

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 2 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2012～2014

課題番号：24689008

研究課題名(和文) 治療効果を指標とした新規抗生物質探索法の確立

研究課題名(英文) Establishment of a screening system for therapeutically effective antibiotics

研究代表者

浜本 洋 (Hamamoto, Hiroshi)

東京大学・薬学研究科(研究院)・助教

研究者番号：90361609

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 20,600,000円

研究成果の概要(和文)：カイコモデルでの探索によって見いだされたライソシンEのメカニズム解析を行った。また、ライソシンEの抗菌活性を促進する血清中の因子を精製し同定した。さらに、ライソシンEは種々の動物の血清、及びカイコの体液によっても抗菌活性が促進されることがわかった。さらに本研究では、臓器に感染した黄色ブドウ球菌の網羅的な遺伝子発現変動を解析する手法を確立し、発現上昇している遺伝子群を同定した。その中の機能未知遺伝子は病原性発揮に必要であることがわかった。以上の結果は、本研究の目的である治療効果を指標とした新規抗生物質探索法に関する原理を確立できたと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Primary mechanistic analysis of lysocin E, identified using a silkworm infection model was performed. In addition, the serum factors that enhances antimicrobial activity of lysocin E were purified and identified. Moreover, serum from various animals including human and silkworm hemolymph also enhanced antimicrobial activity of lysocin E. Further, a method was established to analyze comprehensive gene expression of bacteria during infection in mouse organs. Disruption of genes, whose functions are not known, showed reduced pathogenicity in mouse systemic infection model. These results suggested that a principle of a screening system for therapeutically effective antibiotics was established.

研究分野：微生物学

キーワード：感染症 微生物 抗生物質 カイコ 次世代シーケンサー

1. 研究開始当初の背景

多剤耐性菌による感染症が深刻な問題となっている。黄色ブドウ球菌に加え、グラム陰性菌の緑膿菌やアシネトバクター、病原性大腸菌においても多剤耐性菌が分離されるようになり、有効な治療薬が全くない菌株さえ存在するようになってきた。従って、新規メカニズムに基づく、感染症治療薬の開発が切望されている。従来の試験管内での抗菌活性を指標とした抗菌薬開発法は、様々な理由で開発の成功率が低下していると考えられている。従って、新たな創薬理論に基づく、新規感染症治療薬の開発法の確立が必要とされている。そこで私は、治療効果を指標にした新規抗生物質の探索系が、新規治療薬の開発として有効ではないかと考え、それを可能にする動物モデルとして、カイコに着目した。カイコはヒトの手で扱うのに適な大きさであり、実験が容易である。また、養蚕業者から数万頭単位で購入できる産業用動物であり倫理的な問題も無いことから、治療効果を指標としたスクリーニングの実施が可能な唯一の動物である。これまでの研究から、カイコ病原性細菌感染モデルを用いて、抗生物質の治療効果が定量的に評価可能であり、その体重あたりの治療に必要な薬剤量がマウスと一致することを見いだした。従って、カイコは病原性細菌を用いた、新規抗菌薬の治療効果評価系として利用可能であると考えられる。そこで、私は実際にカイコ黄色ブドウ球菌感染モデルを用いて、土壌細菌の培養抽出物を対象に、治療効果を指標とした探索を実施し、新規抗生物質ライソシンを発見した。ライソシンは多剤耐性黄色ブドウ球菌を含む、グラム陽性に対して有効であった。またライソシンは、毒性も低く、試験管内におけるやや弱い抗菌活性とは対照的に、マウスの黄色ブドウ球菌感染モデルにおいて優れた治療効果を示した。その ED₅₀ 値は、優れた治療効果を示すとされるバンコマイシンと比較しても小さかった。さらに、ライソシンは通常の抗生物質と異なり、血清の添加によって抗菌活性が上昇した。これらのことから、ライソシンは試験管内よりも、カイコやマウスなどの宿主内の環境で抗菌活性が高く優れた治療効果を発揮するという、特殊な性質を有するのではないかと考えられた。また、これらの結果を基に、私は宿主でより必要とされている因子を標的とすることで、新規の作用メカニズムの感染症治療薬の開発が可能となるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

本研究では、ライソシン E の血清存在下で活性が上昇するメカニズムを明らかにする。さらに宿主内での遺伝子発現を解析する手法の確立により、病原性細菌の宿主内での増殖に必要な因子を明らかにし、新たな感染症治療薬の標的を同定することを目的とする。

3. 研究の方法

① 抗菌活性の測定

抗菌活性は、CSLI の標準法に従って実施した。血清を加える場合は 10% になるように調製した。

② 血清中のライソシン E の抗菌活性促進因子の精製

ウシ血清から、溶媒抽出、ODS カラム及びゲル濾過カラムを用いて精製を行い、活性と挙動を同一にする 2 つのバンドを得た。そのバンドについて質量分析を行い、タンパク質を同定した。

③ 網羅的遺伝子発現解析

マウスに黄色ブドウ球菌を感染させ、2 日後に臓器を摘出した。摘出臓器を通常の方法で破碎し、組織を溶解させた。溶解液から細菌細胞を回収し、細菌から RNA を抽出した。抽出した RNA に対して、ゲノム支援の御支援を受け次世代シーケンサーによる RNA-Seq 解析を実施した。

4. 研究成果

① ライソシン E とメナキノンの相互作用

ライソシン E の抗菌活性は培地中へのメナキノンの添加によって阻害されることを見いだした (図 1)。メナキノンは細菌の電子伝達系で利用される補酵素であるが、ヒトの電子伝達系で利用される補酵素であるユビキノンはライソシンの活性を阻害しなかった。従って、ライソシン E はメナキノンと特異的に相互作用すると考えられる。また、ライソシン E とメナキノンを混合することによって沈殿が生じることが明らかになっていた。この沈殿形成について定量的に解析したところ、メナキノンのライソシン E に対する濃度の増加に従って、600nm の吸光度が上昇した。さらに、ライソシン E とメナキノンの物理的な結合が観察されたこととあわせて、ライソシン E の標的はメナキノンであることが確認された。

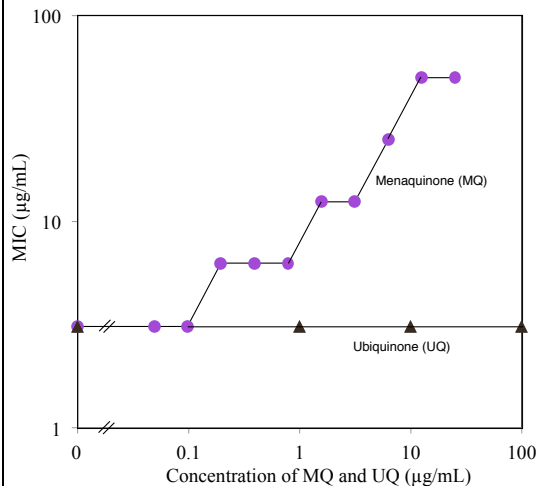


図 1 メナキノン添加によるライソシン E の抗菌活性の阻害

② ライソシンEの活性化因子の同定

これまでの研究からライソシンEはウシ血清によって、その抗菌活性が亢進することが明らかにされていた。その活性化される菌種を同定したところ、*Staphylococcus* 属、及び *Bacillus* 属の病原性細菌に対して血清によるライソシンEの抗菌活性の促進が認められた。また、本研究では、その活性化因子を生化学的にライソシンEの抗菌活性促進活性として精製した。その結果、ウシ血清から2つのアポリポタンパク質が同定された。同定されたアポリポタンパク質について、ヒト型のリコンビナントタンパク質を調製し、そのライソシンEの抗菌活性の促進活性を検討したところ、図2に示すようにタンパク質の添加によってライソシンEの抗菌活性が上昇した。従って、アポリポタンパク質によってライソシンEの抗菌活性が促進されていると判断できた。また、ウシ以外のヒトの血漿や、マウス、ヒツジの血清の添加によっても、ライソシンEの抗菌活性が亢進した。従って、ライソシンEは宿主内で同定した因子によって活性化されるために、低用量でも優れた治療効果を示すと考えられる。また、カイコの体液でライソシンEの抗菌活性の上昇が認められた。これは、カイコモデルでの治療効果を指標とした探索によって、ライソシンEが見いだされた理由の一つであると考えられる。

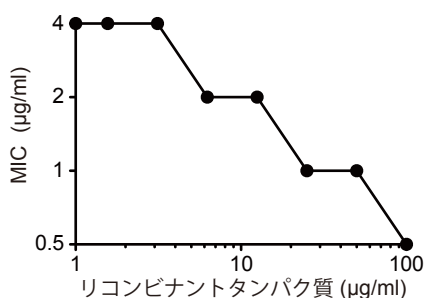


図2 アポリポタンパク質による黄色ブドウ球菌に対するライソシンE抗菌活性の促進

③ 肺サーファクタントによる黄色ブドウ球菌の遺伝子発現解析

黄色ブドウ球菌は肺炎を引き起こす。肺には肺サーファクタントが存在しており、ダブトマイシンの抗生物質の抗菌活性を阻害する。また、ライソシンEは肺サーファクタントによって活性化されることが明らかになっており、肺サーファクタントと黄色ブドウ球菌との相互作用の存在が考えられた。そこで、肺サーファクタントによる黄色ブドウ球菌の遺伝子発現に対する影響を検討した結果、142 遺伝子の発現量が増加していた。そこでこれらの遺伝子を破壊し、その病原性への寄与を検討したところ、*hlgA*, *essC*, *psIA* 遺伝子についてマウス肺感染モデルにおける病原性の低下が認められた。その遺伝子発現は、肺サーファクタント中のパルミチン酸によって誘導されており、ストレスに応答する転写因子である *sigB* 遺伝子の影響を受け

ることを明らかにした。

④ マウス臓器における黄色ブドウ球菌の遺伝子発現解析の確立

細菌感染に対抗するためには、細菌が宿主にどのように振る舞っているかを明らかにする必要があるが、これまで宿主内での細菌の遺伝子発現を解析する手法は確立されていなかった。そこで、本研究で新しい解析方法の確立に着手した。まず、マウスの臓器を破碎する通常の方法では、黄色ブドウ球菌を破碎できないことを明らかにした。黄色ブドウ球菌を感染させたマウスから臓器を摘出し、生菌数を計測したところ、腎臓において最も多く存在していたことから、腎臓における黄色ブドウ球菌の網羅的遺伝子発現解析を実施した。その結果、解析により得られたリードのうち5%が黄色ブドウ球菌由来であることがわかり、標準ゲノムに十分な量のリード数がマッピングされることがわかった。さらに、2個体のパイオロジカルリプリーケート間、及び2回のテクニカルリプリーケート間で再現性の高い結果が得られた。従って、マウスの臓器に感染した環境における病原性細菌の遺伝子発現を初めて確立できたと考えられる。さらに、生菌数が少ない臓器においても、リボソームを除去することによって解析が可能になることも明らかにした。

⑤ マウス臓器における黄色ブドウ球菌の遺伝子発現解析

確立した手法を利用して、マウスの腎臓、肝臓、心臓において感染している黄色ブドウ球菌の網羅的な遺伝子発現解析を実施した。3つの臓器間で共通して、215 個の遺伝子が有意に2倍以上上昇していることを明らかにした(図3)。

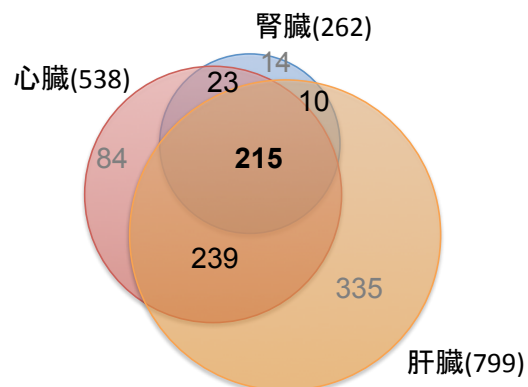


図3 各臓器に感染している黄色ブドウ球菌の発現上昇した遺伝子数

これらの遺伝子を機能で分類した。その結果、血清の添加によって上昇する鉄代謝に関わる遺伝子群は、ほぼすべてが宿主環境においても上昇が確認できた。一方、血清の添加ではほとんど上昇してこない毒素生産に関わる遺伝子群は、宿主環境ではほとんどすべてが発現上昇していた。また、アミノ酸代謝

や糖代謝、及び膜輸送に関わる遺伝子群の顕著な発現上昇が認められた。さらに、機能未知遺伝子についても 20 遺伝子の発現上昇が認められ、それらの破壊株を作製し、マウスにおける病原性の寄与を検討した。その結果、一つの遺伝子の破壊株について病原性が低下することを見いだした。このように、本解析によって発現上昇する遺伝子群から、新規の病原性遺伝子を発見・同定することができることがわかった。このような遺伝子産物を標的とした阻害薬を開発することで、新しいメカニズムを有する新規抗菌薬を開発することが可能になると考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 20 件)

1. Lysocin E is a new antibiotic that targets menaquinone in the bacterial membrane, Hamamoto H, Urai M, Ishii K, Yasukawa J, Paudel A, Murai M, Kaji T, Kuranaga T, Hamase K, Katsu T, Su J, Adachi T, Uchida R, Tomoda H, Yamada M, Souma M, Kurihara H, Inoue M, Sekimizu K: *Nat Chem Biol*, 11, 127-133, 2015, 査読有
DOI:10.1038/nchembio.1710

2. Paralytic Peptide: an insect cytokine that mediates innate immunity, Ishii K, Hamamoto H, Sekimizu K: *Arch Insect Biochem Physiol*, 88, 18-30, 2015, 査読有
DOI:10.1002/arch.21215

3. Total synthesis and biological evaluation of the antibiotic lysocin E and its enantiomeric, epimeric, and N-demethylated analogues, Murai M, Kaji T, Kuranaga T, Hamamoto H, Sekimizu K, Inoue M: *Angew Chem Int Ed Engl*, 54, 1556-1560, 2015, 査読有
DOI:10.1002/anie.201410270

4. A novel mutation in the *vraS* gene of *Staphylococcus aureus* contributes to reduce susceptibility against daptomycin, Su J, Iehara M, Yasukawa J, Matsumoto Y, Hamamoto H, Sekimizu K: *J Antibiot (Tokyo)*, 2015, 印刷中, 査読有
DOI:10.1038/ja.2015.42

5. *Serratia marcescens* suppresses host cellular immunity via the production of an adhesion-inhibitory factor against immunosurveillance cells, Ishii K, Adachi T, Hamamoto H, Sekimizu K: *J Biol Chem*, 289, 5876-5888, 2014, 査読有
DOI:10.1074/jbc.M113.544536

6. Identification of a *Serratia marcescens*

virulence factor that promotes hemolymph bleeding in the silkworm, *Bombyx mori*, Ishii K, Adachi T, Hara T, Hamamoto H, Sekimizu K: *J Invertebr Pathol*, 117, 61-67, 2014, 査読有
DOI:10.1016/j.jip.2014.02.001

7. Induction of Virulence Gene Expression in *Staphylococcus aureus* by Pulmonary Surfactant, Ishii K, Adachi T, Yasukawa J, Suzuki Y, Hamamoto H, Sekimizu K: *Infect Immun*, 82, 1500-1510, 2014, 査読有
DOI:10.1128/IAI.01635-13

8. Establishment of a bacterial infection model using the European honeybee, *Apis mellifera* L., Ishii K, Hamamoto H, Sekimizu K: *PLoS One*, 9, e89917, 2014, 査読有
DOI:10.1371/journal.pone.0089917

9. *In vitro* and *in vivo* anti-MRSA activities of nosokomycins, Uchida R, Hanaki H, Matsui H, Hamamoto H, Sekimizu K, Iwatsuki M, Kim Y P, Tomoda H: *Drug Discov Ther*, 8, 249-254, 2014, 査読有
DOI:10.5582/ddt.2014.01050

10. Use of silkworms to evaluate the pathogenicity of bacteria attached to cedar pollen, Hu Y, Hamamoto H, Sekimizu K: *Drug Discov Ther*, 7, 153-157, 2013, 査読有
DOI:10.5582/ddt.2013.v7.4.153

11. Insect cytokine paralytic peptide activates innate immunity via nitric oxide production in the silkworm *Bombyx mori*, Ishii K, Adachi T, Hamamoto H, Oonishi T, Kamimura M, Imamura K, Sekimizu K: *Dev Comp Immunol*, 39, 147-153, 2013, 査読有
DOI:10.1016/j.dci.2012.10.014

12. Structure-activity relationship study of novel iminothiadiazolo-pyrimidinone antimicrobial agents, Paudel A, Kaneko K, Watanabe A, Shigeki M, Motomu K, Hamamoto H, Sekimizu K: *J Antibiot (Tokyo)*, 66, 663-667, 2013, 査読有
DOI:10.1038/ja.2013.69

13. Evaluation of innate immune stimulating activity of polysaccharides using a silkworm (*Bombyx mori*) muscle contraction assay, Fujiyuki T, Hamamoto H, Ishii K, Urai M, Kataoka K, Takeda T, Shibata S, Sekimizu K: *Drug Discov Ther*, 6, 88-93, 2012, 査読有
DOI: 10.5582/ddt.2012.v6.2.88

14. *Serratia marcescens* Induces Apoptotic Cell Death in Host Immune Cells via a Lipopolysaccharide- and Flagella-dependent Mechanism, Ishii K, Adachi T, Imamura K,

Takano S, Usui K, Suzuki K, Hamamoto H, Watanabe T, Sekimizu K: *J Biol Chem*, 287, 36582-36592, 2012, 査読有
DOI:10.1074/jbc.M112.399667

15. Lipopolysaccharide O-antigen of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 is required for killing both insects and mammals, Miyashita A, Iyoda S, Ishii K, Hamamoto H, Sekimizu K, Kaito C: *FEMS Microbiol Lett*, 333, 59-68, 2012, 査読有
DOI:10.1111/j.1574-6968.2012.02599.x

16. Animal welfare and use of silkworm as a model animal, Sekimizu N, Paudel A, Hamamoto H: *Drug Discov Ther*, 6, 226-229, 2012, 査読有
10.5582/ddt.2012.v6.4.226

17. カイコを用いた創薬研究, 松本靖彦, 浜本洋, 西田智, 関水久: *生体の科学*, 65, 613-620, 2014, 査読無
<http://medicalfinder.jp/doi/abs/10.11477/mf.2425200089>

18. カイコをモデル動物とした創薬研究展開, 浜本洋: *JATAFF ジャーナル*, 2, 38-43, 2014, 査読無
<https://www.jataff.jp/books/order/journal/yousi/JATAFFj0207.htm#7>

19. カイコをモデル動物とした創薬, 浜本洋, 関水久: *生化学*, 86, 578-582, 2014, 査読無
http://www.jbsoc.or.jp/ebook/ebook_JBS8605/#表紙

20. カイコにおける昆虫サイトカイン paralytic peptide を中心とする自然免疫制御機構, 石井健一, 浜本洋, 関水久: *生化学*, 85, 1091-1095, 2013, 査読無
<http://www.jbsoc.or.jp/seika/wp-content/uploads/2014/07/85-12-09.pdf>

[学会発表] (計 23 件)

1. 浜本洋, 石井健一, 安川淳一郎, 西田智, 関水久, カイコモデルを用いた治療効果を有する新規抗菌薬の同定と開発, 日本薬学会第 135 年会, 2015 年 3 月 26 日~28 日, 神戸学園大学 (兵庫県神戸市)

2. 関水久, 浜本洋, カイコの感染モデルを利用した新規抗生物質ライソシンの発見, 第 88 回 日本細菌学会総会, 2015 年 3 月 2 日~28 日, 長良川国際会議場 (岐阜県岐阜市)

3. Hiroshi Hamamoto, Suguru Ohgi, Yutaka Suzuki, Kazuhisa Sekimizu, Comprehensive gene expression analysis for *Staphylococcus aureus* infected in kidney, International Symposium on Genome Science 2015 “Expanding Frontiers of Genome Science II, 2015 年 1 月 20-21 日, 一ツ

橋ホール (東京都千代田区)

4. 浜本洋, 安川淳一郎, 石井健一, Su Jie, Paudel Atmika, 関水久, 宿主因子による抗生物質カイコシンの抗菌活性の促進, 第 36 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2014 年 11 月 20 日~21 日, 徳島大学 (徳島県徳島市)

5. 安川淳一郎, 浜本洋, Su Jie, Paudel Atmika, 浦井誠, 西田智, 関水久, 新規抗生物質カイコシン E の治療効果の基礎となる分子メカニズム, 第 87 回生化学会, 2014 年 10 月 15 日~18 日, 国立京都国際会館 (京都府京都市)

6. 浜本洋, 安川淳一郎, 石井健一, Su Jie, Paudel Atmika, 関水久, 宿主因子による新規抗生物質カイコシン E の抗菌活性の増強, 第 26 回微生物シンポジウム, 2014 年 9 月 19 日~20 日, 都センターホテル (東京都千代田区)

7. Hiroshi Hamamoto, Su Jie, Atmika Paudel, Kenichi Ishii, Jyunichiro Yasukawa, Kazuhisa Sekimizu, Host factors enhance the antimicrobial activity of a novel antibiotics kaikosin E, The 54th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), 2014 年 9 月 5-9 日, Washington (USA)

8. Hiroshi Hamamoto, Jyunichiro Yasukawa, Kenich Ishii, Atmika Paudel, Kazuhisa Sekimizu, Silkworm as an animal model for novel antibiotic development, The Xth European Congress of Entomology, 2014 年 8 月 3-8 日, York (England)

9. 浜本洋, 安川淳一郎, 石井健一, 安達達朗, 関水久, 新規抗生物質カイコシンの作用機序と宿主因子による活性化, 日本薬学会 第 134 年会 (シンポジウム「微生物感染症に対抗する薬学的アプローチ -薬剤耐性克服への最前線-)), 2014 年 3 月 27 日~30 日, 熊本大学 (熊本県熊本市)

10. 浜本洋, 治療効果を指向した新規抗生物質の開発に向けて, 文部科学省科学研究費新学術領域研究「ゲノム支援」公開シンポジウム, 次世代ゲノム科学の最前線, 2014 年 1 月 21 日, 東京国際フォーラム (東京都千代田区)

11. 浜本洋, カイコ病態モデルを利用した医薬品の探索研究, 日本動物実験代替法学会第 26 回大会 (ランチョンセミナー「シルクワームによる挑戦」), 2013 年 12 月 19 日~21 日, 京都テルサ (京都府京都市)

12. 浜本洋, 石井健一, 安達健朗, 鈴木穰, 関水久, 次世代シーケンサーを用いた黄色ブドウ球菌の宿主応答因子の網羅的な解析手法, 第 36 回日本分子生物学会年会 (ワ

ークショップ「ウェット個別研究とドライ研究の実践的超融合～新しい分子生物学のあり方を模索する」、2013年12月3日～6日、神戸ポートピアホテル（兵庫県神戸市）

13. 安川淳一郎、浜本洋、Jie Su、Atmika Paudel、浦井誠、石井健一、安達健朗、西田智、関水久、新規抗生物質カイコシンによる新規細胞膜破壊メカニズム、第35回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム、2013年11月21日～22日、東京大学（東京都文京区）

14. Jyunichiro Yasukawa, Hiroshi Hamamoto, Jie Su, Paudel Atmika, Makoto Urai, Satoshi Nishida, Kazuhisa Sekimizu, Antibacterial activity of a novel lipopeptide antibiotic, kaikosin E, is enhanced by host factors, The 2nd International Symposium on Chemical Biology of Natural Products: Target ID and Regulation of Bioactivity, 2013年10月28日～29日、パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）

15. Kazuhisa Sekimizu, Hiroshi Hamamoto, Molecular Target analysis of the Novel Antibiotics Kaikosins, The 2nd International Symposium on Chemical Biology of Natural Products: Target ID and Regulation of Bioactivity, 2013年10月28日～29日、パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）

16. 安川淳一郎、浜本洋、Jie Su、Atmika Paudel、浦井誠、石井健一、安達達朗、西田智、関水久、カイコ細菌感染モデルを用いた治療有効な新規抗生物質カイコシンの作用機序解析、第86回日本生化学会大会、2013年9月11日～13日、パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）

17. H. HAMAMOTO, J. Su, A. PAUDEL, M. URAI, K. KATAOKA, K. SEKIMIZU, Molecular Target analysis of Novel Antibiotics Kaikosins, 53th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC)、2013年9月10日～13日、Denver (USA)

18. 浜本洋、Su Jie、Atmika Paudel、西田智、関水久、新規抗生物質カイコシンの作用機序解析、第25回微生物シンポジウム、2013年9月6日～7日、静岡県立大学（静岡県静岡市）

19. 浜本洋、石川繭子、瀬筒秀樹、坪田拓也、片岡啓子、松本靖彦、垣内力、関水久、カイコ病態モデルを利用した医薬品の探索研究、日本薬学会 第133年会、2013年3月27日～30日、パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）

20. Hiroshi Hamamoto, Su Jie, Paudel Atomika,

Makoto Urai, Kazuhisa Sekimizu, Characterization and mechanistic analysis of novel antibiotics Kaikosin, produced by *Lysobacter* sp., International Symposium on Genome Science Expanding Frontiers of Genome Science, 2013年1月9日～10日、東京大学（東京都文京区）

21. 浜本洋、Su Jie、浦井誠、Atmika Paudel、片岡啓子、関水久、新規環状リポペプチド系抗生物質カイコシンの作用機序解析、第24回微生物シンポジウム、2012年9月3日～4日、常翔学園大阪センター（大阪府大阪市）

22. 浜本洋、Su Jie、Atmika Paudel、浦井誠、片岡啓子、関水久、新規抗生物質カイコシンの作用機序解析に関する研究、第34回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム、2012年11月15日～16日、京都大学（京都府京都市）

23. Su Jie, Hiroshi Hamamoto, Kazuhisa Sekimizu, Purification of a serum factor enhancing Kaikosin E activity against *Staphylococcus aureus*, The 1st International Symposium on Chemical Biology of Natural Products: Target ID and Regulation of Bioactivity, 2012年10月31日～11月1日、京都センチュリーホテル（京都府京都市）

〔図書〕（計0件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等

微生物薬品化学教室のホームページ

http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~bisei/research_hamamoto.html

東京大学プレスリリース

http://www.u-tokyo.ac.jp/public/public01_261209_j.html

ライフサイエンス 新着論文レビュー

<http://first.lifesciencedb.jp/archives/9640>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

浜本 洋 (HAMAMOTO, Hiroshi)

東京大学・大学院薬学系研究科・助教

研究者番号：90361609