

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：24402

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24791032

研究課題名(和文)シクロオキシゲナーゼ阻害剤の抗真菌薬抵抗性誘導メカニズムの解明

研究課題名(英文) Mechanism of cyclooxygenase inhibitors that attenuate anti-Candida activity of antifungal agents.

研究代表者

金子 幸弘 (KANEKO, YUKIHIRO)

大阪市立大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：90469958

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：真菌は、健康な人に病気を起こすことはまれであるが、免疫が低下した人に感染し、一旦発症すると治療が難しい。真菌に対する治療薬は限られているが、一般的に使用されている薬が、治療薬の効果を変化させることを見出した。治療効果を弱める薬として解熱剤の一つであるシクロオキシゲナーゼ阻害剤に着目し、なぜ効果を弱めるのか、そのメカニズムの解明を検討した。その結果、シクロオキシゲナーゼ阻害剤は、真菌が治療薬を外に吐き出す能力を誘導することで、治療薬の効果を弱めている可能性が判明してきた。今後は、メカニズムの解明を通じて、治療薬を有効に使用するための方法について模索する。

研究成果の概要(英文)：Fungus is one of rare pathogens but causes intractable infections when they occur in immunocompromised patients. Antifungal agents are limited and combination with some other drugs might modulate its antifungal activity. We showed that anti-pyretic agents, cyclooxygenase (cox) inhibitors, attenuated the antifungal activity. We analyzed how cox inhibitors attenuated the antifungal activity and suggested that cox inhibitors induced an efflux pump which pump out some antifungal agents. This result could be a clue to invent new strategies against fungal infections.

研究分野：内科学、感染症

キーワード：感染症治療学 新規治療開発

1. 研究開始当初の背景

カンジダ属真菌は、日和見・難治性感染症の主要真菌病原体である。*C. albicans* は、カンジダ症の原因として最も多く分離され、カンジダ症の約半数の症例に關与している。これまでの研究に伴い、いくつかの薬剤は、抗真菌薬との併用により、抗真菌薬の効果を变化させることがわかってきた。その中で、抗真菌薬の効果を弱めるシクロオキシゲナーゼ (cox) 阻害剤に着目し、その機序の解明に向けて検討を行った。

2. 研究の目的

真菌における cox 阻害剤の作用機序の解明に基づく、新規治療戦略の開発を模索する。

3. 研究の方法

(1) *C. albicans* における cox 阻害剤の分子的作用機序の解明

構造活性相関の解明

cox 阻害活性をもたない類似構造の化合物との、比較検討を行い、抗真菌薬感受性に及ぼす効果を検討した。

遺伝子発現解析

cox 阻害剤添加時の遺伝子発現をリアルタイム PCR により検討した。

代謝変化の解析

cox 阻害剤添加時の膜構造の変化を、薄層クロマトグラフィー (TLC) により比較した。

(2) 作用機序の解明に基づく新規治療開発

cox 阻害剤は、抗真菌薬の抗真菌作用を低下させるが、その逆の作用を有する化合物は、抗真菌作用を増強することが期待できる。1の実験により、cox 阻害剤の真菌における標的分子や作用機序を明らかにしたのち、逆作用を有する化合物を理論的に推測し、新規治療開発に関して検討した。

4. 研究成果

(1) *C. albicans* における cox 阻害剤の分子的作用機序の解明。

640 種類の化合物について、抗真菌薬感受性を变化させる化合物の探索を行った。cox 阻害剤のほかに、エストロゲン関連化合物、プロトンポンプ阻害剤などが見いだされた。また、cox 阻害活性を持たない cox 阻害剤類似化合物を用いた検討から、cox 阻害活性とは必ずしも関連しないことが判明した。

表1 抗真菌薬感受性を低下させる化合物

化合物	件数
cox 阻害剤	17
エストロゲン関連化合物	15
ビタミン A または D 関連化合物	7
抗癌剤	5
降圧薬	5
プロトンポンプ阻害剤	2

表2 cox 阻害剤および関連化合物の効果

	感受性低下度
DFNa	8 倍
DFNa 類似化合物	4 倍

DFNa : cox 阻害剤の一つ

次に、抗真菌薬感受性を低下させる薬剤の作用機序について検討を行ったところ、排出ポンプの遺伝子の発現上昇を認めた。他の耐性遺伝子は発現上昇を認めなかった (図1)。

また、抗真菌薬の作用点である細胞膜の変化を TLC により検討したところ、細胞膜エルゴステロールの変化を認めなかった (図2)。

以上の結果から、抗真菌薬感受性を低下させる要因として、排出ポンプの誘導の可能性が示唆された。

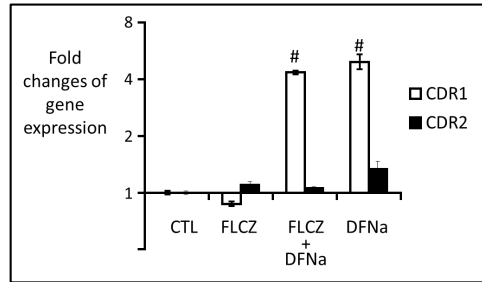


図1 DFNa 添加時の排出ポンプ遺伝子発現の変化

CDR1 が有意に上昇した。

CTL : コントロール

FLCZ : 抗真菌薬

DFNa : cox 阻害剤

CDR1 および CDR2 : 排出ポンプ

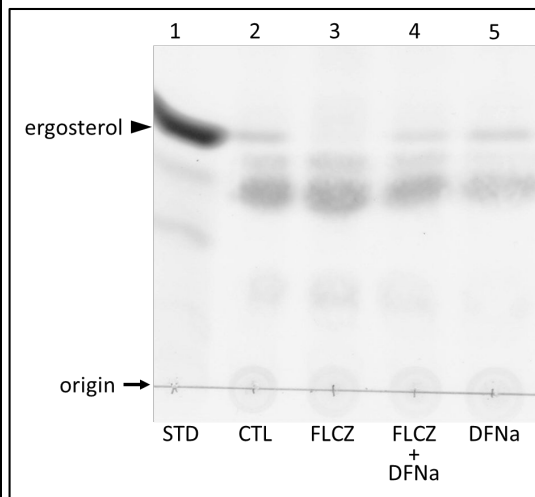


図2 DFNa 添加時の細胞膜エルゴステロールの変化

(2) 作用機序の解明に基づく新規治療開発

cox 阻害剤は、排出ポンプを誘導することで抗真菌作用を低下させることから、排出ポンプの発現を抑制する化合物について検討を行った。現時点では、見出されていないため、今後の検討課題となった。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 26 件)

- 1 Ueno K, Kinjo Y, Okubo Y, Aki K, Urai M, Kaneko Y, Shimizu K, Wang DN, Okawara A, Nara T, Ohkouchi K, Mizuguchi Y, Kawamoto S, Kamei K, Ohno H, Niki Y, Shibuya K, Miyazaki Y. Dendritic cell-based immunization ameliorates pulmonary infection with highly virulent *Cryptococcus gattii*. *Infect Immun*. Epub ahead of print, 2015.
- 2 Niki M, Suzukawa M, Akashi S, Nagai H, Ohta K, Inoue M, Niki M, Kaneko Y, Morimoto K, Kurashima A, Kitada S, Matsumoto S, Suzuki K, Hoshino Y. Evaluation of humoral immunity to *Mycobacterium tuberculosis*-specific antigens for correlation with clinical status and effective vaccine development. *J Immunol Res*. accepted, 2015.
- 3 Asano M, Mizutani M, Nagahara Y, Inagaki K, Kariya T, Masamoto D, Urai M, Kaneko Y, Ohno H, Miyazaki Y, Mizuno M, Ito Y. Successful Treatment of *Cryptococcus laurentii* Peritonitis in a Patient on Peritoneal Dialysis. *Int Med*. accepted, 2015.
- 4 Yoshida H, Seki M, Kaneko Y, Urai M, Kinjo Y, Nishi I, Toyokawa M, Ohno H, Miyazaki Y, Tomono K. Invasive Pulmonary Aspergillosis due to *Aspergillus lentulus* in the liver transplant patient. *J Infect Chemother*. accepted, 2015.
- 5 Urai M, Kaneko Y, Niki M, Inoue M, Tanabe K, Umeiyama T, Fukazawa H, Ohno H, Miyazaki Y. Potent drugs that attenuate anti-*Candida albicans* activity of fluconazole and their possible mechanisms of action. *J Infect Chemother*. 20(10):612-615, 2014.
- 6 掛屋 弘, 山田康一, 中家清隆, 滝沢恵津子, 岡田恵代, 藤田明子, 中村安孝, 安部順子, 広瀬朝生, 金子幸弘, 日野雅之. 当院における臨床分離緑膿菌のカルバペネム系抗菌薬に対する薬剤感受性の比較. *Jpn J Antibiot*. 67(4):241-8, 2014 年.
- 7 金子幸弘. 特集 呼吸器感染症研究における新しい展開 慢性緑膿菌感染症の発症病態と新しい治療戦略. *呼吸器内科*. 26(1):1-8, 2014 年.
- 8 柳原克紀, 山田康一, 長岡健太郎, 右山洋平, 小佐井康介, 森永芳智, 中村茂樹, 金子幸弘, 掛屋 弘, 興相博次, 河野 茂. 抗菌薬の有効性を高める工夫 - マクロライド系抗菌薬の効果と病原因子の制御について -. *日本化学療法学会雑誌*. 62(4):483-493, 2014 年.
- 9 浦井 誠, 金子幸弘, 宮崎義継. どう変わり、どう攻める? 深在性真菌症の新しい治療: 深在性真菌症における治療薬の選択の変化 ガイドライン改訂から見えてくる今後の治療展望. *感染と抗菌薬*. 17(1):5-13, 2014 年.
- 10 Murakami Y, Fukasawa M, Kaneko Y, Suzuki T, Wakita T, Fukazawa H. Retinoids and rexinoids inhibit hepatitis C virus independently of retinoid receptor signaling. *Microbes Infect*. 16(2):114-22, 2014.
- 11 大野秀明, 荒岡秀樹, 梅山 隆, 金子幸弘, 宮崎義継. 接合菌症. *臨床検査*. 58(1):97-103, 2014 年.
- 12 Kaneko Y, Fukazawa H, Ohno H, Miyazaki Y. Combinatory effect of fluconazole and FDA-approved drugs against *Candida albicans*. *J Infect Chemother*. 19(6):1141-5, 2013.
- 13 浦井 誠, 金子幸弘, 宮崎義継. ミニ特集 22 微生物の共存・共生と相互作用 ヒト vs 真菌 vs 細菌-人類の敵の敵は、味方か敵か -. *日本乳酸菌学会誌*. 24(3):177, 2013 年.
- 14 Ohno H, Tanabe K, Umeiyama T, Kaneko Y, Yamagoe S, Miyazaki Y. Application of nested PCR for diagnosis of histoplasmosis. *J Infect Chemother*. 19(5):999-1003, 2013.
- 15 金子幸弘, 浦井 誠, 宮崎義継. カラーグラフィック連載「目で見える真菌と真菌症」 4. 治療薬の選択と投与. *化学療法領域*. 29(9):4-14, 2013 年.
- 16 Migiyama Y, Kaneko Y, Yanagihara K, Morohoshi T, Morinaga Y, Nakamura S, Miyazaki T, Hasegawa H, Izumikawa K, Kakeya H, Hasegawa H, Kohno S. Efficacy of AiiM, an N-acylhomoserine lactonase, against *Pseudomonas aeruginosa* in a mouse model of acute pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother*. 57(8):3653-8, 2013.
- 17 Okubo Y, Tochigi N, Wakayama M, Shinozaki M, Nakayama H, Ishiwatari T, Shimodaira K, Nemoto T, Ohno H, Kaneko Y, Makimura K, Uchida K, Miyazaki Y, Yamaguchi H, Shibuya K. How Histopathology Can Contribute to an Understanding of Defense Mechanisms against *Cryptococci*. *Mediators Inflamm*. 2013(2013):465319, 2013.
- 18 Okubo Y, Wakayama M, Ohno H, Yamamoto S, Tochigi N, Tanabe K, Kaneko Y, Yamagoe S, Umeiyama T, Shinozaki M, Nemoto T, Nakayama H, Sasai D, Ishiwatari T, Shimodaira K, Yamamoto Y, Kamei K, Miyazaki Y, Shibuya K.

Histopathological study of murine pulmonary cryptococcosis induced by *Cryptococcus gattii* and *Cryptococcus neoformans*. *Jpn J Infect Dis.* 66(3):216-21, 2013.

- 19 Kaneko Y, Miyagawa S, Takeda O, Hakariya M, Matsumoto S, Ohno H, Miyazaki Y. Real-time microscopic observation of *Candida* biofilm development and effects due to micafungin and fluconazole. *Antimicrob Agents Chemother.* 57(5):2226-30, 2013.
- 20 大野秀明, 金子幸弘, 田辺公一, 梅山隆, 宮崎義継. *Cryptococcus gattii* 感染症 -新興・再興感染症 up to date-. 化学療法の領域. 29(S-1):1144-51, 2013 年.
- 21 宮崎義継, 田辺公一, 梅山隆, 名木稔, 金子幸弘, 山越智, 上野圭吾, 金城雄樹, 大川原明子, 大野秀明. アスペルギルス症. 感染症道場. 2(2):20-3, 2013 年.
- 22 金子幸弘, 宮崎義継. 新薬の最近の話題 カスポファンギン. 分子呼吸器病. 17(1):107-10, 2013 年.
- 23 Umeyama T, Ohno H, Minamoto F, Takagi T, Tanamachi C, Tanabe K, Kaneko Y, Yamagoe S, Kishi K, Fujii T, Takemura H, Watanabe H, Miyazaki Y. Determination of Epidemiology of Clinically Isolated *Cryptococcus neoformans* Strains in Japan by Multilocus Sequence Typing. *Jpn J Infect Dis.* 66(1):51-5, 2013.
- 24 Murakami Y, Fukasawa M, Kaneko Y, Suzuki T, Wakita T, Fukazawa H. Selective estrogen receptor modulators inhibit hepatitis C virus infection at multiple steps of the virus life cycle. *Microbes Infect.* 15(1):45-55, 2013.
- 25 大野秀明, 田辺公一, 金子幸弘, 梅山隆, 山越智, 宮崎義継. <特集関連情報> *Cryptococcus gattii* によるクリプトコックス症. 病原微生物検出情報. 34(1):4-5, 2013 年.
- 26 宮崎義継, 金子幸弘, 梅山隆, 田辺公一, 大野秀明. *Cryptococcus gattii* 感染症. 感染症. 42(5):172-5, 2012 年.

〔学会発表〕(計 47 件)

- 1 金子幸弘, 井上学, 仁木満美子, 西内由紀子, 掛屋弘, 松本壮吉. 結核免疫に及ぼす血清脂質の影響. 第 90 回日本結核病学会総会. 3月 27-28 日, 2015 年, 長崎ブリックホール(長崎県・長崎市).
- 2 星野仁彦, 仁木満美子, 仁木誠, 金子幸弘, 吉山崇, 森本耕三, 倉島篤行, 後藤元, 工藤翔二, 永井英明, 松本壮

吉. 効果的なワクチン開発のための結核特異抗原に対する液性免疫の解析. 第 90 回日本結核病学会総会. 3月 27-28 日, 2015 年, 長崎ブリックホール(長崎県・長崎市).

- 3 山田康一, 岡田恵代, 藤田明子, 金子幸弘, 掛屋弘. 結核性胸膜炎との鑑別が問題となった一例. 第 90 回日本結核病学会総会. 3月 27-28 日, 2015 年, 長崎ブリックホール(長崎県・長崎市).
- 4 藤田明子, 岡田恵代, 山田康一, 金子幸弘, 掛屋弘. N95 マスクの正しい装着に向けた取り組み~フィットテスト体験会に参加してもらうための工夫~. 第 90 回日本結核病学会総会. 3月 27-28 日, 2015 年, 長崎ブリックホール(長崎県・長崎市).
- 5 西内由紀子, 金子幸弘, 松本壮吉. 環境から分離した非結核性抗酸菌のバイオフィルム形成促進因子. 第 90 回日本結核病学会総会. 3月 27-28 日, 2015 年, 長崎ブリックホール(長崎県・長崎市).
- 6 戸谷孝洋, 西内由紀子, 金子幸弘, 松本壮吉. *M. avium* のバイオフィルム形成時の特徴. 第 88 回日本細菌学会総会. 3月 26-28 日, 2015 年, 長良川国際会議場(岐阜県・岐阜市).
- 7 山田康一, 滝沢恵津子, 中家清隆, 川口博資, 中村安孝, 安倍順子, 岡田恵代, 藤田明子, 金子幸弘, 掛屋弘. 胸部 CT にてスリガラス上影を呈した播種性クリプトコックス症の 2 例. 真菌症フォーラム第 16 回学術集会. 2月 14 日, 2015 年, 第一ホテル東京(東京都・港区).
- 8 上野圭吾, 金城雄樹, 大久保陽一郎, 浦井誠, 安藝恭子, 金子幸弘, 清水公德, 大野秀明, 川本進, 二木芳人, 亀井克彦, 澁谷和俊, 宮崎義継. 樹状ワクチンが誘導するサイトカイン応答と *Cryptococcus gattii* 北米流行株に対する感染制御効果. 真菌症フォーラム第 16 回学術集会. 2月 14 日, 2015 年, 第一ホテル東京(東京都・港区).
- 9 金子幸弘. 明日から役立つ耐性菌の知識 Up to Date 「真菌の難治化要因」. 第 24 回近畿 ID カンファランス. 11月 26 日, 2014 年, 大阪市ブリーゼプラザ(大阪府・大阪市).
- 10 金子幸弘. Host-Pathogen interaction に着目した感染症の病態解明と制御. 「緑膿菌による難治性感染症」. 西日本感染症学会学術集会. 10月 24 日, 2014 年, 岡山コンベンションセンター(岡山県・岡山市).
- 11 戸谷孝洋, 西内由紀子, 北中博美, 金子幸弘, 松本壮吉. 非結核性抗酸菌のバイオフィルム形成時の特徴. 第 28 回 Bacterial Adherence & Biofilm 学術集会. 7月 9 日, 2014 年, 都市センター

- ホテル(東京都・千代田区)。
- 12 金子幸弘. Meet the specialists. -各領域の専門家が語るバイオフィーム研究の新たな展開-「難治性緑膿菌感染症の現状と新規治療戦略」. 第 28 回 Bacterial Adherence & Biofilm 学術集会. 7月9日, 2014年, 都市センターホテル(東京都・千代田区)。
  - 13 田辺公一, 大野秀明, 名木 稔, 浦井誠, 金子幸弘, 梅山隆, 山越智, 知花博治, 亀井克彦, 宮崎義継. シンポジウム 17 深在性真菌症の変貌~最近 10 年間と今後~1. カンジダ属の抗真菌薬感受性の変貌. 第 88 回日本感染症学会学術講演会・第 62 回日本化学療法学会総会合同学会. 6月18-20日, 2014年, ヒルトン福岡シーホーク(福岡県・福岡市)。
  - 14 金城雄樹, 金子幸弘, 梅山隆, 川上和義, 大石和徳, 宮崎義継. マウスモデルでの肺炎球菌蛋白・糖脂質併用ワクチンの感染防御効果の解析. 第 88 回日本感染症学会学術講演会・第 62 回日本化学療法学会総会合同学会. 6月18-20日, 2014年, ヒルトン福岡シーホーク(福岡県・福岡市)。
  - 15 浦井誠, 金子幸弘, 田辺公一, 梅山隆, 山越智, 金城雄樹, 大野秀明, 杉田隆, 宮崎義継. 高病原性 *Cryptococcus gattii* 由来荚膜多糖の免疫細胞に及ぼす影響. 第 88 回日本感染症学会学術講演会・第 62 回日本化学療法学会総会合同学会. 6月18-20日, 2014年, ヒルトン福岡シーホーク(福岡県・福岡市)。
  - 16 梅山隆, 山越智, 田辺公一, 名木 稔, 金子幸弘, 金城雄樹, 大野秀明, 宮崎義継. 病原糸状菌 *Aspergillus fumigatus* の Polo-like キナーゼ遺伝子破壊株の菌糸成長・分生子形成・抗真菌薬感受性への影響. 第 88 回日本感染症学会学術講演会・第 62 回日本化学療法学会総会合同学会. 6月18-20日, 2014年, ヒルトン福岡シーホーク(福岡県・福岡市)。
  - 17 田辺公一, 大野秀明, 名木 稔, 浦井誠, 金子幸弘, 梅山隆, 山越智, 知花博治, 亀井克彦, 宮崎義継. カンジダの薬剤感受性の変貌. 第 88 回日本感染症学会学術講演会第 62 回日本化学療法学会総会合同学会. 6月18-20日, 2014年, ヒルトン福岡シーホーク(福岡県・福岡市)。
  - 18 田辺公一, 大野秀明, 名木 稔, 浦井誠, 金子幸弘, 梅山隆, 山越智, 宮崎義継. カンジダ属の抗真菌薬耐性. 第 35 回関東医真菌懇話会. 6月7日, 2014年, 京王プラザホテル(東京都・新宿区)。
  - 19 浦井誠, 金子幸弘, 浅野麻里奈, 稲垣浩司, 猪谷哲芳, 政本大二郎, 水谷 真, 名木 稔, 上野圭吾, 山越智, 田辺公一, 梅山隆, 大河原明子, 金城雄樹, 大野秀明, 宮崎義継. 腹膜透析中に発症した *Cryptococcus laurentii* による腹膜炎の一例. 第 35 回関東医真菌懇話会. 6月7日, 2014年, 京王プラザホテル(東京都・新宿区)。
  - 20 田辺公一, 大野秀明, 名木 稔, 浦井誠, 金子幸弘, 梅山隆, 山越智, 宮崎義継. ミカファンギン耐性 *Candida glabrata* 株の in vitro 性状解析. 第 35 回関東医真菌懇話会. 6月7日, 2014年, 京王プラザホテル(東京都・新宿区)。
  - 21 田辺公一, 大野秀明, 名木 稔, 浦井誠, 金子幸弘, 梅山隆, 山越智, 荒木光二, 皿谷 健, 宮崎義継. シンポジウム 1 「カンジダ症の難治要因」 S1-1 「カンジダ属の抗真菌薬耐性」. 第 35 回関東医真菌懇話会. 6月7日, 2014年, 京王プラザホテル(東京都・新宿区)。
  - 22 田辺公一, 大野秀明, 金子幸弘, 梅山隆, 山越智, 名木 稔, 知花博治, 亀井克彦, 宮崎義継. *Candida glabrata* の FKS 遺伝子変異による MCFG 耐性化. 真菌症フォーラム第 15 回学術集会. 2月8日, 2014年, 第一ホテル東京(東京都・港区)。
  - 23 上野圭吾, 金城雄樹, 金子幸弘, 大川原明子, 水口裕紀, 清水公德, 川本 進, 大野秀明, 宮崎義継. *Cryptococcus gattii* の肺感染モデルにおける樹状細胞ワクチンの効果. 真菌症フォーラム第 16 回学術集会. 2月8日, 2014年, 第一ホテル東京(東京都・港区)。
  - 24 浦井誠, 金子幸弘, 田辺公一, 梅山隆, 大野秀明, 宮崎義継. 低用量の併用により *Candida albicans* の FLCZ 感受性を低下させる薬剤の作用機序解析. 真菌症フォーラム第 17 回学術集会. 2月8日, 2014年, 第一ホテル東京(東京都・港区)。
  - 25 梅山隆, 田辺公一, 金子幸弘, 壇辻百合香, 中山靖子, 荒岡秀樹, 高野淳一郎, 中島由紀子, 大川原明子, 山越智, 名木 稔, 上野圭吾, 金城雄樹, 大野秀明, 宮崎義継. 国立感染症研究所の真菌同定検査の取り組みと培養陰性で遺伝子検査で同定できた 4 症例. 第 25 回日本臨床微生物学会総会. 2月1-2日, 2014年, 名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市)。
  - 26 金子幸弘. シンポジウム 「Persistent infection に対するアプローチ」: 病原因子制御によるアプローチ. 第 48 回緑膿菌感染症研究会. 1月24-25日, 2014年, 長崎県医師会館(長崎県・長崎市)。
  - 27 金城雄樹, 金子幸弘, 朴 貞玉, 川上和義, 大石和徳, 宮崎義継. 肺炎球菌蛋白・糖脂質併用ワクチンのマウスモデルによる評価. 第 62 回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第 60 回日本化学

- 療学会東日本支部総会合同学会. 10月30-11月1日, 2013年, 東京ドームホテル(東京都・文京区).
- 28 梅山 隆, 山越 智, 田辺公一, 名木 稔, 金子幸弘, 金城雄樹, 大野秀明, 宮崎義 継. *Aspergillus fumigatus* の Polo-like キナーゼは菌糸伸長と分生子形成を制御している. 第 57 回日本医真菌学会総会・学術集会. 9月27-28日, 2013年, 京王プラザホテル(東京都・新宿区).
- 29 浦井 誠, 金子幸弘, 田辺公一, 梅山隆, 大野秀明, 宮崎義継. *Candida albicans* のアゾール感受性に対する併用薬の影響と作用機構に関する検討. 第 57 回日本医真菌学会総会・学術集会. 9月27-28日, 2013年, 京王プラザホテル(東京都・新宿区).
- 30 大久保陽一郎, 大野秀明, 篠崎 稔, 宮崎義継, 根本哲生, 若山 恵, 栃木直文, 石渡誉郎, 中山晴雄, 下平佳代子, 安藝恭子, 田辺公一, 金子幸弘, 梅山 隆, 山越 智, 渋谷和俊. ガッティ型クリプトコックス症に関する感染防御機構ならびに病原因子の解析. 第 57 回日本医真菌学会総会・学術集会. 9月27-28日, 2013年, 京王プラザホテル(東京都・新宿区).
- 31 田辺公一, 大野秀明, 金子幸弘, 梅山隆, 山越 智, 名木 稔, 知花博治, 亀井克彦, 宮崎義継. 日本のキャンディン耐性カンジダの現状. 第 57 回日本医真菌学会総会・学術集会. 9月27-28日, 2013年, 京王プラザホテル(東京都・新宿区).
- 32 大野秀明, 大久保陽一郎, 金子幸弘, 田辺公一, 梅山 隆, 山越 智, 亀井克彦, 渋谷和俊, 宮崎義継. *Cryptococcus gattii* 感染書の病態解析(シンポジウム 4). 第 57 回日本医真菌学会総会・学術集会. 9月27-28日, 2013年, 京王プラザホテル(東京都・新宿区).
- 33 Umeyama T, Yamagoe S, Tanabe K, Nagi M, Kaneko Y, Kinjo Y, Ohno H, Miyazaki Y. Mps1 kinase is required for normal nuclear segregation in *Aspergillus fumigatus*. 2013 Congress of Asia Pacific Society for Medical Mycology. June 19-23, 2013, Chengdu (China).
- 34 金子幸弘, 宮崎義継. リアルタイム観察によるカンジダバイオフィルムに対するミカファンギンの効果の解析. 第 87 回日本感染症学会学術講演会、第 61 回日本化学療法学会総会. 6月5-6日, 2013年, パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市).
- 35 田辺公一, 梅山 隆, 金子幸弘, 山越智, 大野秀明, 宮崎義継. *Candida glabrata* の生体内における病原因子: 鉄欠乏における遺伝子発現調節. 第 56 回日本医真菌学会総会・学術集会. 11月10-11日, 2012年, 京王プラザホテル多摩(東京都・多摩市).
- 36 金子幸弘, 田辺公一, 梅山 隆, 大野秀明, 宮崎義継. COX 阻害剤による *Candida albicans* の抗真菌薬感受性変化と排出ポンプ発現誘導. 第 56 回日本医真菌学会総会・学術集会. 11月10-11日, 2012年, 京王プラザホテル多摩(東京都・多摩市).
- 37 田辺公一, 名木 稔, 梅山 隆, 金子幸弘, 山越 智, 大野秀明, 宮崎義継. *Candida glabrata* の鉄欠乏における遺伝子発現調節. 第 61 回日本感染症学会東日本地方回学術集会/第 58 回日本化学療法学会東日本支部総会/第 95 回日本細菌学会関東支部総会. 10月10-12日, 2012年, ホテル日航東京(東京都・港区).
- 38 金子幸弘. シンポジウム 10 バイオフィルム研究をめぐる最近の潮流(学際企画)4)真菌バイオフィルム. 第 61 回日本感染症学会東日本地方回学術集会/第 58 回日本化学療法学会東日本支部総会/第 95 回日本細菌学会関東支部総会. 10月10-12日, 2012年, ホテル日航東京(東京都・港区).
- 39 Kaneko Y, Miyagawa S, Takeda O, Hakariya M, Ohno H, Miyazaki Y. Fungicidal effectiveness against biofilms of *Candida albicans*. 6th ASM Conference of Biofilms. September 29-October 4, 2012, Miami (USA).

〔図書〕(計1件)

- 1 金子幸弘 他. III. 診断・治療法から見た真菌症. 4. 治療薬の選択と投与. 目で見る真菌と真菌症. p192-202, 2014年, 医薬ジャーナル社.

〔その他〕

ホームページ等  
<http://www.med.osaka-cu.ac.jp/bacteriology/index.shtml>

6. 研究組織

(1)研究代表者

金子幸弘 (KANEKO, Yukihiro)  
 大阪市立大学・医学(系)研究科(研究院)・教授  
 研究者番号: 60169563