

令和 2 年 5 月 26 日現在

機関番号：14401

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）

研究期間：2016～2019

課題番号：15KK0306

研究課題名（和文）レンサ球菌が産生する線毛の付着機能と発現機構の解析（国際共同研究強化）

研究課題名（英文）Analysis of expression mechanisms and adherence functions of streptococcal pili (Fostering Joint International Research)

研究代表者

中田 匡宣 (Nakata, Masanobu)

大阪大学・歯学研究科・准教授

研究者番号：90444497

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 11,000,000円

渡航期間： 6ヶ月

研究成果の概要（和文）：化膿レンサ球菌は多様な線毛を産生する。特定の血清型菌株は温度感受性に線毛を産生することが報告されてきた。温度感受性を担う機構を検討した結果、転写因子をコードするnraを有する菌株で温度感受性の線毛産生が認められた。また、Nraは線毛遺伝子の転写を促進し、nra mRNAの翻訳効率は低温で上昇した。さらに、mRNA翻訳領域に存在する推定ステムループ構造が温度センサーとして機能することを明らかにした。したがって、nraを有する化膿レンサ球菌は初期感染部位の温度に対応してnraの翻訳効率と線毛産生量を調節し、宿主組織に付着することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

化膿レンサ球菌の感染初期に機能する細菌因子の産生量を規定する仕組みとして、転写を促進する因子のmRNAが環境温度の変化により構造を変化させ、その翻訳が調節されることが推察された。環境温度を感知するmRNAの部位は、主に報告されてきた非翻訳領域ではなく、翻訳領域にあるという、本菌では初めて明らかにされたmRNAによる温度感知機構であった。さらに、臨床現場で用いられてきた化膿レンサ球菌のTタイピング法において低温培養が必要とされてきたが、その理由の一端が明らかになった。

研究成果の概要（英文）：Streptococcus pyogenes produces a variety of pili and thermosensitive expression of pilus genes was previously observed in a specific serotype strain. To reveal the mechanism involved, pilus expression analysis of clinical isolates was conducted. Thermosensitive pilus production was only observed in strains possessing the nra gene encoding a transcriptional regulator. Additionally, analysis using mutant strains indicated that the Nra protein is a positive regulator of pilus genes and showed a relationship of its intracellular level with pilus production. The translational efficiency of nra mRNA was increased when the temperature was decreased and a putative stem loop structure within the coding region of nra mRNA was also shown to be involved in that. Thus, during the initial infection step, *S. pyogenes* may adapt to the external body surface temperature, and modulate both the translational efficiency of nra and expression levels of pili required for initial adherence to host tissues.

研究分野：細菌学

キーワード：レンサ球菌 線毛

1. 研究開始当初の背景

化膿レンサ球菌はヒトを宿主として、咽頭と皮膚にそれぞれ咽頭炎や膿痂疹などの局所性化膿疾患を惹き起こす。これらの疾病が治癒した後、急性リウマチ熱や急性糸球体腎炎などの続発性疾患を時として発症させる場合がある。さらに、菌血症、軟部組織壊死、多臓器不全などを伴う劇症型レンサ球菌感染症を起こすため、本菌はヒト喰いバクテリアとも呼ばれる。

化膿レンサ球菌は血清型依存性に多様な線毛を産生する。感染成立の初期段階において、菌体がヒト組織に特異的に付着する際に線毛は重要な働きをすると考えられている。また、線毛を構成するタンパク質の抗原性は化膿レンサ球菌の型別 (T 型別法) に利用されてきた。申請者は、血清型 M49 型化膿レンサ球菌の線毛発現が温度依存性に制御されることを明らかにしていた。通常の培養温度である 37°C では、線毛は産生されず、相対的に低温において (<30°C)、線毛の発現が検出されていた。一方、血清型 M6 型の菌株を用いた解析では、培養温度の変化により線毛産生量は変化しなかった。血清型 M49 型の菌株で認められた温度依存性線毛発現の分子機構と生物学的意義は不明であった。

2. 研究の目的

温度依存性の線毛発現が認められる血清型菌株を明らかにし、温度により線毛発現が制御される機構の解明を目的とした。

3. 研究の方法

(1) 臨床分離株を用いた線毛発現解析

国際共同研究者と共に、世界各地から収集された臨床分離株を 37°C もしくは 25°C で培養を行った後、ムタノリジン抽出により調製した細胞壁画分における線毛の発現を単価もしくは多価の T 型別用免疫血清 (デンカ生研) と抗線毛サブユニット抗体を用いて検出した。17 種の M 型株を供試した。また、全菌体とフローサイトメトリー解析を用いて、培養温度の違いが線毛産生能に及ぼす影響を検討した。

(2) *nra* 遺伝子欠失株の作製と線毛産生量の検討

皮膚感染症由来の血清型 M49 型菌株を親株として、温度感受性プラスミドを用いて *nra* 遺伝子欠失株を作製した。また、欠失株の染色体 DNA に FLAG タグを付与した *nra* 遺伝子を挿入した *nra* 相補株を作製した。野生株、*nra* 遺伝子欠失株、*nra* 相補株の線毛産生量を (1) と同様に解析した。

(3) *nra* 転写レベルと Nra 産生量の検討

野生株と *nra* 遺伝子欠失株を 37°C もしくは 25°C で対数増殖期まで生育させ、全 RNA を調製した。cDNA を合成後、SYBR Green を用いるリアルタイム PCR を行い、*nra* の mRNA 量を検討した。コントロール遺伝子として *gyrA* を用いた。

nra 相補株を 37°C もしくは 25°C で対数増殖期まで生育させ、全菌体を回収した後、ガラスビーズを用いて菌体を破碎した。菌体破碎液を 20,000 x g で遠心分離し、上清を細胞質画分とした。細胞質画分のウェスタンブロット解析により Nra を検出し、培養温度の Nra 量への影響を確認した。

(4) *nra* 発現誘導系の構築と Nra 量が線毛産生に及ぼす影響の検討

NisKR 二成分制御系を含むシャトルベクターの *nisA* プロモーター下流に FLAG タグを付与した *nra* 遺伝子を挿入し、*nra* のコンディショナル発現プラスミドを構築した。プラスミドを *nra* 遺伝子欠失株に形質転換するとともに、空プラスミドを形質転換した mock 株をコントロールとして作製した。作製した菌株を対数増殖期まで生育させた培養液にナイシンを添加し、*nra* 遺伝子を発現させた。(1) および (3) と同様に、細胞壁画分と細胞質画分を調製し、Nra 産生量と線毛産生量を検討した。

(5) *nra* および線毛遺伝子群の異種発現系を用いた解析

Lactococcus lactis とシャトルベクターを用いて、線毛遺伝子群のみを発現させる菌株と *nra* とともに線毛遺伝子群を発現させる株を作製した。37°C もしくは 25°C で対数増殖期まで培養を行った後、ムタノリジン抽出により細胞壁画分を調製した。抗線毛サブユニット抗体を用いたウェスタンブロット解析により線毛産生量を検討した。

(6) *nra* 転写開始点の決定と *nra* mRNA 5'領域構造の予測

37°C もしくは 25°C で対数増殖期まで生育させた菌体から精製した全 RNA を用いて、5'-RACE 法により転写開始点を決定した。転写開始点から 180 塩基の配列を CentroidFold ウェブサーバー (<http://rtools.cbrc.jp/centroidfold/>) に照会し、構造予測を行った。

(7) 温度が *nra* mRNA 翻訳効率に及ぼす影響の検討

tac プロモーター配列を 5'側に FLAG タグをコードする DNA を 3'側に付与した *nra* DNA 断片 (転写開始点から終止コドン) を PCR で増幅した後、精製した。精製 DNA 断片と大腸菌細胞抽出液 S30 (Promega) を用いて無細胞転写翻訳反応を 37°C もしくは 25°C で行い、Nra をウェスタンブロット解析により検出した。転写開始点から翻訳停止コドンまでを含む mRNA を T7 RNA ポリメラーゼを用いて合成し、無細胞翻訳反応を 37°C もしくは 25°C で行い、Nra を検出した。

(8) *nra* 翻訳領域へのサイレント変異導入による Nra 量と線毛産生量への影響

(6) の構造予測の結果から翻訳領域の推定ステムループ構造に着目し、ステムループが融解するようサイレント変異を染色体 DNA に導入した菌株を作製した。また、推定ステムループ部位の片側もしくは両側を欠失させた菌株を同様に作製し、Nra と線毛をウェスタンブロット解析により検出した。

4. 研究成果

17 種の血清型に属する菌株群を通常の培養温度 (37°C) と初発感染部位の温度を反映する低温 (25°C) で培養し、ウェスタンブロット解析とフローサイトメトリー解析により線毛産生量を検討したところ、転写因子である *nra* を有する菌株が低温でより線毛を産生した。供試した全ての血清型 M18 型株は *nra* を有していたが、培養温度に関わらず線毛の産生は認められなかった。ゲノム配列を確認したところ、*nra* 構造遺伝子にナンセンス変異が認められた。*nra* を有する血清型 M49 型菌株を親株として作製した *nra* 欠失株の線毛産生は認められなくなり、相補株は野生株と同様に低温で線毛を産生した。*nra* mRNA 量は培養温度の違いにより変化しなかったが、培養温度の低下とともに Nra 検出量は増加した。*nra* のコンディショナル発現誘導系において、ナイシンの添加により *nisA* プロモーターから *nra* を強発現させたところ、37°C の培養においても線毛発現が認められた *L. lactis* 異種発現系で線毛遺伝子群のみを発現させた場合、線毛の産生は認められなかった一方、*nra* とともに線毛遺伝子群を発現させた場合、温度依存性の線毛産生を呈した。37°C もしくは 25°C で対数増殖期まで生育させた菌体から精製した全 RNA を用いて、*nra* の転写開始点を決定したところ、培養温度による転写開始点の違いは認められなかった。転写開始点から停止コドンまでを含む DNA 断片を用いて無細胞転写翻訳反応を 37°C もしくは 25°C で行った結果、低温でより Nra が検出された。また、転写開始点から翻訳停止コドンまでを含む mRNA を合成し、無細胞翻訳反応を 37°C もしくは 25°C で行った結果、低温で翻訳効率は上昇した。これらの結果から、血清型 M49 型菌株では、Nra は線毛遺伝子の転写を正に調節し、培養温度の低下に伴い *nra* mRNA の翻訳効率が上昇するため、低温で線毛産生は促進されると考えられた。培養温度の変化に伴い翻訳効率を調節する RNA サーモセンサーが *nra* mRNA 内に存在すると考え、転写開始点から 180 塩基の配列を用いて構造予測を行い、翻訳領域に位置する推定ステムループ構造に着目した。染色体 DNA にアミノ酸置換を伴わずステムループ構造を融解させうる変異を導入したところ、Nra 検出量は減少するとともに、線毛検出量は減少した。同様に、推定ステムループ構造の変異により、無細胞転写翻訳システムにおいても *nra* mRNA の翻訳量は低下した。したがって、転写因子の翻訳領域に位置する推定ステムループ構造は温度センサーとして機能し、線毛産生量を環境温度に依存して調節することが示唆された。以上の結果は血清型 M3 型菌株でも同様に得られた。

化膿レンサ球菌の mRNA サーモセンサーを世界で初めて報告した化膿レンサ球菌の T 型別法では低温培養された菌体が用いられてきたが、本研究の結果より、低温培養を行う理由の一端が明らかになった。今後、化膿レンサ球菌の一部が低温でのみ線毛を産生する生物学的意義を解明し、低温での線毛産生と感染部位の関連を検討する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Nakata M, Sumitomo T, Patenge N, Kreikemeyer B, Kawabata S.	4. 巻 113
2. 論文標題 Thermosensitive pilus production by FCT type 3 Streptococcus pyogenes controlled by Nra regulator translational efficiency.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Microbiology	6. 最初と最後の頁 173 ~ 189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/mmi.14408	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Okahashi N, Nakata M, Hirose Y, Morisaki H, Kataoka H, Kuwata H, Kawabata S.	4. 巻 15
2. 論文標題 Streptococcal H2O2 inhibits IgE-triggered degranulation of RBL-2H3 mast cell/basophil cell line by inducing cell death	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0231101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0231101	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yamaguchi M, Hirose Y, Takemura M, Ono M, Sumitomo T, Nakata M, Terao Y, Kawabata S.	4. 巻 9
2. 論文標題 Streptococcus pneumoniae evades host cell phagocytosis and limits host mortality through its cell wall anchoring protein PfbA.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	6. 最初と最後の頁 301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcimb.2019.00301	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Hirose Y, Yamaguchi M, Okuzaki D, Motooka D, Hamamoto H, Hanada T, Sumitomo T, Nakata M, Kawabata S.	4. 巻 85
2. 論文標題 Streptococcus pyogenes Transcriptome Changes in the Inflammatory Environment of Necrotizing Fasciitis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Applied and Environmental Microbiology	6. 最初と最後の頁 e01428-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/AEM.01428-19	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi M, Goto K, Hirose Y, Yamaguchi Y, Sumitomo T, Nakata M, Nakano K, Kawabata S.	4. 巻 2
2. 論文標題 Identification of evolutionarily conserved virulence factor by selective pressure analysis of <i>Streptococcus pneumoniae</i> .	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 96
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-019-0340-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hirose Y, Yamaguchi M, Goto K, Sumitomo T, Nakata M, Kawabata S.	4. 巻 9
2. 論文標題 Competence-induced protein Ccs4 facilitates pneumococcal invasion into brain tissue and virulence in meningitis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Virulence	6. 最初と最後の頁 1576 ~ 1587
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2018.07.006.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takeda K, Sakakibara S, Yamashita K, Motooka D, Nakamura S, El Hussien MA, Katayama J, Maeda Y, Nakata M, Hamada S, Standley DM, Hayama M, Shikina T, Inohara H, Kikutani H.	4. 巻 143
2. 論文標題 Allergic conversion of protective mucosal immunity against nasal bacteria in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 1163 ~ 1175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2018.07.006.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ota C, Morisaki H, Nakata M, Arimoto T, Fukamachi H, Kataoka H, Masuda Y, Suzuki N, Miyazaki T, Okahashi N, Kuwata H.	4. 巻 86
2. 論文標題 <i>Streptococcus sanguinis</i> noncoding <i>cia</i> -dependent small RNAs negatively regulate expression of type IV pilus retraction ATPase PilT and biofilm formation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Infection and Immunity	6. 最初と最後の頁 pii: e00894-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/IAI.00894-17.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sumitomo T, Mori Y, Nakamura Y, Honda-Ogawa M, Nakagawa S, Yamaguchi M, Matsue H, Terao Y, Nakata M, Kawabata S.	4. 巻 8
2. 論文標題 Streptococcal cysteine protease-mediated cleavage of desmogleins is involved in the pathogenesis of cutaneous infection.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	6. 最初と最後の頁 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcimb.2018.00010.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kriebel K, Hieke C, Muller-Hilke B, Nakata M, Bernd Kreikemeyer.	4. 巻 9
2. 論文標題 Oral biofilms from symbiotic to pathogenic interactions and associated disease-Connection of Periodontitis and Rheumatic arthritis by peptidylarginine deiminase.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2018.00053.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Isenring J, Kohler J, Nakata M, Frank M, Jans C, Renault P, Danne C, Dramsi S, Kreikemeyer B, Oehmcke-Hecht S.	4. 巻 9
2. 論文標題 Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus endocarditis isolate interferes with coagulation and activates the contact system.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Virulence	6. 最初と最後の頁 248 ~ 261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/21505594.2017.1393600.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yamaguchi M, Nakata M, Sumioka R, Hirose Y, Wada S, Akeda Y, Sumitomo T, Kawabata S.	4. 巻 8
2. 論文標題 Zinc metalloproteinase ZmpC suppresses experimental pneumococcal meningitis by inhibiting bacterial invasion of central nervous systems	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Virulence	6. 最初と最後の頁 1516 ~ 1524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2018.900080	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sumioka, R., Nakata, M., Okahashi, N., Li, Y., Wada, S., Yamaguchi, M., Sumitomo, T., Hayashi, M., Kawabata, S.	4. 巻 12
2. 論文標題 Streptococcus sanguinis induces neutrophil cell death by production of hydrogen peroxide.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0172223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0172223	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Honda-Ogawa M., Sumitomo T., Mori Y., Hamd DT, Ogawa T., Yamaguchi M., Nakata M., Kawabata S.	4. 巻 292
2. 論文標題 treptococcus pyogenes Endopeptidase O Contributes to Evasion from Complement-mediated Bacteriolysis via Binding to Human Complement Factor C1q	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 4244-4254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.M116.749275	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi, M., Hirose, Y., Nakata, M., Uchiyama, S., Yamaguchi, Y., Goto, K., Sumitomo, T., Lewis, A., Kawabata, S., Nizet, V.	4. 巻 6
2. 論文標題 Evolutionary inactivation of a sialidase ingroup B Streptococcus.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 28852
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep28852	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計50件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 中田匡宣 .
2. 発表標題 mRNAサーモセンサーにより制御される化膿レンサ球菌の温度感受性線毛産生 .
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 住友倫子, 中田匡宣, 長瀬賢史, 高原悠樹, 山口雅也, 岡本成史, 川端重忠.
2. 発表標題 インフルエンザに続発する細菌性肺炎の発症におけるGP96の機能解析.
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 広瀬雄二郎, 山口雅也, 秋山徹, 竹本訓彦, 奥野ルミ, 山口貴弘, 大塚仁, 住友倫子, 中田匡宣, 川端重忠.
2. 発表標題 Streptococcus pyogenes emm 89型の侵襲性に寄与する因子の検索.
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹村萌, 山口雅也, 広瀬雄二郎, 住友倫子, 中田匡宣, 川端重忠.
2. 発表標題 肺炎球菌の菌体表層タンパク質BgaAが病態形成に果たす役割.
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中田匡宣, 住友倫子, 川端重忠.
2. 発表標題 化膿レンサ球菌による温度依存性の線毛産生.
3. 学会等名 第92回日本細菌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 広瀬雄二郎, 山口雅也, 毛利泰士, 後藤花奈, 住友倫子, 中田匡宣, 川端重忠.
2. 発表標題 Streptococcus pyogenes のアルギニン代謝系が病変形成に果たす役割の解析.
3. 学会等名 第92回日本細菌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李怡萱, 中田匡宣, 岡橋暢夫, 山口雅也, 住友倫子, 川端重忠.
2. 発表標題 Component analysis of cell-wall anchored pili in Streptococcus sanguinis.
3. 学会等名 第92回日本細菌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本多-小川真理子, 住友倫子, Dalia Hamd, 毛利泰士, 山口雅也, 中田匡宣, 川端重忠.
2. 発表標題 Involvement of two-component regulatory system TCS08 in pneumococcal pneumonia pathogenesis.
3. 学会等名 第92回日本細菌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹村萌, 山口雅也, 後藤花奈, 広瀬雄二郎, 住友倫子, 中田匡宣, 川端重忠.
2. 発表標題 肺炎球菌の -ガラクトシダーゼ BgaA の進化的な保存性と病態に果たす役割の解析.
3. 学会等名 第92回日本細菌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口雅也, 後藤 花奈, 竹村 萌, 広瀬 雄二郎, 住友 倫子, 中田 匡宣, 川端重忠.
2. 発表標題 進化的な保存性の評価に基づく肺炎球菌の病原因子の探索.
3. 学会等名 第92回日本細菌学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 広瀬雄二郎, 山口雅也, 奥野ルミ, 秋山徹, 菅原庸, 浜田茂幸, 住友倫子, 中田匡宣, 川端重忠.
2. 発表標題 日本における劇症型感染症由来Streptococcus pyogenes emm 89型の解析.
3. 学会等名 第51回レンサ球菌研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sumitomo T, Hamd DT, Honda-Ogawa M, Mori Y, Yamaguchi M, Nakata M, Kawabata S.
2. 発表標題 Two-component regulatory system TCS08 contributes to pathogenesis in pneumococcal pneumonia.
3. 学会等名 ASM Microbe 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹村萌, 山口雅也, 住友倫子, 中田匡宣, 鶴澤成一, 川端重忠.
2. 発表標題 肺炎球菌の -ガラクトシダーゼBgaAは敗血症の病原因子として働く.
3. 学会等名 大阪大学歯学会第128回例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口雅也, 広瀬雄二郎, 竹村萌, 大野誠之, 住友倫子, 中田匡宣, 寺尾豊, 川端重忠.
2. 発表標題 肺炎球菌の菌体表層タンパク質PfbAが自然免疫系に対して果たす役割の解明.
3. 学会等名 第13回細菌学若手コロッセウム in みやぎ蔵王
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 花田知己, 広瀬雄二郎, 山口雅也, 住友倫子, 中田匡宣, 川端重忠.
2. 発表標題 マウス壊死性筋膜炎モデルの感染局所におけるStreptococcus pyogenesの遺伝子発現解析.
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 住友倫子, 中田匡宣, 山口雅也, 川端重忠.
2. 発表標題 インフルエンザ感染によるGP96シャペロンの活性化は肺炎球菌の肺胞上皮細胞への付着を亢進させる.
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Li Y, Nakata M, Sumitomo T, Hirose Y, Takemura M, Yamaguchi M, Okahashi N, Kawabata S.
2. 発表標題 Restoration of intact nra into serotype M18 Streptococcus pyogenes restored thermosensitive pilus production.
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 広瀬雄二郎, 山口雅也, 花田知己, 住友倫子, 中田匡宣, 川端重忠.
2. 発表標題 Streptococcus pyogenesは低グルコース環境においてアルギニン代謝依存的に遺伝子発現を変動させる.
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口雅也, 広瀬雄二郎, 竹村萌, 大野誠之, 住友倫子, 中田匡宣, 寺尾豊, 川端重忠.
2. 発表標題 Streptococcus pneumoniaeは種特異的なタンパク質PfbAにより過剰な免疫応答を伴う宿主の死亡を抑制する.
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中田匡宣, 住友倫子, 川端重忠.
2. 発表標題 温度感受性転写因子の翻訳効率に依存する化膿レンサ球菌の線毛発現.
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Li Y, Nakata M, Sumitomo T, Hirose Y, Takemura M, Yamaguchi M, Kawabata S.
2. 発表標題 Restoration of transcriptional regulator nra in serotype M18 Streptococcus pyogenes leads to phenotypic change.
3. 学会等名 第7回口腔微生物研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamaguchi M, Goto K, Hirose Y, Yamaguchi Y, Sumitomo T, Nakata M, Kawabata S.
2. 発表標題 Identification of novel pneumococcal virulence factor CbpJ by molecular evolutionary analysis.
3. 学会等名 Gordon Research Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirose Y, Yamaguchi M, Goto K, Sumitomo T, Nakata M, Kawabata S.
2. 発表標題 Pneumococcal Ccs4 facilitates its invasion into brain tissue and develops meningitis.
3. 学会等名 ASM Microbe 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 李怡萱, 中田匡宣, 山口雅也, 住友倫子, 川端重忠.
2. 発表標題 PilX is a pilus subunit of Streptococcus sanguinis that contributes to biofilm formation.
3. 学会等名 第6回 口腔微生物研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡橋暢夫, 中田匡宣, 広瀬雄二郎, 桑田啓貴, 川端重忠.
2. 発表標題 ミテイス群レンサ球菌が産生する過酸化水素はマスト細胞の細胞死を誘導し, 脱顆粒を抑制する.
3. 学会等名 第60回 歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 李怡萱, 中田匡宣, 岡橋暢夫, 山口雅也, 住友倫子, 川端重忠.
2. 発表標題 Component analysis of cell-wall anchored pili of <i>Streptococcus sanguinis</i> .
3. 学会等名 第60回 歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 東孝太郎, 武部克己, 山口雅也, 住友倫子, 中田匡宣, 鈴木守, 川端重忠.
2. 発表標題 化膿レンサ球菌におけるヒアルロン酸分解酵素の分子系統解析およびタンパク質構造解析.
3. 学会等名 第60回 歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口雅也, 後藤花奈, 広瀬雄二郎, 竹村萌, 住友倫子, 中田匡宣, 川端重忠.
2. 発表標題 分子進化解析に基づく肺炎球菌のコリン結合タンパク質群の選択圧の評価.
3. 学会等名 第60回 歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 広瀬雄二郎, 山口雅也, 毛利泰士, 後藤花奈, 住友倫子, 中田匡宣, 川端重忠.
2. 発表標題 化膿レンサ球菌のアルギニンデイミナーゼArcAは低グルコース環境下で病原因子の発現に寄与する.
3. 学会等名 第60回 歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 後藤花奈, 山口雅也, 広瀬雄二郎, 住友倫子, 中田匡宣, 川端重忠.
2. 発表標題 Streptococcus pneumoniaeのCbpJは肺炎において好中球からの殺菌回避に寄与する.
3. 学会等名 第50回 レンサ球菌研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長瀬賢史, 住友倫子, 中田匡宣, 川端重忠, 岡本成史.
2. 発表標題 インフルエンザウイルスとStreptococcus sanguinis の共感染による肺炎発症メカニズムの解析.
3. 学会等名 第50回 レンサ球菌研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口雅也, 中田匡宣, 住友倫子, 川端重忠.
2. 発表標題 肺炎球菌のジンクメタロプロテアーゼZmpCが髄膜炎発症に果たす役割の解明.
3. 学会等名 第38回 近畿腸管微生物研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中田匡宣, 住友倫子, 川端重忠.
2. 発表標題 化膿レンサ球菌における温度感受性の線毛発現機構.
3. 学会等名 59回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sumitomo T., Mori Y., Nakamura Y., Ogawa-Honda M., Yamaguchi M., Terao Y., Nakata M., Kawabata S.
2. 発表標題 Streptococcal cysteine protease-mediated cleavage of desmogleins contributes to development of cutaneous infection.
3. 学会等名 IUMS2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hirose Y., Yamaguchi M., Goto K., Sumitomo T., Nakata M., Kawabata S.
2. 発表標題 Streptococcus pneumoniae Ccs4 that is involved in invasion into brain across blood-brain barrier impacts its virulence in meningitis.
3. 学会等名 LISSSD2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamaguchi M., Hirose Y., Goto K., Sumitomo T., Nakata M., Kawabata S.
2. 発表標題 Streptococcus pneumoniae evades host innate immunity through parallel beta-helix protein PfbA.
3. 学会等名 LISSSD2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山口雅也, 中田匡宣, 広瀬雄二郎, 後藤花奈, 住友倫子, 川端重忠.
2. 発表標題 化膿レンサ球菌のヒアルロン酸分解酵素HyIAの分子系統解析と病原性に果たす役割の解析.
3. 学会等名 第49回レンサ球菌研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 住友倫子, 中田匡宣, 山口雅也, 川端重忠.
2. 発表標題 インフルエンザウイルス感染は化膿レンサ球菌の上皮バリア突破を亢進させる.
3. 学会等名 第90回日本細菌学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山口雅也, 広瀬雄二郎, 明田幸宏, 住友倫子, 川端重忠.
2. 発表標題 肺炎球菌のメタロプロテアーゼZmpCは中枢系への菌の侵入を抑制する.
3. 学会等名 第90回日本細菌学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 本多真理子, 住友倫子, 山口雅也, 中田匡宣, 川端重忠.
2. 発表標題 化膿レンサ球菌のendopeptidase0と補体C1qの相互作用が病原性に及ぼす影響.
3. 学会等名 第90回日本細菌学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 広瀬雄二郎, 山口雅也, 後藤花奈, 住友倫子, 中田匡宣, 川端重忠.
2. 発表標題 肺炎球菌のCcs4は脳血管内皮細胞への侵入に寄与する病原因子である.
3. 学会等名 第90回日本細菌学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中田匡宣、住友倫子、山口雅也、川端重忠.
2. 発表標題 環境温度の変化に対する肺炎球菌の適応と血中における菌体生存の関連.
3. 学会等名 第58回 歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 住友倫子、中田匡宣、毛利泰士、小川真理子、山口雅也、川端重忠.
2. 発表標題 インフルエンザウイルス感染に伴い上皮表層に誘導されるGP96は化膿レンサ球菌の上皮細胞への付着を亢進させる.
3. 学会等名 第58回 歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 山口雅也、広瀬雄二郎、後藤花奈、住友倫子、中田匡宣、川端重忠.
2. 発表標題 肺炎球菌の菌体表層タンパクPfbAは宿主の自然免疫機構からの回避に寄与する.
3. 学会等名 第58回 歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 小川真理子、住友倫子、毛利泰士、山口雅也、中田匡宣、川端重忠.
2. 発表標題 C1qとの相互作用を介する化膿レンサ球菌の補体免疫回避機構.
3. 学会等名 第58回 歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 広瀬雄二郎、山口雅也、後藤花奈、住友倫子、中田匡宣、川端重忠.
2. 発表標題 形質転換誘導性タンパク質Ccs4がStreptococcus pneumoniae の病原性に与える影響.
3. 学会等名 第58回 歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 岡橋暢夫、中田匡宣、桑田啓貴、川端重忠.
2. 発表標題 Streptococcus oralis 由来の過酸化水素はマクロファージのリソソームを障害する.
3. 学会等名 第58回 歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 広瀬雄二郎、山口雅也、後藤花奈、住友倫子、中田匡宣、川端重忠.
2. 発表標題 肺炎球菌が発現する形質転換誘導性タンパク質Ccs4の病原性への関与.
3. 学会等名 第4回 口腔微生物研究会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 寒川 剛、武部 克希、中田 匡宣、川端 重忠、鈴木 守.
2. 発表標題 M3型 化膿レンサ球菌が産生する線毛タンパク質 FctA3の結晶構造解析.
3. 学会等名 日本結晶学会平成28年度年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 毛利泰士、住友倫子、松岡悠美、本多真理子、山口雅也、寺尾豊、中田匡宣、川端重忠.
2. 発表標題 Streptococcus pyogenesによる皮膚病変の形成機構に関する解析.
3. 学会等名 第69回 日本細菌学会関西支部総会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Nakata M, Kawabata S.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 10
3. 書名 Group A Streptococcus Methods and Protocols (Editors: Proft T, Loh J)	

1. 著者名 中田匡宣、川端重忠	4. 発行年 2017年
2. 出版社 医薬ジャーナル社	5. 総ページ数 8
3. 書名 化学療法の領域	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>大阪大学大学院歯学研究科 口腔細菌学教室 https://web.dent.osaka-u.ac.jp/mcrbio/</p>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
主たる渡航先の主たる海外共同研究者	Kreikemeyer Bernd (Kreikemeyer Bernd)	Rostock University Medical Center・Institute of Medical Microbiology, Virology and Hygiene・Professor	