

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05030

研究課題名(和文)ブドウ球菌スーパー抗原毒素の新規病原機構の解明と次世代ワクチンへの応用

研究課題名(英文)Elucidation of the new pathogenic mechanism of staphylococcal superantigen toxin and its application in the next generation vaccine

研究代表者

胡 東良 (Hu, Dong-Liang)

北里大学・獣医学部・教授

研究者番号：10333733

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、構築するスーパー抗原活性を欠損させたmutant毒素及び菌株を用い、黄色ブドウ球菌と宿主細胞との付着・結合性、レセプターとその分子シグナル伝達機序を分子・細胞レベルで解析し、同時に本菌の生体レベルでの持続感染性および毒素免疫による感染防御効果とその機序を解明した。また、ブドウ球菌感染に対する次世代ワクチン用抗原を検索し、本菌感染に対する新しい予防法に応用できることを示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、ブドウ球菌と宿主細胞との付着・結合性、レセプターと分子シグナル伝達機序を解明し、生体での持続感染性および毒素免疫による感染防御機序を解析した。また、ブドウ球菌感染に対する次世代ワクチン開発に応用可能な抗原を検索した。本研究で得られる知見は動物のブドウ球菌感染症のみならず、人のHA-MRSAやCA-MRSAの感染制御にも貢献するものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we analyzed the adhesion and binding between Staphylococcus aureus and host cells, the receptor and its molecular signal transduction mechanism at the molecular and cellular levels, using mutant toxins and strains lacking the superantigen activity. In addition, we elucidated the mechanism of persistent infectivity of S. aureus, and the protective effect of the mutant toxin immunization at the organism level. Furthermore, the protective antigen for next-generation vaccine against staphylococcal infection have been searched, suggesting that it could be applied to a new preventive method against S. aureus infection.

研究分野：獣医学

キーワード：ブドウ球菌 スーパー抗原 病原機構 ワクチン

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ブドウ球菌感染は牛乳房炎、豚皮膚炎、鶏関節炎および人の病院感染の重大な問題であり、宿主防御の綻びを縫って宿主に重篤かつ持続的な病態を形成する難治性感染症である。しかし、有効な予防対策が欠けている。我々の研究グループを含め、新型ブドウ球菌スーパー抗原 (SAg) 毒素が次々と発見され、これまで SEA ~ SEY まで報告されている [1,2,5]。我々の研究グループも新型スーパー抗原毒素 SER, SES, SET, SEY を発見した [3,4]。黄色ブドウ球菌はなぜこのような多彩なスーパー抗原を産生しなければならないかを考えると、スーパー抗原が黄色ブドウ球菌の生き残りに必須な分子であることが窺える。黄色ブドウ球菌は極端に高いビルレンスを発揮するわけではないが、宿主に上手に適応することによって持続感染を引き起こし、宿主の免疫防御の綻びを縫って宿主に重篤な病態を形成するという賢くて厄介な病原体である。また、抗生物質の多剤耐性ブドウ球菌 (MRSA) が続々と出現され、医療および獣医療現場において大きな問題となり、有効なワクチンの開発と防御対策が求められている。

2. 研究の目的

ブドウ球菌感染症に対する予防対策としては、本菌の新たな病原機構の究明とそれに基づく新規ワクチンの開発は重要な課題である。本研究者は、黄色ブドウ球菌が産生する多彩な病原因子の中でも、スーパー抗原活性を発揮するエンテロトキシン (SE) ファミリー分子に注目し、本邦の牛乳房炎由来及び MRSA 臨床分離株の多くが産生する SEC と毒素性ショック症候群毒素 (TSST-1) の無毒変異タンパク質を作製し、これらを免疫原としてマウスに皮下および経鼻粘膜免疫により黄色ブドウ球菌全身感染を予防できることを明らかにした [4]。本研究では、臨床分離株が多く産生するスーパー抗原である SEC および TSST-1 を中心に、SAg の新たな病原機構を解析し、ブドウ球菌感染と宿主の攻防メカニズムを解明すると共に、次世代ワクチンへの応用を探る。

3. 研究の方法

(1) 我々は黄色ブドウ球菌が鶏の浮腫性皮膚炎、化膿性関節炎・骨髄炎、趾瘤症、敗血症などの重要な病原菌であることから、SAg が本菌感染において役割を果たすか否かを検討した。SAg と鶏細胞株への作用を調べたところ、SAg が細胞空胞化を引き起こすことを見いだした。また、SAg による空胞形成時における細胞の応答を解析した。鶏マクロファージ由来株 (HD11)、鶏肝細胞由来株 (LMH2A) 及びマウスマクロファージ由来株 (J774A1) に、それぞれ SAg 遺伝子保有菌の培養上清、加熱後の培養上清、またはリコンビナント SAg を細胞に添加し細胞変化を観察した。細胞の空胞形成を neutral red uptake 法により定量した。さらに、毒素による HD11 細胞のサイトカイン産生誘導活性を qPCR 法により測定した。

(2) 次に、ブドウ球菌スーパー抗原毒素 SEA を用い、鶏由来マクロファージに対する影響および空胞形成機序の解析を行った。また、SEs の鶏に対する病原性と病態形成への関与について *in vivo* で検討した。まずは、SEs および嘔吐活性またはスーパー抗原活性を欠損した SEA の変異体毒素を、それぞれ鶏由来マクロファージ細胞株 HD11 細胞に添加し、培養 24 時間後にいずれの毒素も細胞内に空胞が形成された。SEs の空胞形成は嘔吐活性およびスーパー抗原活性とは異なる新規な生物活性であることが示唆された。細胞空胞形成機序を解明するため、免疫蛍光染色によって SEA の細胞内での動態および局在を観察した。

(3) 宿主細胞の SEA と結合する分子、細胞内での SEA の動態および関連分子の変化と局在について検討した。まずは SEA を添加した鶏マクロファージ由来細胞株 HD11 細胞の増殖能および SEA との結合性を検証した。次に、質量分析により SEA と結合するタンパク質を検索・同定した。また、HD11 細胞内における SEA と結合タンパク質の動態を経時的に観察した。また、SEA 添加細胞では時間の経過とともに細胞質内の PK は細胞核内への移行を調べた。さらに、SEs 病原性について *in vivo* で解析した。

(4) 黄色ブドウ球菌は家畜・家禽に感染し多様な感染症を引き起こす重要な病原菌であり、近年、家畜関連メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (LA-MRSA) の蔓延が世界的に問題となっている。黄色ブドウ球菌が産生するブドウ球菌エンテロトキシンはタンパク毒素であり、嘔吐型食中毒の原因となる一方、スーパー抗原活性を有し、感染症の発生に関与することを示唆されている。これまで、我々は嘔吐発生には SEA と腸管粘膜下組織肥満細胞の結合および肥満細胞の脱顆粒が重要であることを明らかにした。本研究では、嘔吐発現における肥満細胞上の SEA 受容体を同定することを試みた。まず、受容体の構成成分を精査するために回腸の凍結切片を作製し、酵素、界面活性剤または有機溶媒で処理することにより、組織細胞の糖鎖分解、タンパク質分解・除去、脂質除去を行った。その後免疫染色を行い、肥満細胞と SEA との結合性を確認した。一方、ライブラリー作製のため、腸管組織をコラゲナーゼ処理により粘膜下組織の細胞を回収し、粘膜下組織肥満細胞の分取を行った。この細胞群を FITC 標識抗 IgE receptor 抗体で染色し、セルソーターで細胞を分離した。IgE receptor 陽性細胞を粘膜下組織肥満細胞とし、cDNA ライブラリーの作製に供した。

4. 研究成果

(1) スーパー抗原が本菌感染における役割について鶏由来 HD11 細胞を用いて検討した。その結果、細菌培養上清、加熱後培養上清およびリコンビナント SA_g を添加した鶏由来 HD11 細胞と LMH2A 細胞内には多数の空胞が観察された。しかし、マウス由来 J774A1 細胞では空胞が観察されなかった。次に、neutral red uptake 法により空胞形成を定量的に測定した。毒素が添加した鶏 HD11 細胞の空胞形成はコントロールと比べ有意に高かった。さらに、毒素による HD11 細胞のサイトカイン産生誘導活性を調べた。毒素添加群では IL-1⁺、IL-8、TNF-⁺ の産生が有意に高く、炎症性免疫応答が誘導されたことが示唆された。これらの結果から、ブドウ球菌スーパー抗原毒素は新たな生物活性：細胞空胞化作用を有することが初めて明らかとなった。

(2) 次に、SEA を用い、鶏由来マクロファージに対する影響および空胞形成機序の解析を行った結果、SEA は添加後直ちに細胞内に取り込まれ、初期エンドソームから小胞体へと移行することが明らかとなった。さらに、SEA が鶏のブドウ球菌感染症における病態形成に關与するか検討した。SEA の鶏の皮下または皮内接種により、皮膚組織の炎症を誘導し、偽好酸球の浸潤およびサイトカイン発現が上昇することが明らかとなった。SEs は鶏の黄色ブドウ球菌感染症における病態形成へ關与することが示唆された。これらの結果から、SEs は鶏培養細胞株に取り込まれた後、エンドソームから小胞体へ移行し空胞を形成する。また、in vivo において SEA は鶏の皮膚炎症を惹起することが示された。今後、さらに SEs の細胞空胞化作用と感染症における病態形成との関連性を解明することにより、鶏ブドウ球菌感染症の防御に新たな知見が期待される。

(3) また、SEA は鶏マクロファージ由来細胞株 HD11 細胞に対し顕著な細胞増殖活性を有することが明らかとなった。質量分析により SEA と結合するタンパク質はピルビン酸キナーゼ (PK) である可能性を示し、また、SEA 添加細胞では時間の経過とともに細胞質内の PK は有意に細胞核内へと移行することが観察された。これらの結果から、SEA は PK と結合し、PK の核内移行を誘起することで、細胞増殖を引き起こすと考えられる。さらに、SEs 病原性について in vivo で解析した。鶏に SEA 接種後、偽好酸球およびリンパ球が多量に真皮、皮下組織に浸潤していることが観察された。また、SEA 接種後 12 および 24 時間において好酸球と好塩基球が出現し、接種後 48 時間で形質細胞が出現した。SEA 接種によりメタクロマジー陽性細胞数が有意に減少し、肥満細胞脱顆粒の誘起が示唆された。さらに、SEA 接種皮膚片において炎症性サイトカイン (TNF-⁺、IFN-⁺、IL-6) とケモカイン (CXCLi2) の発現量が有意に上昇した。これらの結果から、SEA は鶏皮膚組織に炎症反応およびアレルギー様反応を惹起することが示唆された。

(4) さらに、ブドウ球菌食中毒による嘔吐発現における肥満細胞上の SEA 受容体を同定した。嘔吐発現における肥満細胞上の SEA 受容体を同定その結果、グリコシダーゼ処理およびタンパク質分解・除去により SEA と組織肥満細胞との結合が低下した。一方、脂質を除去した組織切片では SEA との結合には変化が見られなかった。これらの結果から、SEA と肥満細胞との結合にはタンパク質と糖鎖が重要であることが示唆された。さらに、SEC の存在がブドウ球菌のマクロファージ内での生存に影響するか検討した結果、SEC はスーパー抗原活性および嘔吐活性の他に細胞内細菌の生存を増強させる新たな生物活性を有することが示唆された。これらの結果は本菌の感染防御ワクチンの開発に応用できることを示唆された。

<引用文献>

- Hu, D.-L., Omoe, K., Sasaki, S., Sashinami, H., Yokomizo, Y., Shinagawa, K., and Nakane, A. Vaccination with nontoxic mutant toxic shock syndrome toxin 1 protects against *Staphylococcus aureus* infection. *J. Infect. Dis.* 188(5):743-752, 2003.
- Hu, D.-L., Zhu, G., Mori, F., Omoe, K., Okada, M., Wakabayashi, K., Kaneko, S., Shinagawa, K., and Nakane, A. Staphylococcal enterotoxin induces emesis through increasing serotonin release in intestine and it is downregulated by cannabinoid receptor 1. *Cell. Microbiol.* 9(9):2267-2277. 2007.
- Ono, H., Omoe, K., Imanishi, K., Iwakabe, Y., Hu, D.-L., Kato, H., Saito, N., Nakane, A., Uchiyama, T. and Shinagawa, K. Identification and characterization of two novel staphylococcal enterotoxins types S and T. *Infect. Immun.* 76(11): 4999-5005. 2008.
- Ono, H.K., Sato'o, Y., Narita, K., Naito, I., Hirose, S., Hisatsune, J., Asano, K., Hu, D.-L., Omoe, K., Sugai, M. and Nakane, A. Identification and characterization of a novel staphylococcal emetic toxin. *Appl. Environ. Microbiol.* 81(20): 7034-7040. 2015.
- Zielinski, C.E, Mele, F, Aschenbrenner, D, Jarrossay, D, Ronchi, F, Gattorno, M, Monticelli, S, Lanzavecchia, A, Sallusto, F. Pathogen-induced human TH17 cells produce IFN-⁺ or IL-10 and are regulated by IL-1⁺. *Nature.* 484(7395):514-518, 2012.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Ono, H. K., Hirose, S., Narita, K., Sugiyama, M., Asano, K., Hu, D.-L., Nakane A.	4. 巻 21
2. 論文標題 Histamine release from intestinal mast cells induced by staphylococcal enterotoxin A (SEA) evokes vomiting reflex in common marmoset.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PloS Pathogens.	6. 最初と最後の頁 e1007803
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.ppat.1007803	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 Narita, K., Hu, D.-L., Asano, K. Nakane, A.	4. 巻 87
2. 論文標題 Interleukin-1- (IL-10) produced by mutant toxic shock syndrome toxin-1 vaccine-induced memory T cells downregulates IL-17 production and abrogates the protective effect against Staphylococcus aureus infection.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Infect. Immun.	6. 最初と最後の頁 e00494-19
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1128/IAI.00494-19	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 Ono, H. K., Hachiya, N., Suzuki, Y., Naito, I., Hirose, S., Asano, K., Omoe, K., Nakane, A. and Hu, D.-L.,	4. 巻 10
2. 論文標題 Development of An Immunoassay for Detection of Staphylococcal Enterotoxin-like J, A Non-Characterized Toxin.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Toxins (Basel)	6. 最初と最後の頁 485
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/toxins10110458	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 Fang, R., Cui, J., Cui, t., Guo, H., Ono, H.K., Park, C.H., Okamura, M., Nakane, A. and Hu, D.-L.	4. 巻 11
2. 論文標題 Staphylococcal enterotoxin C is an important virulence factor for mastitis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Toxins (Basel)	6. 最初と最後の頁 141
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/toxins11030141	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 Hu, D.-L., Ono, H. K., Isayama, S., Okada, R., Okamura, M., Lei, L.C., Liu, ZS., Zhang, X.C., Liu, M.Y., Cui, J.C. and Nakane, A.	4. 巻 122
2. 論文標題 Biological characteristics of staphylococcal enterotoxin Q and its potential risk for food poisoning.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Appl. Microbiol.	6. 最初と最後の頁 1672-1679
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jam.13462	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 該当する

1. 著者名 Ono, H. K., Hirose, S., Naito, I., Sato 'o, Y., Asano, K., Hu, D.-L., Omoe, K. and Nakane, A.	4. 巻 61
2. 論文標題 Emetic activity of staphylococcal enterotoxins, SEK, SEL, SEM, SEN and SEO, in house musk shrew (Suncus murinus).	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Microbiol. Immun.	6. 最初と最後の頁 12-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.12460	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 Ono, H. K., Hirose, S., Naito, I., Sato 'o, Y., Asano, K., Hu, D.-L., Omoe, K., Nakane, A.	4. 巻 61
2. 論文標題 The emetic activity of staphylococcal enterotoxins, SEK, SEL, SEM, SEN and SEO, in house musk shrew (Suncus murinus).	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Microbiol. Immun.	6. 最初と最後の頁 12-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/1348-0421.12460.	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 該当する

1. 著者名 Hu, D.-L., Ono, H. K., Isayama, S., Okada, R., Okamura, M., Lei, L.C., Liu, ZS., Zhang, X.C., Liu, M.Y., Cui, J.C. and Nakane, A.	4. 巻 122
2. 論文標題 Biological characteristics of staphylococcal enterotoxin Q and its potential risk for food poisoning.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Appl. Microbiol.	6. 最初と最後の頁 1672-1679
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/jam.13462.	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 該当する

1. 著者名 Hirose, S., Ono, H., Omoe, K., Hu, D.-L., Asano, K., Yamamoto, Y. and Nakane, A.	4. 巻 120
2. 論文標題 Goblet cells are involved in translocation of staphylococcal enterotoxin A in the intestinal tissue of house musk shrew (<i>Suncus murinus</i>).	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J. Appl. Microbiol.	6. 最初と最後の頁 781-789
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/jam.13029.	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 該当する

〔学会発表〕 計29件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Ono, H., Hirose, S., Narita, K., Sugiyama, M., Asano, K., Hu, D.-L., Nakane, A.
2. 発表標題 Histamine release from intestinal mast cells induced by staphylococcal enterotoxin A (SEA) evokes vomiting reflex in common marmoset.
3. 学会等名 第42回日本分子生物学学会年会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小野久弥, 木村珠子, 岡本旺久, 鈴木康規, 岡村雅史, 胡 東良.
2. 発表標題 食鳥処理場に搬入された鶏におけるブドウ球菌の保菌状況と病原遺伝子の解析.
3. 学会等名 第40回日本食品微生物学会学術総会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 茂木遼介, 小野久弥, 岡村雅史, 中根明夫, 胡 東良.
2. 発表標題 黄色ブドウ球菌感染が炎症性腸疾患に与える影響の解析.
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 八坂嘉希子,小野久弥,松永 萌,小林美樹,岡村雅史,中根明夫,胡 東良.
2. 発表標題 ブドウ球菌エンテロトキシンCはマクロファージ内での黄色ブドウ球菌の生存を増強させる.
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永田真理菜,小野久弥,岡村雅史,中根明夫,胡 東良.
2. 発表標題 肥満細胞におけるブドウ球菌エンテロトキシンA受容体の検索.
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡本旺久,小野久弥,木村珠子,岡村雅史,胡 東良.
2. 発表標題 鶏由来黄色ブドウ球菌の病原遺伝子の解析および薬剤耐性菌の同定.
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小野久弥,木村珠子,岡本旺久,渡邊真弥,鈴木康規,崔 龍洙,岡村雅史,胡 東良.
2. 発表標題 鶏における黄色ブドウ球菌の保菌状況の調査と病原遺伝子の解析.
3. 学会等名 第64回日本ブドウ球菌研究会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小野久弥, 胡 東良, 中根明夫.
2. 発表標題 ブドウ球菌食中毒研究の進展と今後の展開.
3. 学会等名 第64回日本ブドウ球菌研究会.(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 胡 東良.
2. 発表標題 鶏の感染症と食鳥肉の衛生～特にブドウ球菌とブドウ球菌症について～.
3. 学会等名 青森県獣医師会・食鳥検査技術研修会.(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hu, D.-L., Fang, R., Guo, H., Ono, H.K., Okamura, M., Park, C., Nakane, A., Cui, J.
2. 発表標題 Staphylococcal enterotoxin C is an important virulence factor for mastitis.
3. 学会等名 ASM microbe 2019.(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小野久弥, 廣瀬昌平, 成田浩司, 杉山真言, 浅野クリスナ, 胡 東良, 中根明夫.
2. 発表標題 Histamine release from intestinal mast cells induced by staphylococcal enterotoxin A evokes vomiting reflex in common marmoset.
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 松永 萌、小野 久弥、小林 美樹、岡村 雅史、中根 明夫、胡 東良.
2. 発表標題 ブドウ球菌エンテロトキシンの新たな生物活性-細胞増殖活性の解明.
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会 .
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森口 優佳、小野 久弥、小林 美樹、岡本 旺久、岡村 雅史、中根 明夫、胡 東良
2. 発表標題 ブドウ球菌エンテロトキシンは鶏の皮膚組織の炎症反応を惹起する
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村 珠子、小野 久弥、岡村 雅史、津曲 歩径、松永 萌、森口 優佳、中根 明夫、胡 東良
2. 発表標題 鶏における黄色ブドウ球菌の保菌状況の調査と病原遺伝子の解析
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ono, H.J., Kimura, T., Okamura, M. and Hu D.-L.
2. 発表標題 The prevalence and pathogenic factors of Staphylococcus aureus from chickens in Japan
3. 学会等名 18th International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections (ISSSI 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	Fang, R., Jiang, J., Chen, T., Jiang, B., Xie, J., Liang, W., Yang, Z., Lin, L., Peng, Y., Hu, D.-L., Wang, H.
2. 発表標題	PREVALENCE AND CHARACTERIZATION OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATED FROM CAMEL AND COW MILK IN SINKIANG, CHINA
3. 学会等名	18th International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections (ISSSI 2018) (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Ono, H.K., Omoe, K., Hirose, S., Nakane, A. and Hu, D-L.
2. 発表標題	Emetic activity of recently identified staphylococcal enterotoxins in cynomolgus monkey and house musk shrew.
3. 学会等名	International Union of Microbiological Societies (IUMS 2017). (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	Hu, D-L., Ono, H.K., Isayama, S., Okada, R., Okamura, M., Lei, L., Liu, Z., Liu, M., Cui, J. and Nakane, A.
2. 発表標題	Staphylococcal enterotoxin Q, a nonclassical enterotoxin, is a high risk toxin in food poisoning.
3. 学会等名	International Union of Microbiological Societies (IUMS 2017). (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	胡 東良
2. 発表標題	ブドウ球菌感染免疫機構及びワクチンの開発研究 .
3. 学会等名	中国第5届東北三省一区免疫学会学术会議 . (招待講演)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名 小野久弥, 中根明夫, 胡 東良.
2. 発表標題 新型ブドウ球菌エンテロトキシンの発見と食中毒へのリスク.
3. 学会等名 第62回日本ブドウ球菌研究会.(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林美樹, 小野久弥, 河合美帆, 稲野辺悠, 岡村雅史, 中根明夫, 胡 東良.
2. 発表標題 ブドウ球菌エンテロトキシンによる細胞空胞形成機序の解明.
3. 学会等名 第160回日本獣医学会学術集会.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 蜂谷信昭, 小野久弥, 岡村雅史, 中根明夫, 胡 東良.
2. 発表標題 ブドウ球菌エンテロトキシン様毒素SE1Jの高感度検出系の確立.
3. 学会等名 第160回日本獣医学会学術集会.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 胡 東良
2. 発表標題 動物源性食品の安全危害及びその制御.
3. 学会等名 中国・西南大学シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 胡 東良, 小野久弥, 岡村雅史.
2. 発表標題 スンクス嘔吐モデルを用いたブドウ球菌食中毒メカニズムの解明.
3. 学会等名 第11回日本スンクス研究会・第122回日本解剖学会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hu, D.-L.
2. 発表標題 Update on the molecular diversity and multifunctionality of staphylococcal enterotoxin superfamily.
3. 学会等名 International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infection (ISSSI). (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 小野久弥, 鈴木康規, 廣瀬昌平, 胡 東良, 中根明夫.
2. 発表標題 ブドウ球菌エンテロトキシン様毒素 SEIJ の発現・精製と生物活性の解析.
3. 学会等名 日本細菌学会東北支部総会.
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Hirose, S., Ono, H.K., Omoe, K., Hu, D.-L., Asano, K., Yamamoto, Y. and Nakane, A.
2. 発表標題 Goblet cells are involved in translocation of staphylococcal enterotoxin A in the intestinal tissue.
3. 学会等名 International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infection (ISSSI). (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 菊池菜央, 岡村雅史, 小野久弥, 稲野辺悠, 大橋真奈, 中根明夫, 胡 東良.
2. 発表標題 黄色ブドウ球菌の毒素性ショック症候群毒素の産生と増殖への関与.
3. 学会等名 第159回日本獣医学会学術集会.
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 稲野辺悠, 岡村雅史, 小野久弥, 菊池菜央, 河合美帆, 中根明夫, 胡 東良.
2. 発表標題 ブドウ球菌エンテロトキシンの新たな生物活性: 細胞空胞化作用.
3. 学会等名 第159回日本獣医学会学術集会.
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 胡 東良 (明石博臣ら編集)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 近代出版	5. 総ページ数 6
3. 書名 動物の感染症 (第四版)	

1. 著者名 胡 東良 (関崎勉ら編集)	4. 発行年 2018年
2. 出版社 文英堂出版	5. 総ページ数 6
3. 書名 獣医微生物学 第4版	

1. 著者名 HU, D.-L., et al.	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Elsevier Academic Press	5. 総ページ数 17
3. 書名 Staphylococcus aureus	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
研究協力者	小野 久弥 (Ono Hisaya)	北里大学獣医学部	