

令和 3 年 6 月 2 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K19178

研究課題名（和文）膜小胞を細胞外に分泌高生産する新奇細菌における膜小胞形成機構の解明と応用

研究課題名（英文）Elucidation of the mechanism of extracellular membrane vesicle production with a novel bacterium that abundantly produces vesicles and their application

研究代表者

栗原 達夫（KURIHARA, Tatsuo）

京都大学・化学研究所・教授

研究者番号：70243087

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：細胞外膜小胞高生産性細菌 *Shewanella vesiculosa* HM13 の膜小胞主要積荷タンパク質が、Ⅱ型タンパク質分泌装置に類似した装置によって細胞外に輸送され、膜小胞表面の多糖との相互作用によって膜小胞に積み込まれることを見いだした。また、膜小胞の主要なリポオリゴ糖の構造を明らかにした。さらに、膜小胞の生産制御に関与するセンサータンパク質ホモログを同定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細菌が細胞外に分泌生産する膜小胞は、細菌間や細菌-宿主間のコミュニケーション、環境中の栄養素利用、病原性細菌の病原性発現などを担うことから、近年、大きな注目を集めている。本研究は、そのような膜小胞の生産機構の一端を明らかにした点で意義深い。また、膜小胞に任意のタンパク質を積み込むことで機能性膜小胞を作るための基盤となる知見を与えるものであり、応用面でも意義深い。

研究成果の概要（英文）：We found that the major cargo protein of extracellular membrane vesicles of a hyper-vesiculating bacterium, *Shewanella vesiculosa* HM13, is transported to the extracellular space by a machinery similar to the type II protein secretion system and is loaded onto the vesicles via interaction with polysaccharides at the surface of the vesicles. We also determined the structure of the major lipooligosaccharide in the membrane vesicles. Furthermore, we identified a sensor protein homolog involved in the regulation of membrane vesicle production.

研究分野：分子微生物学

キーワード：細胞外膜小胞 タンパク質輸送 タンパク質分泌 表面糖鎖

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

### 1. 研究開始当初の背景

細菌が細胞外に分泌生産する膜小胞は、細菌間や細菌-宿主間のコミュニケーション、環境中の栄養素利用、病原性細菌の病原性発現など、多岐にわたる生理的役割を担うことが知られている。膜小胞生産は細菌に普遍的に備わった機能であるが、従来、研究対象とされてきた細菌の多くは膜小胞生産性が低く、そのことが生化学的な解析を難しくし、膜小胞形成の根幹に関わる因子の解明や、実用レベルでの物質生産等を行う上での障壁となっている。膜小胞生産性に優れた細菌を用いることで、このような状況を打開できる可能性が考えられる。膜小胞形成機構の詳細、特に特定のタンパク質が膜小胞に輸送されるメカニズムが明らかになれば、任意の外来タンパク質を膜小胞に積み込むことで様々な機能性膜小胞を創製することにも道が拓かれると期待される。

### 2. 研究の目的

独自に見いだした膜小胞分泌高生産性細菌 (図 1) を主な対象として、細胞外膜小胞形成の分子基盤を明らかにするとともに、膜小胞をプラットフォームとした新しい細胞外物質生産場を構築するための基盤的知見を得ることを主な目的として研究を進めた。特に、特定のタンパク質が膜小胞に積み込まれる仕組みを明らかにすることを目的として研究を実施した。また膜小胞生産の制御機構の解明も目指した。

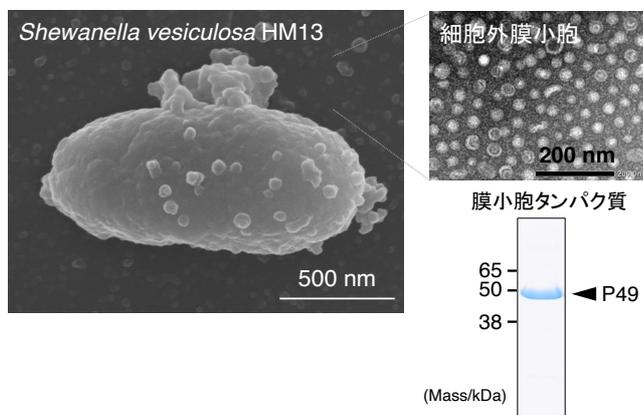


図 1. 膜小胞高生産性細菌 *Shewanella vesiculosa* HM13

左：菌体の電界放出型走査電子顕微鏡観察像、右上：細胞外膜小胞の透過型電子顕微鏡観察像、右下：細胞外膜小胞の全タンパク質の SDS-PAGE 分析結果

### 3. 研究の方法

- (1) **使用菌株と培養条件**：アジ腸管内容物から分離した膜小胞高生産性グラム陰性細菌 *Shewanella vesiculosa* HM13 を研究対象とした。遺伝子破壊実験には、本菌のリファンピシン耐性変異株 (HM13-Rif) を親株として用いた。親株と遺伝子破壊株は LB 液体培地にて好氣的に培養した。遺伝子破壊用プラスミドを接合伝達によって HM13-Rif に導入するためのドナーとしては、*Escherichia coli* S17-1/ $\lambda$ pir (Nat. Biotechnol. (1983) 1, 784) を用いた。
- (2) **遺伝子破壊法**：遺伝子破壊用プラスミドとしては、*S. vesiculosa* HM13 での自律複製能を持たない pKNOCK-Km<sup>r</sup> (BioTechniques (1999) 26, 824) を用いた。破壊対象とする遺伝子の内部配列を PCR で増幅して本プラスミドに挿入し、*E. coli* S17-1/ $\lambda$ pir に導入した。接合伝達によって HM13-Rif に導入し、相同組み換えによるプラスミドのゲノムへの挿入によって対象遺伝子を破壊した。
- (3) **細胞外膜小胞の調製**：培養液中の細胞を遠心分離で回収したのち、上清画分を 0.45  $\mu$ m のポアサイズのフィルターを用いて濾過し、得られた濾液を 100,000 x g で 2 時間の超遠心分離に供することによって膜小胞を調製した。膜小胞を除去した培養上清 (post-vesicle fraction (PVF)) も回収した。
- (4) **膜小胞の定量**：膜小胞の定量は膜染色性蛍光色素 FM4-64 を用いる蛍光測定、またはナノ粒子解析システム NanoSight LM10 を用いる方法で行った。
- (5) **主要積荷タンパク質 P49 の局在性解析**：*S. vesiculosa* HM13 の膜小胞の主要積荷タンパク質 P49 の局在性は、膜小胞、細胞、PVF に対する Western blotting によって解析した。ここでは、P49 の C 末端領域のペプチドに対する抗体を用いた。
- (6) **リポオリゴ糖 (LOS) の構造解析**：細胞および膜小胞から phenol/chloroform/light petroleum (PCP) 法 (Eur. J. Biochem. (1969) 9, 245) によって LOS を調製した。メチル化処理とアセチル化処理で得られた糖誘導体とメチルエステル化脂肪酸を GC-MS で分析した。また、インタクトな LOS、および温和な酸加水分解処理で得られたリポド A を MALDI-TOF MS 解析に供した。

アンモニアを用いたアルカリ加水分解によって、糖にエステル結合した脂肪酸を除去したリピド A 誘導体についても MALDI-TOF MS 解析を行った。さらに、ヒドラジン処理とアルカリ処理で脱アシル化した LOS の構造を一次元および二次元 NMR によって解析した。

#### 4. 研究成果

##### (1) *S. vesiculosa* HM13 の膜小胞主要積荷タンパク質 P49 の膜小胞への輸送機構

*S. vesiculosa* HM13 のゲノム上で P49 遺伝子の近傍に存在する遺伝子群について、それらのコードするタンパク質が膜小胞形成や P49 の膜小胞移行に関与するか解析した。P49 遺伝子上流にはグラム陰性細菌のタンパク質分泌装置として知られる II 型分泌装置 (T2SS) の構成タンパク質ホモログ遺伝子群が見いだされた。それらのうち 4 種 (*gspD2*、*gspK2*、*gspF2*、*gspE2*) を破壊したところ、いずれの場合も膜小胞の形状には顕著な影響が見られなかった。また、親株の 40~75% 程度の膜小胞生産性が見られ、膜小胞生産への必須性も認められなかった。一方、P49 の局在性は大きく変化した。いずれの遺伝子破壊株でも P49 は膜小胞に移行せず、細胞内に蓄積したことから、これらの遺伝子がコードする T2SS 様分泌装置が、P49 の細胞外への移行を担っているものと考えられた。

一方、P49 遺伝子の下流には、リポ多糖や多糖などの細胞表層成分の生合成に関与するタンパク質群のホモログが見いだされた。それらのうち 4 種 (*gdpD*、*lptA*、*wzx*、*nfnB*) を破壊した。これらはそれぞれ、glycerophosphodiester phosphodiesterase、lipooligosaccharide phosphoethanolamine transferase、Wzx flippase、nitroreductase のホモログをコードする。これらのうち Wzx flippase は、細胞表層リポ多糖や莢膜多糖の前駆体の細胞質からペリプラズムへの移行を担う。4 種の遺伝子破壊株ではいずれも親株の 30~85% 程度の膜小胞生産性が見られ、膜小胞の形状にも顕著な変化がなかったことから、いずれも膜小胞構造の形成には必須でないことが示された。一方、P49 の局在性は著しく変化した。親株においては、細胞画分と膜小胞画分に P49 が存在することが Western blot 解析によって示されたが、これらの遺伝子破壊株では、細胞画分と膜小胞画分から P49 が消失し、PVF に P49 が局在することが示された。

さらに、*in vivo* での P49 の局在性解析に加えて、単離した膜小胞と精製 P49 との結合能を *in vitro* で評価する実験も行った。P49 遺伝子破壊株より調製した膜小胞と精製 P49 をインキュベートした結果、精製 P49 が膜小胞に積み込まれることが示された。これに対し、*wzx* の破壊株から調製した膜小胞には P49 は結合しなかった。

以上の結果から、P49 は *gdpD*、*lptA*、*wzx*、*nfnB* の関与で生合成される表層成分 (リポ多糖または多糖) との相互作用を介して膜小胞に積み込まれるものと考えられた。

##### (2) *S. vesiculosa* HM13 の細胞表層糖脂質および細胞外膜小胞糖脂質の構造

*S. vesiculosa* HM13 の細胞および細胞外膜小胞からそれぞれ糖脂質を抽出し、その化学構造を決定した。その結果、両者は同じ構造を持つ LOS であることが示された。いずれも、糖鎖部分に glucose、2-amino-2-deoxy-glucose、D-glycero-D-manno-heptose、L-glycero-D-manno-heptose、8-amino-3,8-dideoxy-manno-oct-2-ulonic acid を含み、リピド A 部分に C12:0(3OH)、C13:0(3OH)、C14:0(3OH)、C12:0、C13:0、C14:0、C15:0 を含むことが示された。また、リピド A が phosphoethanolamine で修飾されていることが見いだされた。この修飾様式は *Shewanella* 属細菌では報告のない新奇なものである。

上述のように、本菌の糖脂質は、細胞から抽出されたものも細胞外膜小胞から抽出されたものも O 抗原多糖を持たない LOS であった。従って、本菌においては Wzx flippase が O 抗原多糖を有するリポ多糖の生合成に関与することは考えにくい。そこで、Wzx flippase が莢膜多糖生合成に関与することを想定して解析を行ったところ、本菌が多糖を生合成すること、および *wzx* 破壊株で多糖が消失することが見いだされた。これらの結果から、P49 は Wzx flippase 依存的に生合成される表層多糖との相互作用を介して膜小胞に積み込まれるものと考えられた。

##### (3) *S. vesiculosa* HM13 の膜小胞生産を制御するセンサータンパク質ホモログの同定

細菌の膜小胞生産性は細胞外環境の影響を受ける。環境への応答にはセンサータンパク質の関与が想定される。そこで、*S. vesiculosa* HM13 の膜小胞中に見出されたセンサータンパク質ホモログ HM1275 に着目して研究を行った。HM1275 は、センサーとして機能する Per-Arnt-Sim (PAS) ドメインと、メチル基受容走化性タンパク質のシグナリングドメインと相同性のある領域を有している。野生株ではリシン濃度依存的に膜小胞生産性が向上したのに対し、HM1275 の遺伝子破壊株では同等の向上は見られなかった。一方、HM1275 はバイオフィーム分散関連タンパク質 BdlA と配列相同性を有するため、バイオフィーム分散への関与も調べた。リシン添加条件下で野生株のバイオフィーム形成量は HM1275 欠損株に対して有意に減少した。これらの結果から、HM1275 が細胞外のリシン濃度を感知し、膜小胞生産およびバイオフィーム分散を誘導するものと考えられた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 栗原達夫	4. 巻 93
2. 論文標題 新奇細菌に見いだされた細胞外膜小胞へのタンパク質積み込み機構	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 252 ~ 256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Yokoyama Fumiaki, Imai Tomoya, Aoki Wataru, Ueda Mitsuyoshi, Kawamoto Jun, Kurihara Tatsuo	4. 巻 12
2. 論文標題 Identification of a Putative Sensor Protein Involved in Regulation of Vesicle Production by a Hypervesiculating Bacterium, <i>Shewanella vesiculosa</i> HM13	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 629023
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2021.629023	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 Kawano Kenichi, Yokoyama Fumiaki, Kawamoto Jun, Ogawa Takuya, Kurihara Tatsuo, Futaki Shiroh	4. 巻 432
2. 論文標題 Development of a Simple and Rapid Method for In Situ Vesicle Detection in Cultured Media	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 5876 ~ 5888
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmb.2020.09.009	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 Kamasaka Kouhei, Kawamoto Jun, Chen Chen, Yokoyama Fumiaki, Imai Tomoya, Ogawa Takuya, Kurihara Tatsuo	4. 巻 526
2. 論文標題 Genetic characterization and functional implications of the gene cluster for selective protein transport to extracellular membrane vesicles of <i>Shewanella vesiculosa</i> HM13	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 525 ~ 531
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.03.125	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 Chen Chen, Kawamoto Jun, Kawai Soichiro, Tame Akihiro, Kato Chiaki, Imai Tomoya, Kurihara Tatsuo	4. 巻 10
2. 論文標題 Isolation of a Novel Bacterial Strain Capable of Producing Abundant Extracellular Membrane Vesicles Carrying a Single Major Cargo Protein and Analysis of Its Transport Mechanism	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 3001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2019.03001	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 Di Guida Rossella, Casillo Angela, Yokoyama Fumiaki, Kawamoto Jun, Kurihara Tatsuo, Corsaro Maria Michela	4. 巻 18
2. 論文標題 Detailed Structural Characterization of the Lipooligosaccharide from the Extracellular Membrane Vesicles of <i>Shewanella vesiculosa</i> HM13	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Marine Drugs	6. 最初と最後の頁 231 ~ 231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/md18050231	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 Kawai Soichiro, Kawamoto Jun, Ogawa Takuya, Kurihara Tatsuo	4. 巻 83
2. 論文標題 Development of a regulatable low-temperature protein expression system using the psychrotrophic bacterium, <i>Shewanella livingstonensis</i> Ac10, as the host	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 2153 ~ 2162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2019.1638754	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 Casillo Angela, Di Guida Rossella, Carillo Sara, Chen Chen, Kamasaka Kouhei, Kawamoto Jun, Kurihara Tatsuo, Corsaro Maria Michela	4. 巻 17
2. 論文標題 Structural Elucidation of a Novel Lipooligosaccharide from the Cold-Adapted Bacterium OMVs Producer <i>Shewanella</i> sp. HM13	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Marine Drugs	6. 最初と最後の頁 34 ~ 34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/md17010034	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

〔学会発表〕 計27件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 釜阪紘平、川本純、小川拓哉、栗原達夫
2. 発表標題 細胞外膜小胞へのタンパク質輸送における Wzx フリッパーゼホモログの機能
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中野咲梨、小川拓哉、川本純、栗原達夫
2. 発表標題 低温菌 <i>Shewanella vesiculosa</i> HM13 における膜小胞生産への膜リン脂質の関与
3. 学会等名 第21回極限環境生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 都築大空、釜阪紘平、Liu Yuying、今井友也、川本純、小川拓哉、栗原達夫
2. 発表標題 <i>Shewanella vesiculosa</i> HM13 の表層糖鎖合成酵素による細胞外膜小胞構造と積荷タンパク質輸送の制御
3. 学会等名 第21回極限環境生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 栗原達夫
2. 発表標題 細菌の細胞外膜小胞へのタンパク質輸送機構
3. 学会等名 令和2年度日本農芸化学会東北支部シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tatsuo Kurihara
2. 発表標題 Mechanistic analysis of protein transport to extracellular membrane vesicles of a hypervesiculating bacterial strain, <i>Shewanella vesiculosa</i> HM13
3. 学会等名 ASEMV2020 (Annual meeting of the American Society for Exosomes and Microvesicles) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 栗原達夫
2. 発表標題 膜小胞高生産性細菌 <i>Shewanella vesiculosa</i> HM13 における細胞外膜小胞生産の分子基盤
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横山文秋、川本純、今井友也、小川拓哉、栗原達夫
2. 発表標題 バイオフィルム分散に関与するセンサータンパク質のホモログを介した細菌ベシクル生産制御
3. 学会等名 第66回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 釜阪紘平、Chen Chen、Liu Yuying、川本純、小川拓哉、栗原達夫
2. 発表標題 <i>Shewanella</i> sp. HM13 における菌体外膜小胞を介したタンパク質分泌機構における細胞表層構造の働き
3. 学会等名 第66回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横山文秋、川本純、小川拓哉、今井友也、栗原達夫
2. 発表標題 バイオフィルム分散関連タンパク質BdIAホモログの細菌ベシクル中からの同定
3. 学会等名 第33回バイオフィルム学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 栗原達夫
2. 発表標題 細菌生体膜機能発現の分子基盤：膜リン脂質・膜小胞研究の新展開
3. 学会等名 第33回ケミカルバイオロジー研究所セミナー / 第105回生物科学フロンティアセミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 釜阪紘平、Chen Chen、小川拓哉、川本純、栗原達夫
2. 発表標題 細菌の菌体外膜小胞を介した選択的タンパク質分泌における細胞表層構造の役割
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 釜阪紘平、陳晨、川本純、小川拓哉、栗原達夫
2. 発表標題 細菌の細胞外膜小胞へのタンパク質積み込みにおける膜表層構造の機能
3. 学会等名 第20回極限環境生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横山文秋、今井友也、川本純、小川拓哉、栗原達夫
2. 発表標題 低温菌 <i>Shewanella vesiculosa</i> HM13 のセンサータンパク質によるベシクル生産およびバイオフィルム分散の制御
3. 学会等名 第20回極限環境生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fumiaki Yokoyama, Tomoya Imai, Jun Kawamoto, Takuya Ogawa, Tatsuo Kurihara
2. 発表標題 Regulation of vesiculation and biofilm dispersion of <i>Shewanella vesiculosa</i> HM13 in response to extracellular environment
3. 学会等名 3rd Bacterial Cell Biology Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 釜阪紘平、陳晨、川本純、小川拓哉、栗原達夫
2. 発表標題 菌体外膜小胞へのタンパク質輸送における細胞表層構造制御タンパク質の機能
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横山文秋、今井友也、川本純、小川拓哉、栗原達夫
2. 発表標題 細菌のセンサータンパク質によるベシクル生産とバイオフィルム分散の誘導
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 栗原達夫
2. 発表標題 膜小胞高生産性細菌におけるタンパク質の膜小胞への輸送機構
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kurihara Tatsuo、Kawamoto Jun、Ogawa Takuya、Imai Tomoya、Chen Chen、Yokoyama Fumiaki、Kamasaka Kohei
2. 発表標題 Extracellular membrane vesicles of <i>Shewanella</i> sp. HM13: analysis of their cargo loading mechanism
3. 学会等名 12th International Congress of Extremophiles（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yokoyama Fumiaki、Kawamoto Jun、Chen Chen、Imai Tomoya、Kurihara Tatsuo
2. 発表標題 Methyl-accepting chemotaxis protein is related to vesicle production in a poor nutrient environment
3. 学会等名 12th International Congress of Extremophiles（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横山文秋、川本純、陳晨、今井友也、栗原達夫
2. 発表標題 貧栄養条件下における細菌細胞外ベシクル生産に関わるメチル受容走化性タンパク質ホモログの同定
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 陳晨、河合総一郎、川本純、今井友也、栗原達夫
2. 発表標題 Heterologous protein secretion via membrane vesiculation by a cold-adapted bacterium, <i>Shewanella</i> sp. HM13
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 釜阪紘平、陳晨、横山文秋、今井友也、川本純、栗原達夫
2. 発表標題 <i>Shewanella</i> sp. HM13 の膜小胞を介した選択的タンパク質分泌関連遺伝子の生理機能解明
3. 学会等名 第19回極限環境生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Liu Yuqing, Chen Chen, Kawamoto Jun, Ogawa Takuya, Kurihara Tatsuo
2. 発表標題 Involvement of a putative LPS-biosynthesis enzyme in the vesicle-mediated protein secretion of <i>Shewanella</i> sp. HM13
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 釜阪紘平、陳晨、樽林俊樹、川本純、小川拓哉、栗原達夫
2. 発表標題 <i>Shewanella</i> sp. HM13 の細胞外膜小胞への積荷輸送における膜表層構造の役割
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Chen Chen, Kawai Soichiro, Kwamoto Jun, Imai Tomoya, Kurihara Tatsuo
2. 発表標題 Secretory production of heterologous proteins as cargoes of membrane vesicles by using a cold-adapted bacterium, <i>Shewanella</i> sp. HM13
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横山文秋、川本純、陳晨、今井友也、栗原達夫
2. 発表標題 細胞外環境に応答した推定センサータンパク質を介する細菌のベシクル生産制御
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yokoyama Fumiaki, Kawamoto Jun, Chen Chen, Imai Tomoya, Kurihara Tatsuo
2. 発表標題 Identification of a protein that presumably controls bacterial vesiculation in response to the extracellular environments
3. 学会等名 8th Congress of the International Society for Extracellular Vesicles (ISEV2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

## 8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
イタリア	University of Naples "Federico II"			
アイルランド	NIBRT			