

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03126

研究課題名(和文) 豚レンサ球菌細胞壁タンパク質の網羅的機能解析

研究課題名(英文) Comprehensive functional analyses of cell-wall proteins of *Streptococcus suis*

研究代表者

関崎 勉 (SEKIZAKI, TSUTOMU)

京都大学・医学研究科・研究員

研究者番号：70355163

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)：豚レンサ球菌(*Streptococcus suis*)の無莢膜株は、血小板などへの接着性が亢進する。本菌の2つの主要なclonal complexであるST1とST28に属する株の無莢膜株を用いて、それぞれの細胞壁タンパク質(CWP)遺伝子の全てについて、一ずつ遺伝子欠損(KO)変異株を作製したが、それらのバイオフィーム形成能、血小板接着性、細胞間マトリックス結合性、細胞接着性、細胞侵入性は、無莢膜の親株と差がなかった。一方、*S. suis* 21株および近縁菌種の*S. parasuis* 6株、*S. ruminantium* 6株、合計3菌種33株のドラフトゲノム配列から51種類のCWPを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

多くのグラム陽性菌の表層には、細胞壁に共有結合するCWPが存在し、それらを細胞表層に提示する酵素sortaseの遺伝子を破壊すると、細胞への接着性が低下することが知られていた。一方、莢膜を欠損した菌は、血小板などへの接着性が亢進することも知られており、莢膜欠損株を用いてCWP遺伝子欠損株を作製すれば、どのCWPが接着性に直接関与するか評価できると考えられた。しかし、実際にはCWPは接着性には重要でないことが判明し、sortase遺伝子破壊による接着性の低下と莢膜を除いてCWPを露出させた場合における接着性の亢進が、全く異なるメカニズムにより起こるといった学術的に価値ある新たな知見が得られた。

研究成果の概要(英文)：Capsule-negative isolates of *Streptococcus suis* showed increased level of adherence to platelets. Using two major clonal complexes of this bacterium, ST1 and ST28, we have generated knockout mutants of each of 23 cell-wall anchored protein genes. The mutants showed the same level of biofilm formation, adherence to platelets, adherence to extracellular matrix proteins, adherence and invasion to cultured cells as the capsule-negative parental bacteria. Comparison among the draft genome sequences of 21 strains of *S. suis*, 6 strains of *S. parasuis*, and 6 strains of *S. ruminantium* showed that 51 different cell-wall anchored proteins.

研究分野：獣医細菌学

キーワード：豚レンサ球菌 細胞壁タンパク質 遺伝子破壊株 網羅的機能解析 病原性

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

一般に病原細菌の表層には、宿主細胞への接着性・侵入性、細胞間マトリックスへの接着性、食菌作用抵抗性、組織定着性など病原性発現に重要な性質をもつ物質が存在する。グラム陽性菌の細胞表層には、C末端部分に Leu-Pro-x-Thr-Gly (LPxTG)配列を保有し、この配列を基質とする sortase と呼ばれる酵素により細胞壁ペプチドグリカンと共有結合する細胞壁タンパク質(cell-wall protein(CWP))が普遍的に存在し、研究代表者らは *S. suis* でも sortase の機能を明らかにした。通常、1菌種が20種類程度の CWP を保有するが、いずれも細菌細胞表層に提示されていることから、グラム陽性菌と宿主の相互作用に重要な役割を演じていると考えられている。しかし、一部の菌種で特定の CWP が、ファイブロネクチンやコラーゲンなどの細胞間マトリックスへの接着性や培養細胞への接着性に関与することが報告されているが、特定菌種が保有する全ての CWP の病原学的意義や、複数の CWP の共同作用を評価した報告はない。一方、*S. suis* の菌体表層は病原因子である莢膜に覆われており、CWP の接着性などを正しく検定する時の妨げとなっている。しかし、莢膜を失った無莢膜菌は、血小板や細胞への接着・侵入性が亢進することが報告されており、実際に無莢膜菌は臨床試料からも相当数分離される。そこで、無莢膜菌を用いて、その CWP 遺伝子破壊株を全て作製して試験すれば、これまで正当に評価できなかった宿主細胞や組織と全ての CWP との相互作用を明らかにできると考えられ、多くの波及効果が期待できる。*S. suis* は表層の莢膜多糖の抗原性の相違により29の血清型に分けられており、病豚およびヒト患者から高頻度に分離されるのは血清型2型が多い。一方、強毒と思われる2型菌でも、Multi-locus sequence typing (MLST)による遺伝子型別で、特に毒力が強いと思われる ST1 clonal complex (CC)及び ST28CC と呼ばれる2グループの存在が分かっている。特に、ST1CC に属する ST1 型菌は主に豚の髄膜炎から、ST28CC に属する ST28 型菌は主に豚の心内膜炎から分離され、両者は日本を含む世界中の国で分離される。*S. suis* の強毒株については、ST1 型菌で24種類、ST28 型菌で22種類の CWP 遺伝子が染色体上に見つかる。そこで本課題では、ST1 型及び ST28 型の菌をそれぞれ用いて、網羅的に CWP 遺伝子破壊変異株を作製し、それぞれ宿主細胞や組織成分との相互作用について、野生株と比べることにより、CWP の役割を明らかにできると期待された。

2. 研究の目的

S. suis の無莢膜株で、全ての細胞壁タンパク質遺伝子を個別または複数破壊した変異株を作製し、血小板への接着性、上皮細胞への侵入性・通過性、バイオフィーム形成能、オートファジー誘導性など病原性関連性状が変化した遺伝子の組合せを決定し、全ての細胞壁タンパク質の病原学的役割を網羅的に解明し尽くすことを目的とした。

3. 研究の方法

1) 遺伝子破壊株の作製

CWP 遺伝子領域を挟む両側の flanking region の DNA 断片を PCR で増幅後、in vivo cloning により温度感受性ベクター-pSET4s に連結する。これを *S. suis* に形質転換し、温度 shift up とその後の低温培養で相同組換えによる allelic exchange で CWP 遺伝子領域を欠失した変異株を全て作製する。

2) 細胞等を用いた遺伝子破壊変異株の機能評価

作製した変異株を用いて、ブタ血小板への結合能、バイオフィーム形成能、細胞間マトリックス分子への結合能、培養細胞への接着能、侵入能、侵入後の脱出、オートファジー

誘導性について野生株と比較検査する。

4. 研究成果

1) CWP 遺伝子破壊株の作製

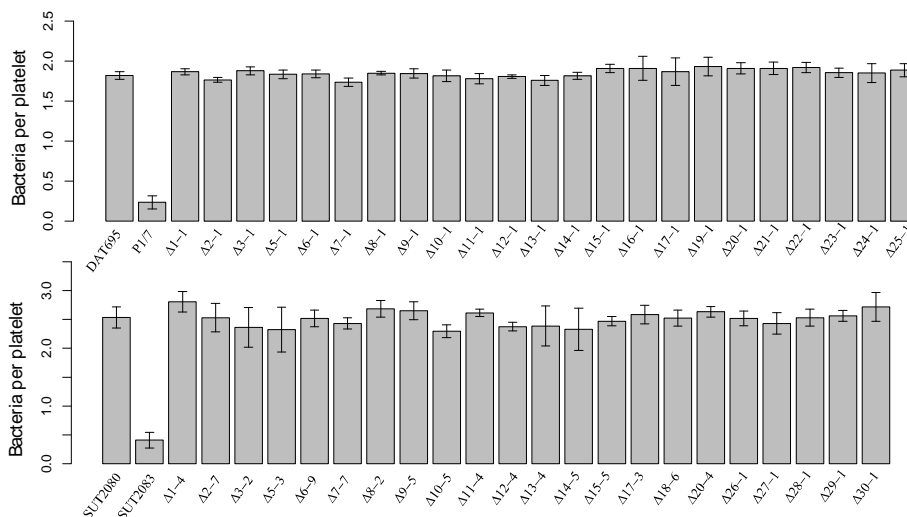
遺伝子を破壊した株の接着性などの評価のし易さなどと考慮して、ST1 では世界各国で使用されている P1/7 株とその無莢膜変異株である DAT695 株を、ST28 では独自に分離したバイオフィルム形成能が高い SUT-2083 株とその無莢膜変異株である SUT2080 株を選んだ。まず、それぞれの株における CWP 遺伝子の検索を行ったところ、P1/7 (DAT695)では、1~17, 19~25 の 24 種類。そのうち 4 は破壊できない必須遺伝子、SUT2083 (STT2080)では、1~15, 17~18, 20, 26~30 の 23 種類、うち 4 は破壊できない必須遺伝子であることが分かった (CWP は、互いに homologue であるものに同じ番号を付与下)。

そこで、4 以外の全ての遺伝子について、無莢膜変異株を基にして、個々に破壊した変異株を作製した。

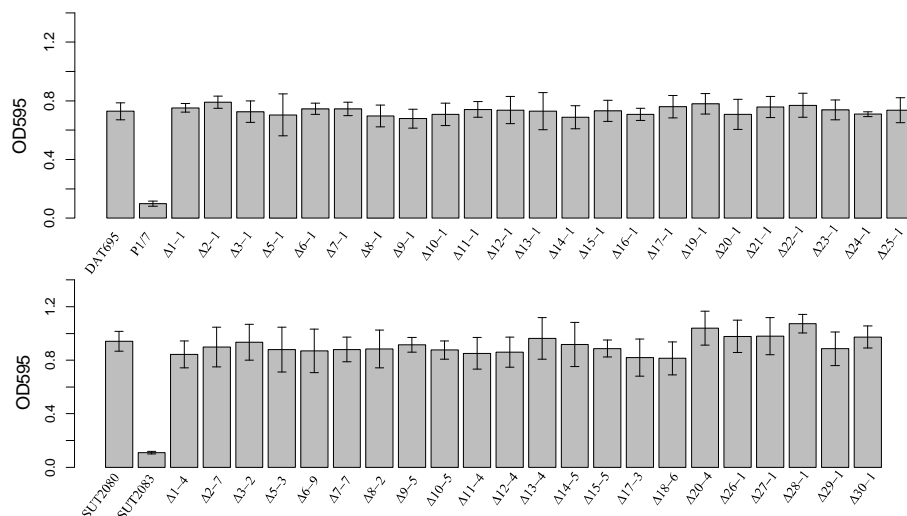
2) CWP 遺伝子破壊株の接着能等の検査

上記の遺伝子破壊株について、それぞれの野生株(無莢膜株および有莢膜親株)と比較した。

Binding to platelets



Biofilm formation



図に示すように、無莢膜の親株は有莢膜の親株に比べて、バイオフィルム形成能、血小板への結

合能とのに亢進しているが、各 CWP の遺伝子破壊株は、無莢膜親株と差は無かった。さらに、培養細胞 (PMMEC, NPT_r) および細胞間マトリックスタンパク質 (Fibronectin, Collagen I) への接着性についても同様に無莢膜親株と差は見られなかった (dat not shown)。

3) ゲノム比較による CWP 遺伝子の探索

いくつかの ST に属する複数株の *S. suis* および *S. parasuis* と *S. ruminantium* の完全ゲノム配列が得られるものを利用して、CWP 遺伝子を探索した。その結果、51 種類の CWP 遺伝子を見つけることができ、近縁菌種内だけでなく同一菌種内でも CWP の多様性が認められた。

CWP in *S. suis*

| ST1 | | ST17 | | | | ST658 | ST20 | ST16 | ST28 | | | ST29 | | ST25 | ST13 | ST54 | s | | | |
|------|------|------|------|-------|-----------|---------|------|--------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|---------|-------|
| P1/7 | S10 | GZ1 | SS12 | BM407 | NCTC10234 | ZV05719 | SC19 | LSM102 | 861160 | GD-0088 | NSU002 | 90-1330 | 05HAS68 | ST3 | D9 | NSU1060 | ST1 | 6407 | D12 | TL13 |
| 1-1 | 1-1 | 1-1 | 1-1 | 1-1 | 1-1 | 1-1 | 1-1 | 1-1 | 1-2 | 1-3 | 1-4 | 1-4 | 1-4 | 1-5 | 1-5 | 1-5 | 1-6 | 1-7 | 1-8 | 1-9 |
| 2-1 | 2-1 | 2-2 | 2-3 | 2-1 | 2-4 | 2-1 | 2-1 | 2-1 | 2-5 | 2-6 | 2-7 | 2-7 | 2-7 | 2-7 | 2-8 | 2-8 | 2-9 | 2-10 | 2-11 | 2-12 |
| 3-1 | 3-1 | 3-1 | 3-1 | 3-1 | 3-1 | 3-1 | 3-1 | 3-1 | 3-1 | 3-1 | 3-2 | 3-3 | 3-3 | 3-3 | 3-3 | 3-3 | 3-4 | 3-5 | 3-6 | 3-7 |
| 4-1 | 4-1 | 4-1 | 4-1 | 4-1 | 4-1 | 4-1 | 4-1 | 4-1 | 4-2 | 4-2 | 4-1 | 4-1 | 4-1 | 4-3 | 4-1 | 4-1 | 4-4 | 4-5 | 4-1 | 4-1 |
| 5-1 | 5-1 | 5-1 | 5-1 | 5-1 | 5-1 | 5-1 | 5-1 | 5-1 | 5-2 | 5-2 | 5-3 | 5-3 | 5-3 | 5-3 | 5-3 | 5-4 | 5-5 | 5-6 | 5-7 | 5-8 |
| 6-1 | 6-1 | 6-2 | 6-3 | 6-4 | 6-5 | 6-6 | 6-6 | 6-1 | 6-7 | 6-8 | 6-9 | 6-9 | 6-9 | 6-10 | 6-11 | 6-12 | 6-13 | 6-14 | | 6-15 |
| 7-1 | 7-1 | 7-1 | 7-2 | 7-3 | 7-4 | 7-1 | 7-1 | 7-1 | 7-5 | 7-6 | 7-7 | 7-8 | 7-9 | 7-10 | 7-11 | 7-12 | 7-13 | 7-14 | 7-15 | |
| 8-1 | 8-1 | 8-1 | 8-1 | 8-1 | 8-1 | 8-1 | 8-1 | 8-1 | 8-1 | 8-1 | 8-2 | 8-2 | 8-2 | 8-2 | 8-a | 8-3 | 8-4 | 8-5 | 8-6 | 8-7 |
| 9-1 | 9-1 | 9-1 | 9-1 | 9-1 | 9-2 | 9-1 | 9-1 | 9-1 | 9-3 | 9-4 | 9-5 | 9-6 | 9-7 | 9-8 | 9-a | 9-9 | 9-10 | 9-11 | 9-12 | 9-13 |
| 10-1 | 10-1 | 10-1 | 10-1 | 10-1 | 10-2 | 10-1 | 10-a | 10-1 | 10-3 | 10-4 | 10-5 | 10-5 | 10-5 | 10-6 | 10-7 | 10-6 | 10-8 | 10-9 | | 10-10 |
| 11-1 | 11-2 | 11-2 | 11-a | 11-2 | 11-b | 11-2 | 11-2 | 11-2 | 11-3 | 11-3 | 11-4 | 11-4 | 11-4 | 11-5 | 11-6 | 11-7 | 11-8 | 11-9 | 11-10 | 11-11 |
| 12-1 | 12-1 | 12-1 | 12-1 | 12-2 | 12-1 | 12-1 | 12-1 | 12-1 | 12-a | 12-3 | 12-4 | 12-4 | 12-4 | 12-4 | 12-5 | 12-b | 12-6 | 12-7 | 12-8 | 12-9 |
| 13-1 | 13-1 | 13-1 | 13-2 | 13-1 | 13-1 | 13-1 | 13-1 | 13-1 | 13-3 | 13-3 | 13-4 | 13-4 | 13-4 | 13-4 | 13-5 | 13-a | 13-b | 13-6 | 13-7 | 13-8 |
| 14-1 | 14-1 | 14-1 | 14-2 | 14-1 | 14-3 | 14-3 | 14-3 | 14-1 | 14-4 | 14-a | 14-5 | 14-5 | 14-6 | 14-7 | 14-b | 14-8 | 14-9 | 14-10 | 14-c | 14-11 |
| 15-1 | 15-1 | 15-1 | 15-1 | 15-a | 15-2 | 15-b | 15-c | 15-1 | 15-3 | 15-4 | 15-5 | 15-5 | 15-5 | 15-6 | 15-d | 15-7 | 15-e | 15-8 | 15-9 | 15-10 |
| 16-1 | 16-2 | 16-3 | 16-2 | 16-4 | 16-2 | 16-2 | 16-2 | 16-2 | 16-5 | 16-6 | | | | | | | 16-7 | 16-8 | 16-9 | 16-10 |
| 17-1 | 17-1 | 17-1 | 17-1 | 17-2 | 17-2 | 17-1 | 17-1 | | | | 17-3 | 17-3 | 17-3 | 17-3 | | 17-3 | 17-4 | | | |
| | | | | 18-1 | | | | 18-1 | 18-3 | 18-4 | 18-5 | 18-6 | 18-7 | 18-8 | | 18-9 | | 18-10 | 18-11 | 18-13 |
| | | | | 18-2 | | | | | | | | | | | | | | 18-12 | | |
| 19-1 | 19-1 | 19-1 | 19-2 | 19-4 | 19-1 | 19-1 | 19-1 | 19-1 | 19-5 | 19-6 | 19-a | 19-a | 19-a | | 19-7 | | | 19-b | | 19-8 |
| 20-1 | 20-1 | 20-a | 20-2 | 20-b | 20-1 | 20-1 | 20-1 | 20-1 | | 20-3 | 20-4 | 20-4 | | | 20-c | 20-5 | | 20-6 | | |
| 21-1 | 21-1 | 21-1 | 21-1 | 21-1 | 21-1 | 21-1 | 21-1 | 21-1 | 21-2 | | | | | | | | | | | |
| 22-1 | 22-1 | 22-1 | 22-1 | 22-1 | 22-1 | 22-2 | 22-2 | 22-2 | | | | | | | | | | | | |
| 23-1 | 23-1 | 23-1 | 23-1 | 23-2 | 23-1 | 23-1 | 23-1 | | | | | | | | | | | | | |
| 24-1 | 24-1 | 24-1 | 24-1 | 24-1 | 24-1 | 24-1 | 24-1 | 24-1 | 24-1 | 24-1 | | | | | | | | | | |
| 25-1 | 25-1 | 25-1 | 25-2 | 25-3 | 25-1 | 25-4 | 25-5 | | | | | | | | | | | | | 25-6 |
| | | | | | | | | | | | 26-1 | 26-1 | 26-1 | 26-2 | 26-2 | 26-2 | 26-3 | | | |
| | | | | | | | | | | | 27-1 | 27-1 | 27-1 | | 27-1 | | | | | |
| | | | | | | | | | | | 28-1 | 28-1 | 28-1 | | 28-1 | | | | | |
| | | | | | | | | | | | 29-1 | 29-1 | 29-2 | | 29-3 | | | | | |
| | | | | | | | | | | | 30-1 | 30-1 | 30-1 | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | other 1 | other 1 | other 1 | other 2 | other 1 | other 3 | other 6 | other 10 | other 4 | |

CWP in *S. suis*, *S. ruminantium* and *S. parasuis*

| P1/7 (ST1) | <i>S. suis</i> | | | <i>S. ruminantium</i> | | <i>S. parasuis</i> | | | |
|------------|----------------|----------------|----------|-----------------------|---------|--------------------|---------|----------|--|
| | NSU002 (ST28) | GD-0088 (ST16) | GUT187 | SUT7 | SUT286 | SUT328 | SUT380 | SUT503 | |
| 1-1 | 1-4 | 1-3 | 1-10 | | | | | | |
| 2-1 | 2-7 | 2-6 | | 2-13 | 2-14 | 2-15 | 2-16 | 2-17 | |
| 3-1 | 3-2 | 3-1 | 3-8 | | | | | | |
| 4-1 | 4-1 | 4-2 | 4-6 | 4-7 | 4-8 | 4-9 | 4-10 | 4-11 | |
| 5-1 | 5-3 | 5-2 | 5-9 | 5-10 | 5-11 | 5-12 | 5-12 | 5-13 | |
| 6-1 | 6-9 | 6-8 | | | | | | | |
| 7-1 | 7-7 | 7-6 | | | | | | | |
| 8-1 | 8-2 | 8-1 | | | | | | | |
| 9-1 | 9-5 | 9-4 | | | | | | | |
| 10-1 | 10-5 | 10-4 | | | | | | | |
| 11-1 | 11-4 | 11-3 | | | | | | | |
| 12-1 | 12-4 | 12-3 | | | | | | | |
| 13-1 | 13-4 | 13-3 | 13-9 | | 13-10 | | | 13-11 | |
| 14-1 | 14-5 | 14-a | | | | | | | |
| 15-1 | 15-5 | 15-4 | 15-11 | | | | | | |
| 16-1 | | 16-6 | | | | | | | |
| 17-1 | 17-3 | | | | | | | | |
| | 18-6 | 18-5 | | 18-14 | 17-5 | 17-6 | 17-7 | 17-8 | |
| 19-1 | 19-a | 19-6 | | | | 18-15 | 18-16 | | |
| 20-1 | 20-4 | 20-3 | | | | | | | |
| 21-1 | | | | | | | | | |
| 22-1 | | | | | | | | | |
| 23-1 | | | | | | | | | |
| 24-1 | | | | | | | | | |
| 25-1 | | | | | | | | | |
| | 26-1 | | | | | | | | |
| | 27-1 | | | | | | | | |
| | 28-1 | | | | | | | | |
| | 29-1 | | | | | | | | |
| | 30-1 | | | | | | | | |
| | | 31-1 | | | | | | | |
| | | | 52-1 | 52-2 | 52-3 | 52-4 | 52-4 | 52-5 | |
| | | | other 20 | other 11 | other 6 | other 6 | other 6 | other 10 | |

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 11件）

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Nomoto Ryohei, Ishida-Kuroki Kasumi, Tohya Mari, Nakagawa Ichiro, Sekizaki Tsutomu | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Complete Genome Sequences of Three Streptococcus ruminantium Strains Obtained from Endocarditis Lesions of Cattle in Japan | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Microbiology Resource Announcements | 6. 最初と最後の頁 e0124821 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1128/MRA.01248-21 | 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 Nomoto R, Ishida-Kuroki K, Nakagawa I, Sekizaki T | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Complete genome sequences of four Streptococcus parasuis strains obtained from saliva of domestic pigs in Japan. | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Microbiol Resour Announc | 6. 最初と最後の頁 e01245-21 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1128/MRA.01245-21 | 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 Tohya Mari, Dozaki Shinichi, Ishida-Kuroki Kasumi, Watanabe Takayasu, Sekizaki Tsutomu | 4. 巻 368 |
| 2. 論文標題 Basis of the persistence of capsule-negative <i>Streptococcus suis</i> in porcine endocarditis inferred from comparative genomics | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 FEMS Microbiology Letters | 6. 最初と最後の頁 fnab083 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/femsle/fnab083 | 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 Takeshita Nachiko, Watanabe Takayasu, Ishida-Kuroki Kasumi, Sekizaki Tsutomu | 4. 巻 17 |
| 2. 論文標題 Transition of microbiota in chicken cecal droppings from commercial broiler farms | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 BMC Veterinary Research | 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） 10.1186/s12917-020-02688-7 | 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 Minowa-Nozawa Atsuko, Nozawa Takashi, Takamatsu Daisuke, Yoshida Akemi, Murase Kazunori, Kikuchi Taisei, Ishida-Kuroki Kasumi, Nitta Yoshihiro, Sekizaki Tsutomu, Nakagawa Ichiro | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Complete Genome Sequences of Two Streptococcus suis Strains Isolated from Asymptomatic Pigs | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Microbiology Resource Announcements | 6. 最初と最後の頁 e01142-20 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MRA.01142-20 | 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 Ishida-Kuroki Kasumi, Takeshita Nachiko, Nitta Yoshihiro, Chuma Takehisa, Maeda Ken, Shimoda Hiroshi, Takano Ai, Sekizaki Tsutomu | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 16S rRNA Gene Amplicon Sequence Data from Feces of Five Species of Wild Animals in Japan | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Microbiology Resource Announcements | 6. 最初と最後の頁 e00368-20 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MRA.00368-20 | 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 Ishida-Kuroki Kasumi, Takeshita Nachiko, Nitta Yoshihiro, Chuma Takehisa, Maeda Ken, Shimoda Hiroshi, Takano Ai, Sekizaki Tsutomu | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 16S rRNA Gene Amplicon Sequence Data from Feces of Wild Deer (Cervus nippon) in Japan | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Microbiology Resource Announcements | 6. 最初と最後の頁 e00346-20 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MRA.00346-20 | 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 Takeshita N, Kim H, Witoonsatian K, Tohya M, Vo TH, Boonyong N, Nguyen TPB, Nakagawa I, Meekhanon N, Nguyen NH, Sekizaki T | 4. 巻 8 |
| 2. 論文標題 16S rRNA Gene Amplicon Sequence Data from Chicken Cecal Feces from Vietnam and Thailand. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Microbiology Resource Announcement | 6. 最初と最後の頁 e00781-19 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MRA.00781-19 | 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 該当する |

| | |
|---|------------------------|
| 1. 著者名 Murase K, Watanabe T, Arai S, Kim H, Tohya M, Ishida-Kuroki K, Vo TH, Nguyen TPB, Nakagawa I, Osawa R, Nguyen NH, Sekizaki T | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 Characterization of pig saliva as the major natural habitat of Streptococcus suis by analyzing oral, fecal, vaginal, and environmental microbiota. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 PLOS ONE | 6. 最初と最後の頁 e0215983 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0215983 | 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 Funahashi K, Shiba T, Watanabe T, Muramoto K, Takeuchi Y, Ogawa T, Izumi Y, Sekizaki T, Nakagawa I, Moriyama K | 4. 巻 20 |
| 2. 論文標題 Functional dysbiosis within dental plaque microbiota in cleft lip and palate patients. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Progress in Orthodontics | 6. 最初と最後の頁 11 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40510-019-0265-1 | 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 Meekhanon N, Kaewmongkol S, Jirawattanapong P, Kaminsonsakul T, Kongsoi S, Chumsing S, Okura M, Ueno Y, Sekizaki T, Takamatsu D | 4. 巻 81 |
| 2. 論文標題 High rate misidentification of biochemically determined Streptococcus isolates from swine clinical specimens. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Sciences | 6. 最初と最後の頁 567-572 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.18-0678 | 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8件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 Pan Yaqi, 黒木香澄, 野本竜平, 遠矢真理, 仁田義弘, 関崎 勉 |
| 2. 発表標題 Streptococcus suisの細胞壁結合タンパク質に関する調査 |
| 3. 学会等名 第163回日本獣医学会学術集会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Dozaki S, Suzuki E, Tohya M, Watanabe T, Kuroki K, Sekizaki T |
| 2. 発表標題 Genome comparison of the capsule-negative Streptococcus suis isolates from endocarditis. |
| 3. 学会等名 The 4th International Workshop on Streptococcus suis, Montréacute;al, Canada (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 関崎 勉 |
| 2. 発表標題 ブタの感染性心内膜炎から分離した Streptococcus suis の性状 |
| 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 黒木香澄, 仁田義弘, 門屋亨介, 関崎 勉 |
| 2. 発表標題 新たな汚染指標細菌候補であるStreptococcus suisの豚肉フードチェーン内汚染状況調査 |
| 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 堂崎真一, 遠矢真理, 渡辺孝康, 鈴木詠律子, 黒木香澄, 関崎 勉 |
| 2. 発表標題 豚心内膜炎病変部由来Streptococcus suisの比較ゲノム解析による無莢膜菌出現理由の推測 |
| 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 黒木香澄, 仁田義弘, 門屋亨介, 関崎 勉 |
| 2. 発表標題 豚肉フードチェーン内の網羅的な細菌汚染状況調査とStreptococcus suisの汚染指標細菌としての有用性の検証 |
| 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 堂崎真一, 遠矢真理, 渡辺孝康, 鈴木詠律子, 黒木香澄, 関崎 勉 |
| 2. 発表標題 比較ゲノム解析から推測する豚心内膜炎変部由来Streptococcus suisでの無莢膜菌の出現理由 |
| 3. 学会等名 第51回Lancefieldレンサ球菌研究会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 黒木香澄, 仁田義弘, 門屋亮介, 関崎 勉 |
| 2. 発表標題 豚肉フードチェーン内の細菌叢解析による新たな汚染指標細菌Streptococcus suisの有用性の検証 |
| 3. 学会等名 第51回Lancefieldレンサ球菌研究会 |
| 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 |
|-------|---|---------------------------------------|----|
| 研究分担者 | 野澤 孝志 (NOZAWA TAKASHI) (10598858) | 京都大学・医学研究科・准教授 (14301) | |

6. 研究組織（つづき）

| | 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 |
|-------|---|--|----|
| 研究分担者 | 遠矢 真理 (TOHYA MARI) (20804694) | 順天堂大学・医学部・助教 (32620) | |
| 研究分担者 | 中川 一路 (NAKAGAWA ICHIRO) (70294113) | 京都大学・医学研究科・教授 (14301) | |
| 研究分担者 | 黒木 香澄 (石田香澄) (IHIDA-KUROKI KASUMI) (80760272) | 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター・主任研究官 (82603) | |

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 | | | |
|---------|----------------------|--|--|--|
| ベトナム | Nong Lam University | | | |
| タイ | Kasetsart University | | | |