

令和 5 年 6 月 7 日現在

機関番号：34315

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H02907

研究課題名(和文) 微生物におけるセレンの動態とその分子機序の多様性

研究課題名(英文) Dynamics of selenium metabolisms and diversity of their molecular mechanisms in microbes

研究代表者

三原 久明(Mihara, Hisaaki)

立命館大学・生命科学部・教授

研究者番号：30324693

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：(1) Geobacter属細菌の新奇セレンタンパク質は硫黄還元酵素であることを明らかにし、そのX線結晶構造を決定した。(2) Cellulomonas属細菌の生育について調べ、亜セレン酸を最終電子受容体として利用していることが示唆された。(3) 大腸菌の細胞外セレンナノ粒子の生成機構について調べ、大腸菌がセレンナノ粒子を形成し、細胞外に放出することを示した。また、細胞膜の重要性も示唆された。(4) 細胞外セレンナノ粒子の栄養学的解析を行った。セレン欠乏状態のラットにセレンナノ粒子を投与し、セレンの生物利用を評価したところ、大腸菌由来のセレンナノ粒子の利用効率が悪いことが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果は、セレン取り込みからセレン代謝とセレン耐性、セレン貯蔵までを総合的に捉え、細菌におけるセレン動態の多様性と進化の一端を解明した。これまで不明であったセレン動態の各過程に関わるタンパク質、遺伝子をはじめ明らかになったことにより、本分野の学術的理解を深めることに繋がった。また、セレンナノ粒子の利用効率に関する知見は、セレン補給やセレン関連疾患の管理に役立つ可能性がある。

研究成果の概要(英文)：(1) It was revealed that the novel selenium protein of Geobacter sp. is a sulfur-reducing enzyme, and its X-ray crystal structure was determined. (2) Investigation of the growth of Cellulomonas sp. suggested their utilization of selenite as the final electron acceptor. (3) Research on the mechanism of extracellular selenium nanoparticle formation in Escherichia coli revealed that E. coli forms selenium nanoparticles and releases them into the extracellular environment. The importance of the cell membrane was also suggested. (4) Nutritional analysis of extracellular selenium nanoparticles was conducted. Administration of selenium nanoparticles derived from E. coli to selenium-deficient rats evaluated the biological utilization of selenium, and it was demonstrated that the utilization efficiency of selenium nanoparticles from E. coli was low.

研究分野：応用微生物学

キーワード：セレン 細菌

## 1. 研究開始当初の背景

細菌から動物に至るまで、セレンを必須微量元素とする生物は種々存在する。生体中でセレンは主に、特定のタンパク質(「セレンタンパク質」と総称する)中にセレノシステイン残基として組み込まれてその機能を発揮する。セレノシステイン残基のポリペプチド鎖への挿入には通常ストップコドンとして機能する UGA が用いられ、特殊な翻訳機構を介してセレンタンパク質が生合成される。哺乳動物においては、抗酸化やレドックス制御の中核を担うグルタチオンペルオキシダーゼやチオレドキシンのレダクターゼがセレンタンパク質の代表例である。一方、細菌においては、嫌気条件下での異化代謝に関わる酵素であるギ酸脱水素酵素、ヒドロゲナーゼ、グリシンレダクターゼなどがセレンタンパク質として知られる。また、植物や菌類にはセレンタンパク質は見つかっておらず、生物の進化とセレンタンパク質利用との関係は未だよくわかっていない。セレンは多くの生物にとって必須な元素であるが、適正量のわずか 10 倍ほど過剰になるだけで著しい毒性を示す。セレンと同族(第 16 族)の酸素と硫黄も、生体にとって必須であると同時に酸化ストレスや中毒を引き起こす「諸刃の剣」としての性格を共有している点は興味深い。含硫化合物の生合成においては、反応性の高い硫黄を「安全に」代謝するために、硫黄転移酵素を含む種々の特殊な生合成装置が機能することが知られている(例:鉄硫黄クラスター生合成装置)。セレンの毒性は硫黄よりも遥かに高いため、セレン代謝系には硫黄代謝系よりもさらに高度な制御を求められると考えられるがその詳細はよくわかっていない。地球表層上のセレン元素分布は一様ではなく、セレン豊富な環境やセレン欠乏環境が偏在する。このように多様な環境下で細菌がどのようにセレンを代謝利用(同化、異化)し、解毒、排出、貯蔵するのかを理解し、その生態系で役割や地球上の生物進化における意義を解明することは極めて重要である。ヒトには 25 種類のセレンタンパク質が存在することが分かり、各々の機能や生理・病理的役割について精力的に研究が行われている。しかし、細菌に分布する多様な「推定セレンタンパク質」の解析は手つかずのままである。地球上の生命の歴史の比較的初期に現れた嫌気性細菌の代謝においてセレンは重要であったのではないかと考えられるが、細菌におけるセレンの動態の詳細は不明である。

本研究代表者はこれまでに、動物細胞におけるセレン代謝を中心とした研究に取り組み、セレンタンパク質の生合成と恒常性維持に関わるセレン特異的酵素の構造-機能相関並びにセレンを硫黄と厳密に区別する機構を明らかにした。これと関連して、細菌を対象とした研究を行う過程で、細菌のセレン代謝については未解明な部分の多いことがわかった。そこで、2010 年に学振国際共同研究の支援によりインドのパンジャブ州に広がる高濃度セレン蓄積地帯に出向いてサンプリングした土壌より、十数種類のセレン代謝細菌を単離し、これまでに、それらを用いたセレン代謝研究を進めるとともに、モデル生物として、大腸菌、枯草菌、ジオバクター属細菌を用いた遺伝学的解析を行ってきた。その結果、細菌におけるセレンの異化、同化、解毒・排出、貯蔵に関する多様性を示唆する事象を次々と見出した。このような研究を行う過程で、セレンタンパク質遺伝子の分布は進化系統と一致しない部分が多いが、単純な水平伝播だけではなく、硫黄代謝系や嫌気呼吸系と複雑に絡みながら進化してきたのではないかと考えた。本研究代表者のこれまでの結果からも、セレンの外部からの取り込み、同化、異化、排出(解毒)貯蔵についても実に多様性に富んでいることが示唆され、これはセレン代謝が各種細菌の遺伝的特性との複雑な相互作用を通して進化してきた結果ではないかという着想に至った。本構想を検証するためには、現状で未だ不明な点の多い細菌のセレン代謝について分子レベルでの解析を進める必要がある。

## 2. 研究の目的

本研究では、有用元素であると同時に毒性元素であるセレンを細菌がどのように代謝・解毒・排出・貯蔵するのか?生物進化とセレンの関係はどのようなものか?という問いに答えるために、細菌における多様なセレンの動態とその分子機構の解明を目的とした。細菌におけるセレン代謝に関わる因子を同定し、セレンの動態と生理的意義を総合的に理解する。セレンと細菌の関わりを分子レベルで総合的に明らかにできれば、本研究の問いに答えを与えるのみならず、地球微生物学的な観点からの細菌によるセレンの化学変換、あるいは腸内細菌叢によるセレンの化学変換などの理解に波及することが期待できる。

## 3. 研究の方法

### (1) 細菌の新奇セレンタンパク質の構造・機能解明

絶対嫌気性金属還元細菌 *Geobacter sulfurreducens* は、ペリプラズム空間に局在するマルチヘム含有セレンタンパク質(multiheme-containing selenoprotein, MHSEP) 遺伝子 (*extKL*) を有している。先行研究より、MHSEP は亜セレン酸代謝に関わっていることが明らかとなった。しかし、セレンの同族である硫黄の代謝にも関わる可能性が考えられた。そこで、MHSEP の硫黄代謝への関与について遺伝学的な検討を加えた。また、リコンビナント MHSEP を精製し、X 線結晶構造解析により、MHSEP の立体構造を決定した。

## (2) セレンに依存する細菌の生育機構の解明

インドのセレン蓄積土壌から単離された *Cellulomonas* sp. D3a 株は、毒性の高い亜セレン酸を還元し、毒性の低いセレンナノ粒子を生成する。しかし、本菌は既知の亜セレン酸還元酵素遺伝子を有しておらず、亜セレン酸還元機構は不明である。そこで、本菌の亜セレン酸還元機構について培養実験により詳細に調べた。

## (3) 細胞外セレンナノ粒子の生成機構の解明

大腸菌は環境中の有毒な亜セレン酸を還元し無毒なセレンナノ粒子を細胞外に蓄積する。しかし、セレンナノ粒子がどこで形成され、どのように細胞外へ排出されるのかは分かっていない。そこで、本研究では、電子顕微鏡観察により、大腸菌におけるセレンナノ粒子の生成および排出メカニズムの解析を行った。

## (4) 細胞外セレンナノ粒子の栄養学的解析

セレンナノ粒子は様々な形で存在する他のセレン化合物に比べ毒性が低いとされ、セレンの栄養剤としても着目されている。しかし、セレンナノ粒子の生理的性質は明らかとなっていない。そこで、大腸菌由来セレンナノ粒子をラットのセレンの栄養源として評価し、その生理的性質を検討した。

## 4. 研究成果

### (1) 細菌の新奇セレンタンパク質の構造・機能解明

単体硫黄を添加した液体培地で *G. sulfurreducens* 野生株を嫌気条件下で培養し、*extKL* の発現量を Western blotting により解析した。その結果、*extKL* の発現量は単体硫黄の添加により増加することが分かった。そこで、本菌の硫黄還元能を調べた。培地に酸化水酸化鉄(III) (Fe(III) oxide-hydroxide, FeO(OH)) と単体硫黄を同時に添加し、48 時間嫌気培養したところ、野生株では、硫化鉄であると推定される黒色沈殿が確認されたが *extKL* 欠損株 ( $\Delta extKL$ ) では黒色沈殿の生成がみられなかった。また、単体硫黄のみを添加した培地で野生株と  $\Delta extKL$  を生育させ、培養液中の硫化物イオンの生成量をメチレンブルー法により測定したところ、 $\Delta extKL$  では野生株の約 1/3 に硫化物イオンの生成量が低下した。 $\Delta extKL$  にプラスミド上の *extKL* を導入した株では、黒色沈殿および硫化物イオンの生成量の回復がともに認められたことから、単体硫黄の還元には MHSEP が関与することが示された。

X 線結晶構造解析により、MHSEP の立体構造を 1.98 Å の分解能で得た。MHSEP はテトラマー構造として存在し、これは精製酵素溶液のゲルろ過カラムクロマトグラフィー解析の結果と一致した。サブユニット当たり 5 つのヘムが共有結合していた。これら 5 つのヘムの空間的配置は、アミノ酸配列や高次構造上の類似性がほとんどない *Molinella succinogenes* の亜硫酸還元酵素 MccA などと重なっていた。5 つのうち 4 つのヘムについては、ヘム鉄の 2 つの軸配位子がいずれもヒスチジン残基であったが、1 つのヘムの場合のみ、ヒスチジン残基とシステイン残基が配位していた。この His/Cys 配位型ヘムの近傍にはセレノシステイン残基が存在していた。本セレノシステイン残基をアラニンあるいはシステイン残基で置換した変異型酵素はポリスルフィドおよび亜セレン酸に対する活性を失ったことから、セレノシステイン残基とその近傍の His/Cys 配位型ヘムが活性中心であると考えられた。おそらく、電子供与体によって酵素表面のヘムに供給された電子が、中間のヘムを介して His/Cys 配位型ヘムに伝達され、セレノシステイン残基を介した基質の還元反応に使われると考えられた。

### (2) セレンに依存する細菌の生育機構の解明

富栄養培地を用いて亜セレン酸による *Cellulomonas* sp. D3a 株の生育への影響を調べたところ、嫌気条件と比べて好気条件下では亜セレン酸添加時に大幅に増殖の遅延が観察され、最終到達濁度も半分程度となった。さらに、グルコースを唯一の炭素源とした最小培地で亜セレン酸に対する影響を調べたところ、亜セレン酸非添加条件では定常期以降急激に濁度が低下したのに対し、亜セレン酸添加条件では定常期以降の濁度の低下が抑制された。これらのことから、本菌は亜セレン酸を最終電子受容体として生育し、菌体数を維持していることが示唆された。次に、本菌が亜セレン酸を用いた嫌気呼吸を行う可能性を検討するために、亜セレン酸還元反応への呼吸鎖阻害剤の影響を検討した。電子供与体をグルコースとした休止菌体反応を行ったところ、呼吸鎖複合体 III の阻害剤 Antimycin A、プロトンポンプの阻害剤 DCCD、およびキノール阻害剤 Dicoumarol 存在下で本菌の亜セレン酸還元量が低下した。このことより、本菌の亜セレン酸還元には呼吸鎖複合体 III、プロトンポンプ、キノールが関与している可能性が示唆された。本菌の亜セレン酸還元酵素は細胞破砕により失活し分画・精製が困難であった。そこで、亜セレン酸還元酵素が亜セレン酸により発現誘導する可能性を考え、RNA-seq 解析による遺伝子発現変動解析を行った。その結果、亜セレン酸の添加によって好気条件下の菌体では 478 個、嫌気条件下の菌体では 208 個の遺伝子が有意に発現上昇していた。いずれの条件においても亜セレン酸添加により、転写因子、DNA 修復、無機イオン代謝・輸送に関わる遺伝子が数多く発現上昇していた。また発現上昇した遺伝子の中には、セレンと同族である硫黄代謝関連遺伝子や酸化還元酵素遺伝子を含む遺伝子群なども存在しており、亜セレン酸還元酵素の候補となるいくつかの遺伝子を見出した。これらの結果より本研究では、*Cellulomonas* sp. D3a 株の亜セレン酸還元は亜セレン酸により応答し、亜セレン酸を最終電子受容体として還元する可能性が示唆された。

### (3) 細胞外セレンナノ粒子の生成機構の解明

亜セレン酸添加・非添加培地で培養した大腸菌細胞を透過型電子顕微鏡 (TEM) および走査型透過電子顕微鏡 (STEM)-エネルギー分散型 X 線分析 (EDS) を用いて解析したところ、細胞外のみならず細胞内にもセレンナノ粒子が存在していることが示唆された。さらに細胞外セレンナノ粒子の脂質分析、タンパク質分析および還元剤を用いた解析により、細胞外セレンナノ粒子が外膜タンパク質を含む脂質膜で包まれていることが明らかとなった。以上より、大腸菌はセレンナノ粒子を細胞質内で形成し、バクテリアの細胞表面から放出される膜小胞を介して細胞外へ排出すると仮説を立てた。仮説が正しいならば、細胞外セレンナノ粒子の形成に細胞膜構造が重要であると考えられた。先行研究において、細胞膜の安定性とダイナミクスに寄与する Tol-Pal システムの構成遺伝子 *tolA* の欠損株では、セレンナノ粒子が細胞外に放出されず細胞内に存在することが示唆されていた。TEM を用いて解析したところ、*tolA* 欠損株において多数のセレンナノ粒子が細胞内部および大きな膜小胞内に蓄積・凝集する様子が観察された。*tolA* を含む Tol-Pal システムの欠損株は、細胞分裂部位や細胞極に大きな膜小胞を生じることが報告されている。*tolA* 欠損株は膜構造の完全性を欠くことにより、通常の膜小胞の生成が難しくなり、野生株と同様の膜小胞を介したセレンナノ粒子の細胞外への放出が出来なくなったと考えられた。以上の結果より、大腸菌の細胞外セレンナノ粒子形成には、膜構造の完全性が保持され、正しく膜小胞が形成される必要があることが示唆された。

#### (4) 細胞外セレンナノ粒子の栄養学的解析

セレン欠乏状態ラットに大腸菌由来セレンナノ粒子、亜セレン酸または人工セレンナノ粒子を経口投与後、血清、尿、糞便及び各臓器を採取した。LC-ICP-MS により分析を行い、血清中セレンタンパク質を定量することでセレン欠乏状態からの回復を評価した。大腸菌由来セレンナノ粒子投与時には他の化学形態で観察されたセレン欠乏状態からの回復が観察されなかった。また、セレンの臓器への分布もほとんど観察されなかった。経口摂取された大腸菌由来セレンナノ粒子は吸収がされにくいことが示され、動物にとっては、セレン栄養源としての生理的活性を有しないことが示唆された。

## 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 3件）

1. 著者名 Takahashi Kazuaki, Ochi Anna, Mihara Hisaaki, Ogra Yasumitsu	4. 巻 -
2. 論文標題 Comparison of Nutritional Availability of Biogenic Selenium Nanoparticles and Chemically Synthesized Selenium Nanoparticles	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biological Trace Element Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12011-023-03567-6	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 Imai Takeshi, Tobe Ryuta, Honda Koji, Tanaka Mai, Kawamoto Jun, Mihara Hisaaki	4. 巻 11
2. 論文標題 Group II truncated haemoglobin Yjbl prevents reactive oxygen species-induced protein aggregation in Bacillus subtilis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e70467
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7554/eLife.70467	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 青野 陸、井上 真男、三原 久明	4. 巻 59
2. 論文標題 必須微量元素セレンの微生物による多彩な代謝	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ファルマシア	6. 最初と最後の頁 185 ~ 189
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14894/faruawpsj.59.3_185	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 越智杏奈、井上真男、青野陸、三原久明	4. 巻 93
2. 論文標題 生態系においてセレン循環を駆動する微生物	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 金属	6. 最初と最後の頁 162 ~ 168
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 Shimizu Atsuki, Tobe Ryuta, Aono Riku, Inoue Masao, Hagita Satoru, Kiriyama Kaito, Toyotake Yosuke, Ogawa Takuya, Kurihara Tatsuo, Goto Kei, Prakash N. Tejo, Mihara Hisaaki	4. 巻 22
2. 論文標題 Initial Step of Selenite Reduction via Thioredoxin for Bacterial Selenoprotein Biosynthesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 10965 ~ 10965
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222010965	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 Inoue Masao, Hirose Yuu, Tobe Ryuta, Saito Shigeki, Aono Riku, Prakash N. Tejo, Mihara Hisaaki	4. 巻 10
2. 論文標題 Complete Genome Sequence of Pseudomonas stutzeri Strain F2a, Isolated from Seleniferous Soil	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microbiology Resource Announcements	6. 最初と最後の頁 e0063121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MRA.00631-21	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 該当する

1. 著者名 Yoshioka Hiroshi, Ishida Tetsuo, Mihara Hisaaki	4. 巻 170
2. 論文標題 Overexpression and characterization of Escherichia coli dihydropyrimidine dehydrogenase: a four iron-sulphur cluster containing flavoprotein	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 511 ~ 520
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvab067	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 Fujita Daiki, Tobe Ryuta, Tajima Hirotaka, Anma Yukari, Nishida Ryo, Mihara Hisaaki	4. 巻 169
2. 論文標題 Genetic analysis of tellurate reduction reveals the selenate/tellurate reductase genes ynfEF and the transcriptional regulation of moeA by NsrR in Escherichia coli	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 477 ~ 484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvaa120	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56件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 13件）

1. 発表者名 青野陸, 日下部恭平, 井上真男, 戸部隆太, 三原久明
2. 発表標題 大腸菌が有する2つのセレン酸/テルル酸還元酵素活性サブユニットは異なる基質特異性を示す
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 越智杏奈, 芝本佳永, 豊竹洋佑, 藤岡大毅, 青野陸, 井上真男, 今井友也, 三原久明
2. 発表標題 Escherichia coliによる細胞外セレンナノ粒子形成には膜構造の完全性と正常な膜小胞形成が必要とされる
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 今井岳志, 戸部隆太, 本田幸司, 田中麻衣, 川本純, 三原久明
2. 発表標題 枯草菌の切断型ヘモグロビンYjblによるタンパク質の酸化重合抑制
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小島響平, 葛野侑香, 越智杏奈, 青野陸, 井上真男, 戸部隆太, 武田陽一, N.T. Prakash, 三原久明
2. 発表標題 Bacillus属細菌由来新奇メチオニンスルホキシド還元酵素の機能解明
3. 学会等名 日本農芸化学会関西支部第520回講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名	越智杏奈, 芝本佳永, 豊竹洋佑, 藤岡大毅, 藤田大樹, 青野陸, 井上真男, 今井友也, 三原久明
2. 発表標題	Escherichia coliにおける細胞外セレンナノ粒子形成への膜構造の関与
3. 学会等名	メタルバイオサイエンス研究会2022
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	芝本佳永, 越智杏奈, 豊竹洋佑, 藤岡大毅, 青野陸, 井上真男, 今井友也, 三原久明
2. 発表標題	大腸菌における細胞外セレンナノ粒子の形成には細胞膜の完全性が必要である
3. 学会等名	第33回日本微量元素学会学術集会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	澤すすな, 青野陸, 井上真男, 三原久明
2. 発表標題	硫黄還元細菌Geobacter sulfurreducens由来転写因子ExtRの認識 DNA領域およびエフェクター分子の同定
3. 学会等名	第95回日本生化学会大会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	植田響輝, 坂本暁紀, 牧村康平, 井上真男, 青野陸, 戸部隆太, N.T. Prakash, 三原久明
2. 発表標題	セレン蓄積土壌由来Cellulomonas属細菌による嫌氣的亜セレン酸還元
3. 学会等名	第33回日本微量元素学会学術集会
4. 発表年	2022年



1. 発表者名 小野田幹久, 青野陸, 井上真男, 三原久明
2. 発表標題 Methanothermococcus okinawensis由来SelBと相互作用するタンパク質の探索
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小島響平, 葛野侑香, 越智杏奈, 青野陸, 井上真男, 戸部隆太, 武田陽一, N.T. Prakash, 三原久明
2. 発表標題 メチオニンスルホキシド還元活性を示す新奇モリブデン酵素の基質立体特異性と遺伝子欠損株の解析
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三原久明
2. 発表標題 バクテリアが駆動するカルコゲン元素循環の分子メカニズム
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三原久明
2. 発表標題 微生物が駆動し、ヒトと環境をつなぐセレノダイナミクス
3. 学会等名 第1回 生命金属科学シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三原久明
2. 発表標題 新奇マルチヘムセレンタンパク質が担う細菌の硫黄還元
3. 学会等名 日本ビタミン学会第74回大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 H. Ueda, A. Sakamoto, K. Makimura, M. Inoue, R. Aono, R. Tobe, Y. Hirose, N.T. Prakash, H. Mihara
2. 発表標題 Selenite respiration in a Cellulomonas strain isolated from a seleniferous soil
3. 学会等名 The 8th International Symposium on Metallomic (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Shibamoto, A. Ochi, Y. Toyotake, R. Aono, M. Inoue, T. Imai, H. Mihara
2. 発表標題 Biogenic extracellular selenium particles are wrapped within membrane vesicles in Escherichia coli
3. 学会等名 The 8th International Symposium on Metallomic (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 A. Ochi, M. Inoue, R. Aono, H. Mihara
2. 発表標題 Roles of RecA in growth and round-body formation of Bacillus subtilis exposed to selenite
3. 学会等名 The 8th International Symposium on Metallomic (国際学会)
4. 発表年 2022年

1 . 発表者名 H. Mihara, T. Yoshizawa, Y. Izu, M. Jinno, M. Inoue, R. Aono, R. Tobe, H. Matsumura,
2 . 発表標題 Structure and function of a novel pentaheme cytochrome c selenoprotein involved in bacterial sulfur respiration
3 . 学会等名 10th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference ( 国際学会 )
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 H. Mihara, T. Yoshizawa, Y. Izu, M. Jinno, M. Inoue, R. Aono, R. Tobe, H. Matsumura
2 . 発表標題 Characterization of pentaheme cytochrome c selenoprotein, a novel polysulfide/selenite reductase, from <i>Geobacter sulfurreducens</i>
3 . 学会等名 The 8th International Symposium on Metallomic ( 国際学会 )
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 K. Kusakabe, R. Aono, M. Inoue, R. Tobe, H. Mihara
2 . 発表標題 Different substrate specificities of two catalytic subunits of selenate/tellurate reductase in <i>Escherichia coli</i>
3 . 学会等名 The 8th International Symposium on Metallomic ( 国際学会 )
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 K. Kojima, Y. Kuzuno, A. Ochi, R. Aono, M. Inoue, R. Tobe, Y. Takeda, N.T. Prakash, H. Mihara
2 . 発表標題 Functional analysis of a novel molybdenum-dependent methionine sulfoxide reductase from <i>Bacillus</i> species
3 . 学会等名 The 8th International Symposium on Metallomic ( 国際学会 )
4 . 発表年 2022年

1. 発表者名 D. Fujita, M.I. Jahan, Y. Ishido, Y. Izu, M. Inoue, R. Aono, H. Mihara
2. 発表標題 Polysulfide transport across outer membrane in the sulfur-reducing bacterium <i>Geobacter sulfurreducens</i>
3. 学会等名 The 8th International Symposium on Metallomic (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 S. Anmol, R. Prakash, S. Jaiswal, H. Mihara, N.T. Prakash
2. 発表標題 Bactericidal and anti-oxidant activity of SeNPs concomitantly synthesized and stabilized with fungal extracts
3. 学会等名 The 8th International Symposium on Metallomic (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 越智杏奈, 井上真男, 青野陸, 三原久明
2. 発表標題 <i>Bacillus subtilis</i> におけるプロファージPBSXを介したround-body形成の垂セレン酸耐性への関与
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤田大樹, Ishrat, J. M., 伊豆由記子, 青野陸, 井上真男, 三原久明
2. 発表標題 <i>Geobacter sulfurreducens</i> におけるポリスルフィド取り込みへの extHIJ 遺伝子の関与
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 芝本佳永, 越智杏奈, 豊竹洋佑, 青野陸, 井上真男, 今井友也, 三原久明
2. 発表標題 大腸菌が生成するセレンナノ粒子は細胞膜で包まれている
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 寺部千夏, 越智杏奈, 井上真男, 田中麻衣, 青野陸, 北山香織, 栗原達夫, 佐藤総一, 小椋康光, 三原久明
2. 発表標題 新奇Aminobacter属細菌におけるトリメチルセレンニウム資化経路の同定
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂本暁紀, 井上真男, 青野陸, Prakash, T. N., 三原久明
2. 発表標題 インド高濃度セレン蓄積地帯由来Cellulomonas属細菌における亜セレン酸還元呼吸鎖への関与およびセルロース分解能
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三原久明
2. 発表標題 微量必須元素セレンをもつタンパク質のつくられ方とはたらき
3. 学会等名 ビタミンB研究委員会2021年度シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 越智杏奈, 豊竹洋佑, 藤田大樹, 戸部隆太, 伊豆由記子, 今井友也, 三原久明
2. 発表標題 Escherichia coli における細胞外セレンナノ粒子形成と外膜小胞の関係性
3. 学会等名 第67回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 越智杏奈, 田中麻衣, 重富せれな, 佐藤総一, 小椋康光, 三原久明
2. 発表標題 トリメチルセレンニウムイオン資化性土壌細菌の探索
3. 学会等名 第38回日本微量元素学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤田大樹, 葛野侑香, 戸部隆太, 三原久明
2. 発表標題 Bacillus sp. NTP-1 株における新奇メチオニンスルホキシド還元酵素の解析
3. 学会等名 日本ビタミン学会第73回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 芝本佳永, 越智杏奈, 豊竹洋佑, 青野陸, 井上真男, 今井友也, 三原久明
2. 発表標題 大腸菌が生成・排出するセレンナノ粒子の透過型電子顕微鏡解析
3. 学会等名 第32回日本微量元素学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浅岡伸太郎, 伊豆由記子, 青野陸, 井上真男, 三原久明
2. 発表標題 Geobacter sulfurreducensにおけるポリスルフィド還元へのマルチヘム含有セレンタンパク質の関与
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 植田響輝, 坂本暁紀, 牧村康平, 井上真男, 青野陸, 戸部隆太, 広瀬侑, Prakash, N. T., 三原久明
2. 発表標題 セレン蓄積土壌由来Cellulomonas属細菌の高濃度亜セレン酸耐性
3. 学会等名 日本生物高分子学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 寺部千夏, 越智杏奈, 田中麻衣, 井上真男, 青野陸, 佐藤総一, 小椋康光, 三原久明
2. 発表標題 土壌微生物によるトリメチルセレンニウム資化経路の同定
3. 学会等名 第32回日本微量元素学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂本暁紀, 植田響輝, 牧村康平, 井上真男, 青野陸, 戸部隆太, 広瀬侑, Prakash, N. T., 三原久明
2. 発表標題 インド高濃度セレン蓄積地帯由来Cellulomonas属細菌の亜セレン酸耐性と還元能
3. 学会等名 日本微生物生態学会第34回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ochi, A., Tobe, R., Toyotake, Y., Izu, Y., Imai, T., Mihara, H.
2. 発表標題 Excretion of biogenic selenium nanoparticles depends on outer membrane integrity in Escherichia coli
3. 学会等名 Goldschmidt 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Majumder, T., Kumsab, H., Mihara, H.
2. 発表標題 Mutational analysis of the active-site residues of a novel class of glyoxylate reductase from Acetobacter acetii
3. 学会等名 World Microbe Forum (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋一聡, 越智杏奈, 三原久明, 小椋康光
2. 発表標題 生体必須微量元素セレンの生物由来ナノ粒子の栄養学的評価
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石戸雄大, M. I. Jahan, 戸部隆太, 三原久明
2. 発表標題 異化的金属還元菌Geobacter sulfurreducens由来ロダネーゼ様タンパク質ExtHの基質特異性およびシステイン残基の役割の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 澤すずな, 橋本穂高, 戸部隆太, 越智杏奈, 三原久明
2. 発表標題 Geobacter sulfurreducensにおけるセレン・硫黄代謝オペロンのExtRによる転写制御
3. 学会等名 第31回日本微量元素学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三原久明
2. 発表標題 セレン代謝に関わる酵素・タンパク質の分子機構の解明
3. 学会等名 第31回日本微量元素学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 越智杏奈, 戸部隆太, 豊竹洋佑, 伊豆由記子, 今井友也, 三原久明
2. 発表標題 Escherichia coliにおける外膜小胞を介した細胞外セレン粒子生成メカニズムの解明
3. 学会等名 Consortium of Metal Biosciences 2020 (ConMetal 2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石戸雄大, M.I. Jahan, 戸部隆太, 三原久明
2. 発表標題 異化的金属還元菌Geobacter sulfurreducens由来新規ログナーゼ様タンパク質ExtHの酵素学的諸性質の解明
3. 学会等名 Consortium of Metal Biosciences 2020 (ConMetal 2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤田大樹, 戸部隆太, 三原久明
2. 発表標題 NsrRによるモリブデン補因子生合成因子MoeAの転写制御
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 石戸雄大, M.I. Jahan, 戸部隆太, 三原久明
2. 発表標題 Geobacter sulfurreducens由来のロダネーゼ様リボタンパク質ExtHの精製と諸性質の解明
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 三原久明
2. 発表標題 細菌におけるセレンのタンパク質間デリバリー
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 越智杏奈, 戸部隆太, 伊豆由記子, 田島寛隆, 今井友也, 三原久明
2. 発表標題 Escherichia coliにおける細胞外セレン粒子生成への外膜小胞の関与
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 田中麻衣, 越智杏奈, 小川侑那, 戸部隆太, 佐藤総一, 小椋康光, 三原久明
2. 発表標題 トリメチルセレンニウムイオン資化性土壌細菌の探索
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 浅岡伸太郎, 伊豆由記子, 戸部隆太, 三原久明
2. 発表標題 マルチヘム含有セレンタクバク質はGeobacter sulfurreducensにおける硫黄還元に関与する
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 坂本暁紀, 牧村康平, 名田イサナ, 戸部隆太, T.N. Prakash, 三原久明
2. 発表標題 Cellulomomas sp. D3aの亜セレン酸呼吸に関わる遺伝子の比較ゲノム解析
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 三原久明
2. 発表標題 細菌におけるバイオジェニックカルコゲンナノ粒子の生成機構
3. 学会等名 第47回日本毒性学会学術年会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤田大樹, 戸部隆太, 三原久明
2. 発表標題 大腸菌におけるモリブデン補因子生合成に関与する遺伝子群の解析
3. 学会等名 日本ビタミン学会第72回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂本暁紀, 牧村康平, 戸部隆太, T.N. Prakash, 三原久明
2. 発表標題 Cellulomonas sp. D3aの亜セレン酸呼吸に関する研究
3. 学会等名 日本ビタミン学会第72回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂本暁紀, 牧村康平, 戸部隆太, T.N. Prakash, 三原久明
2. 発表標題 Cellulomonas sp. D3aの亜セレン酸呼吸系の解析
3. 学会等名 第37回日本微量栄養素学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 M.F.A. Anny, A. Ochi, D. FUJITA, R. Tobe, H. Mihara
2. 発表標題 Role of D-cysteine desulphydrase in Escherichia coli
3. 学会等名 第37回日本微量栄養素学会学術集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 阪井 康能、竹川 薫、橋本 渉、片山高嶺	4. 発行年 2020年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 200
3. 書名 遺伝子・細胞から見た 応用微生物学	

1. 著者名 白木 賢太郎	4. 発行年 2020年
2. 出版社 東京化学同人	5. 総ページ数 400
3. 書名 相分離生物学の全貌 (現代化学増刊46)	

1. 著者名 城宜嗣、津本浩平	4. 発行年 2021年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 511
3. 書名 生命金属ダイナミクス 生体内における金属の挙動と制御	

〔産業財産権〕

〔その他〕

立命館大学研究者学術情報データベース <a href="https://research-db.ritsumeai.ac.jp/ri thp/k03/resid/S000676">https://research-db.ritsumeai.ac.jp/ri thp/k03/resid/S000676</a>
---

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			
インド	Thapar Institute of Eng. Technol.			