

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460062

研究課題名(和文) 糖尿病宿主内での細菌の適応機構の包括的な理解

研究課題名(英文) Comprehensive understanding of bacterial adaptation mechanism in diabetic host

研究代表者

松本 靖彦 (Matsumoto, Yasuhiko)

帝京大学・医真菌研究センター・講師

研究者番号：60508141

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：糖尿病患者は黄色ブドウ球菌による感染が重篤化しやすい。しかし、糖尿病患者に対して黄色ブドウ球菌が重篤な感染症を引き起こすために必要な宿主環境適応機構は不明であった。本研究で我々は、高血糖カイコ感染モデルを用いた黄色ブドウ球菌の網羅的な遺伝子発現解析を行った。糖尿病カイコ体内で黄色ブドウ球菌の分岐鎖アミノ酸合成に関わる酵素の遺伝子群の発現が上昇していた。これらの遺伝子は、糖尿病カイコに対する黄色ブドウ球菌の感染に必要であるが、通常状態のカイコに対する感染に必要でなかった。以上の結果から、黄色ブドウ球菌が分岐鎖アミノ酸合成の上昇を介して糖尿病状態の宿主環境に適応することが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Diabetic patients are sensitive to infection caused by *Staphylococcus aureus* and the infectious diseases become severe. However, the molecular mechanisms in *S. aureus* to adapt the host environment to cause the severe infection in diabetic patients were unknown. In this study, we performed comprehensive gene expression analysis of *S. aureus* in the body of diabetic silkworm and normal silkworm, and identified genes involved in metabolic pathways necessary for adapting to the diabetic host environment. Comprehensive gene expression analysis showed that expression of the genes encoding enzymes involved in the synthesis of branched chain amino acids of *S. aureus* was elevated in diabetic silkworm. These gene-disrupted mutants are necessary for infection against diabetic silkworms but are not required for that against normal silkworms. These results suggest that *Staphylococcus aureus* adapts to diabetic host conditions via elevated branched chain amino acid synthesis.

研究分野：細菌学

キーワード：黄色ブドウ球菌 感染症 カイコ 糖尿病 高血糖 トランスクリプトーム解析

1. 研究開始当初の背景

糖尿病は、慢性的な高血糖や耐糖能の低下を示す症状のことである。日本においては、予備軍も含めて糖尿病患者数は 2210 万人であり、さらに増加する傾向にある(平成 19 年度、厚生労働省、国民健康・栄養調査)。近年、糖尿病治療薬の代表格であるインスリンに対して抵抗性を示す患者(II 型糖尿病)が激増しており、世界的に社会問題となっている(Zimmet et al., 2001)。糖尿病状態が継続されると、重篤な糖尿病合併症(網膜症、腎症、末しょう神経障害、感染症)が引き起こされる。糖尿病患者の 5%は細菌感染症に罹患しており、慢性的に細菌感染症が併発している糖尿病患者では、次第に糖尿病治療が効果を示さなくなる。患者の糖尿病症状が重篤化していくと、敗血症や髄膜炎など致死的な感染症を発症する(Powelson AS, et al., 2010)。糖尿病患者は、特定の病原性細菌による感染症に対して感受性になることが報告されている(Baker et al., 2006; Joshi et al., 1999; Kanafani et al., 2009; McAlister et al., 2005)。糖尿病患者における黄色ブドウ球菌による敗血症や足部潰瘍によるリスクは健康人に比べて高く、糖尿病マウスは黄色ブドウ球菌による感染に対して感受性である。病原性細菌は宿主環境を認識して様々な環境適応因子の発現を調節してその環境に適応できる。黄色ブドウ球菌は糖尿病宿主環境に適応して病原性を発揮すると考えられる。よって、黄色ブドウ球菌が糖尿病宿主内での環境に適応して高病原性を示す能力があることを示唆しているが、その分子機構の多くは不明である。

糖尿病宿主に対する病原性のための細菌の環境適応に関わる遺伝子の同定は、その分子機構を解明するために必要である。これまでに、カイコに種々の病原性細菌を感染させると感染死すること、さらに黄色ブドウ球菌が感染したカイコ感染モデルを用いて黄色ブドウ球菌の病原性遺伝子を複数同定している(Kaito C, et al., 2002)。一方、我々は高血糖餌の給餌によりカイコが高血糖となることを見出している(Matsumoto Y, et al., 2011)。そこで、我々はカイコの高血糖モデル、及び感染モデルが糖尿病宿主環境に適応するために必要な細菌の遺伝子の同定を通じた分子機構の解明に有用なのではないかと考えて、カイコ感染モデルを確立した。本研究では、この高血糖カイコ感染モデルを用いた黄色ブドウ球菌の糖尿病宿主内での網羅的な遺伝子発現解析を基軸に、糖尿病宿主環境適応機構の解明を試みた。

2. 研究の目的

高血糖カイコ感染モデルを用いた黄色ブドウ球菌の遺伝子発現を介した糖尿病宿主環境適応機構を明らかにする。

3. 研究の方法

(1)カイコの飼育条件、注射条件

カイコの飼育条件、注射条件については、Kaito らの報告にしたがった(Kaito C et al., 2002)。

(2)高血糖カイコの飼育条件

高血糖カイコの飼育条件については、これまでに我々が確立した方法にしたがった(Matsumoto Y et al., 2015)。抗生物質を含まない稚蚕人工飼料にグルコースを添加して、均一になるまで混合することにより高グルコース餌を作成した。10%のグルコースを含む餌を高グルコース餌として使用した。5 令 1 日目のカイコに高グルコース餌を 1.1g/匹の割合で 18-24 時間摂食させて高血糖カイコとした。カイコは 27 °C の条件にした安全キャビネット内で飼育した。

(3)黄色ブドウ球菌の培養条件

黄色ブドウ球菌の培養条件については、Kaito らの報告にしたがった(Kaito C et al., 2005)。黄色ブドウ球菌を Tryptic soy broth (TSB) 培地中で 37 °C 条件下において好気的に培養した。50 ml のファルコンチューブに 5 ml の培地を入れ、150 回 / 分の振とう条件にて各菌を培養した。前培養により得られた一晚培養液を新しい培地に 1000 倍希釈し、さらに一晚培養することにより本培養を行った。

(4)カイコを用いた感染実験

カイコ感染実験については、Kaito らの報告にしたがった(Kaito C et al., 2002)。5 令 1 日目のカイコに抗生物質を含まない人工飼料を与えて、27 °C の恒温恒湿安全キャビネット(日本エアーテック株式会社)で一晩飼育した。その後、カイコの第 5 体節背側の模様の間から注射筒(1 ml)と 27 ゲージの注射針(27G × 3/4.テルモ社製)を用いてカイコに 0.05 ml のサンプルを注射した。菌液を注射した後、カイコに餌を与えずに 27 °C で飼育した。ピンセットで触っても動かないカイコを死亡したと判定した。

(5)カイコ体液中の黄色ブドウ球菌の回収と網羅的な遺伝子発現解析

黄色ブドウ球菌の菌液を通常カイコもしくは高血糖カイコの血液中に投与した。感染から 18 時間後に、カイコ前足にハサミで傷をつけることにより体液を漏出させた。漏出したカイコの体液を回収し、Qiagen RNA mini-kit を用いて RNA を抽出した。抽出した RNA を元に、次世代シーケンサーを用いて RNA-seq 解析を行った。得られたデータは CLC genomic work bench を用いた比較解析を行い、発現量が上昇した遺伝子群を同定した。

(6)黄色ブドウ球菌の遺伝子操作

大腸菌への形質転換、大腸菌からのプラスミド抽出、PCR 反応、サザンブロット解析は

以前報告された方法に従った(Inoue et al., 2001)。目的の遺伝子が破壊されていることはサザンブロット法により確認した。

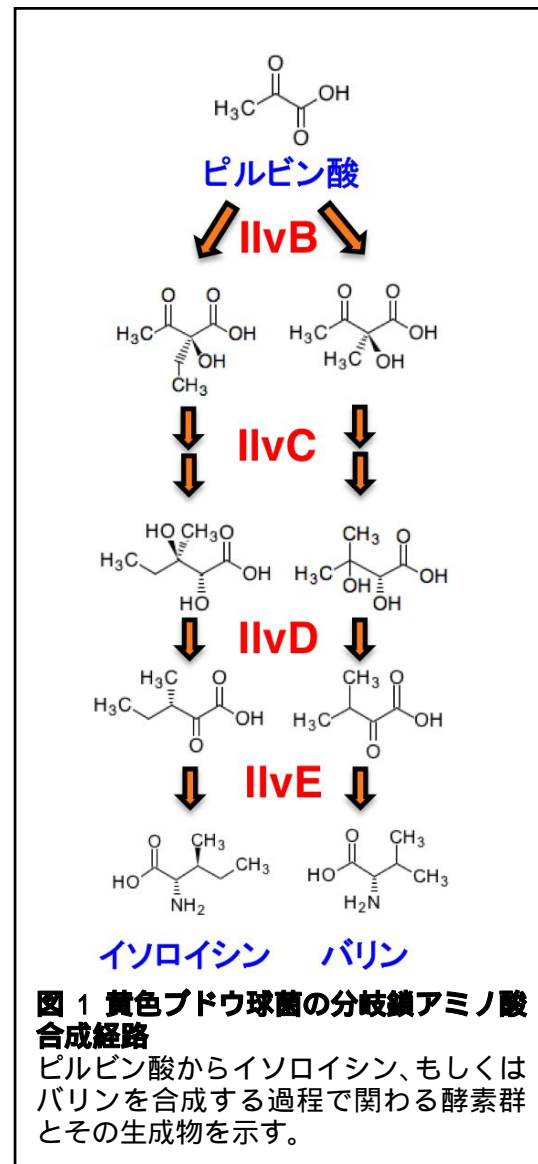
4. 研究成果

(1)高血糖カイク感染モデルを用いた黄色ブドウ球菌の宿主内遺伝子発現変動の解析
 これまでに我々は、高血糖カイクが黄色ブドウ球菌感染に感受性であることを見出している。本研究で我々は、高血糖カイク体内で発現上昇する黄色ブドウ球菌の遺伝子群の網羅的な同定を試みた。通常、及び高血糖にしたカイクに黄色ブドウ球菌を感染後、カイクの体液中の黄色ブドウ球菌を回収してRNA-seq解析を行った。高血糖カイクから回収した黄色ブドウ球菌では、通常カイクから回収した黄色ブドウ球菌より、89 遺伝子について2倍以上の発現上昇が見られた。我々は、これら遺伝子群をカテゴリー分けしたところ、アミノ酸合成に関わる遺伝子群、ビタミン代謝経路に関わる遺伝子群、鉄利用に関わる遺伝子群などが発現上昇していることがわかった。この結果は、黄色ブドウ球菌が糖尿病宿主環境に適応するためにいくつかの生体化合物の合成、代謝経路を活性化させることを示唆している。

(2)黄色ブドウ球菌の遺伝子欠損株における高血糖カイクに対する感染能の評価

我々は、上記で記載した各カテゴリーにおける代表的な遺伝子を選択し、黄色ブドウ球菌の遺伝子欠損株を作成し、高血糖カイクに対する感染能が低下しているか検討した。分岐鎖アミノ酸合成経路に関わる遺伝子である *ilvD* 遺伝子の欠損株では、高血糖カイクに対する殺傷能が低下していたが、通常カイクに対する殺傷能は低下していなかった。

IlvD タンパク質は、(R)-2,3-Dihydroxy-3-methylpentanoate や (R)-2,3-Dihydroxy-3-methylbutanoate を基質として、(S)-3-Methyl-2-oxopentanoic acid と 3-Methyl-2-oxobutanoic acid を合成する酵素であり、この過程は、それぞれイソロイシンとバリンを合成するために必要である(図1)。*IlvB* タンパク質や *IlvC* タンパク質は、*IlvD* タンパク質の基質をピルビン酸から合成するために必要な酵素である(図1)。また、*ilvB*、*ilvC* 遺伝子は、高血糖カイクの体内で発現上昇する遺伝子群に含まれていた。そこで我々は、*ilvB*、*ilvC* 遺伝子欠損株も *ilvD* 遺伝子欠損株同様に高血糖カイクに対する殺傷能が低下しているのではないかと考えた。*ilvB* 遺伝子欠損株、*ilvC* 遺伝子欠損株はどちらも高血糖カイクに対する殺傷能が低下していた。一方で、通常カイクに対する殺傷能は低下していなかった。以上の結果は、黄色ブドウ球菌が糖尿病宿主内で分岐鎖アミノ酸合成経路の発現上昇を介して糖尿病宿主環境に適応して病原性を発揮することを示唆している。



(3)まとめ

本研究から、糖尿病宿主の環境に適応するために黄色ブドウ球菌が分岐鎖アミノ酸合成経路の発現を上昇させることを明らかにした。糖尿病宿主環境内で黄色ブドウ球菌は、分岐鎖アミノ酸を取り込めない、もしくは大量に必要な条件となっており、合成経路の活性化がその環境における生存に重要になっていると考えられる。なぜ、糖尿病宿主内で黄色ブドウ球菌が分岐鎖アミノ酸の合成を促進する必要があるのかについては今後の課題である。本研究を通じて、糖尿病患者における黄色ブドウ球菌感染症の重篤化に対する予防法や治療法の開発として、分岐鎖アミノ酸合成酵素に対する阻害剤の開発が貢献する可能性があるかと私は考えている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 20 件)

(1) An *in vivo* invertebrate evaluation system for identifying substances that suppress sucrose-induced postprandial hyperglycemia. Matsumoto Y, Ishii M, Sekimizu K. **Scientific Reports.** 6:26354, 2016 (査読有り) DOI: 10.1038/srep26354.

(2) A critical role of mevalonate for peptidoglycan synthesis in *Staphylococcus aureus*. Matsumoto Y, Yasukawa J, Ishii M, Hayashi Y, Miyazaki S, Sekimizu K. **Scientific Reports.** 6:22894, 2016 (査読有り) DOI: 10.1038/strep22894.

(3) Evaluation of anti-diabetic drugs by using silkworm, *Bombyx mori*. Matsumoto Y, Sekimizu K. **Drug Discov Ther.** 10:19-23, 2016 (査読有り) DOI: 10.5582/ddt.2016.01017.

(4) A hyperglycemic silkworm model for evaluating hypoglycemic activity of *Rehmanniae Radix*, an herbal medicine. Matsumoto Y, Sekimizu K. **Drug Discov Ther.** 10:14-8, 2016 (査読有り) DOI: 10.5582/ddt.2016.01016.

(5) Dividing phase-dependent cytotoxicity profiling of human embryonic lung fibroblast identifies candidate anticancer reagents. Inagaki Y, Matsumoto Y, Tang W, Sekimizu K. **Drug Discov Ther.** 10:195-200, 2016 (査読有り) DOI: 10.5582/ddt.2016.01049.

(6) Acute oral toxicity test of chemical compounds in silkworms. Usui K, Nishida S, Sugita T, Ueki T, Matsumoto Y, Okumura H, Sekimizu K. **Drug Discov Ther.** 10:57-61, 2016 (査読有り) DOI: 10.5582/ddt.2016.01025.

(7) Using silkworms to establish alternative animal models for evaluation of drug-induced tissue injury. Inagaki Y, Matsumoto Y, Sekimizu K. **Drug Discov Ther.** 10:40-3, 2016 (査読有り) DOI: 10.5582/ddt.2016.01023.

(8) Usefulness of silkworm as a host animal for understanding pathogenicity of *Cryptococcus neoformans*. Ishii M, Matsumoto Y, Sekimizu K. **Drug Discov Ther.** 10:9-13, 2016 (査読有り) DOI: 10.5582/ddt.2016.01015.

(9) Diabetic silkworms for evaluation of therapeutically effective drugs against type II diabetes. Matsumoto Y, Ishii M, Hayashi Y, Miyazaki S, Sugita T, Sumiya E, Sekimizu K. **Scientific Reports.** 5:10722, 2015 (査読有り) DOI: 10.1038/strep10722.

(10) Fluorescence imaging for a noninvasive *in vivo* toxicity-test using a transgenic silkworm expressing green fluorescent protein. Inagaki Y, Matsumoto Y, Ishii M, Uchino K, Sezutsu H, Sekimizu K. **Scientific Reports.** 5:11180, 2015 (査読有り) DOI:

10.1038/strep11180.

(11) Phenotypic and genomic comparisons of highly vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* strains developed from multiple clinical MRSA strains by *in vitro* mutagenesis. Ishii K, Tabuchi F, Matsuo M, Tatsuno K, Sato T, Okazaki M, Hamamoto H, Matsumoto Y, Kaito C, Aoyagi T, Hiramatsu K, Kaku M, Moriya K, Sekimizu K. **Scientific Reports.** 5:17092, 2015 (査読有り) DOI: 10.1038/strep17092.

(12) Usefulness of silkworm as a model animal for understanding the molecular mechanisms of fungal pathogenicity. Ishii M, Matsumoto Y, Sekimizu K. **Drug Discov Ther.** 9:234-7, 2015 (査読有り) DOI: 10.5582/ddt.2015.01052.

(13) Identification and methods for prevention of *Enterococcus mundtii* infection in silkworm larvae, *Bombyx mori*, reared on artificial diet. Nwibo DD, Matsumoto Y, Sekimizu K. **Drug Discov Ther.** 9:184-90, 2015 (査読有り) DOI: 10.5582/ddt.2015.01036.

(14) Compounds in a particular production lot of tryptic soy broth inhibit *Staphylococcus aureus* cell growth. Ishii M, Matsumoto Y, Sekimizu K. **Drug Discov Ther.** 9:178-83, 2015 (査読有り) DOI: 10.5582/ddt.2015.01030.

(15) Current use of silkworm larvae (*Bombyx mori*) as an animal model in pharmaco-medical research. Nwibo DD, Hamamoto H, Matsumoto Y, Kaito C, Sekimizu K. **Drug Discov Ther.** 9:133-5, 2015 (査読有り) DOI: 10.5582/ddt.2015.01026.

(16) Niemann-Pick disease type C2 protein induces autophagy and inhibits growth in FM3A breast cancer cells. Adachi T, Matsumoto Y, Inagaki Y, Sekimizu K. **Drug Discov Ther.** 9:282-8, 2015 (査読有り) DOI: 10.5582/ddt.2015.01036.

(17) A novel mutation in the *vras* gene of *Staphylococcus aureus* contributes to reduce susceptibility against daptomycin. Su J, Iehara M, Yasukawa J, Matsumoto Y, Hamamoto H, Sekimizu K. **J Antibiot (Tokyo).** 68:646-8, 2015 (査読有り) DOI: 10.1038/ja.2015.42.

(18) Transgenic silkworms expressing human insulin receptors for evaluation of therapeutically active insulin receptor agonists. Matsumoto Y, Ishii M, Ishii K, Miyaguchi W, Horie R, Inagaki Y, Hamamoto H, Tatematsu K, Uchino K, Tamura T, Sezutsu H, Sekimizu K. **Biochem Biophys Res Commun.** 455, 159-64, 2014 (査読有り) DOI: 10.1016/j.bbrc.2014.10.143.

(19) Evaluation of the hypoglycemic effects

of the herbal medicine *Rehmanniae Radix* using a hyperglycemic silkworm model. Matsumoto Y and Sekimizu K. *Alternatives to Animal Testing and Experimentation*. 19, 1-6, 2014 (査読有り) DOI:なし
(20)Niemann-Pick disease type C2 protein induces triglyceride accumulation in silkworm and mammalian cell lines. Adachi T, Ishii K, Matsumoto Y, Hayashi Y, Hamamoto H, Sekimizu K. *Biochem J*. 459, 137-47, 2014 (査読有り) DOI: 10.1042/BJ20130876.

〔学会発表〕(計 28 件)

(1)無脊椎動物を用いた食後高血糖を抑制する乳酸菌の同定法の確立

松本靖彦、石井雅樹、関水久

第 99 回日本細菌学会関東支部会、10 月 6-7 日、東京(港区)

(2)感染モデルの確立

幸地悠斗、松本靖彦、関水久、垣内力

第 99 回日本細菌学会関東支部会、10 月 6-7 日、東京(港区)

(3)病原性真菌の感染機構の解明のためのカイコ感染モデルの利用

松本靖彦、石井雅樹、関水久

第 60 回医真菌学会総会・学術集会、10 月 1-2 日、東京(台東区)

(4)カイコを用いた食後高血糖を抑制する乳酸菌の同定

松本靖彦、石井雅樹、関水久

第 10 回細菌学若手コロッセウム、7 月 31 日～8 月 2 日、群馬(吾妻郡草津町)

(5)黄色ブドウ球菌の N-acetylglucosamine malate 脱アセチル化酵素を介した糖尿病宿主に対する病原性発揮機構

石井雅樹、松本靖彦、宮崎真也、垣内力、関水久

第 89 回日本細菌学会総会、大阪(大阪市)、2016 年 3 月 23-25 日

(6)黄色ブドウ球菌は、Isd ヘム鉄取り込みシステムを介して糖尿病宿主環境に適応する

松本靖彦、宮崎真也、林陽平、石井雅樹、坂上徹、垣内力、関水久

第 89 回日本細菌学会総会、大阪(大阪市)、2016 年 3 月 23-25 日

(7)糖尿病合併症に対する生体内ポリアミンの防御作用

松本靖彦、東恭平、石井雅樹、五十嵐一衛、関水久

BMB2015、兵庫(神戸市)、2015 年 12 月 1-4 日

(8)黄色ブドウ球菌の GlcNAc-mal を介した糖尿病宿主への病原性発揮機構

石井雅樹、松本靖彦、林陽平、宮崎真也、坂上徹、垣内力、関水久

第 9 回細菌学若手コロッセウム、鹿児島(鹿児島市)、2015 年 11 月 23-25 日

(9)高度バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌に対するバンコマイシンと β -ラクタム系抗

生物質の併用効果

田淵史晃、松本靖彦、石井雅樹、龍野桂太、岡崎充宏、佐藤智明、森屋恭爾、関水久

第 98 回日本細菌学会関東支部総会、東京(千代田区)、2015 年 10 月 29-30 日

(10)黄色ブドウ球菌の HMG-CoA レダクターゼのペプチドグリカン合成における役割

松本靖彦、安川淳一郎、石井雅樹、林陽平、宮崎真也、関水久

第 60 回日本ブドウ球菌研究会、東京(港区)、2015 年 9 月 19 日

(11)糖尿病宿主への感染に必要な黄色ブドウ球菌の新規病原性因子 HdvA/Hbp タンパク質複合体は GlcNAc-mal 脱アセチル化酵素として働く

石井雅樹、松本靖彦、林陽平、宮崎真也、坂上徹、垣内力、関水久

第 14 回 次世代を担う若手ファーマ・バイオフォーラム 2015、千葉(千葉市)、2015 年 9 月 12-13 日

(12)糖尿病宿主に対する病原性因子である HdvA タンパク質は Hbp タンパク質と複合体を形成し、黄色ブドウ球菌の GlcNAc-mal を脱アセチル化する

石井雅樹、松本靖彦、林陽平、宮崎真也、坂上徹、垣内力、関水久

第 27 回微生物シンポジウム、岡山(岡山市)、2015 年 9 月 4-5 日

(13)糖尿病宿主感染に必要な黄色ブドウ球菌の病原性因子の同定

松本靖彦、宮崎真也、林陽平、石井雅樹、坂上徹、垣内力、関水久

第 23 回分子寄生虫学ワークショップ / 第 13 回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム合同大会、北海道(帯広)、2015 年 8 月 30-9 月 2 日

(14)高度バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌に対する抗生物質の新規併用療法の探索

田淵史晃、松本靖彦、石井雅樹、龍野桂太、岡崎充宏、佐藤智明、森屋恭爾、関水久

日本細菌学会関東支部インターラボセミナー、東京(新宿区)、2015 年 8 月 6 日

(15)高度バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌に対してバンコマイシンと β -ラクタム系抗生物質は相乗的に作用する

田淵史晃、松本靖彦、石井雅樹、松尾美記、龍野桂太、岡崎充宏、森屋恭爾、関水久

第 15 回東京大学生命科学シンポジウム、東京(文京区)、2015 年 6 月 27 日

(16)*Cryptococcus neoformans* の感染機構の解明のためのカイコ感染モデルの確立

松本靖彦、清水公德、川本進、関水久

第 36 回関東医真菌懇話会、東京(新宿区)、2015 年 6 月 27-28 日

(17) Polyamines increase in response to hyperglycemia and protect organisms from sugar toxicity.

Yasuhiko Matsumoto, Kyohei Higashi, Kazuei Igarashi, and Kazuhisa Sekimizu

Gordon Research Conferences –Polyamines –,

2015年6月14-19日, Waterville Valley Resort, Waterville Valley, NH, America,
(18)Role of HdvA in adaptive mechanism of *Staphylococcus aureus* to diabetic host environment
石井雅樹、松本靖彦、宮崎真也、垣内力、関水久
第88回日本細菌学会総会、岐阜(岐阜市) 2015年3月26-28日
(19)*Staphylococcus aureus* regulates toxin production via CvfB, a novel RNA binding protein, identified using a silkworm infection model
Yasuhiko Matsumoto
International Conference on Antimicrobial Resistance, Novel Drug Discovery and Development: Challenges and Opportunities, India (New Delhi), 2015年3月2-3日
(20)高血糖カイクにおけるインスリン抵抗性とポリアミン合成の関係
松本靖彦、東恭平、五十嵐一衛、関水久
日本ポリアミン学会第6回年会、東京(品川区) 2015年1月19-20日
(21)糖尿病治療薬の薬効評価のための高血糖カイクモデルの利用
松本靖彦、関水久
第27回日本動物実験代替法学会、神奈川(横浜市) 2014年12月5-7日
(22)黄色ブドウ球菌の新規タンパク質 Hbp は高血糖宿主に対する病原性因子 HdvA タンパク質の GlcNAc-mal 脱アセチル化活性に必要である
石井雅樹、松本靖彦、林陽平、宮崎真也、坂上徹、垣内力、関水久
2014年インターラボセミナー、東京(豊島区) 2014年11月29日
(23)黄色ブドウ球菌の GlcNAc-mal 脱アセチル化酵素は高血糖宿主に対する病原性に必要である
石井雅樹、松本靖彦、林陽平、宮崎真也、坂上徹、垣内力、関水久
第87回日本生化学会大会、京都(京都市) 2014年10月15日-18日
(24)高血糖カイク感染モデルを用いた糖尿病宿主に対する感染に必要な細菌の遺伝子の同定
松本靖彦、宮崎真也、林陽平、坂上徹、石井雅樹、垣内力、関水久
第26回微生物シンポジウム、東京(千代田区) 2014年9月19-20日
(25)黄色ブドウ球菌における GlcNAc-mal 代謝物を介した高血糖宿主に対する病原性発揮機構の解明
石井雅樹、松本靖彦、林陽平、宮崎真也、坂上徹、垣内力、関水久
第8回細菌学若手コロッセウム、北海道(ニセコ) 2014年8月6-8日
(26)黄色ブドウ球菌の GlcNAc-mal 脱アセチル化活性は高血糖宿主に対する病原性に必要である

石井雅樹、松本靖彦、林陽平、宮崎真也、坂上徹、垣内力、関水久
第59回日本ブドウ球菌研究会、東京(府中市) 2014年8月4日
(27)カイクNPC2タンパク質はオートファジーの誘導を介してマウスがん細胞の増殖を抑制する
安達健朗、稲垣善則、松本靖彦、関水久
第14回東京大学生命科学シンポジウム、東京(文京区) 2014年4月26日
(28)黄色ブドウ球菌のリンゴ酸-N-アセチルグルコサミン脱アセチル化酵素を介した糖尿病宿主に対する病原性発揮機構
石井雅樹、松本靖彦、林陽平、宮崎真也、坂上徹、垣内力、関水久
第14回東京大学生命科学シンポジウム、東京(文京区) 2014年4月26日

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計0件)

〔その他〕
ホームページ
https://www.teikyo-u.ac.jp/affiliate/laboratory/fungal_center/

Researchmap
<http://researchmap.jp/Matsumon1980/>

6. 研究組織

(1)研究代表者
松本 靖彦 (MATSUMOTO YASUHIKO)
帝京大学医真菌研究センター・講師
研究者番号: 60508141

(2)研究分担者
()

研究者番号:

(3)連携研究者
関水 和久 (SEKIMIZU KAZUHISA)
帝京大学医真菌研究センター・教授
研究者番号: 90126095