

令和 2 年 5 月 29 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08830

研究課題名(和文) 機能性small RNAの転写後調節機構と相互発現調節機構の解明

研究課題名(英文) Posttranscriptional regulation and mutual regulation of small RNA

研究代表者

美間 健彦 (Mima, Takehiko)

岡山大学・医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号：80596437

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：VarS/VarA二成分制御系は、small RNA (sRNA) の発現調節を介して標的遺伝子の発現を調節する。他の細菌では、sRNAはVarS/VarA制御系のみにより調節されると考えられている。本研究では、*Vibrio alginolyticus*が保有する4つのsRNAのプロモーター領域にそれぞれ異なるタンパク質が結合することを明らかにした。さらに、sRNA1の発現がArcB/ArcA二成分制御系によって調節されることを明らかにした。本研究の結果から、sRNAは複数の環境シグナルを統合して演算し、多数の標的遺伝子の発現を最適化する演算システムであるというモデルを提唱した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、これまでVarS/VarA制御系のみにより調節されると考えられていたsRNAが、複数の環境シグナルを統合して演算し、多数の標的遺伝子の発現を最適化する演算システムであるというモデルを提唱した学術的意義の大きいものである。また、VarS/VarA-sRNA制御系は細菌の病原因子の発現を調節することから、VarS/VarA-sRNA制御系の各分子を阻害する薬物は病原性発揮阻害薬の候補となり得る。したがって本研究の成果は、新規感染症治療薬の開発にも繋がり得る社会的意義も高いものである。

研究成果の概要(英文)：VarS/VarA two-component system controls the expression of target genes through regulating the expression of small RNAs (sRNAs). In other bacteria, the expression of sRNAs is considered to be regulated only by VarS/VarA system. *Vibrio alginolyticus* has four sRNAs. In this study, we found that different proteins bound to the promoter region of each sRNA. We also revealed that ArcA, a response regulator of ArcB/ArcA two-component regulatory system, bound only to the promoter region of sRNA1, but not to those of other sRNAs. Furthermore, we revealed that ArcB/ArcA system regulates the expression of sRNA1 when cells were grown under anaerobic conditions. It seems likely that expression of VarS/VarA-controlled sRNAs were controlled not only by VarS/VarA, but also by multiple regulators. From these results, we propose that sRNAs is the arithmetic system to optimize the expression of many target genes by integrating multiple environmental signals.

研究分野：細菌学

キーワード：二成分制御系 small RNA sRNA 発現調節 環境シグナル

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Vibrio alginolyticus は、温暖な海水や汽水に生息するグラム陰性桿菌である。本菌は、主に魚介類の病原菌として問題となっているが、抵抗力の低下したヒトにも感染し、創傷感染や耳（外耳や中耳）への感染を引き起こす。さらに重症化した場合には、人喰いバクテリアである *V. vulnificus* 感染症に類似した壊死性筋膜炎や敗血症を引き起こすこともある。本菌の病原因子であるコラゲナーゼは、本菌が宿主の結合組織を破壊し、感染巣を急速に拡大するのに重要である。これまでの研究により、*V. alginolyticus* のコラゲナーゼをコードする遺伝子 *colA* の発現が VarS/VarA 二成分制御系によって調節されることを明らかとした。

VarS/VarA 二成分制御系は、他の *Vibrio* 属細菌や大腸菌、*Pseudomonas* 属等で保存されている。それらの細菌において、VarS/VarA 二成分制御系は、複数の small RNA (sRNA) の発現調節を介して、制御下の遺伝子の発現を翻訳レベルで調節することが明らかとなっている。本菌の VarS/VarA 二成分制御系により調節される sRNA を探索した結果、本菌は 4 つの sRNA (sRNA1、sRNA2、sRNA3、sRNA4) を持つことが明らかとなった。それら sRNA の VarS/VarA 二成分制御系による発現調節機構を解析したところ、VarS/VarA 二成分制御系によって sRNA2 の発現は正に調節され、その他の 3 つの sRNA の発現は負に調節されることが明らかとなった。他の細菌における VarS/VarA 二成分制御系が調節する全ての sRNA の発現は、VarS/VarA 二成分制御系によって正に調節されると報告されており、本結果とは異なっている。そこで、本菌における VarS/VarA 二成分制御系が調節する sRNA の発現調節機構の解明に着手した。

2. 研究の目的

VarS/VarA 二成分制御系は、細菌の病原性に関わる複数の遺伝子の発現を調節する。*V. alginolyticus* においても、病原因子の一つであるコラゲナーゼの発現を調節することを明らかにした。したがって、VarS/VarA 二成分制御系を阻害する薬物は、細菌の病原性発現阻害薬となり得ることから、その発現調節機構の全容を明らかにすることは重要である。

VarS/VarA 二成分制御系は、sRNA の発現調節を介して制御下遺伝子の発現を調節する。細菌は、VarS/VarA 二成分制御系によって調節される sRNA を複数保有している。これまでに他の細菌において報告されている全ての sRNA は、VarS/VarA 二成分制御系によって正に調節され、単純なコピーであり、冗長であると考えられている。我々は、*V. alginolyticus* の sRNA が VarS/VarA 二成分制御系によって異なる調節を受けることを見出した。本研究の目的は、本菌の VarS/VarA 二成分制御系が調節する 4 つの sRNA の発現調節機構の全容を明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) CsrA の sRNA への結合試験

大腸菌発現系を用いて、CsrA を His タグ融合タンパク質として生産した。Ni-NTA アガロースを用いたアフィニティークロマトグラフィーにより CsrA-His6 融合タンパク質を精製した。In vitro transcription kit を用いて sRNA を作製した。精製した CsrA-His6 と各 sRNA と混ぜ、室温で 30 分間インキュベーションした後、polyacrylamide gel を用いて電気泳動した。泳動後の gel を SYBR Gold で染色した。

(2) sRNA プロモーター領域に結合するタンパク質の探索

ビオチン標識したプライマーを用いて、sRNA のプロモーター領域を PCR で増幅した。得られたビオチン標識 DNA 断片を、ストレプトアビジン標識磁気ビーズに結合した。得られた sRNA プロモーター領域 DNA 結合磁気ビーズを、*V. alginolyticus* の菌体より調整した cleared lysate と混和した。磁気スタンドを用いて磁気ビーズを分離した。磁気ビーズに結合したタンパク質を、sample buffer に溶解し、SDS-PAGE で分離した。泳動後、polyacrylamide gel を銀染色した。タンパク質のバンドを gel より切出し、trypsin を用いてゲル内消化した。Trypsin 消化したサンプルを nanoLC-MS/MS 解析してタンパク質を同定した。

(3) ArcA の sRNA プロモーター領域 DNA 断片への結合試験

大腸菌のコールドショック発現系を用いて ArcA を生産した。*arcA* 遺伝子を His タグ融合タンパク質発現コールドショックベクター-pCold II に挿入した。得られた組換えプラスミドにより大腸菌 DH5 株を形質転換した。形質転換株を IPTG 添加後、15 で 24 時間培養し、His6-ArcA 融合タンパク質を発現させた。His6-ArcA を Ni-NTA アガロースを用いたアフィニティークロマトグラフィーにより精製した。精製した His6-ArcA を各 sRNA のプロモーター領域 DNA 断片と混ぜ、室温で 10 分間インキュベーションした後、polyacrylamide gel を用いて電気泳動した。泳動後の gel を SYBR Gold で染色した。

(4) sRNA の発現量および sRNA の転写活性の測定

sRNA の発現量は、定量 RT-PCR により測定した。sRNA の転写活性は、-galactosidase レポーターアッセイにより測定した。sRNA のプロモーター領域を PCR により増幅した。得られた DNA 断片を -galactosidase レポーターベクター-pHRP309 に挿入した。得られた組換えプラスミドを *V. alginolyticus* 株に接合伝達した。得られたレポーター株を培養し、-galactosidase アッセイを行った。

4. 研究成果

(1) sRNA の転写後調節機構

VarS/VarA 二成分制御系の欠失株を用いた実験で、sRNA の転写活性と細胞内濃度が相関しないことが明らかとなった。この原因に、sRNA が転写後調節を受ける可能性が考えられた。そこで、sRNA の安定化および分解について検討した。sRNA の役割は、RNA 結合タンパク質 CsrA を結合することで、CsrA を結合した sRNA は RNase による分解を受けにくくなり安定化する。そこで、4 つの sRNA の CsrA 結合力を RNA ゲルシフト法により比較した。その結果、4 つの sRNA の CsrA 結合力に大きな差は見られなかった。大腸菌において、CsrD が RNase E をリクルートすることで sRNA の分解に関わると報告されている。そこで、*V. alginolyticus* I.029 株のドラフトゲノムシーケンスを探索したが、*csrD* に類似性を示す遺伝子が同定されなかった。さらに、4 つの sRNA の安定性を RNA stability assay により比較した。その結果、4 つの sRNA の安定性に差は見られなかった。以上の結果から、sRNA が転写後調節を受ける可能性は低いと考えられた。

(2) sRNA の転写調節に関わるタンパク質の探索

VarS/VarA 二成分制御系の欠失株において、sRNA が異なる発現パターンを示したことから、sRNA が VarS/VarA 二成分制御系以外の因子によっても調節される可能性が考えられた。そこで、sRNA の転写調節に関わる因子を探索するため、sRNA のプロモーター領域の DNA 断片に結合するタンパク質をプルダウン法により探索した。その結果、4 つの sRNA プロモーターそれぞれで特異的にプルダウンされるタンパク質のバンドが見出された (図 1)。そこで、それらのバンドに含まれるタンパク質を質量分析法を用いて分析した。その結果、表 1 に示すタンパク質が同定された。それらのタンパク質が各 sRNA の転写を調節する可能性がある。

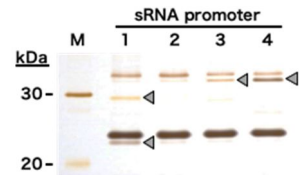


図 1. sRNA プロモーター領域に結合するタンパク質をプルダウンした結果

表 1. sRNA プロモーター領域に結合するタンパク質の候補

| プロモーター | プルダウンされたタンパク質 |
|---------|--|
| sRNA1 | Hns: histone-like protein |
| sRNA1-4 | OadA: oxaloacetate decarboxylase |
| sRNA2 | Lrp: Leucine-responsive regulatory protein |
| sRNA3,4 | Hypothetical protein (N646_3492) |

(3) ArcA/ArcB 二成分制御系による sRNA1 の発現調節機構

sRNA1 プロモーター領域の DNA 断片で特異的にプルダウンされたタンパク質を質量分析法によって分析した結果、ArcB/ArcA 二成分制御系のレスポンスレギュレーターである ArcA と同定された。そこで、ArcA が sRNA1 のプロモーター領域の DNA 断片に結合するかゲルシフト法を用いて確認した。その結果、ArcA は sRNA1 のプロモーター領域 DNA 断片に結合することが明らかとなった。次に、ArcA がその他の sRNA プロモーター領域 DNA 断片に結合するか調べた。その結果、ArcA は sRNA1 以外のプロモーター領域 DNA 断片には結合しないことが明らかになった (図 2)。次に、ArcA が sRNA1 プロモーター領域のどこに結合するか調べた。sRNA1 プロモーター領域の種々の領域の DNA 断片を合成し、ArcA との結合をゲルシフト法により調べた。その結果、ArcA は sRNA1 の転写開始点の -88 から -64 の領域に結合した。この領域の塩基配列を解析した結果、他の細菌で報告されている ArcA 結合配列に類似の配列が保存されていることが明らかになった (図 3)。

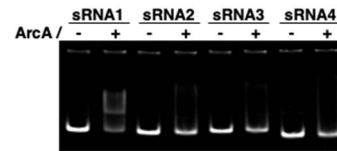


図 2. ArcA の sRNA プロモーター領域への結合

```

N646_1437 (hypothetical protein)
CGAGTGTTCATTACCGCTTCTAATCTTTAGTAACGCTTGGAGTTAACAATTTTAAATCC
TTAACACAGATATATCTATCATCATACGTTGAGTCCCCTAATTTGGCGAATAGCAATTTG
VarA binding site
GAATGTGTGGTGTGAGAGATCTTACATGGGTTGTGAGAGAAAACGATTTCTGTGAGC
ArcA binding site
GGAAAAATAGAAGTTACAATCATCAAGTTATTGATAAATAATGACTTAACAACATTTAAAC
CAATGTGGCGTATAAATATTTTCTAGGATAGATTGTCAATTTTTAGGAAAGGCGTAAAT
+1 sRNA1
TGAGAGTGTGCAGCAGGAAGCAGACATGGAACAGGA AGCACC
    
```

図 3. sRNA1 のプロモーター領域の塩基配列

また、その他の sRNA の上流領域には、ArcA 結合配列に類似の配列は存在しなかった。以上の結果から、ArcA は、sRNA1 プロモーター領域の ArcA 結合配列を認識して、4 つの sRNA のうち、sRNA1 に特異的に結合すると考えられる。

次に ArcA が sRNA1 の発現を調節するか、*arcA* 欠失株を作製し調べた。*arcA* 欠失株およびその親株を好氣的に培養して sRNA1 の発現量を比較したところ、両者に差は見られなかった。ArcB/ArcA 二成分制御系は、大腸菌などにおいて、嫌気呼吸に関わる遺伝子の発現を調節する (anaerobic respiration control) ことから名付けられた。そこで、*arcA* 欠失株およびその親株を嫌気条件下で培養し、sRNA1 の発現量を比較した。その結果、*arcA* 欠失株中の sRNA1 量は、親株の 1/2 に減少した (図 4A)。

そこで、*arcA* 欠失株の sRNA1 の転写活性を親株と比較した。sRNA1 プロモーター活性のレポータープラスミドを、*arcA* 欠失株および親株にそれぞれ導入し、両株の -ガラクトシダーゼ活性を比較した。その結果、好気条件下で培養した際には、両株の -ガラクトシダーゼ活性に差は見られなかった。他方、嫌気条件下で培養した際には、*arcA* 欠失株の -ガラクトシダーゼ活性は、親株の 1/2 に低下した (図 4B)。以上の結果から、ArcA は嫌気条件下における sRNA1 の転写を調節すると考えられる。

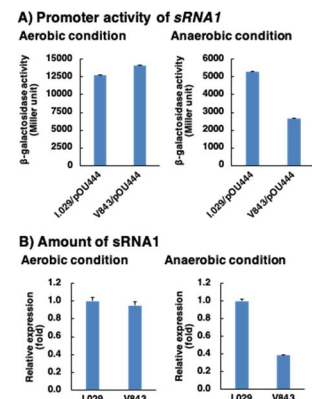


図 4. ArcA による sRNA1 の調節
L029: wild-type, V843: I.029Δ*arcA*,
pOU444: pHRP309-sRNA1 promoter

ArcA は、センサー・キナーゼ ArcB からのシグナルを受けて制御下遺伝子の発現を調節することから、ArcB も sRNA1 の発現を調節すると考えられる。そこで、*arcB* 欠失株の sRNA1 の転写活性および発現量を親株と比較した。その結果、*arcA* 欠失株と同様に、*arcB* 欠失株の sRNA1 の転写活性および発現量は、親株に比し、好気条件で培養した際には差が見られなかったが、嫌気条件で培養した際に 1/2 に低下した。このことから、ArcB も嫌気条件における sRNA1 の転写を調節すると考えられる。

以上の結果から、本菌の sRNA1 は、ArcB/ArcB 二成分制御系によって調節されることが明らかとなった。ArcB/ArcA 二成分制御系は、嫌気条件を感知して遺伝子発現を調節する。嫌気条件のシグナルを sRNA1 の発現に伝えていることになる。細菌の VarS/VarA 二成分制御系が調節する複数の sRNA は、単純なコピーであり冗長であると考えられている。本研究により、本菌の sRNA の発現は、VarS/VarA 制御系だけでなく、他の制御系からのシグナルによっても調節されることが明らかとなった。複数の sRNA は、複数の環境シグナルを統合して演算し、多数の標的遺伝子の発現を最適化する演算システムと考えられる。

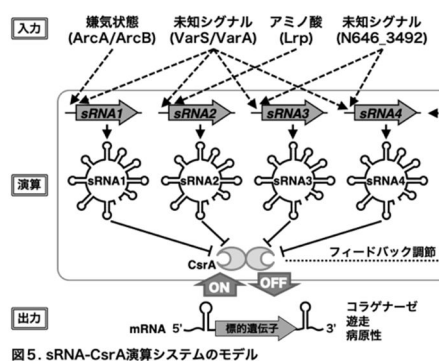


図5. sRNA-CsrA演算システムのモデル

(4) Csr の相互による発現調節機構

sRNA の欠失が他の sRNA の発現量に影響を与えたことから、本菌は sRNA の発現量を感知して、互いの発現量を調節する分子機構を持つことが示唆された。RNA 結合タンパク質 CsrA を結合した sRNA は、RNase からの分解を受けにくくなることから、sRNA 量が CsrA 量によって調節される可能性がある。そこで、*csrA* 過剰発現株および *csrA* 低発現株を作製し、それらの sRNA 量を親株と比較した。その結果、*csrA* 過剰発現株では 4 つの sRNA の発現量が増加し、*csrA* 低発現株では 4 つの sRNA の発現量が減少した。これらの結果から、本菌の sRNA の発現量が CsrA の発現量によって調節されることが明らかとなった。sRNA を欠失すると、本来その sRNA に結合するはずであった CsrA が他の sRNA に結合した結果、その sRNA が安定化し発現量が増加したと考えられる。sRNA-CsrA 制御系は、sRNA の発現量によって標的遺伝子に結合できる CsrA (free CsrA) の量を調節する。本機構は、free CsrA の量を一定に保つための feedback 調節機構と考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 0件）

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Nakamura Shin, Ito Takashi, Okamoto Kentaro, Mima Takehiko, Uchida Kentaro, Siddiqui Yasir D., Ito Masahiro, Tai Masako, Okubo Keisuke, Yamashiro Keisuke, Omori Kazuhiro, Yamamoto Tadashi, Matsushita Osamu, Takashiba Shogo | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Acceleration of bone regeneration of horizontal bone defect in rats using collagen binding basic fibroblast growth factor combined with collagen scaffolds | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Periodontology | 6. 最初と最後の頁 1~10 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/JPER.18-0674 | 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 Kageyama Chihiro, Sato Mayu, Sakae Hiroyuki, Obayashi Yuka, Kawahara Yoshiro, Mima Takehiko, Matsushita Osamu, Yokota Kenji, Mizuno Motowo, Okada Hiroyuki | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Increase in antibiotic resistant Helicobacter pylori in a University Hospital in Japan | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Infection and Drug Resistance | 6. 最初と最後の頁 597~602 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/IDR.S196452 | 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 Rhodes Katherine A., Somprasong Nawarat, Podnecky Nicole L., Mima Takehiko, Chirakul Sunisa, Schweizer Herbert P. | 4. 巻 164 |
| 2. 論文標題 Molecular determinants of Burkholderia pseudomallei BpeEF-OprC efflux pump expression | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Microbiology | 6. 最初と最後の頁 1156~1167 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/mic.0.000691 | 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 Darwinata Agus Eka, Gotoh Kazuyoshi, Mima Takehiko, Yamamoto Yumiko, Yokota Kenji, Matsushita Osamu | 4. 巻 72 |
| 2. 論文標題 Vibrio alginolyticus VepA Induces Lysosomal Membrane Permeability and Cathepsin-Independent Cell Death. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Acta medica Okayama | 6. 最初と最後の頁 231~239 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18926/AMO/56068 | 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 Mima Takehiko, Gotoh Kazuyoshi, Yamamoto Yumiko, Maeda Keiko, Shirakawa Taku, Matsui Shunsuke, Murata Yumi, Koide Takaki, Tokumitsu Hiroshi, Matsushita Osamu | 4. 巻 251 |
| 2. 論文標題 Expression of Collagenase is Regulated by the VarS/VarA Two-Component Regulatory System in <i>Vibrio alginolyticus</i> | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Membrane Biology | 6. 最初と最後の頁 51 ~ 63 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00232-017-9991-9 | 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 Podnecky Nicole L., Rhodes Katherine A., Mima Takehiko, Drew Heather R., Chirakul Sunisa, Wuthiekanun Vanaporn, Schupp James M., Sarovich Derek S., Currie Bart J., Keim Paul, Schweizer Herbert P. | 4. 巻 8 |
| 2. 論文標題 Mechanisms of Resistance to Folate Pathway Inhibitors in <i>Burkholderia pseudomallei</i> : Deviation from the Norm | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 mBio | 6. 最初と最後の頁 e01357 ~ 17 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/mBio.01357-17 | 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30件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 美間健彦、Agus Eka Darwinata、後藤和義、山本由弥子、横田憲治、松下 治 |
| 2. 発表標題 <i>Vibrio alginolyticus</i> のsRNAの発現調節機構の解析 |
| 3. 学会等名 第71回日本細菌学会中国・四国支部総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 中村 心、伊東 孝、岡本憲太郎、美間健彦、内田健太郎、Yasir Dilshad Siddiqui、伊東昌洋、田井真砂子、大久保圭祐、山城圭介、大森一弘、山本直史、松下 治、高柴正悟 |
| 2. 発表標題 コラーゲン結合型塩基性線維芽細胞成長因子とコラーゲン基剤を用いた複合剤の歯周組織再生への応用 |
| 3. 学会等名 第61回秋季日本歯周病学会学術大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 西村飛音、後藤和義、美間健彦、山本由弥子、横田憲治、松下 治 |
| 2. 発表標題 岡山大学病院で分離された新興病原体Elizabethkingia anophelis |
| 3. 学会等名 第29回生物試料分析学会年次学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 中居絵梨奈、I Putu Bayu Mayura、後藤和義、美間健彦、山本由弥子、横田憲治、松下 治 |
| 2. 発表標題 新興病原体Elizabethkingia anophelisのマクロファージ様細胞株RAW 264.7に対する病原性 |
| 3. 学会等名 第29回生物試料分析学会年次学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 後藤和義、中居絵梨奈、美間健彦、山本由弥子、横田憲治、松下 治 |
| 2. 発表標題 Vibrio alginolyticusによるリソソームの破裂を伴う細胞死 |
| 3. 学会等名 第29回生物試料分析学会年次学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 松下 治、後藤和義、美間健彦、山本由弥子、横田憲治 |
| 2. 発表標題 Vibrio alginolyticusの細胞毒性に関わる 型分泌装置のエフェクターVepAの同定とその機能 |
| 3. 学会等名 平成30年度中四国乳酸菌研究会総会および研究発表会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 I Putu Bayu Mayura, ErIna Nakai, Kazuyoshi Gotoh, Takehiko Mima, Yumiko Yamamoto, Kenji Yokota, Osamu Matsushita |
| 2. 発表標題 The behavior of a clinical isolate of <i>Elizabethkingia anophelis</i> toward a macrophage-like cell line |
| 3. 学会等名 第71回日本細菌学会中国・四国支部総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 松下 治、美間健彦、後藤和義、山本由美子、横田憲治 |
| 2. 発表標題 <i>Vibrio alginolyticus</i> のCsrCの同定とその発現調節 |
| 3. 学会等名 平成29年度中四国乳酸菌研究会総会および研究発表会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 美間健彦、西川裕太郎、中田悠介、波多野直哉、後藤和義、山本由美子、横田憲治、松下 治 |
| 2. 発表標題 <i>Vibrio alginolyticus</i> のI.029のコラゲナーゼの発現はHapRにより調節される |
| 3. 学会等名 第70回日本細菌学会中国・四国支部総会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Agus Eka Darwinata、後藤和義、美間健彦、山本由美子、横田憲治、松下 治 |
| 2. 発表標題 <i>Vibrio alginolyticus</i> のI.029によるVepA依存的なリソソーム膜透過性亢進を伴う細胞死 |
| 3. 学会等名 第70回日本細菌学会中国・四国支部総会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 美間健彦、西川裕太郎、中田悠介、波多野直哉、後藤和義、山本由美子、横田憲治、松下 治 |
| 2. 発表標題 Vibrio alginolyticusのHapRによるコラゲナーゼの発現調節機構の解明 |
| 3. 学会等名 第91回日本細菌学会総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 後藤和義、美間健彦、山本由美子、横田憲治、松下 治 |
| 2. 発表標題 The case of long-term colonization of emerging bacterial pathogen Elizabethkingia anopheles |
| 3. 学会等名 第91回日本細菌学会総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 松下 治、内田健太郎、美間健彦、後藤和義、山本由美子、横田憲治、Ryan Bauer、高相晶士、Joshua Sakon |
| 2. 発表標題 細菌性コラゲナーゼのPKDドメインの構造機能解析と骨新生誘導剤の開発 |
| 3. 学会等名 第91回日本細菌学会総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 横田憲治、山本由美子、美間健彦、後藤和義、松下 治 |
| 2. 発表標題 TAFRO症候群にはカンピロバクター感染が関与している |
| 3. 学会等名 第91回日本細菌学会総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 美間健彦、Agus Eka Darwinata、後藤和義、山本由弥子、松下 治 |
| 2. 発表標題 Regulation of small RNA expression in <i>Vibrio alginolyticus</i> |
| 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 松下 治、美間健彦、後藤和義、山本由弥子、Perry Caviness、Joshua Sakon、小出隆規、内田健太郎、中村 心、高柴正悟 |
| 2. 発表標題 細菌性コラゲナーゼのコラーゲン・アンカーと歯周組織再生への応用 |
| 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 山本由弥子、丸濱功太郎、松香芳三、美間健彦、後藤和義、Arief Waskitho、横田健二、阪口義彦、松下 治、小熊恵二 |
| 2. 発表標題 ボツリヌス神経毒素の三叉神経節での作用機序の解明 |
| 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 第92回日本細菌学会総会 |
| 2. 発表標題 ピロリ菌の大学病院における薬剤耐性の現状 |
| 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 松下 治、後藤和義、美間健彦、山本由弥子、横田憲治 |
| 2. 発表標題 Vibrio alginolyticusの細胞毒性に関わるIII型分泌装置のエフェクターVepAの同定とその機能 |
| 3. 学会等名 2019年度中四国乳酸菌研究会総会および研究発表会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Perry Caviness, Takehiko Mima, Osamu Matsushita, Joshua Sakon |
| 2. 発表標題 Using Site-directed Mutagenesis alongside a Collagen binding assay to reveal the role of Polycystic Kidney Disease domain in ColH Collagenase |
| 3. 学会等名 Experimental Biology 2019 (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Shin Nakamura, Takashi Ito, Kentaro Okamoto, Takehiko Mima, Kentaro Uchida, Yasir Dilshad Siddiqui, Masahiro Ito, Masako Tai, Keisuke Okubo, Keisuke Yamashiro, Kazuhiro Omori, Tadashi Yamamoto, Osamu Matsushita, Shogo Takashiba |
| 2. 発表標題 Collagen-binding basic fibroblast growth factor accelerates horizontal bone regeneration |
| 3. 学会等名 The 97th General Session of the IADR (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 岡本憲太郎、中村 心、伊東 孝、Yasir Dilshad Siddiqui、美間健彦、内田健太郎、大森一弘、山本直史、松下 治、高柴正悟 |
| 2. 発表標題 コラーゲン結合型塩基性線維芽細胞増殖因子は コラーゲン基剤からの徐放によって歯周組織再生を促進する |
| 3. 学会等名 第150回日本歯科保存学会 2019年度春季学術大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 美間健彦、Agus Eka Darwinata、後藤和義、山本由弥子、横田憲治、松下 治 |
| 2. 発表標題 Vibrio alginolyticusのArcAによるsRNA1の発現調節機構の解析 |
| 3. 学会等名 第72回日本細菌学会中国・四国支部総会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 I Putu Bayu Mayura, Hayato Nishimura, Kazuyoshi Gotoh, Takehiko Mima, Yumiko Yamamoto, Kenji Yokota, Osamu Matsushita |
| 2. 発表標題 Elizabethkingia anophelis OKUH1 resist to phagocytosis of J774 macrophage |
| 3. 学会等名 第72回日本細菌学会中国・四国支部総会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kentaro Okamoto, Shin Nakamura, Takashi Ito, Takehiko Mima, Kentaro Uchida, Yasir Dilshad Siddiqui, Masahiro Ito, Masako Tai, Keisuke Okubo, Keisuke Yamashiro, Kazuhiro Omori, Tadashi Yamamoto, Osamu Matsushita, Shogo Takashiba |
| 2. 発表標題 Controlled release of collagen-binding basic fibroblast growth factor from collagen scaffold promoted periodontal regeneration |
| 3. 学会等名 The 4th International Symposium of Medical and Dental Education in Okayama (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 美間健彦、Agus Eka Darwinata、後藤和義、山本由弥子、松下 治 |
| 2. 発表標題 Vibrio alginolyticusのArcAによるsRNA1発現調節機構の解明 |
| 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 磯村直弥、美間健彦、後藤和義、山本由弥子、松下 治 |
| 2. 発表標題 RNA結合タンパク質CsrAによるsRNAのフィードバック調節機構の解析 |
| 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 I Putu Bayu Mayura、後藤和義、美間健彦、山本由弥子、横田憲治、松下 治 |
| 2. 発表標題 Elizabethkingia anophelis OKUH1 resist to phagocytosis of J774 macrophage |
| 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 松下 治、美間健彦、後藤和義、山本由弥子、Perry Caviness、Joshua Sakon、内田健太郎、中村 心、岡本健太郎、高柴正悟 |
| 2. 発表標題 細菌性コラゲナーゼのコラーゲン・アンカーの構造活性相関と歯周病治療への応用 |
| 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 横田憲治、小畑智実、市原愛夏、美間健彦、山本由弥子、後藤和義、松下 治 |
| 2. 発表標題 ジスルフィラムのHelicobacter pyloriに対する抗菌作用 |
| 3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会 |
| 4. 発表年 2020年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 病原細菌学分野ホームページ
<http://www.okayama-u.ac.jp/user/saikin/Bacteriology/Welcome.html>

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 | 後藤 和義 (Gotoh Kazuyoshi) (20626593) | 岡山大学・医歯薬学総合研究科・助教 (15301) | |
| 研究協力者 | サコン ジョシュア (Sakon Joshua) | アーカンソー大学・教授 | |
| 研究協力者 | ダルイナタ アグス (Darwinata Agus) | ウダヤナ大学・lecturer | |
| 連携研究者 | 松下 治 (Matsushita Osamu) (00209537) | 岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授 (15301) | |