

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K07543

研究課題名(和文)サルモネラの遅延型炎症誘導に関するエフェクターの機能解析

研究課題名(英文)Functional analysis of type III effectors involved in the induction of T3SS-2-dependent inflammation in Salmonella

研究代表者

羽田 健 (Haneda, Takeshi)

北里大学・薬学部・講師

研究者番号：00348591

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、*Salmonella enterica* serovar TyphimuriumのT3SS-2エフェクタータンパク質Oによってマクロファージに非典型パイロトーシスが誘導されることを明らかとした。一方で、エフェクターOはCaspase-11非依存的細胞死の誘導にも寄与していた。またOが、マウスの結腸内容物、腸間膜リンパ節および脾臓における菌のカスパーゼ-11依存的な増殖に必要であった。これらのことから、エフェクターOがマクロファージ細胞死の引き金となる主要なT3SS-2エフェクタータンパク質であり、組織内での生存を助けるエフェクタータンパク質の1つであることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題で注目したOを含む5つのエフェクターはサルモネラがマクロファージに食菌された際に形成される小胞(*Salmonella* containing vacuole; SCV)の形成に関わると報告されている。このように病原体がマクロファージ内で特異的な小胞を形成することは、レジオネラ、ブルセラ、または結核菌などの細胞内寄生細菌の感染戦略として知られている。つまり、本研究により明らかにされる炎症誘導機構は、その波及効果として、サルモネラだけではなく、他の病原細菌の病原性解明の重要な情報となる。

研究成果の概要(英文)：*Salmonella enterica* serovar Typhimurium (*S.* Typhimurium) encodes type III secretion systems (T3SS) -1 for epithelial invasion and T3SS-2 for survival in tissue. T3SS-2 injects the effector proteins SifA, SpvB, SseF, SseJ, and SteA into macrophages to trigger cell death through an unknown mechanism. We have shown that Caspase-11 contributes to T3SS-2-dependent cell death in macrophage-like cells. In this study, we indicate that the effector O induces Caspase-11-dependent non-canonical pyroptosis. In contrast, the effector O also triggered a caspase-11-independent cell death pathway. Furthermore, the effector O was required for caspase-11-dependent growth of *S.* Typhimurium in the colon contents, mesenteric lymph node, and spleen of mice. These data implicate the O as the main T3SS-2 effector protein involved in triggering macrophage cell death and one of the effector proteins aiding survival in tissue.

研究分野：細菌感染

キーワード：サルモネラ 腸炎 III型分泌機構 エフェクター

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

サルモネラ属細菌(サルモネラ)は食中毒の原因菌であり、感染した場合、健康な成人ではその症状が胃腸炎にとどまる。一方で、小児や高齢者では菌血症や敗血症などの全身感染を引き起こし、死にいたることがある。このようなサルモネラ感染症の治療には抗菌薬として、フルオロキノロンが用いられているが、2000年代初頭からフルオロキノロン耐性サルモネラが分離され始め、年々増加している。また近年、拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)を産生するサルモネラが世界的に問題となっており、治療困難なサルモネラ感染症は年々増加している。以上のことから、サルモネラ感染症に対する新たな感染予防・治療法の開発が求められている(1)。そのためにはサルモネラの病原性発現機構を詳細に理解することが必要となる。

サルモネラの病原性発現機構に関する研究は、その重要性だけでなく、本菌の遺伝子組換え技術と感染モデルの確立により、世界中で行われている。その結果、本菌は独立した2つのIII型分泌機構(Type III Secretion System; T3SS-1およびT3SS-2)を保有すること、またこれらの分泌機構から宿主細胞に直接分泌・注入され、宿主細胞の種々の細胞機能を錯乱するタンパク質(エフェクター)が病原性発現において中心的な役割を担うことが明らかとなっている。特に、サルモネラ感染の臨床症状で最も一般的にみられる急性胃腸炎では、T3SS-1が関与することが明らかになっている。また、サルモネラ腸炎マウスモデルにより炎症誘導に関わる多くのエフェクターと宿主因子が同定されており、炎症誘導機構が詳細に解析されている(2)。

一方、このモデルではT3SS-1欠損株においても感染72-120時間後の感染中後期に、腸炎が誘導される(3)。この時期にはT3SS-1の発現は抑制され、T3SS-2が発現し、T3SS-2欠損株では病原性が著しく低下することから、T3SS-2はサルモネラの感染中後期における病原性発現に極めて重要であると考えられている。このため、T3SS-2を対象とした研究は多く存在し、その結果、T3SS-2はサルモネラのマクロファージ内増殖性や細胞傷害性に関与することが明らかとなっている(4)。研究代表者らも、これまでにサルモネラの病原性発現機構の解明を目的にT3SS-2とそのエフェクターに注目し、サルモネラ感染におけるT3SS-2の役割について明らかにしてきた。また、サルモネラ腸炎モデルマウスを用いてサルモネラ腸炎発症時に発現する宿主因子の網羅的解析およびエフェクターによる炎症制御機構の解析によりサルモネラ腸炎におけるT3SS-2の重要性を示してきた。さらに最近になって、細胞傷害と遅延型炎症に関わる5つのエフェクターを同定し、炎症を誘導しないT1S5株を作製することに成功した(5)。しかし、これまでにT3SS-2による遅延型炎症誘導メカニズムは全く明らかになっていない。

2. 研究の目的

本研究では、T3SS-2による遅延型炎症誘導機構を明らかにすることで、サルモネラの病原性発現機構を詳細に理解することを実現する。

3. 研究の方法

(1) 菌株および培地

本研究では *Salmonella enterica* serovar Typhimurium (*S. Typhimurium*) ATCC 14028 株のナリジクス酸自然耐性株 SH100 を使用し、その T3SS-1 欠損株 (*invA::Cm*, T1) を親株とした。T3SS-2 エフェクター欠失を組み合わせた遺伝子欠損株は T1 に各 T3SS-2 エフェクターの単独欠失株に、P22 transduction により、別の T3SS-2 エフェクター遺伝子の欠失を導入し作製した。これら細菌の培養には Luria-Bertani 液体培地 (LB broth、ナカライテスク) を用い、菌数算出のための固形培地として使用する際には最終濃度 1.5% となるように寒天末 (Agar powder、ナカライテスク) を添加した。必要に応じて、各種抗生剤を添加した。

(2) in vitro 感染実験

本研究ではマクロファージ培養細胞として、RAW264.7 (RAW) 細胞を使用した。細胞の培養には 10% fetal bovine serum (Bio west) を添加した Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM、Sigma) を用いて、37°C、5% CO₂ インキュベーター内で培養した。

① 菌液の調整

各菌株を LB 培地で一晩振盪培養 (37°C) を行った。各菌液を滅菌 PBS 1 ml で 2 回洗浄し DMEM 2 ml で懸濁した。その後 OD を測定し、目的の濃度となるように滅菌 PBS で段階希釈したものを投与菌液とした。

② LDH assay

24-well plate に RAW 細胞 (4×10^5 cells/well) を準備し、37°C、5% CO₂ で一晩培養した。調整した菌液をそれぞれ MOI=50 となるように接種し、250 g、5 分間遠心分離した後、37°C 5% CO₂ で培養した。30 分後にすべての well を滅菌 PBS 500 μl で 3 回洗浄し、DMEM with 100 μg/ml gentamicin 500 μl を加え 37°C 5% CO₂ で培養した。また、1 時間後に well を滅菌 PBS 500 μl で 3 回洗浄し、DMEM with 10 μg/ml gentamicin 500 μl を加え 37°C 5% CO₂ で培養した。培養開始から 24 時間後に上清を回収した。また、非感染の well を 2-well 同様に操作し、一方をネ

ガティブコントロールとして用い、もう一方を 20 時間後で 1% TritonX-100 を加えピペッティングして、ポジティブコントロールとして用いた。回収した上清を 300 g、4 分間遠心分離し、その上清を用いて CytoTox96 (Promega) のプロトールに従い、細胞傷害性を算出した。

③RAW 遺伝子欠損細胞の作製

RAW 由来遺伝子欠損細胞は CRISPR/Cas9 システムを用いて構築した(6)。レンチウイルスパッケージングプラスミド、pMDLg/pRRE (12251)、pMD2.G (12259)、および pRSV-Rev (12253) は Addgene から購入した。標的遺伝子に対する gRNA は lentiGuide-Puro プラスミド (52963、Addgene) にクローニングした。ポリエチレンジイミン「マックス」(PEI Max, Polysciences) をトランスフェクション試薬として用いて 4 つのプラスミド (pMDLg/pRRE, pMD2.G, pRSV-Rev, lentiGuide-Puro) をトランスフェクトし、Lentivirus ベクターを HEK293T 細胞で作製した。トランスフェクション後 72 時間後に培養上清を採取した。Lentivirus を含む培養上清を RAW-Cas9 細胞に添加し、24 時間後にピューロマイシン (Sigma) を含む DMEM に培地を交換した。さらに数日後、ピューロマイシン耐性の細胞をカップクローニング法により分離した。RAW-Cas9 細胞は北里大学大村記念研究所の片山和彦博士から分与していただいた。遺伝子欠損は、DNA 配列決定により確認した。

④ウェスタンブロッティング

感染後の RAW 細胞の培養上清に等量の 20% TCA を加え、TCA 沈殿を行い、100 μ l 1×Sample Buffer に懸濁した。一方、感染後の RAW 細胞は 100 μ l の RIPA buffer (ナカライテスク) により溶解し、6×Sample buffer (ナカライテスク) と混和した。10 μ l の培養上清および細胞溶解液を SDS-PAGE により展開した後、トランスブロット Turbo (Biorad) により PVDF 膜 (Millipore) に転写した。10%スキムミルクによりブロッキングを行った後、ウェスタンブロッティングを行った。一次抗体には抗 Caspase-11 抗体 (ab180673、abcam) または抗 β アクチン抗体 (sc-47778、SANTA CRUZ)、二次抗体には HRP 標識抗ウサギ IgG 抗体 (Biolegend) または HRP 標識抗マウス IgG 抗体 (Cytiva) を用い、Clarity Western ECL Substrate (Biorad) により発光させた後、ChemiDoc (Biorad) により検出した。

(3) in vivo 感染実験

①実験動物

動物実験は北里大学薬学部感染動物舎で行った。C57BL/6J (7 週齢または 8 週齢、日本エスエルシー) を購入し、1 週間から 10 日飼育したものを使用した。マウスの飼育は北里大学における動物実験に関する規定に基づき行った。また *S. Typhimurium* のマウスへの感染実験は北里大学動物実験委員会承認を受けている (承認番号 17-52 および 20-34)。

②菌液の調整

使用菌株を LB 液体培地に植え、37°C で一晩培養した。培養した菌液は滅菌 PBS 1 ml で 2 回洗浄した後、滅菌 PBS 1 ml で懸濁した。その後 OD を測定し、 5×10^9 cfu/ml となるよう滅菌 PBS で希釈したものを投与菌液とした。

③腸炎モデルマウスへの感染実験

感染前処理として 0.2 g/ml Streptomycin 100 μ l を経口投与し、腸炎モデルとした。Streptomycin または菌液を投与する前 4 時間絶食絶水させ、菌液投与後は絶食を 2 時間継続させた。Streptomycin 投与後から 24 時間後にそれぞれの菌液を 100 μ l 経口投与した。菌液投与から 5 日後に結腸内容物、腸間膜リンパ節および脾臓を解剖により回収した。これらに滅菌 PBS 1 ml および直径 5 mm のステンレス球 (SUS-5、アズワン) を加え、TissueLyser II (Qiagen) を用いて 25 Hz、3 分間破碎した。この懸濁液を滅菌 PBS で段階希釈した後、マッコンキー寒天培地 (結腸内容物) または LB 寒天培地 (腸間膜リンパ節および脾臓) に塗布し 37°C で一晩培養し、菌数を算出した。

4. 研究成果

(1) エフェクター 0 は T3SS-1 欠損株を感染した RAW 細胞または *Casp11*-KO 細胞の細胞死に関わる

研究代表者らは、これまでに *S. Typhimurium* による遅延型炎症誘導には T3SS-2 が重要な役割を果たすこと、また T3SS-1 と 5 つのエフェクター SifA、SpvB、SseF、SseJ および SteA をコードする遺伝子の全ての欠損 (T1S5) 株では、T3SS-1 および T3SS-2 二重欠損 (T1T2) 株と同様に、遅延型炎症が誘導されないことを見出した(5)。本研究では、これら 5 つのエフェクターのうち、炎症誘導への関与が最も高いエフェクター H に注目した。エフェクター H はこれまでにいくつかの研究グループにより生化学的な解析が行われ、サルモネラ属菌がマクロファージに貪食されたのちに形成される *Salmonella* containing vacuole (SCV) の形成および維持に関わることが報告されている。そこでまず、エフェクター H による SCV の形成維持が遅延型炎症誘導へ関与するか否かを明らかにすることを試みた。エフェクター H をコードする遺伝子を pACYC-omega にクローニングし、T1S5 株に導入することで、エフェクター H のプラスミドによる相補株 T1S5 (pH) を作成した。しかしながら、この菌株は腸炎モデルマウスに感染したのち、プラスミドの欠落が認められ、遅延型炎症を誘導しなかった。次に、エフェクター H を T1S5 株の染色体上の *phoN* 遺伝子領域にインテグレートした相補株 T1S5 *phoN::H* を作製し、腸炎モデルマウス

に感染したが、炎症は誘導されなかった。この理由を検討した結果、エフェクターH が菌体内で発現していないことが明らかとなった（データ不記載）。

次に、遅延性炎症誘導に関わる 5 つのエフェクターをコードする遺伝子の欠損を組み合わせた菌株を使用してマクロファージに対する細胞傷害性を調べた結果、3 つのエフェクターの欠損株 (T1S3-7) において細胞傷害性が著しく低下した (図 1A)。さらに詳細に解析したところ、T1S3-7 株に欠損した 3 つのエフェクターのうち、エフェクター0 の遺伝子を相補することで細胞傷害性が回復した (図 1B)。

一方で研究代表者らは、*S. Typhimurium* 感染時にはマクロファージに T3SS-2 依存的に Caspase-11 が関与する非典型パイロトーシスが誘導されることを明らかにしている（データ未発表）。そこで、Caspase-11 KO RAW (*Casp11*-KO RAW) 細胞に、上記と同様に 5 つのエフェクターをコードする遺伝子の欠損を組み合わせた菌株を感染させた。その結果、T1S3-7 株では細胞傷害性が顕著に低下した (図 1A)。また T1S3-7 のエフェクター0 相補株では細胞傷害性が回復した (図 1A)。以上のことから、エフェクター0 は T3SS-1 欠損株を感染した RAW 細胞または *Casp11*-KO 細胞の細胞死の誘導に関わることが示唆された。

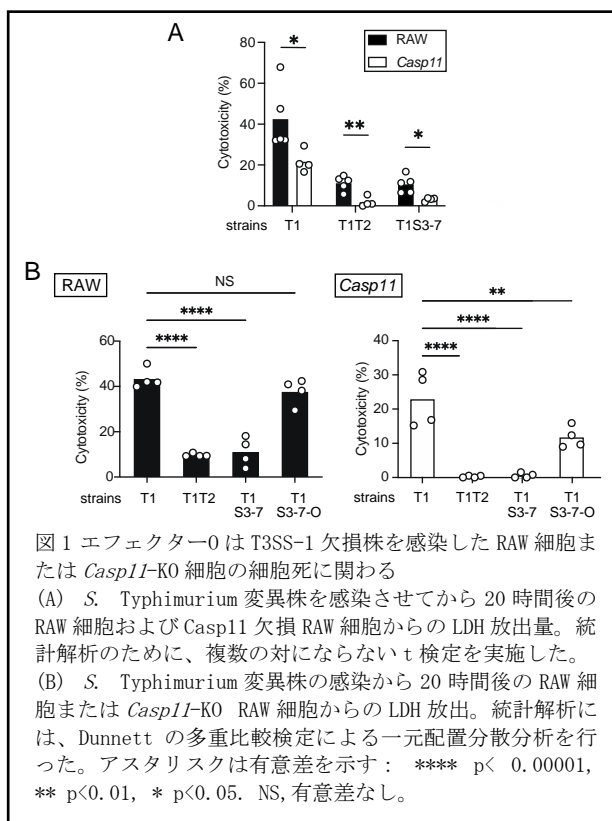


図1 エフェクター0は T3SS-1 欠損株を感染した RAW 細胞または *Casp11*-KO 細胞の細胞死に関わる
 (A) *S. Typhimurium* 変異株を感染させてから 20 時間後の RAW 細胞および *Casp11* 欠損 RAW 細胞からの LDH 放出量。統計解析のために、複数の対にならない *t* 検定を実施した。
 (B) *S. Typhimurium* 変異株の感染から 20 時間後の RAW 細胞または *Casp11*-KO RAW 細胞からの LDH 放出。統計解析には、Dunnett の多重比較検定による一元配置分散分析を行った。アスタリスクは有意差を示す： **** $p < 0.00001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$. NS, 有意差なし。

(2) エフェクター0は RAW 細胞における Caspase-11 の活性化に必要である

これまでに T3SS-2 エフェクターである SifA の欠損株では、感染初期においてマクロファージの貪食後に SCV を形成できず細胞質に放出される結果、Caspase-11 が活性化されることが明らかとなっている(7)。そこでエフェクター0 が非典型パイロトーシスに関与するか否かを明らかにするため、Caspase-11 の活性化による切断を指標に各菌株を感染した RAW 細胞の Caspase-11 の切断をイムノブロットにより確認した。その結果、T1、T1SifA または T1S3-7-0 を感染した RAW 細胞において Caspase-11 の切断されたバンドを培養上清中に確認したが、T1T2 または T1S3-7 では確認できなかった (図 2)。このことから、エフェクター0 により Caspase-11 が活性化することが示唆された。

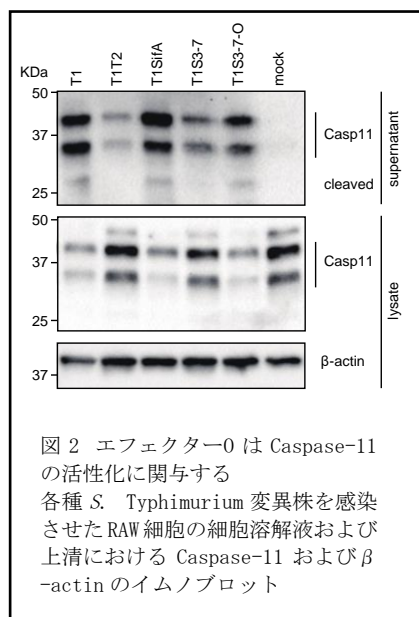


図2 エフェクター0は Caspase-11 の活性化に関与する
 各種 *S. Typhimurium* 変異株を感染させた RAW 細胞の細胞溶解液および上清における Caspase-11 および β -actin のイムノブロット

(3) エフェクター0 による非典型パイロトーシスの誘導はサルモネラ感染マウスの脾臓内菌数に影響する

次に、T1S3-7 株またはエフェクター0 の相補株をマウスに感染し、これら菌株による感染マウスの盲腸における炎症性サイトカインの発現を qPCR により評価した結果、どちらも野生株と同程度であった (データ不記載)。上記 5 つのエフェクターの全ての欠損株では炎症が見られないことから、マウスの盲腸における炎症誘導にはこれら 3 つのエフェクターでは不十分であることが示唆された。しかし、感染マウスの脾臓内菌数は T1S3-7 株では野生株と比較して有意に減少し、0 の相補株では回復した (図 3A および B)。さらに、T1S3-7 株を Casp11-KO マウスに感染したところ、脾臓内菌数は野生株と同程度であった (図 3B)。以上のことからサルモネラのエフェクター0 による非典型パイロトーシスの誘導は感染マウスの組織内菌数に影響することが示唆された。

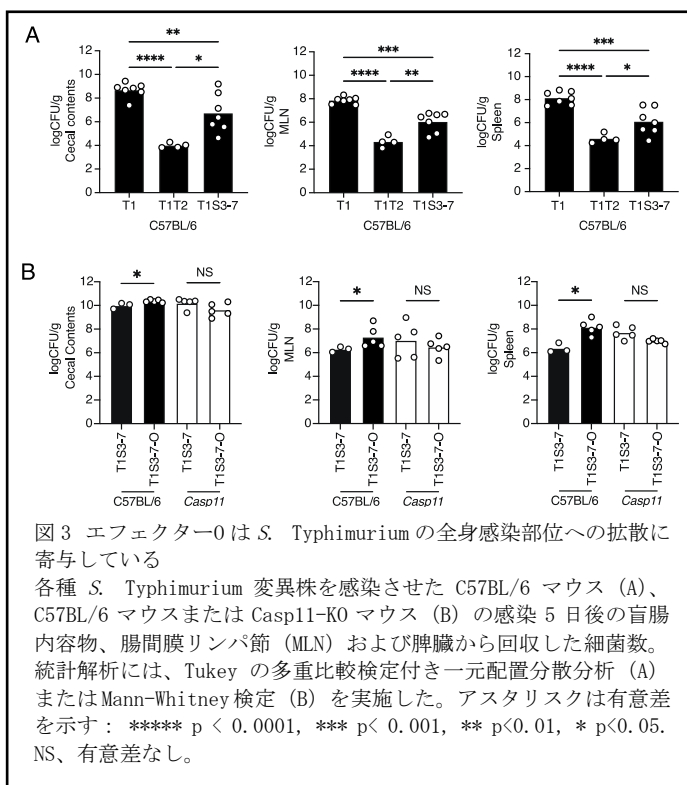


図3 エフェクター0 は *S. Typhimurium* の全身感染部位への拡散に寄与している
 各種 *S. Typhimurium* 変異株を感染させた C57BL/6 マウス (A)、C57BL/6 マウスまたは Casp11-KO マウス (B) の感染 5 日後の盲腸内容物、腸間膜リンパ節 (MLN) および脾臓から回収した細菌数。統計解析には、Tukey の多重比較検定付き一元配置分散分析 (A) または Mann-Whitney 検定 (B) を実施した。アスタリスクは有意差を示す: **** p < 0.0001, *** p < 0.001, ** p < 0.01, * p < 0.05. NS、有意差なし。

1. S. C. Morpeth, H. O. Ramadhani, J. A. Crump, *Clin. Infect. Dis.* 49, 606-611 (2009).
2. D. L. LaRock, A. Chaudhary, S. I. Miller, *Nature reviews Microbiology.* 13, 191-205 (2015).
3. B. Coburn, Y. Li, D. Owen, B. A. Vallance, B. B. Finlay, *Infection and Immunity.* 73, 3219-3227 (2005).
4. E. Jennings, T. L. M. Thurston, D. W. Holden, *Cell Host and Microbe.* 22, 217-231 (2017).
5. S. Matsuda, T. Haneda, H. Saito, T. Miki, N. Okada, *Infection and Immunity.* 87, 4879-16 (2019).
6. K. Haga *et al.*, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 113, E6248-E6255 (2016).
7. Y. Aachoui *et al.*, *Science (New York, NY).* 339, 975-978 (2013).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7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 OJIMA Shinjiro, OKAMURA Masashi, OSAWA Nana, TAMURA Akiko, YOSHIOKA Kazuki, KASHIMOTO Takashige, HANEDA Takeshi, ONO Hisaya K., HU Dong-Liang	4. 巻 83
2. 論文標題 Characteristics of systemic infection and host responses in chickens experimentally infected with <i>Salmonella enterica</i> serovar Gallinarum biovar Gallinarum	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 1147 ~ 1154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.21-0227	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 Hiyoshi Hiroataka, English Bevin C., Diaz-Ochoa Vladimir E., Wangdi Tamding, Zhang Lillian F., Sakaguchi Miako, Haneda Takeshi, Tsolis Ren?e M., B?umler Andreas J.	4. 巻 30
2. 論文標題 Virulence factors perforate the pathogen-containing vacuole to signal efferocytosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Host & Microbe	6. 最初と最後の頁 163 ~ 170.e6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chom.2021.12.001	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 Miki Tsuyoshi, Hoshino Yusuke, Sudo Naoki, Ito Masahiro, Haneda Takeshi, Okada Nobuhiko	4. 巻 90
2. 論文標題 <i>Deletion and Acetate Reduce Gut Colonization of Crohn's Disease-Associated Adherent-Invasive Escherichia coli by Decreasing Expression of Type 1 Fimbriae	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Infection and Immunity	6. 最初と最後の頁 e0066221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/iai.00662-21	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 Nakamura Nao, Hoshino Yusuke, Shiga Takuro, Haneda Takeshi, Okada Nobuhiko, Miki Tsuyoshi	4. 巻 88
2. 論文標題 A Peptidoglycan Amidase Activator Impacts Salmonella enterica Serovar Typhimurium Gut Infection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Infection and Immunity	6. 最初と最後の頁 e00187-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/IAI.00187-20	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 Takemura Momo, Haneda Takeshi, Idei Hikari, Miki Tsuyoshi, Okada Nobuhiko	4. 巻 16
2. 論文標題 A Salmonella type III effector, PipA, works in a different manner than the PipA family effectors GogA and GtgA	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0248975
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0248975	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 Shigeki Matsuda, Takeshi Haneda, Hiyori Saito, Tsuyoshi Miki, Nobuhiko Okada	4. 巻 87
2. 論文標題 Salmonella enterica Effectors SifA, SpvB, SseF, SseJ, and SteA Contribute to Type III Secretion System 1-Independent Inflammation in a Streptomycin-Pretreated Mouse Model of Colitis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Infection and Immunity	6. 最初と最後の頁 e00872-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/IAI.00872-18	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 Tsuyoshi Otake, Mayuka Fujimoto, Yusuke Hoshino, Tomomi Ishihara, Takeshi Haneda, Nobuhiko Okada, Tsuyoshi Miki	4. 巻 88
2. 論文標題 Twin-Arginine Translocation System Is Involved in Citrobacter rodentium Fitness in the Intestinal Tract	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Infection and Immunity	6. 最初と最後の頁 e00892-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/IAI.00892-19	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6件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 羽田健
2. 発表標題 サルモネラT3SS-2によるマクロファージ細胞死誘導機構
3. 学会等名 第96回日本細菌学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 日吉大貴、Tanding Wangdi、Lillian F. Zhang、羽田健、Andreas J. Baumler
2. 発表標題 ネズミチフス菌のエフェロサイトーシスを利用した好中球内での生存戦略
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大竹剛史、藤本真由佳、羽田健、三木剛志、岡田信彦
2. 発表標題 Role of twin-arginine translocation system in <i>Citrobacter rodentium</i> fitness in the intestinal tract
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 岡村雅史、羽田健、田村明希子、浜本翼、小島新二郎、小野久弥、胡東良
2. 発表標題 <i>Salmonella Gallinarum</i> のin vivo発現誘導抗原の鶏における病原性への寄与
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 Takeshi Haneda, Shigeki Matsuda, Hiyori Saito, Nobuhiko Okada
2. 発表標題 Identification of <i>Salmonella</i> effectors required for T3SS-1-independent inflammation
3. 学会等名 Gordon Research Conference-Salmonella Biology and Pathogenesis (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松田茂樹、羽田健、岡田信彦
2. 発表標題 サルモネラのT3SS-2依存的炎症に必要なエフェクターの同定
3. 学会等名 第92回日本細菌学会総会
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		
米国	カリフォルニア大学デービス校		