

令和 4 年 6 月 14 日現在

機関番号：33919

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08964

研究課題名(和文) ヒト皮膚組織モデルを用いた 溶血性レンサ球菌の侵襲性因子解析

研究課題名(英文) Molecular characterisation of invasive infection caused by beta haemolytic Streptococci using the organotypic human skin tissue model

研究代表者

輪島 丈明 (Wajima, Takeaki)

名城大学・薬学部・准教授

研究者番号：00516669

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis (SDSE)の劇症型感染症発症メカニズムは不明な点が多い。その要因の一つとして、適切な感染実験系がないことが挙げられる。そこで、本研究は3次元ヒト皮膚組織モデルを用いて、感染実験系の構築を試みた。まず、皮膚モデルに脂肪細胞を添加しモデルの改良を行った。このモデルに侵襲性感染症由来株を感染させたところ、上皮の破壊や組織の障害が認められた。また、一部の株では組織上にバイオフィーム様構造が形成されることを見出した。このバイオフィーム形成が抗菌薬感受性試験と治療効果の乖離に関与している可能性が明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、ヒトの培養細胞を用いた3次元皮膚組織モデルを用いて、Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis (SDSE)感染実験系の構築を行った。その結果、本モデルはSDSEによる皮膚障害と組織の損傷を表すことが示された。このモデルを使用すれば、in vitroでSDSEの病態を再現できると考えられ、今後SDSEの詳細な侵襲性メカニズムの解明が期待される。

研究成果の概要(英文)：Little is known about the mechanism of the onset of Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis (SDSE) infection. One of the reasons for this is because there is no appropriate infection model. In this study, we tried to construct the infection model using a three-dimensional skin tissue culture system. To make the model more accurate, adipocytes were added in the model. Infection from SDSE isolated from an invasive infection caused destruction of the epithelial layer and tissue injury. In addition, we demonstrated that some of the strains formed a biofilm-like structure on the tissue, which could contribute to differences in antimicrobial susceptibility between in vivo and in vitro environments.

研究分野：感染症学、臨床微生物学

キーワード：溶血性レンサ球菌 3次元皮膚組織モデル SDSE

## 1. 研究開始当初の背景

β溶血性レンサ球菌、特に、*Streptococcus pyogenes* (A 群レンサ球菌 Group A Streptococci GAS) は、重篤な劇症型感染症を引き起こすことが知られており、その進行の早さから人食いバクテリアとも言われている。GAS と同様にβ溶血性を示す菌として、*Streptococcus dysgalactiae* subsp *equisimilis* (SDSE) がある。本菌は、従来は病原性の低い菌であると考えられてきたが、近年 GAS と類似した重篤な侵襲性感染症を引き起こすことが報告されている。一方で *Streptococcus dysgalactiae* subsp *equisimilis* は、なぜ侵襲性感染症を引き起こすのかについては不明な点が多い。

これまでゲノム解析により、GAS と類似した病原因子を産生することが報告されている。また、侵襲性感染症由来 SDSE の Multilocus sequence typing (MLST) 法を用いた疫学解析より、clonal complex (CC) 17 に分類される株が多いことが報告されている。すなわち、CC17 株は高病原性クローンであることが示唆される。しかし、CC17 株と侵襲性感染症との関連は明らかとなっていない。

また、本菌の感染症・病態解明が遅れている大きな問題点は、レンサ球菌がヒトにのみ感染症を起こし、マウスや他の実験動物に同様の感染症を引き起こさないことである。最近、ヒト由来の培養細胞を用い 3 次元構築した皮膚組織にレンサ球菌を感染させたところ、ヒト生検と類似した病態が認められたことが報告された。そこで、このモデルをさらに改良し、皮下組織として脂肪細胞を含む新たなモデルを構築することにより、より宿主内に近い反応が認められる可能性がある。

## 2. 研究の目的

本研究は、申請者らが保有する侵襲性感染症由来 SDSE 臨床分離株の疫学的特徴を解析するとともに、改良型 3 次元ヒト皮膚組織モデルの構築、感染実験を行うことで、SDSE の高病原性クローン CC17 の侵襲性感染症を引き起こすメカニズムを明らかにすることを目的とする。

## 3. 研究の方法

### (1) 臨床分離株の分子疫学的特徴の解析

菌側の解析として、我々が保有する侵襲性由来 SDSE 臨床分離の分子疫学的特徴を解析した。解析手法は、上述した MLST および SDSE や GAS の型別で使用される表層タンパクの *emm* 型別を用いた。また、臨床分離株の持つ形質的特徴を解析するために、バイオフィーム形成能をクリスタルバイオレット法で定量した。加えて、形成したバイオフィームを蛍光染色し観察した。

### (2) ゲノム解析

1 の解析に基づき CC17 のうち *emm* 型が異なる株について、GridION と DNB Seq-G400 を用い全ゲノム配列を取得した。また塩基配列データベースから SDSE の全ゲノム配列を取得し比較ゲノム解析を行った。

### (3) 改良型 3 次元皮膚組織モデルの構築

現状の 3 次元皮膚組織モデルは、皮膚組織由来の線維芽細胞とケラチノサイトから構成されている。本研究では、これをさらに改良したモデルの構築を試みた。Collagen gel 中に不活化したヒト骨髄由来間葉系幹細胞 (hBMSC) を添加し、dexamethazone、triiodothyronine、hydrocortisone、rosiglitazone、isobutyl-1-methylxanthine、insulin、2-phospho-L-ascorbic acid trisodium salt を添加した培地を用い脂肪細胞に分化させた。次いで、線維芽細胞を添加し上皮細胞を重層することで、脂肪細胞を含む改良型 3 次元皮膚組織モデルを構築した。

構築したモデルは、凍結切片を作成し oil red O 染色ならびに抗 perilipin-1 抗体を用いて染色するとともに、RNA を抽出し PPAR- $\gamma$  と C/EBP- $\alpha$  の転写量を real-time PCR 法で定量し、組織中での脂肪細胞の機能を評価した。

### (4) 3 次元皮膚組織モデルを用いた感染実験

構築したモデルに SDSE 臨床分離株を添加し、24 時間後の組織の凍結切片を作成し Hematoxylin-Eosin (HE) 染色を行った。また、各種抗体を用いて蛍光染色を行い、組織の損傷ならびに組織上でのバイオフィーム形成を評価した。

### (5) 組織上での抗菌薬感受性試験

SDSE を感染させた組織に各種抗菌薬を添加し、8、24 時間後の菌数を測定した。また、凍結切片を HE 染色ならびに抗体を用いた蛍光染色を行うことで、表層での菌やバイオフィームの減少度の評価を行った。

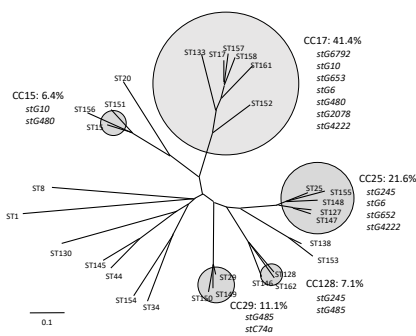


図1 SDSE の clonal complex の系統解析

## 4. 研究成果

### (1) 侵襲性感染症由来 SDSE の疫学的特徴

侵襲性感染症由来 SDSE 臨床分離株の分子疫学的特徴を明らかにするために、遺伝子を用いた型別を行った。その結果、*emm* 型は *stG6792* 型が最も多く、次いで *stG485*、*stG10* 型、*stG245* 型であった。また、MLST を行ったところ、全分離株の 40%以上が CC17 に分類された (図 1)。そこで、*stG6792* 型と *stG10* 型のうち、CC17 に分類された株についてランダムに選択しゲノム解析を行った。

また、表現型の解析としてバイオフィーム形成能を評価したところ、*stG245*-ST127 型のバイオフィーム形成量が極めて高いことを見出した。

### (2) 比較ゲノム解析

CC17 に分類された 2 株を比較したところ、*emm* 遺伝子以外の領域が極めて類似していることが明らかとなった。そこで、データベース上から SDSE の全ゲノム配列を取得し同様の比較解析を行った。その結果 CC17 は、独自の挿入配列を持っていることが明らかとなった。

### (3) 改良型 3 次元皮膚組織モデルの構築

従来使用されてきた 3 次元皮膚組織モデルは、角質層と間質層の 2 層構造を持つ。一方で、近年感染症の発症には脂肪細胞が関与していることが報告されている。そこで、本研究では脂肪細胞を含む 3 次元皮膚組織モデルを構築した。まず、不死化ヒト骨髄由来間葉系幹細胞 (hBMSC) を高率に脂肪細胞に分化する条件を探索した。その結果、方法に記載した試薬類の組み合わせで誘導したところ、oil red O 染色で高率に細胞内に油滴の存在を確認することができた (図 2)。そこで、組織モデルの下層に hBMSC を添加し、分化誘導後、通常の組織モデルと同様に繊維芽細胞とケラチノサイトを重層した。その凍結切片を作成し、oil red O 染色を行ったところ、油滴が存在することが認められた。また、脂肪細胞のマーカーである perilipin で蛍光染色したところ、誘導したモデルでは、perilipin の発現が認められた。加えて、組織から RNA を抽出し PPAR- $\gamma$  と C/EBP- $\alpha$  の転写量を評価したところ、本モデルでは、未誘導のモデルに対し有意に高いことが明らかとなった。

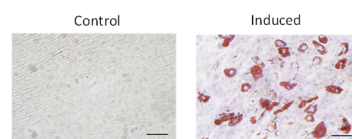


図 2 誘導後の oil red O 染色 (単層培養)

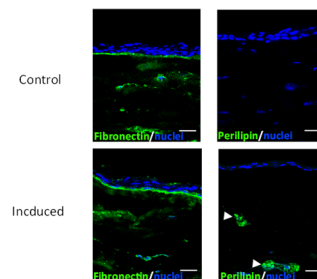


図 3 誘導後の蛍光染色像 (組織モデル切片)

### (4) 3 次元皮膚組織モデルを用いた感染実験

1、2 で選択した高病原性が示唆される株を組織モデルに感染させ、組織障害の評価を行った。その結果、感染によって経時的に上皮組織に傷害が起こり、さらに増大することが明らかとなった。また、高病原性が示唆された *stG6792*-ST17 型株を感染させた場合、基底膜を超えて組織中への侵襲が認められた。一方で、上皮の損傷は、程度に違いはあるものの ST17 (CC17) 型以外の株でも認められた。高病原性株とそれ以外の株で、比較ゲノム解析で見出した違いと組織侵襲の関連を見出すことはできなかった。

一方で、本感染実験において、一部の菌では組織表層にバイオフィーム様構造を形成することを見出した (図 4)。

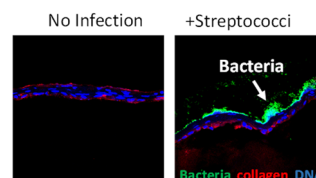


図 4 組織上のバイオフィーム様構造

### (5) 組織上での抗菌薬感受性試験

SDSE は薬剤感受性が高いにも関わらず、重症感染症の場合抗菌薬治療が失敗することがある。そこで、感染モデルに各種抗菌薬を添加し組織損傷と菌の減少を指標に治療効果を評価した。その結果、SDSE の中でもバイオフィーム形成能が高い株については、除去するために必要な抗菌薬濃度が MIC 値と大きく乖離していることが明らかとなった。リファンピシンを併用することで、より効果的に菌を除去できることが示された。

以上より、本研究で、活性を維持した脂肪細胞を含んだ 3 次元皮膚組織モデルを構築することができ、本モデルはレンサ球菌の感染モデルの構築に有用であることが示唆された。今回は、侵襲性に寄与する因子の同定には至らなかったが、今後本組織モデルを用いて感染実験を行うことで、*in vitro* でレンサ球菌の病態を再現できると考えられ、侵襲性メカニズムの解明が期待される。それだけでなく、本モデルは治療効果を指標とした新たな治療薬の評価系としても利用できる可能性が示された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Mizoi Kosei, Wajima Takeaki, Tanaka Emi, Nakaminami Hidemasa, Noguchi Norihisa	4. 巻 70
2. 論文標題 Comparison of the bactericidal effects of quinolones against low-susceptible <i>Haemophilus influenzae</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Medical Microbiology	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） 10.1099/jmm.0.001376	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 Wajima Takeaki, Sugawara Takashi, Umeda Yutaka, Hagimoto Atsuya, Tanaka Emi, Nakaminami Hidemasa	4. 巻 28
2. 論文標題 Molecular characterisation of carbapenem- and tigeicycline-resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i> strains isolated from blood and bile samples	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 187 ~ 191
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jiac.2021.10.005	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 Tanaka Emi, Wajima Takeaki, Uchiya Kei-ichi, Nakaminami Hidemasa	4. 巻 66
2. 論文標題 Quinolone Resistance Is Transferred Horizontally via Uptake Signal Sequence Recognition in <i>Haemophilus influenzae</i>	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antimicrobial Agents and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 e0196721
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1128/AAC.01967-21	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 Tanaka Emi, Hirai Yuji, Wajima Takeaki, Ishida Yu, Kawamura Yoshiaki, Nakaminami Hidemasa	4. 巻 28
2. 論文標題 High-Level Quinolone-Resistant <i>Haemophilus haemolyticus</i> in Pediatric Patient with No History of Quinolone Exposure	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Emerging Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 105 ~ 111
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3201/eid2801.210248	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 Wajima Takeaki, Hagimoto Atsuya, Tanaka Emi, Kawamura Yoshiaki, Nakaminami Hidemasa	4. 巻 -
2. 論文標題 Identification and characterization of a novel multidrug-resistant streptococcus, <i>Streptococcus toyakuensis</i> sp. nov., from a blood sample	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Global Antimicrobial Resistance	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) 10.1016/j.jgar.2022.04.018	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 Bergsten H., Palma Medina L. M., Morgan M., Moll K., Skutlaberg D. H., Skrede S., Wajima T., Svensson M., Norrby-Teglund A.	4. 巻 65
2. 論文標題 Adjunctive Rifampicin Increases Antibiotic Efficacy in Group A Streptococcal Tissue Infection Models	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Antimicrobial Agents and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 e0065821
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/AAC.00658-21	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 Wajima Takeaki, Ishikawa Haruna, Matsuzawa Akane Iris, Yamashita Kanae, Suzuki Shiori, Osato Ryuji, Nakaminami Hidemasa, Noguchi Norihisa	4. 巻 22
2. 論文標題 pspK acquisition contributes to the loss of capsule in pneumococci: molecular characterisation of non-encapsulated pneumococci	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microbes and Infection	6. 最初と最後の頁 451 ~ 456
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.micinf.2020.05.014	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 Tanaka Emi, Wajima Takeaki, Nakaminami Hidemasa, Noguchi Norihisa	4. 巻 22
2. 論文標題 Whole-genome sequence of <i>Haemophilus influenzae</i> ST422 outbreak clone strain 2018-Y40 with low quinolone susceptibility isolated from a paediatric patient	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Global Antimicrobial Resistance	6. 最初と最後の頁 759 ~ 761
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jgar.2020.06.024	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 Ubukata Kimiko, Wajima Takeaki, Takata Misako, Murayama Somay Y., Morozumi Miyuki, Mukae Hiroshi, Ishida Tadashi, Miyairi Isao, Kiyota Hiroshi, Iwata Satoshi	4. 巻 27
2. 論文標題 Molecular epidemiological characterization in mucoid-type Streptococcus pneumoniae isolates obtained from invasive pneumococcal disease patients in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 211 ~ 217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2020.09.014	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 Wajima Takeaki, Hirai Yuji, Otake Takayuki, Momose Yui, Nakaminami Hidemasa, Noguchi Norihisa	4. 巻 23
2. 論文標題 First isolation of an IMP-1 metallo-β-lactamase-producing Kluyvera ascorbata in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Global Antimicrobial Resistance	6. 最初と最後の頁 228 ~ 231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jgar.2020.09.026	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 Wajima Takeaki, Nakaminami Hidemasa, Aoki Sae, Seyama Shoji, Noguchi Norihisa	4. 巻 141
2. 論文標題 Evaluation of the Antimicrobial Effects of a Novel Visible Light-driven Photocatalyst <i>in Vitro</i> and in the Environment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 YAKUGAKU ZASSHI	6. 最初と最後の頁 135 ~ 142
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.20-00171	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 Suzuki Shiori, Osato Ryuji, Wajima Takeaki, Hasebe Taisuke, Ishikawa Haruna, Mitsumori Hikari, Nakaminami Hidemasa, Noguchi Norihisa	4. 巻 68
2. 論文標題 Impact of the introduction of a 13-valent pneumococcal vaccine on pneumococcal serotypes in non-invasive isolates from 2007 to 2016 at a teaching hospital in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Medical Microbiology	6. 最初と最後の頁 903 ~ 909
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/jmm.0.000992	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 Ubukata Kimiko, Wajima Takeaki, Morozumi Miyuki, Sakuma Megumi, Tajima Takeshi, Matsubara Keita, Itahashi Koju, Iwata Satoshi	4. 巻 69
2. 論文標題 Changes in epidemiologic characteristics and antimicrobial resistance of <i>Streptococcus pyogenes</i> isolated over 10 years from Japanese children with pharyngotonsillitis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Medical Microbiology	6. 最初と最後の頁 443 ~ 450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/jmm.0.001158	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 Tanaka Emi, Wajima Takeaki, Hara Naoki, Shirai Atsuko, Shibata Meiwa, Shiro Hiroyuki, Noguchi Norihisa	4. 巻 69
2. 論文標題 First outbreak of <i>Haemophilus influenzae</i> clone ST422 with low susceptibility to quinolones in paediatric patients in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Medical Microbiology	6. 最初と最後の頁 239 ~ 243
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/jmm.0.001154	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 Yamada Shogo, Seyama Shoji, Wajima Takeaki, Yuzawa Yuna, Saito Masumi, Tanaka Emi, Noguchi Norihisa	4. 巻 13
2. 論文標題 -Lactamase-non-producing ampicillin-resistant <i>Haemophilus influenzae</i> is acquiring multidrug resistance	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Public Health	6. 最初と最後の頁 497 ~ 501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiph.2019.11.003	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 Tanaka Emi, Wajima Takeaki, Noguchi Norihisa	4. 巻 68
2. 論文標題 Earlier generation quinolones can be useful in identifying <i>Haemophilus influenzae</i> strains with low susceptibility to quinolone isolated from paediatric patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Medical Microbiology	6. 最初と最後の頁 1227 ~ 1232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/jmm.0.001027	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15件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 輪島丈明
2. 発表標題 グラム陽性菌における薬剤耐性の現状
3. 学会等名 第68回日本化学療法学会東日本支部総会 第70回日本感染症学会東日本地方会学術集会 合同学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀬山翔史、田中愛海、長谷川直樹、中村茂樹、中南秀将、輪島丈明
2. 発表標題 カイコを用いた無莢膜型インフルエンザ菌の新規病原因子の探索
3. 学会等名 第68回日本化学療法学会東日本支部総会 第70回日本感染症学会東日本地方会学術集会 合同学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Emi Tanaka, Takeaki Wajima, Kei-ichi Uchiya, Hidemasa Nakaminami
2. 発表標題 Molecular characterisation of high-level quinolone resistant <i>Haemophilus haemolyticus</i> isolated from a paediatric patient with no history of quinolone exposure
3. 学会等名 The 21st Asian Conference on Clinical Pharmacy
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高林ゆりな、輪島丈明、田中愛海、打矢恵一
2. 発表標題 キノロン高度耐性 <i>Haemophilus haemolyticus</i> のキノロン耐性は <i>H. influenzae</i> に水平伝播する
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 伊藤侑哉、輪島丈明、田中愛海、打矢恵一
2. 発表標題 A群溶血性レンサ球菌のバイオフィルム形成における細胞外マトリックスの影響
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中愛海、輪島丈明、打矢恵一、中南秀将
2. 発表標題 首都圏でアウトブレイクしたキノロン低感受性インフルエンザ菌ST422クローンの特徴と抗菌薬治療効果の解析
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中 愛海、輪島 丈明、中南 秀将、野口 雅久
2. 発表標題 キノロン低感受性インフルエンザ菌のキノロン治療抵抗性と簡易検出法
3. 学会等名 第32回微生物シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 萩元 敦也、輪島 丈明、中南 秀将
2. 発表標題 臨床分離された多剤耐性溶血性Streptococcus属菌の多剤耐性メカニズムの解析
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 福元 茶穂、輪島 文明、山田 哲也、中南 秀将
2. 発表標題 銀翹解毒丸製剤の抗菌活性に寄与する生薬の検討
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 本沢 航晟、輪島 文明、横山 翔、中南 秀将
2. 発表標題 皮膚・軟部組織感染症由来 溶血性レンサ球菌の分子疫学的特徴
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 矢島 義高、輪島 文明、中南 秀将、野口 雅久
2. 発表標題 Tannase遺伝子を利用したStreptococcus gallolyticusの特異的検出法
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 輪島 文明、Helena Bergsten、Ulrich Schwarz-Linek、Mattias Svensson、野口 雅久、Anna Norrby-Teglund
2. 発表標題 A群レンサ球菌のM3タンパクとコラーゲンの結合はバイオフィルム形成を亢進させる
3. 学会等名 第31回微生物シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金子 寛、中南 秀将、小澤 昂佑、輪島 文明、野口 雅久
2. 発表標題 USA300 cloneのbiofilmに対する抗MRSA薬の効果
3. 学会等名 MRSAフォーラム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下 香奈枝、輪島 文明、松澤 茜、野口 雅久
2. 発表標題 肺炎球菌における成人および小児由来株のワクチン導入による莢膜型の変遷
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横山 翔、輪島 文明、中南 秀将、野口 雅久
2. 発表標題 Enterococcus faecalisは皮膚感染症の起因菌となりうるか
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020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
---------	---------