

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20H03483

研究課題名(和文)天然変性ヒストン様蛋白質による、結核菌の個性の創出と多様性獲得の分子機構

研究課題名(英文)Molecular Mechanisms of Generation of Individuality and Acquisition of Diversity in Mycobacterium tuberculosis by the Intrinsically Disordered Histone-Like Protein

研究代表者

松本 壮吉(Matsumoto, Sohkiichi)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：30244073

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：ゲノムの可塑性が極めて低い結核菌には、DNAの変異に依存しない、未知の多様性を得る機構があると考えた。結核菌の主要なDNA結合性蛋白質であるMDP1は、天然変性蛋白質であるから、その不定性による多様性について構造学的に検討した。その結果MDP1は、塩基配列に左右されず、両面テープのように、あるDNA領域を貼り合わせ、それを起点に連鎖的なDNAの架橋を起こし、ひいては特定の遺伝子領域を凝集させることが分かった。つまりゲノム上の無作為な部位の遺伝子サイレンシングを誘導すると考えられる。天然変性蛋白質の「気まぐれ」な振る舞いが、菌の個性の創出と集団としての多様性獲得に寄与する機構を初めて示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題は、天然変性蛋白質(IDP)による、生物の多様性の獲得機構を、初めて具体的に示したと思われる。細菌に認められる薬剤パーシスター化は、多様性による菌の生き残り戦略の好例だが、結核菌を含む抗酸菌は、特に休眠して薬剤の標的代謝を止めるためにパーシスター化しやすい。よって抗酸菌症の治療期間は半年から数年に及び、社会に大きな負担を強いている。抗酸菌の多様性の獲得や休眠誘導の重要なメカニズムを明らかにしたことは、難治性抗酸菌症の治療法開発に直結すると期待される。また癌や神経変性疾患などIDPが原因の難病も多い。IDPの機能解析が、感染症のみならず広範に、病気の制御法に結びつくことも期待される。

研究成果の概要(英文)：Mycobacterium tuberculosis, which has very low genomic plasticity, is thought to have a mechanism for obtaining diversity that is independent of DNA mutation. Since Mycobacterial DNA-binding protein 1 (MDP1), the major DNA-binding protein of mycobacteria, is an intrinsically disordered protein, we conducted a structural study of the diversity generated by its capricious behavior. We found that MDP1 has a unique activity of attaching DNA like double-sided tape. It binds and cross-links certain DNA regions at whim, independent of the base sequence, and generates a chain of DNA cross-links starting from it, randomly aggregating specific gene regions and possibly causing expression repression. This mechanism is thought to create a unique individuality in the bacterium and contribute to their acquisition of diversity as a group.

研究分野：細菌学

キーワード：結核 非結核性抗酸菌 らい菌 抗酸菌 薬剤パーシスター 天然変性蛋白質 DNA凝集 休眠

1. 研究開始当初の背景

結核は、有史前より今日まで 10 億人を越える、最多の人命を奪ってきた感染症であるが (Nature 2013)、現代でもその健康被害は継続している。2019 年の WHO の最新の報告によれば、2017 年の死亡者数は 150 万人を数え、新規患者 1,040 万人、その発生母体となる無症候感染 (潜在性結核) は 1/4 の人類に及んでいた。このように結核菌は今も単独で人を最も殺傷している病原体で (SARS-CoV-2 出現以前)、天然痘ウイルスやペスト菌など古くは結核菌と並び脅威であった病原体が、制圧されてきた経緯と対照的である。有効な対策を講ずるには、結核が今日まで、うまくコントロールできない要因を、改めて見極める必要があると考えられた。

結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) は、およそ 7 万年前に、アフリカの東岸において祖先菌から人への寄生能を獲得し、人類の出アフリカに伴って世界に拡散したと言われる。この説は、世界各国で分離された菌のゲノム配列を元に計算されたが、興味深いことに、結核菌ゲノムの保存性は、著しく高い。変異率は、1 年間に 1 塩基未満で、プラスミドを含む外来遺伝子の挿入や、転座も希である。(Gagneux S, Nat Review 2018 等)。

ゲノム配列の可塑性は、多様性を生むことから、生物が種を維持する原動力となっている。実際に人のゲノムの 46%は、ウイルスなど外来遺伝子由来のもので占められている。細菌においても、外来遺伝子の挿入は頻繁で、病原性を持つ菌は Pathogenic island (病原性遺伝子島) や、薬剤耐性菌にはプラスミドの挿入も認める。多様性を失った生物は、淘汰されやすいと考えられるが、今日までコントロールされずにいる結核菌のゲノム配列の可塑性は著しく低い。このことからゲノムの変異に依存せず、「多様性を獲得する、未知のメカニズムが結核菌に存在している」、のではないかと考えた。

2. 研究の目的

薬剤に暴露された細菌集団に認められる薬剤パーシスターは、多様性による細菌の生き残り戦略の好例であるが、結核菌を含む抗酸菌は、特に休眠して薬剤の標的代謝を止めるために、薬剤パーシスター化しやすい。したがって抗酸菌症の治療期間は半年から数年に及んでおり、社会に大きな負担を強いている。休眠菌は、増殖速度を極端に低下、もしくは停止しているが、長々と生き続ける特徴があり、人類の 1/4 に休眠結核菌が潜伏感染しているといわれ、膨大な発生母体を形成している。

松本等は、遅発育性抗酸菌に高発現し、増殖停止と薬剤パーシスターを誘導する Mycobacterial DNA-binding protein1 (MDP1) を見いだしていたが (Matsumoto et al., Microbiol Immunol., 1999)、2018 年にそれが、細菌では希な天然変性蛋白質であることを報告していた (Savitskaya et al., Sci Rep., Ohara et al., PLoS One)。

天然変性蛋白質は近年、提示された概念で、一定の立体構造を保持できない変性領域を有する蛋白質である。天然変性蛋白質中の天然変性領域 (Intrinsically Disordered Region, IDR) は、通常は一定の構造をとらないが、ある程度多数の他分子と「気まぐれ」に会合して「安定化」し、機能をあらゆる性質がある。実際に MDP1 の局在は染色体以外に、リボゾーム、細胞膜、細胞壁におよんでいる。MDP1 の発見当初、非特異的な局在や他分子との会合は、当時の蛋白質科学では理解することが困難であったが、「天然変性蛋白質」の概念は、それを可能にした。

さらに思考の展開として、結核菌の主要な蛋白質が、他の細菌には希な天然変性蛋白質であれば、単一遺伝子集団である結核菌の多様性を説明できると考えた。つまり天然変性蛋白質の「気まぐれ」な、他分子への結合が、遺伝子発現や代謝の変動を誘発して各菌の個性を生み、菌集団の多様性 (薬剤パーシスターなど) が生じるのではないかと考えた。

それを証明するには、天然変性蛋白質である MDP1 が、どのように結核菌内の会合パートナー分子と結合して機能するのかを解明する必要がある。そこで本研究課題では、「MDP1 と DNA を含む MDP1 結合性分子との結合様式の解明」を目的とした研究を進めた。

3. 研究の方法

組換え蛋白質の作成; *Escherichia coli* もしくは *Mycobacterium smegmatis* をホストとして、MDP1 と結合する蛋白質をマルトース結合性蛋白質や 6XHis タグとの融合体として発現させ、それぞれマルトースやニッケル充填カラムにて粗精製を行い、イオン交換クロマトグラフィーにてさらに精製した。蛋白質の純度が 95% に満たないと判定した場合は、さらにゲル濾過カラムでサイズ分画を行った。MDP1 については、結核菌を培養し、酸性溶解画分を取得し、陽イオン交換体、ゲル濾過カラムにより単一バンドになるまで精製した。一部については、8M 尿素によって変性させ、徐々に尿素濃度を下げて巻き戻し処理を行い試験に供した。

M. smegmatis での発現では、アセトアミダーゼプロモーターを利用し、*M. smegmatis* MDP1、結核菌 MDP1、MDP1 結合性の結核菌蛋白質、大腸菌蛋白質等をアセトアミドの添加で誘導発現する系を用いた。

リボソームについては、菌体を氷上の乳鉢にて酸化アルミニウムを加えすり潰した後、低速遠心にて菌体を取り除き、10万gによる超遠心分離でリボソーム画分を採取、次にシュークロースによる不連続勾配に重層した後の超遠心操作、さらにシュークロース連続勾配を作成した後の超遠心分画により70Sリボソームを取得した。得られたサンプルは260nmにおける吸光度から濃度を決定し、グリセロール存在下で凍結保存して適宜使用した。

MDP1とDNAの結合は、アガロースゲル電気泳動によるゲルリターデーションアッセイや、Bio-Layer Interferometry : BLIによって測定した。またMDP1結合性蛋白質やリボソームとの会合についても、BLIにより結合カイネティクスを解析した。BLIアッセイでは、リガンドをビオチン化し、SSAセンサーチップに固相化して、アナライトを添加し、解離定数の測定を行った。蛋白質の結晶化スクリーニングには、Crystal Screen, Natrix, PEG/Ion screen, Crystal Screen Lite, SaltRxを、DNAとの共結晶化にはNucleic Acid Mini Screenを利用した。またリボソームやプラスミドDNAとのMDP1の結合を、クライオ電子顕微鏡にて観察した。

高速原子間力顕微鏡 (HS-AFM) 観察では、DNAとDNA/MDP1複合体の形態を観察した。プラスミド (pSO246) をマイカ表面に付着させ、HS-AFM緩衝液中でMDP1および変異体を添加し、DNAの形態変化をモニタリングした。構造の測定にはImageJ FijiおよびKodexを使用した。

粗視化分子動力学計算を実施し、原子レベルの複合体モデルと高速AFMで観察されたナノスケール分子運動との因果関係を解析した。MDP1とタグに関しては、AICG2+モデルを、DNAに関しては、3SPN.2Cモデルを使用し、MDP1とDNAの結合シミュレーションを実施した。

4. 研究成果

MDP1は、細菌のヒストン様蛋白質HUと相同性のあるN末領域と、C末の100アミノ酸あまりの天然変性領域 (Intrinsically disordered region, IDR) からなる。HU領域もDNAと結合するが、C末の天然変性領域のDNA結合力はより強く、MDP1のDNA結合は、主にC末領域の天然変性領域に依存することが分かった。また細菌内でMDP1を発現させた際に、細菌DNAの凝集が観察され、これも天然変性領域に依存的であるが (Savitskaya et al, Sci Rep., 2018)、高速AFMによる解析結果から、MDP1の天然変性領域のみで、試験管内でDNA凝集が生じることも分かった。つまりMDP1高発現時に認められる菌体内のDNA凝集は、MDP1の天然変性領域の活性のみで説明できることが分かった。

これまでに解析された殆どの細菌HUは、二量体である。しかしMDP1について、超遠心分析、グルタルアルデヒド架橋解析、電子顕微鏡観察を実施した結果、試験溶媒中でほとんどが、単量体であることが分かった。ゲル濾過では、150-210kDaのフラクションに分画されることから多量体化を指摘していたが、おそらく長鎖の天然変性領域の作用で、ゲル濾過では非常な高分子画分に分画され、実際の分子量と大きく解離してしまうと考えられた。

MDP1が単量体でDNAと結合することから、シミュレーションによってMDP1-1分子が結合するDNAは、70bp前後であると予測された。そこで70bpのDNAを合成し、MDP1との結合をBLIで解析した結果、解離定数が10-100pMであることが示された。

MDP1と親和性のある複数の結核菌蛋白質やリボソームとの親和性を同様に解析した結果、DNAとの結合性とほぼ同等であることも分かった。

MDP1とDNA以外の結合性蛋白質について共結晶化を行い、X線構造解析を実施した。MDP1と結合性分子の会合も、組換え蛋白質を用いた試験から、天然変性領域を介して会合していることが示唆された。結晶のX線構造解析を実施した結果、天然変性領域のペプチドを考えられる電子密度の上昇を観察できた。

MDP1天然変性領域によるDNAとの結合様式について、BLI、ゲル電気泳動によるゲルリターデーションアッセイ、高速AFM、粗視化分子動力学計算によるシミュレーションにより解析した。その結果MDP1の天然変性領域に依存したDNAへの結合は、塩基配列によらず非特異的で、塩基性にチャージした天然変性領域の長さ依存することが分かった。高速AFM解析によって、N末のHU領域にはDNA凝集活性はなく、一方でC末の天然変性領域は単独でDNAを凝集させることが分かった。

MDP1にチオレドキシタグを付加した組換え蛋白質を作製して、見えづらい天然変性領域の動きを高速AFMで予測観察した結果、MDP1の天然変性領域がDNAのダブルストランドの間に縫うように入り込み、2本のDNA鎖をジッパーを閉じるように貼り合わせていく様が観察された。これは、粗視化分子動力学計算によるシミュレーションによっても支持され、高い頻度で天然変性領域を介して2本のDNA鎖が、MDP1の天然変性領域によって貼り付けられることが示された。また粗視化分子動力学により、1分子のMDP1が天然変性領域を介してDNAを貼り付ける長さの中央値は、およそ17nmと計算されたが、それは高速AFM観察での実測長と一致した。

高速AFM解析では、MDP1によって、ジッパーのようにDNAが張り付き合う様子が、頻繁に観察された。そこで、複数分子のMDP1と長鎖のDNAを設定した粗視化分子動力学計算を行ったところ、MDP1がDNAを架橋するごとにDNA同士がさらに接近し、DNA凝縮が協働することがシミュレートされた。つまりランダムにMDP1がある領域に結合すると、同領域で

連鎖的に DNA の貼り付けが生じやすくなることが分かった。

HU は、基本全ての細菌に保存されているヒストン様蛋白質で、通常、天然変性領域はない。そこで大腸菌の HU (α および β) に、MDP1 の天然変性領域を付加したキメラ蛋白質が発現する構築を、MDP1 欠失 *M. smegmatis* に導入した。その結果、キメラ体を発現する菌の DNA は凝集し、増殖が停止することが分かった。すなわち MDP1 様の増殖抑制と DNA 凝集能が、MDP1 天然変性領域を大腸菌 HU に付加することでも生じると分かった。またこれらの細菌が生きているか否かを、生菌数算定と Live/Dead 試験で検討した結果、増殖は停止しているが生きている、すなわち休眠 (dormancy) していることが判明した。以上の結果を、Nucleic Acid Res 誌に発表した (Nishiyama A., et al., 2024)。

関連して、MDP1 の天然変性領域には、多数の翻訳後修飾が付加されていることを明らかにして論文発表をおこなった (Yoshida Y., et al., BBRC., 2023)。また結核菌弱毒株 BCG における MDP1 の役割を解析した結果、生ワクチンである BCG の生存に必要であること、MDP1 のノックダウンで BCG による結核ワクチン効果に必須のサイトカイン産生が顕著に減じることを見いだした (Shaban AK., et al., Sci Rep., 2023)。つまり、MDP1 は BCG のワクチン効果にも重要な役割を果たしていることも判明した。さらに天然変性蛋白質の情報基盤として、23,041 種のゲノムから 26,480,862 の IDR 配列を収集しデータベース化した。

【まとめ】

抗酸菌に特徴的な天然変性蛋白質 MDP1 は、(近縁のノカルジアやストレプトマイセスにも一部存在)、他の核酸結合蛋白質では報告がない「両面テープのように DNA を貼り合わせる」という、新規の DNA 架橋能を有していた。それは「気まぐれ」に、ある DNA 領域に結合して DNA 同士を貼り合わせるが、それを起点に DNA 凝縮の協働による連鎖的な凝集が発生することで、特定の遺伝子領域の発現抑制がランダムに生じると、「個々の菌の個性の創出と、菌集団の多様性」の誘発を十分に説明すると考えられた。

MDP1 の両面テープ式 DNA 架橋は、MDP1 量の上昇によって、DNA 全体を凝集させることが理論的に予測できたが、実際に MDP1 の高発現によって、細菌レベルで休眠を誘導することが実験的に証明された。

MDP1-DNA 間の結合解離定数は、10-100 pM と高親和性であるが、解析した複数の MDP1 結合性因子の親和性も同程度であることも分かった。このことはある遺伝子のサイレンシングを担っていた MDP1 が、別の親和性を有する因子に移動し、それが遺伝子のサイレンシングや休眠の解除を招く可能性も考えられた。

このように天然変性蛋白質ならではの、「気まぐれさ」を起点に、他分子との会合によって現れてくる機能が、結核菌を含め抗酸菌の多様性に大きく関わっていると考えられ、それを阻害することは、抗酸菌症戦略の一つだと期待される。

関連参考文献

Dynamic action of an intrinsically disordered protein in DNA compaction that induces mycobacterial dormancy.

Nucleic Acids Res. 2024 Jan 25;52(2):816-830. doi: 10.1093/nar/gkad1149.

著者

Nishiyama A, Shimizu M, Narita T, Kodera N, Ozeki Y, Yokoyama A, Mayanagi K, Yamaguchi T, Hakamata M, Shaban AK, Tateishi Y, Ito K, and Matsumoto S.

Limited proteolysis of mycobacterial DNA-binding protein 1 with an extended, lysine-rich, intrinsically disordered region to unveil posttranslational modifications.

Biochem Biophys Res Commun. 2023 Nov 12;681:111-119.

著者

Yoshida Y, Nishiyama A, Suameitria Dewi DNS, Yamazaki T, Yokoyama A, Kobayashi D, Kondo H, Ozeki Y, and Matsumoto S.

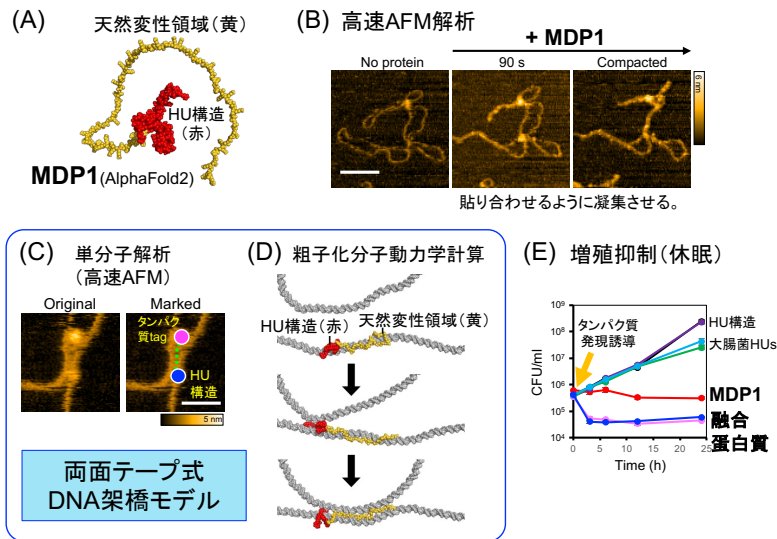
Mycobacterial DNA-binding protein 1 is critical for BCG survival in stressful environments and simultaneously regulates gene expression.

Sci Rep. 2023 Aug 29;13(1):14157. doi: 10.1038/s41598-023-40941-9.

著者

Shaban AK, Gebretsadik G, Hakamata M, Takihara H, Inouchi E, Nishiyama A, Ozeki Y, Tateishi Y, Nishiuchi Y, Yamaguchi T, Ohara N, Okuda S, Matsumoto S.

新潟大学・京都大学・金沢大学・九州大学プレスリリース；西山 晃史等 「抗酸菌における決定的な休眠誘導機構を発見—天然変性タンパク質による新規のDNA凝集メカニズム」より。



MDP1 による天然変性領域依存的な DNA 架橋・凝集作用

- A. MDP1 の構造。AlphaFold2 で予測。赤色は HU 構造(単量体)。黄色は天然変性領域。
- B. 高速 AFM でタイムラプス撮影した MDP1 の DNA 凝集過程。
- C, D. 天然変性領域による両面テープ式 DNA 架橋モデル。Tag 融合タンパク質を用いた観察(C)と粗子化分子動力学計算による再現(D)。
- E. MDP1 天然変性領域を介した抗酸菌の休眠誘導。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 21件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Nishiyama Akihito, Shimizu Masahiro, Narita Tomoyuki, Kodera Noriyuki, Ozeki Yuriko, Yokoyama Akira, Mayanagi Kouta, Yamaguchi Takehiro, Hakamata Mariko, Shaban Amina, Kaboso, Tateishi Yoshitaka, Ito Kosuke, Matsumoto Sohkichi	4. 巻 52
2. 論文標題 Dynamic action of an intrinsically disordered protein in DNA compaction that induces mycobacterial dormancy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 816 ~ 830
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkad1149	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 Yoshida Yutaka, Nishiyama Akihito, Suameitria Dewi Desak Nyoman Surya, Yamazaki Tomoya, Yokoyama Akira, Kobayashi Daiki, Kondo Hitoshi, Ozeki Yuriko, Matsumoto Sohkichi	4. 巻 681
2. 論文標題 Limited proteolysis of mycobacterial DNA-binding protein 1 with an extended, lysine-rich, intrinsically disordered region to unveil posttranslational modifications	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 111 ~ 119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.09.028	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 Shaban Amina K., Gebretsadik Gebremichael, Hakamata Mariko, Takihara Hayato, Inouchi Erina, Nishiyama Akihito, Ozeki Yuriko, Tateishi Yoshitaka, Nishiuchi Yukiko, Yamaguchi Takehiro, Ohara Naoya, Okuda Shujiro, Matsumoto Sohkichi	4. 巻 13
2. 論文標題 Mycobacterial DNA-binding protein 1 is critical for BCG survival in stressful environments and simultaneously regulates gene expression	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-40941-9	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 Tateishi Yoshitaka, Ozeki Yuriko, Nishiyama Akihito, Miki Mari, Maekura Ryoji, Kida Hiroshi, Matsumoto Sohkichi	4. 巻 23
2. 論文標題 Virulence of Mycobacterium intracellulare clinical strains in a mouse model of lung infection? role of neutrophilic inflammation in disease severity	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BMC Microbiology	6. 最初と最後の頁 94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12866-023-02831-y	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 Samukawa Noriaki, Yamaguchi Takehiro, Ozeki Yuriko, Matsumoto Sohkiichi, Igarashi Masayuki, Kinoshita Naoko, Hatano Masaki, Tokudome Kentaro, Matsunaga Shinji, Tomita Shuhei	4. 巻 168
2. 論文標題 An efficient CRISPR interference-based prediction method for synergistic/additive effects of novel combinations of anti-tuberculosis drugs	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microbiology	6. 最初と最後の頁 168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/mic.0.001285	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 Nishiuchi Yukiko, Tateishi Yoshitaka, Hirano Hiroshi, Ozeki Yuriko, Yamaguchi Takehiro, Miki Mari, Kitada Seigo, Maruyama Fumito, Matsumoto Sohkiichi	4. 巻 10
2. 論文標題 Direct Attachment with Erythrocytes Augments Extracellular Growth of Pathogenic Mycobacteria	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microbiology Spectrum	6. 最初と最後の頁 e0245421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/spectrum.02454-21	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 Maekura Ryoji, Miki Keisuke, Tateishi Yoshitaka, Matsumoto Sohkiichi, Kitada Seigo, Miki Mari, Kida Hiroshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Long-Term Prognosis and Antimycobacterial Glycolipid Antibody as Biomarker in Mycobacterium avium-intracellulare Complex Pulmonary Disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microbiology Spectrum	6. 最初と最後の頁 e0053022
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/spectrum.00530-22	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 Kurane Tomomi, Matsunaga Tetsuro, Ida Tomoaki, Sawada Kazuko, Nishimura Akira, Fukui Masayuki, Umemura Masayuki, Nakayama Masaaki, Ohara Naoya, Matsumoto Sohkiichi, Akaike Takaaki, Matsuzaki Goro, Takaesu Giichi	4. 巻 36
2. 論文標題 GRIM 19 is a target of mycobacterial Zn ²⁺ metalloprotease 1 and indispensable for NLRP3 inflammasome activation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 e22096
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202101074RR	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 Ishikawa Satoshi, Ozeki Yuriko, Suga Satomi, Mukai Yasuhiko, Kobayashi Haruka, Inouchi Erina, Kaboso Shaban A., Gebretsadik Gebremichal, Dewi Desak Nyoman Surya Suameitria, Nishiyama Akihito, Tateishi Yoshitaka, Takihara Hayato, Okuda Shujiro, Yoshida Shiomi, Misawa Naoaki, Matsumoto Sohkiichi	4. 巻 12
2. 論文標題 Monitoring IgG against Mycobacterium tuberculosis proteins in an Asian elephant cured of tuberculosis that developed from long-term latency	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4310
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-08228-7	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 Geberetsadik Geberemichal, Inaizumi Akane, Nishiyama Akihito, Yamaguchi Takehiro, Hamamoto Hiroshi, Panthee Suresh, Tamaru Aki, Hayatsu Manabu, Mizutani Yusuke, Kaboso Shaban Amina, Hakamata Mariko, Ilinov Aleksandr, Ozeki Yuriko, Tateishi Yoshitaka, Sekimizu Kazuhisa, Matsumoto Sohkiichi	4. 巻 66
2. 論文標題 Lysocin E Targeting Menaquinone in the Membrane of Mycobacterium tuberculosis Is a Promising Lead Compound for Antituberculosis Drugs	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antimicrobial Agents and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 e22096
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/aac.00171-22	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 Abe Tohru, Hakamata Mariko, Nishiyama Akihito, Tateishi Yoshitaka, Matsumoto Sohkiichi, Hemmi Hisashi, Ueda Daijiro, Sato Tsutomu	4. 巻 289
2. 論文標題 Identification and functional analysis of a new type of mixed prenyl reductase from mycobacteria	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The FEBS Journal	6. 最初と最後の頁 4981 ~ 4997
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/febs.16412	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 Asamizu Shumpei, Ijichi Shinta, Hoshino Shotaro, Jo Hansaem, Takahashi Hidenori, Itoh Yuko, Matsumoto Sohkiichi, Onaka Hiroyasu	4. 巻 17
2. 論文標題 Stable Isotope-Guided Metabolomics Reveals Polar-Functionalized Fatty-Acylated RiPPs from <i>Streptomyces</i>	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 2936 ~ 2944
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.2c00601	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 Mertaniasih NiMade, Surya Suameitria Dewi DesakNyoman, Soedarsono Soedarsono, Kurniati Anita, Rohman Ali, Nuha Zakiyathun, Matsumoto Sohkiichi	4. 巻 10
2. 論文標題 The espD full gene as a potential biomarker in active pulmonary tuberculosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Mycobacteriology	6. 最初と最後の頁 421 ~ 421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4103/ijmy.ijmy_198_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 Ilinov Aleksandr, Nishiyama Akihito, Namba Hiroki, Fukushima Yukari, Takihara Hayato, Nakajima Chie, Savitskaya Anna, Gebretsadik Gebremichal, Hakamata Mariko, Ozeki Yuriko, Tateishi Yoshitaka, Okuda Shujiro, Suzuki Yasuhiko, Vinnik Yuri S., Matsumoto Sohkiichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Extracellular DNA of slow growers of mycobacteria and its contribution to biofilm formation and drug tolerance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 10953
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-90156-z	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 Tateishi Yoshitaka, Ozeki Yuriko, Nishiyama Akihito, Miki Mari, Maekura Ryoji, Fukushima Yukari, Nakajima Chie, Suzuki Yasuhiko, Matsumoto Sohkiichi	4. 巻 21
2. 論文標題 Comparative genomic analysis of Mycobacterium intracellulare: implications for clinical taxonomic classification in pulmonary Mycobacterium avium-intracellulare complex disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Microbiology	6. 最初と最後の頁 103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12866-021-02163-9	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 Maeyama Jun-ichi, Iho Sumiko, Suzuki Fumiko, Hayashi Daisuke, Yamamoto Toshiko, Yamazaki Toshio, Goto Yoshitaka, Ozeki Yuriko, Matsumoto Sohkiichi, Yamamoto Saburo	4. 巻 128
2. 論文標題 Evaluation of a booster tuberculosis vaccine containing mycobacterial DNA-binding protein 1 and CpG oligodeoxynucleotide G9.1 using a Guinea pig model that elicits immunity to Bacillus Calmette?Gu?rin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Tuberculosis	6. 最初と最後の頁 102067 ~ 102067
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tube.2021.102067	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 Enany Shymaa, Ato Manabu, Matsumoto Sohkiichi	4. 巻 26
2. 論文標題 Differential Protein Expression in Exponential and Stationary Growth Phases of Mycobacterium avium subsp. hominissuis 104	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 305 ~ 305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules26020305	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 Hakamata Mariko, Takihara Hayato, Iwamoto Tomotada, Tamaru Aki, Hashimoto Atsushi, Tanaka Takahiro, Kaboso Shaban A., Gebretsadik Gebremichal, Ilinov Aleksandr, Yokoyama Akira, Ozeki Yuriko, Nishiyama Akihito, Tateishi Yoshitaka, Moro Hiroshi, Kikuchi Toshiaki, Okuda Shujiro, Matsumoto Sohkiichi	4. 巻 10
2. 論文標題 Higher genome mutation rates of Beijing lineage of Mycobacterium tuberculosis during human infection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17997
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-75028-2	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 Hayashi Mikayo, Nishiyama Akihito, Kitamoto Ryuki, Tateishi Yoshitaka, Osada-Oka Mayuko, Nishiuchi Yukiko, Kaboso Shaban A., Chen Xiuhao, Fujiwara Mamoru, Inoue Yusuke, Kawano Yoshikazu, Kawasaki Masanori, Abe Tohru, Sato Tsutomu, Kaneko Kentaro, Itoh Kimiko, Matsumoto Sohkiichi, Matsumoto Makoto	4. 巻 64
2. 論文標題 Adduct Formation of Delamanid with NAD in Mycobacteria	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Antimicrobial Agents and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 1755
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/AAC.01755-19	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 Tateishi Yoshitaka, Minato Yusuke, Baughn Anthony D., Ohnishi Hiroaki, Nishiyama Akihito, Ozeki Yuriko, Matsumoto Sohkiichi	4. 巻 10
2. 論文標題 Genome-wide identification of essential genes in Mycobacterium intracellulare by transposon sequencing ? Implication for metabolic remodeling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5449
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-62287-2	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 Ozuru, R., S. Wakao, T. Tsuji, N. Ohara, T. Matsuba, M. Y. Amuran, J. Isobe, M. Iino, N. Nishida, S. Matsumoto, K. Iwadate, N. Konishi, K. Yasuda, K. Tashiro, M. Hida, A. Yadoiwa, S. Kato, E. Yamashita, S. Matsumoto, Y. Kurozawa, M. Dezawa, and J. Fujii.	4. 巻 28
2. 論文標題 Rescue from Stx2-Producing E.coli-Associated Encephalopathy by Intravenous Injection of Muse Cells in NOD-SCID Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Therapy	6. 最初と最後の頁 100 ~ 118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ymthe.2019.09.023	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 Niki Mamiko, Yoshiyama Takashi, Nagai Hideaki, Miyamoto Yuji, Niki Makoto, Oinuma Ken-ichi, Tsubouchi Taishi, Kaneko Yukihiro, Matsumoto Sohkiichi, Sasaki Yuka, Hoshino Yoshihiko	4. 巻 15
2. 論文標題 Nutritional status positively impacts humoral immunity against its Mycobacterium tuberculosis, disease progression, and vaccine development	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 237062
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0237062	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 Ida Chieri, Yamashita Sachiko, Eguchi Takayuki, Kuroda Yasuhito, Nakae Setsu, Nishi Yoshisuke, Kamemura Kazuo, Shirai Tsuyoshi, Mizukami Tamio, Tanaka Masakazu, Moss Joel, Miwa Masanao	4. 巻 2609
2. 論文標題 An Enzyme-Linked Immunosorbent Assay to Quantify Poly (ADP-Ribose) Level In Vivo	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Methods Mol Biol.	6. 最初と最後の頁 91 ~ 100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-2891-1_6	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 -

〔学会発表〕 計27件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Sohkiichi Matsumoto
2. 発表標題 Immune responses to Mycobacterium tuberculosis proteins and their application to TB diagnosis and vaccine developmen
3. 学会等名 2nd INTERNATIONAL CONFERENCE ON INFECTIOUS AND TROPICAL DISEASES (ICITD) IN CONJUNCTION WITH CLINICAL MICROBIOLOGY CONTINUING MEDICAL EDUCATION (CM-CME) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松本 壮吉
2. 発表標題 人の長寿と長生きの抗酸菌；抗酸菌がゆっくりと生きて頻繁に眠るしくみから、対策技術開発への展開可能性
3. 学会等名 第 96 回日本ハンセン病学会総会・学術大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松本 壮吉
2. 発表標題 抗酸菌のヒストン様蛋白質による天然変性領域に依存的な休眠誘導
3. 学会等名 第96回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sohkichi Matsumoto
2. 発表標題 Basic Knowledge for the development of control strategies against tuberculosis
3. 学会等名 The 13th ISISM, the 10th ISIBio, the 20th ACM 2023 and Special Symposium for Drug Discovery（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Akira Yokoyama, Kouta Mayanagi, Takehiro Yamaguchi, Mariko Hakamata Shaban Amina Kaboso, Yoshitaka Tateishi, Kosuke Ito, and Sohkichi Matsumoto
2. 発表標題 Dynamic action of an intrinsically disordered protein in DNA compaction that induces mycobacterial dormancy. Akihito Nishiyama, Masahiro Shimizu, Tomoyuki Narita, Noriyuki Kadera, Yuriko Ozeki, Akira Yokoyama, Kouta Mayanagi, Takehiro Yamaguchi, Mariko Hakamata Shaban Amina Kaboso, Yoshitaka Tateishi, Kosuke Ito, and Sohkichi Matsumoto
3. 学会等名 The 15th Korea-Japan International Symposium on Microbiology（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名	Geberetsadik G, Inaizumi A, Nishiyama A, Yamaguchi T, Hamamoto H, Panthee S, Tamaru A, Mizutani Y, Kaboso SA, Hakamata M, Ilinov A, Ozeki Y, Tateishi Y, Sekimizu K, Matsumoto S.
2. 発表標題	Lysocin E Targeting Menaquinone in the Membrane of Mycobacterium tuberculosis Is a Promising Lead Compound for Antituberculosis Drugs. Geberetsadik G, Inaizumi A, Nishiyama A, Yamaguchi T, Hamamoto H, Panthee S, Tamaru A, Mizutani Y, Kaboso SA, Hakamata M, Ilinov A, Ozeki Y, Tateishi Y, Sekimizu K, Matsumoto S
3. 学会等名	The 15th Korea-Japan International Symposium on Microbiology (国際学会)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Akihito Nishiyama, Masahiro Shimizu, Tomoyuki Narita, Noriyuki Kodera, Yuriko Ozeki, Akira Yokoyama, Kouta Mayanagi, Takehiro Yamaguchi, Mariko Hakamata, Shaban Amina Kaboso, Yoshitaka Tateishi, Kosuke Ito, Sohkiichi Matsumoto
2. 発表標題	Newly observed DNA crosslinking mechanism by a nucleoid associated protein in mycobacteria, which can induce dormant phenotypes of bacteria
3. 学会等名	International Conference on Emerging Infectious Diseases (EID) in the Pacific Rim (国際学会)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Tohru Abe, Mariko Hakamata, Akihito Nishiyama, Yoshitaka Tateishi, Sohkiichi Matsumoto, Hisashi Hemmi, Daijiro Ueda, Tsutomu Sato.
2. 発表標題	Insight into isoprenoids biosynthesis in mycobacteria by identification and functional analysis of isoprenyl diphosphate synthases and a new type of prenyl reductase Tohru Abe, Mariko Hakamata, Akihito Nishiyama, Yoshitaka Tateishi, Sohkiichi Matsumoto, Hisashi Hemmi, Daijiro Ueda, Tsutomu Sato
3. 学会等名	International Conference on Emerging Infectious Diseases (EID) in the Pacific Rim (国際学会)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Satoshi Ishikawa, Yuriko Ozeki, Satomi Suga, Yasuhiko Mukai, Haruka Kobayashi, Erina Inouchi, Shaban A. Kaboso, Gebremichal Gebretsadik, Desak Nyoman Surya Suameitria Dewi, Akihumi Nishiyama, Yoshitaka Tateishi, Hayato Takihara, Shujiro Okuda, Shiomi Yoshida, Naoaki Misawa and Sohkiichi Matsumoto
2. 発表標題	5.Tuberculosis in an Asian elephant ;The first case of treatment in Japan and its immunological findings
3. 学会等名	International Conference on Emerging Infectious Diseases (EID) in the Pacific Rim (国際学会)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名 松本 壮吉
2. 発表標題 抗酸症とワクチン
3. 学会等名 第97回日本結核・非結核性抗酸菌症学会総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sohkichi Matsumoto
2. 発表標題 Current Update on DST for TB
3. 学会等名 Perhimpunan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klink Indonesia（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田 拓海，渡辺 航希、西山 晃史，尾関 百合子，松本 壮吉，伊東 孝祐
2. 発表標題 結核菌におけるDNA Gyraseの活性制御機構解析
3. 学会等名 第61回新潟生化学懇話会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田 拓海，渡辺 航希、西山 晃史，尾関 百合子，松本 壮吉，伊東 孝祐
2. 発表標題 結核菌におけるDNA Gyraseの活性制御機構解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒井 遠樹、西山 晃史、尾関 百合子、松本 壮吉、伊東 孝祐
2. 発表標題 結核菌の休眠制御因子と翻訳伸長因子EF-Tu、EF-Gとの相互作用解析
3. 学会等名 第62回新潟生化学懇話会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川野遠由花、渡辺航希、西山晃史、尾関百合子、松本壮吉、伊東孝祐
2. 発表標題 結核菌増殖制御因子・相互作用因子複合体のX線結晶構造解析
3. 学会等名 第62回新潟生化学懇話会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福田 拓海、渡辺 航希、西山 晃史、尾関 百合子、松本 壮吉、伊東 孝祐
2. 発表標題 結核菌における DNA Gyrase 活性制御機構解析
3. 学会等名 第62回新潟生化学懇話会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 荒井 遠樹、西山 晃史、尾関 百合子、松本 壮吉、伊東 孝祐
2. 発表標題 結核菌の休眠制御因子と翻訳伸長因子との相互作用解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川野邊 由花、渡辺 航希、西山 晃史、尾関 百合子、松本 壮吉、伊東 孝祐
2. 発表標題 結核菌増殖制御因子・相互作用因子複合体のX線結晶構造解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福田 拓海、渡辺 航希、西山 晃史、尾関 百合子、松本 壮吉、伊東 孝祐
2. 発表標題 結核菌における DNA Gyrase 活性制御機構解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神庭幸大、西山晃史、尾関百合子、松本壮吉、伊東孝祐
2. 発表標題 結核菌の休眠制御因子XとRNAポリメラーゼの相互作用解析
3. 学会等名 第19回21世紀大腸菌研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 神庭幸大、西山晃史、尾関百合子、松本壮吉、伊東孝祐
2. 発表標題 結核菌の増殖制御因子とRNAポリメラーゼの相互作用解析
3. 学会等名 第63回新潟生化学懇話会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松賢吾、荒井遠樹、川野邊由花、西山晃史、尾関百合子、松本壮吉、伊東孝祐
2. 発表標題 結核菌増殖制御因子・相互作用因子複合体のX線結晶構造解析
3. 学会等名 第63回新潟生化学懇話会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 八木菜々美、川野邊由花、西山晃史、尾関百合子、松本壮吉、伊東孝祐
2. 発表標題 結核菌増殖制御因子とエノラーゼの相互作用解析
3. 学会等名 第63回新潟生化学懇話会、
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 一本 壮吉、廣明 秀一
2. 発表標題 結核菌の潜伏感染に関与するMDP1のC末端天然変性領域の機能解析に向けた試料調製
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 神庭幸大、山本健一郎、西山晃史、尾関百合子、松本壮吉、伊東孝祐
2. 発表標題 結核菌の休眠制御因子とRNAポリメラーゼの相互作用解析
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松賢吾、荒井遠樹、川野邊由花、神庭幸大、西山晃史、尾関百合子、松本壮吉、伊東孝祐
2. 発表標題 結核菌増殖制御因子・相互作用因子複合体のX線結晶構造解析
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 八木菜々美、川野邊由花、神庭幸大、西山晃史、尾関百合子、松本壮吉、伊東孝祐
2. 発表標題 結核菌休眠制御因子とEnolaseの相互作用解析
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計10件

1. 著者名 松本 壮吉	4. 発行年 2024年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 688
3. 書名 マイコバクテリウム属（抗酸菌）、標準微生物学 第15版	

1. 著者名 松本 壮吉、立石 善隆	4. 発行年 2023年
2. 出版社 NTSinc	5. 総ページ数 372
3. 書名 マイコバクテリウム属細菌（抗酸菌）による疾病とバイオフィルム形成	

1. 著者名 Takii Takemasa, Junichi Maeyama, Saburo Yamamoto	4. 発行年 2022年
2. 出版社 結核予防会事業部	5. 総ページ数 277
3. 書名 BCG 2nd Edition TB vaccine	

1. 著者名 執筆者:101名、技術情報協会	4. 発行年 2021年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 602
3. 書名 創薬研究者がこれだけは知っておきたい最新のウイルス学	

1. 著者名 松本 壮吉	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 704
3. 書名 マイコバクテリウム属（抗酸菌）、標準微生物学 第14版	

1. 著者名 白井 剛	4. 発行年 2023年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 530
3. 書名 タンパク質の構造解析手法とIn silicoスクリーニングへの応用事例	

1. 著者名 白井 剛	4. 発行年 2022年
2. 出版社 慶應義塾大学出版会	5. 総ページ数 530
3. 書名 バイオインフォマティクス入門 第2版	

1. 著者名 白井 剛	4. 発行年 2022年
2. 出版社 学術図書出版社	5. 総ページ数 256
3. 書名 データサイエンスの歩き方	

1. 著者名 白井 剛	4. 発行年 2022年
2. 出版社 学術図書出版社	5. 総ページ数 240
3. 書名 データサイエンス入門	

1. 著者名 白井 剛	4. 発行年 2021年
2. 出版社 実験医学別冊 創薬研究のための相互作用パーフェクト	5. 総ページ数 368
3. 書名 実験医学別冊 創薬研究のための相互作用パーフェクト	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 非結核性抗酸菌症の診断を補助する方法および非結核性抗酸菌症の診断補助用キット	発明者 山下嘉郎、森本浩之、松本壮吉、Enanay, 大原由貴	権利者 国立大学法人長崎大学、国立大学法人 新潟
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-149798	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 耐熱性ミスマッチエンドヌクレアーゼ変異体	発明者 松本 裕之、上森隆 司、白井 剛、石 野良純、相良武宏、	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2021/011033	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔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
研究 分担者	白井 剛 (Shirai Tsuyoshi) (00262890)	長浜バイオ大学・バイオサイエンス学部・教授 (34204)	
研究 分担者	伊東 孝祐 (Ito Kosuke) (20502397)	新潟大学・自然科学系・准教授 (13101)	
研究 分担者	真柳 浩太 (Mayanagi Kota) (50418571)	九州大学・薬学研究院・講師 (17102)	

	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 協力者	西山 晃史 (Akihito Nishiyama) (80452069)	新潟大学・医歯学系・講師 (13101)	
研究 協力者	立石 善隆 (Tateishi Yoshitaka) (30433296)	新潟大学・医歯学系・准教授 (13101)	
研究 協力者	古寺 哲幸 (Kodera Noriyuki) (30584635)	金沢大学・ナノ生命科学研究所・教授 (13301)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	清水 将裕 (Shimizu Masahiro) (00879869)	京都大学・複合原子力科学研究所・助教 (14301)	
研究協力者	吉田 豊 (Yoshida Yutaka) (40182795)	新潟大学・医歯学系・客員研究員 (13101)	
研究協力者	しゃばん あみな (Shaban Amina)	新潟大学・医歯学系	
研究協力者	尾関 百合子 (Yuriko Ozeki)	新潟大学・医歯学系・客員研究員	
研究協力者	伊藤 祐子 (Ito Yuko)	新潟大学・医歯学系	
研究協力者	小林 優子 (Kobayashi Yuko)	新潟大学・医歯学系	
研究協力者	山崎 智也 (Yamasaki Tomoya)	新潟大学・医歯学系	
研究協力者	早坂 舞 (Hayasaka Mai)	新潟大学・医歯学系	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	福原 稜 (Fukuhara Ryo)		
研究協力者	塩谷 美夏 (Shioya Mika)		

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			
インドネシア	アイルランガ大学	Soetomo病院	BRIN	他3機関