

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 24 日現在

機関番号：13101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2015

課題番号：25670214

研究課題名(和文)結核菌ヒストン様蛋白質の翻訳後修飾による、エピジェネティクス制御の可能性

研究課題名(英文) Possibility of epigenetic regulation in bacteria through the post-translational modification of a 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) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：真核細胞の染色体を構成するヒストンは、翻訳後修飾により遺伝子発現を調節する。さらに塩基配列の変異に依存しない形質遺伝、すなわちエピジェネティクス制御を担う。一方、細菌のゲノムを構成するヒストン様蛋白質の翻訳後修飾は極めて希である。しかしながら本研究者は、ヒトの主要な病原体である結核菌のヒストン様蛋白質に複数の翻訳後修飾が生じることを見いだしている。本研究は、結核菌におけるヒストン様蛋白質の翻訳後修飾が、遺伝子発現の調節を介した、菌の生存や病原性の発現、さらにエピジェネティクスに関与するかを明らかにすることを目的として、翻訳後修飾に関わる酵素の性状検討と同定を実施した。

研究成果の概要(英文)：Post-translational modification of histones strongly affects chromatin functions and participates in the epigenetic regulation of the cell functions in eukaryotic cells. While bacteria produce the nucleoid-associated proteins, called histone-like proteins (HLP), but post-translational modification of HLP is hardly observed. Mycobacterium tuberculosis is a major human pathogen and kills over million people every year. This pathogen produces unique HLP, called MDP1 that is essential and controls expression of many sets of genes, and participates in regulation of mycobacterial growth and virulence. Interestingly post-translational modification occurs on MDP1, suggesting the possibility of post-translational modification-dependent control of MDP1 functions. In this research we analyzed the enzymes responsible for the modification of MDP1 in order to know the modification-dependent regulation of gene expression and epigenetic control in bacteria.

研究分野：細菌学

キーワード：エピジェネティクス ヒストン 細菌 結核 修飾 抗酸菌 MDP1 染色体

1. 研究開始当初の背景

真核細胞と原核細胞の染色体構造は異なるが、共に染色体 DNA に加え、陽性に荷電したヒストン (真核細胞) やヒストン様蛋白質 (原核細胞) によって構成される。真核細胞においては複数のヒストンが存在し、クロマチンを形成する。さらにヒストン修飾酵素によって翻訳後修飾が生じ、遺伝子発現の調節を介して細胞機能が制御される。また DNA 配列の変化を伴わない形質遺伝、いわゆるエピジェネティクスが生じる。一方、細菌の染色体を構成するヒストン様蛋白質には翻訳後修飾が認められず、その役割は、単純な細菌染色体の構造形成であると思われる。

結核菌は抗酸菌属に属するグラム陽性の細胞内寄生性細菌で、三大感染症の一つである結核の原因菌である。結核菌を始め抗酸菌は、C 末部に真核細胞のヒストン H1 と相同性を有する特徴的なヒストン様蛋白質、Mycobacterial DNA-binding protein 1 (MDP1) を産生する。MDP1 は、結核菌の生存自体や病原性を制御することが申請者を含む複数の研究で判明している (Katsube et al J Bacteriol 2007, Niki et al J Biol Chem 2012 等)。さらに本研究者は、MDP1 に複数の翻訳後修飾が生じていることを見いだしており、これが染色体の構造変化に依存する遺伝子発現調節やエピジェネティクス制御を担う可能性を推定していた。

2. 研究の目的

本研究は、結核菌におけるヒストン様蛋白質の翻訳後修飾が、遺伝子発現の調節を介した、菌の生存や病原性の発現、さらにエピジェネティクスに関与するかを明らかにすることを目標として MDP1 の修飾酵素の同定とその機能解析を試みた。

3. 研究の方法

(1) MDP1 と修飾酵素遺伝子の共発現系の構築

結核菌ゲノム情報をもとに、結核菌ヒストン様蛋白質 MDP1 の翻訳後修飾を担う可能性がある 90 遺伝子に絞り、その全てをクローニングし、T7 プロモーター誘導で MDP1 と修飾酵素が共に転写され、共発現するベクターを構築した。それによって大腸菌を形質転換した。形質転換した大腸菌を培養し、MDP1、および修飾酵素の発現を誘導した後、菌体を回収して、菌体タンパク質を抽出した。MDP1 の翻訳後修飾が生じるかを、修飾を認識する単クローン抗体によるウェスタンブロット法により確認した。

(2) 結核菌からの MDP1 修飾酵素の精製

結核菌をソートン培地で大量培養し、菌体と培養濾液を得た。菌体を磁性乳鉢に移し、石英砂を加え、乳棒ですり潰した後、

緩衝液に懸濁し、菌体破碎液を得た。この菌体破碎液から遠心操作によって調製した上清を、イオン交換カラムに供し、0-1.0 M NaCl の濃度勾配により、溶出画分を得た。

(3) 結核菌タンパク質からの MDP1 結合タンパク質の分離・同定

大腸菌で発現させた、His-tag を付加した結核菌 MDP1 の組換え体を精製し、His-tag タンパク質精製用担体 (TALON resin、タカラバイオ) に吸着させた。この MDP1 吸着担体に、3-2 と同様の方法で調製した結核菌破碎液の上清を供した。MDP1 吸着担体と結核菌破碎液上清を 4°C で一晩混合した。未吸着タンパク質を洗浄除去した後、吸着タンパク質を MDP1 と共に溶出した。溶出画分に含まれるタンパク質をトリプシン消化した後、消化ペプチドを LC-MS 解析に供し、溶出ピークを得た。この溶出ピーク情報を Mascot ver 2.2 で解析し、MDP1 結合タンパク質を同定した。

4. 研究成果

(1) MDP1 翻訳後修飾の検出系の構築

結核菌から精製したネイティブ MDP1 の翻訳後修飾が酵素活性によるものであるかを調べるために、大腸菌で発現させた MDP1 には修飾が生じないことを利用し、大腸菌で発現させた結核菌 MDP1 タンパク質 (非修飾体) を精製した。この組換え MDP1 に、S-adenosyl-L-methionine (SAM) と結核菌破碎液を加え、37°C で反応させると、MDP1 に翻訳後修飾が付加され、翻訳後修飾特異的な単クローン抗体によって認識されることが判明した (図 1A)。さらに、ラジオアイソトープ (S-adenosyl-L-[methyl-¹⁴C]-methionine、¹⁴C-SAM) を用いて酵素反応によりメチル基の転移が検出できた (図 1B)。

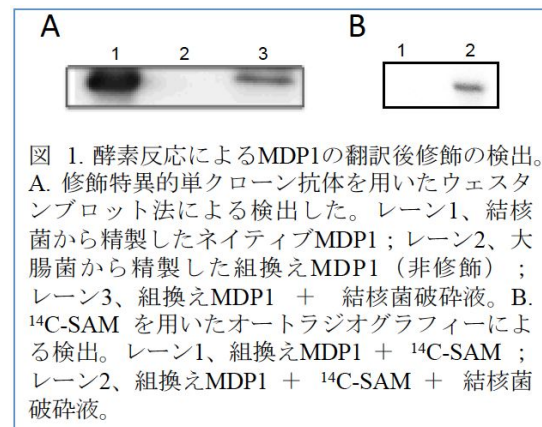


図 1. 酵素反応による MDP1 の翻訳後修飾の検出。A. 修飾特異的単クローン抗体を用いたウェスタンブロット法による検出。レーン1、結核菌から精製したネイティブ MDP1；レーン2、大腸菌から精製した組換え MDP1 (非修飾)；レーン3、組換え MDP1 + 結核菌破碎液。B. ¹⁴C-SAM を用いたオートラジオグラフィによる検出。レーン1、組換え MDP1 + ¹⁴C-SAM；レーン2、組換え MDP1 + ¹⁴C-SAM + 結核菌破碎液。

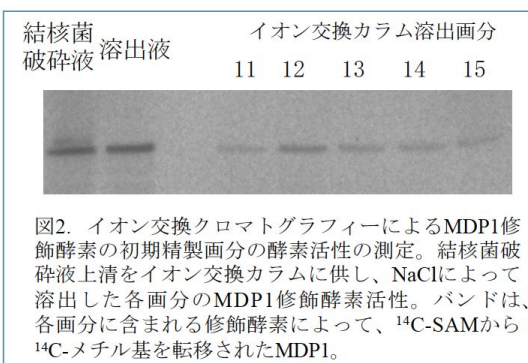
(2) 大腸菌での MDP1 と修飾酵素遺伝子の共発現系を用いた修飾酵素の探索

上述の通り、結核菌内では、MDP1 は修飾酵素の作用によって翻訳後修飾を受けるが、大腸菌内で MDP1 が発現しても、翻訳後修飾を受けない。結核菌ゲノム情報をもとに、結核菌ヒストン様蛋白質 MDP1 の翻

訳後修飾を担う可能性がある 90 遺伝子を選抜した。90 遺伝子すべてをクローニングし、T7 プロモーター誘導で MDP1 と共発現するようなベクターを構築した。このベクターによって大腸菌を形質転換し、大腸菌では生じない MDP1 の翻訳後修飾が生じるかを、修飾を認識する単クローン抗体によるウェスタンブロット法により確認した。しかしながら、いずれの組み換え体においても顕著な翻訳後修飾の付加は、認められなかった。90 遺伝子について、実際に発現しているか否かについても、遺伝子の C 末に挿入したタグを認識する抗体で確認したが、80%程の遺伝子は顕著に発現していた。残る 20 遺伝子については、個別に発現させ、非修飾 MDP1 と混合することで、翻訳後修飾が生じるかを指標に、酵素の同定を目指している。

(3) 結核菌からの MDP1 修飾酵素の精製

一方、結核菌体より酵素を精製する生化学的手法によっても、翻訳後修飾酵素の特定を進めた。ソートン培地で、結核菌を大量に培養し、菌体と培養濾液を得た。翻訳後修飾が付加されていない MDP1 と、それぞれのサンプルを一定時間混合し、付加される翻訳後修飾を、単クローン抗体を用いたウェスタンブロット法で解析した。まず、酵素活性は、培養濾液よりも菌体に多く認められた。次ぎに遠心操作によって、細胞壁、細胞膜、細胞質画分に分離し、酵素活性を測定したところ、細胞壁や細胞膜画分に多く認められた。また、pH の変化で、酵素活性が影響をうけることを確認した。次ぎにイオン交換体による分画を行い、酵素活性を含む画分を得た(図2)。さらに質量分析により、活性画分に含まれる蛋白質を同定した。現在、可能性のある蛋白質についてモチーフ検索等を行い、5 遺伝子に絞り込んだ。酵素活性の検討を行い、可及的早急に酵素を同定したい。



(4) MDP1 結合タンパク質からの修飾酵素の同定

結核菌破砕液からの MDP1 修飾酵素の精製と平行して、結核菌破砕液から MDP1 結合タンパク質の分離を試みた。本探索には、修飾酵素の MDP1 への結合を促進するため

に、酵素反応の気質である、非修飾の MDP1 (大腸菌で発現させた組換え体)を用いた。組換え MDP1 を吸着させた担体と結核菌破砕液を混合した後、MDP1 を介して担体に結合した結核菌タンパク質を溶出し、溶出画分に含まれるタンパク質(図3)を LC-MS 解析で同定した。その結果、400 種類以上のタンパク質が同定された。これらを結核

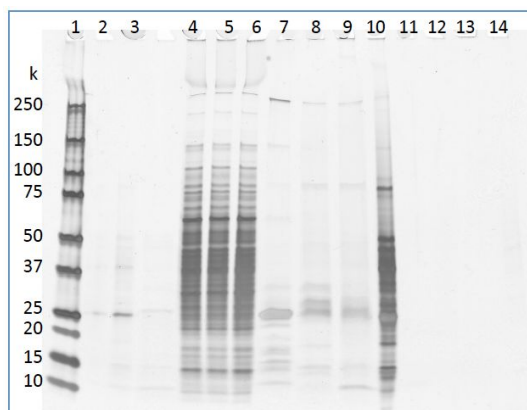


図3. MDP1 結合タンパク質の SDS-PAGE 銀染色像。組換え MDP1 を吸着させた担体と、結核菌タンパク質を混合した後、MDP1 結合タンパク質を溶出させた。各画分の含有タンパク質を SDS-PAGE で解析した。レーン1、分子量マーカー；レーン2、3、組換え MDP1 (50 ng、200 ng)；レーン4、結核菌破砕液上清 (1 µg)；レーン5、結核菌破砕液上清と MDP1 吸着担体を混合した後の上清7-10、MDP1 結合タンパク質の溶出画分。6、11-14；対照。

菌ゲノム情報、UniProt 等のデータベースと照合し、修飾酵素候補タンパク質を 15 種類に絞り込んだ。酵素活性の検討を行い、可及的早急に修飾酵素を同定したい。

今後、早急に修飾酵素の同定を目指す。さらに、同定した酵素の欠損株等を作製し、MDP1 の翻訳後修飾を介したエピジェネティクス制御の存在を明らかにすると共に、本メカニズムの、結核菌の生活環、病原性の制御、次世代への遺伝形質の伝達などにおける役割を解明したい。

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

〔雑誌論文〕(計 17 件)

- 1) Takahashi, H., M. Haga, T. Sunagawa, T. Saitoh, T. Kitahara, S. Matsumoto, and M. Ohnishi. 2016. Meningococcal carriage rates in healthy individuals in Japan determined using Loop-Mediated Isothermal Amplification and oral throat wash specimens. Journal of infection and chemotherapy (in press) 査読無
- 2) Ozeki, Y., M. Igarashi, M. Doe, A. Tamaru, N. Kinoshita, Y. Ogura, T. Iwamoto, R. Sawa, M. Umekita, S. Enany, Y. Nishiuchi, M. Osada-Oka, T. Hayashi, M. Niki, Y.

- Tateishi, M. Hatano, and S. Matsumoto. 2015. A New Screen for Tuberculosis Drug Candidates Utilizing a Luciferase-Expressing Recombinant *Mycobacterium bovis* Bacillus Calmette-Gueren. PLoS One 10: e0141658. 査読有
- 3) Niki, M., M. Suzukawa, S. Akashi, H. Nagai, K. Ohta, M. Inoue, M. Niki, Y. Kaneko, K. Morimoto, A. Kurashima, S. Kitada, S. Matsumoto, K. Suzuki, and Y. Hoshino. 2015. Evaluation of Humoral Immunity to *Mycobacterium tuberculosis*-Specific Antigens for Correlation with Clinical Status and Effective Vaccine Development. J Immunol Res: aa527395. 査読有
 - 4) 松本 壮吉. 結核とその制圧を目指した研究。新潟県医師会報 第 766 号。P2-7, 2014 査読有
 - 5) 西内 由紀子、松本 壮吉。抗酸菌の細菌学的特徴と病原性。感染症内科。2 巻、p8-14, 2014 査読有
 - 6) 松本 壮吉、尾関 百合子。結核ワクチン開発の現状と新しい結核ワクチン開発に向けて。化学療法の領域。30 巻、p127-134, 2014. 査読有
 - 7) Nishiuchi, Y., A. Tamaru, Y. Suzuki, S. Kitada, R. Maekura, Y. Tateishi, M. Niki, H. Ogura, and S. Matsumoto. 2014. Direct detection of *Mycobacterium avium* in environmental water and scale samples by loop-mediated isothermal amplification. J Water Health 12: 211-219. 査読有
 - 8) Nagi, S., E. A. Chadeka, T. Sunahara, F. Mutungi, Y. K. Justin, S. Kaneko, Y. Ichinose, S. Matsumoto, S. M. Njenga, M. Hashizume, M. Shimada, and S. Hamano. 2014. Risk Factors and Spatial Distribution of *Schistosoma mansoni* Infection among Primary School Children in Mbita District, Western Kenya. PLoS Negl Trop Dis 8: e2991. 査読有
 - 9) Morimoto, K., T. Ozawa, K. Awazu, N. Ito, N. Honda, S. Matsumoto, and D. Tsuruta. 2014. Photodynamic Therapy Using Systemic Administration of 5-Aminolevulinic Acid and a 410-nm Wavelength Light-Emitting Diode for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*-Infected Ulcers in Mice. PLoS One 9: e105173. 査読有
 - 10) Fujii, Y., S. Kaneko, S. M. Nzou, M. Mwau, S. M. Njenga, C. Tanigawa, J. Kimotho, A. W. Mwangi, I. Kiche, S. Matsumoto, M. Niki, M. Osada-Oka, Y. Ichinose, M. Inoue, M. Itoh, H. Tachibana, K. Ishii, T. Tsuboi, L. M. Yoshida, D. Mondal, R. Haque, S. Hamano, M. Changoma, T. Hoshi, K. Kamo, M. Karama, M. Miura, and K. Hirayama. 2014. Serological surveillance development for tropical infectious diseases using simultaneous microsphere-based multiplex assays and finite mixture models. PLoS Negl Trop Dis 8: e3040. 査読有
 - 11) 仁木 満美子、松本 壮吉。鉄代謝およびイソニアジド耐性にかかわる結核菌分子の機能と治療法開発の可能性。化学療法の領域、Vol29 2号、P119-124 2013. 査読有
 - 12) Shu, C. C., M. Ato, J. T. Wang, R. Jou, J. Y. Wang, K. Kobayashi, H. C. Lai, C. J. Yu, L. N. Lee, and K. T. Luh. 2013. Sero-diagnosis of *Mycobacterium avium* complex lung disease using serum immunoglobulin A antibody against glycopeptidolipid antigen in Taiwan. PLoS one 8: e80473. 査読有
 - 13) Nishiuchi, Y., Tamaru, A., Suzuki, Y., Kitada, S., Maekura, R., Tateishi, Y., Niki, M., Ogura, H., and Matsumoto, S. 2013. Direct detection of *Mycobacterium avium* in environmental water and scale samples by loop-mediated isothermal amplification. J Water Health. 査読有
 - 14) Yamashita, Y., Y. Hoshino, M. Oka, S. Matsumoto, H. Ariga, H. Nagai, M. Makino, K. Ariyoshi, and Y. Tsunetsugu-Yokota. 2013. Multicolor Flow Cytometric Analyses of CD4(+) T Cell Responses to *Mycobacterium tuberculosis*-Related Latent Antigens. Jpn J Infect Dis 66: 207-215. 査読有
 - 15) Tateishi, Y., A. Tamaru, Y. Ogura, M. Niki, T. Wada, T. Yamamoto, K. Hirata, T. Hayashi, and S. Matsumoto. 2013. Whole-Genome Sequence of the Potentially Hypertransmissible Multidrug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Strain OM-V02_005. Genome Announc 1. 査読有
 - 16) Taniguchi, K., T. Takii, S. Yamamoto, J. Maeyama, S. Iho, M. Maruyama, N. Iizuka, Y. Ozeki, S. Matsumoto, T. Hasegawa, Y. Miyatake, S. Itoh, and K. Onozaki. 2013. Reactivation of immune responses against *Mycobacterium tuberculosis* by boosting with the CpG oligomer in aged mice primarily vaccinated with *Mycobacterium bovis* BCG. Immun Ageing 10: 25. 査読有
 - 17) Osada-Oka, M., Y. Tateishi, Y. Hirayama, Y. Ozeki, M. Niki, S. Kitada, R. Maekura, K. Tsujimura, Y. Koide, N. Ohara, T. Yamamoto, K. Kobayashi, and S. Matsumoto. 2013. Antigen 85A and mycobacterial DNA-binding protein 1 are targets of immunoglobulin G in individuals with past tuberculosis. Microbiol Immunol 57: 30-37. 査読有

- 18) Inoue, M., S. Nagi, E. Chadeka, F. Mutungi, M. Osada-Oka, K. Ono, T. Oda, T. Michinori, Y. Ozeki, K. Dan Justen, M. Okabe, M. Niki, Y. Hirayama, M. Fukui, K. Kobayashi, M. Matsumoto, M. Shimada, S. Keneko, H. Ogura, Y. Ichinose, S. Njenga, S. Hamano, and S. Matsumoto. 2013. Relationship between *Mycobacterium tuberculosis* and hookworm infections among school children in Mbita, Kenya. J Trop Dis 1: e1000120. 査読有

〔学会発表〕(計 29 件)

- 1) 結核・抗酸菌の潜伏感染メカニズム、松本 壮吉、第 89 回日本細菌学会総会 2016 年 3 月 23 日-25 日大阪国際交流センター(大阪府大阪市)
- 2) マクロファージの Hypoxia-inducible factor-1 α による結核菌の増殖調節機構、岡 真優子, 尾関 百合子, 山口 雄大, 松本 壮吉、第 89 回日本細菌学会総会 2016 年 3 月 23 日-25 日大阪国際交流センター(大阪府大阪市)
- 3) HDL-cholesterol suppresses the production of cytokines from M. tuberculosis infected macrophages 井上 学, 仁木 満美子, 尾関 百合子, 岡 真優子, 凧 幸世, 一瀬 休生, 金子 幸弘, 濱野 真二郎, 松本 壮吉、第 89 回日本細菌学会総会 2016 年 3 月 23 日-25 日大阪国際交流センター(大阪府大阪市)
- 4) 結核菌におけるポリフェノールの抗菌作用の検討、立石 善隆, 尾関 百合子, 西山 晃史, 松本 壮吉、第 89 回日本細菌学会総会 2016 年 3 月 23 日-25 日大阪国際交流センター(大阪府大阪市)
- 5) 潜在期結核菌抗原の精製と感染診断への応用 西田 由貴子, 北所 健悟, 尾関 百合子, 立石 善隆, 井上 学, 仁木 満美子, 金子 幸弘, 松本 壮吉、第 89 回日本細菌学会総会 2016 年 3 月 23 日-25 日大阪国際交流センター(大阪府大阪市)
- 6) 組換え結核菌抗原 MDP1 および DNA アジュバント G9.1 からなる結核ブースターワクチン候補の最適化の試み 前山 順一, 山崎 利雄 1, 山本 十系子, 林 大介, 鈴木 史子, 尾関 百合子, 伊保 澄子, 松本 壮吉, 山本 三郎、大阪、第 89 回日本細菌学会総会 2016 年 3 月 23 日-25 日大阪国際交流センター(大阪府大阪市)
- 7) シフェラーゼ発現リコンビナント BCG による新規結核薬の迅速スクリーニング系の確立と実践 尾関 百合子, 山口 雄大, Shymaa Enany, 五十嵐 雅之, 西内 由紀子, 岡 真優子, 岩本 朋忠, 小椋 義俊, 林 哲也,

- 立石 善隆, 西山 晃史, 松本 壮吉、第 89 回日本細菌学会総会 2016 年 3 月 23 日-25 日大阪国際交流センター(大阪府大阪市)
- 8) Analysis of antigenicity and functions of mycobacterial proteins、Shymaa Enany, 尾関 百合子, 西山 晃史, Anna Savitskaya, 立石 善隆, 阿戸 学, 山本 格, 松本 壮吉、第 89 回日本細菌学会総会 2016 年 3 月 23 日-25 日大阪国際交流センター(大阪府大阪市)
 - 9) Analysis of asymptomatic tuberculosis and its risks、Sohkichi Matsumoto、US-Japan Tuberculosis-Leprosy research meeting 2016 年 1 月 9 日-14 日 MARRIOTT HOTEL (USA, Rockville)
 - 10) 結核の歴史や現状と、潜在性結核に学ぶ新しい結核制御法開発の試み、松本 壮吉、大阪 2015 年 12 月 4 日-6 日 大阪大学コンベンションセンター(大阪府吹田市)
 - 11) 結核・抗酸菌の遅発育性や休眠現象と新しい抗酸菌症戦略の可能性、松本 壮吉、福岡 2015 年 10 月 28 日 ホテルレオパレス博多(福岡市中央区)
 - 12) バイオフィルム形成と環境中気体組成西内由紀子、戸谷孝洋、金子幸弘、松本 壮吉、第 29 回日本バイオフィルム学会 2015 年 7 月 10 日-11 日 ホテル竹島(愛知県蒲郡市)
 - 13) 結核菌の増殖制御や潜在性結核の解析および、結核ワクチンの開発研究、松本 壮吉、結核病学会 2015 年 3 月 27 日-28 日長崎ブリックホール(長崎市茂里町)
 - 14) 前山 順一、山崎 利雄、山本 十系子、林 大介、尾関 百合子、松本 壮吉、伊保 澄子、山本 三郎、TLR9 リガンドである G9.1 をアジュバントとして用いた結核ブースターワクチンの開発。第 18 回日本ワクチン学会学術集会。2014 年 12 月 6 日-7 日。福岡国際会議場(福岡県 福岡市)
 - 15) 尾関 百合子、松本 壮吉。成人の肺結核予防を目指した、新しい結核ワクチンの開発研究。中部乳酸菌研究会発表会。2014 年 11 月 24 日。サイホクカンホテル(長野県長野市)
 - 16) 松本 壮吉。結核菌の増殖抑制や潜在結核菌の解析および、結核ワクチンの開発研究。第 22 回呼吸器疾患・感染症研究会。2014 年 8 月 23 日。飯田橋レインボービル(東京都千代田区)
 - 17) Makoto Niki, Mamiko Niki, Mayuko Osada-Oka, Yuriko Ozeki, Sohkichi Matsumoto。Mycobacterial DNA-binding protein 1 induces phenotypic tolerance to isoniazid in mycobacteria. International Union of Microbiological Societies Congresses.

- july27-August1.2014 Canada convention center (Canada Montreal)
- 18) 前山 順一、山崎 利雄、山本 十系子、林 大介、松本 壮吉、網 康至、須崎 百合子、伊保 澄子、山本 三郎. 結核菌組換えタンパク質およびTLR9リガントを用いた結核ブースターワクチンの結核菌噴霧感染による評価. 第87回日本細菌学会総会. 2014年3月26日-28日. タワーホール船堀(東京都江戸川区)
- 19) 今川 裕香子、岡 真優子、尾関 百合子、松本 壮吉. マクロファージの糖代謝酵素とグルコース濃度による結核菌の増殖抑制. 第87回日本細菌学会総会. 2014年3月26日-28日. タワーホール船堀(東京都江戸川区)
- 20) 戸谷 孝洋、西内 由紀子、松本 壮吉. 非結核性抗酸菌のバイオフィルム形成解. 析. 第87回日本細菌学会総会. 2014年3月26日-28日. タワーホール船堀(東京都江戸川区)
- 21) 尾関 百合子、武田 知芳里、岡部 真裕子、井上 学、岡 真優子、平山 幸雄、一瀬 休生、小林 和夫、松本 壮吉. ケニア共和国ワクレ地区小学生を対象とした潜在性結核感染と寄生虫感染の関連. 第87回日本細菌学会総会. 2014年3月26日-28日. タワーホール船堀(東京都江戸川区)
- 22) 仁木 満美子、仁木 誠、松本 壮吉. 潜在性結核および内因性再燃の検出を目的とした血清診断法の開発. 第87回日本細菌学会総会. 2014年3月26日-28日. タワーホール船堀(東京都江戸川区)
- 23) 岡 真優子、立石 善隆、平山 幸雄、尾関 百合子、前倉 亮次、小林 和夫、松本 壮吉. 潜在性結核のバイオマーカーとしての抗Antigen85 および Mycobacterium DNA-binding protein 1 抗体. 第54回日本熱帯医学会大会. 2013年10月4日-5日 長崎ブリックホール(長崎県 長崎市.)
- 24) 井上 学、岡 真優子、仁木 満美子、尾関 百合子、一瀬 休生、濱野 真二郎、松本 壮吉. ケニア共和国 Mbita 地区の児童における結核菌感染と鉤虫感染の関連. 第54回日本熱帯医学会大会. 2013年10月4日-5日 長崎ブリックホール(長崎県 長崎市.)
- 25) 戸田 彩季、瀬戸 俊之、時政 定雄、新宅 治夫、松本 壮吉. BCG ワクチン接種が原因と思われる骨髄炎の幼児. 第54回日本熱帯医学会大会. 2013年10月4日-5日 長崎ブリックホール(長崎県 長崎市.)
- 26) 岡 真優子、松本 壮吉、尾関 百合子、市川 寛、南山 幸子. 結核菌感染に対するマクロファージの生体防御機構. 第66回日本酸化ストレス学会, 2013年6月13日~14日, ウィンク愛知(愛知県名古屋市)
- 27) 松本 壮吉. 抗酸菌の潜伏感染や薬剤抵抗性に関わる分子メカニズム. 第86回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2013年5月29日-31日 さいたま市
- 28) Osada-Oka, M., S. Matsumoto, Y. Ozeki, Y. Minamiyama. Ferritin superfamily protein-like activity in mycobacterial DNA-binding protein 1. 6th Joint Meeting of The Societies for Free Radical Research Australasia and Japan. 2013 September, 12-14, Mercure Sydney Hotel, Australia, Sydney,
- 29) Nishiuchi, Y. and S. Matsumoto. *Mycobacterium avium* Infects Human Erythrocytes *in vitro*. US-Japan Cooperative Medical Science Program: Tuberculosis and Leprosy Panel Meeting in Japan. 2013, August 17-18, CONFERENCE HALL Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Japan, Sapporo.
- 〔図書〕(計 3 件)
- 1) 松本 壮吉 南山堂医学大事典 改訂20版、鈴木 肇 代表 総ページ 3100 2015年 南山堂
- 2) 西山 晃史、松本 壮吉 病原微生物学、荒川 宣親、神谷 茂、柳 雄介 監修、抗酸菌と放線菌 120-129、総ページ 294 2014年 東京化学同人
- 3) 仁木 誠、松本 壮吉 微生物の簡易迅速検査法、五十君 静信、江崎 孝行、高島 浩行、土戸 哲明 監修、グラム陰性細菌 161-177、総ページ 792 2013年 テクノシステム
- 〔その他〕
- ホームページ等
<http://www.med-niigatauniv-bacteriol.org>
6. 研究組織
- (1) 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