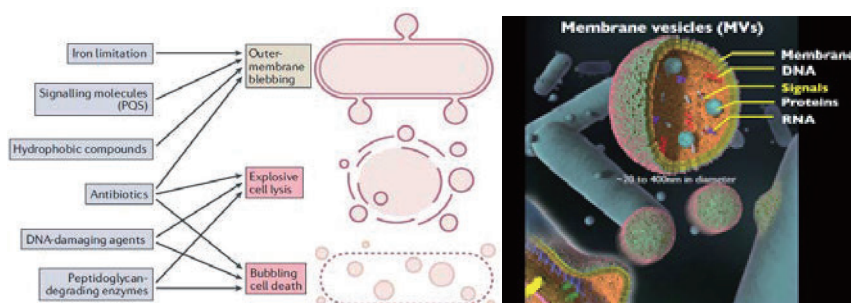


# 集団微生物制御プロジェクト -野村 ERATO プロジェクト-

## 「微生物制御 3.0」

微生物は、地球上のほぼすべての環境で見られます。ほとんどの微生物は“一匹オオカミ”ではなく、環境中でバイオフィームを形成して多種生物と共生しています。その豊富さと遍在により、感染症の抑制、腸内細菌叢の調整、微生物による水処理、食品生産、化粧品、医薬品を含む多くの分野で、微生物の行動を「制御」(防止、抑制、調整)する技術が求められています。しかし、栄養、pH、酸素供給の改変など工学的アプローチのみに基づく微生物の制御は、急速に限界に達しつつあります。したがって、多種生物から成るバイオフィームの新しい理論に基づく革新的な制御技術は非常に重要となります。バイオフィーム内では、細胞間相互作用と非常に大きな不均一性があり、それらの原因を解明することにより、独自の環境中における微生物叢の制御方法をより深く理解することができます。

Microorganisms are found in nearly every environment on earth. Contrary to the “lone wolf” idea, most microorganisms exist as multi-species biofilms in the environment. Due to their abundance and ubiquity, the ability to “control” (prevent, suppress, modulate) the behavior of microorganisms is important in many areas including suppression of infectious diseases, modulating intestinal flora, microbe-mediated water treatment, food production and handling, cosmetics, and pharmaceuticals. Biofilm control based solely on an engineering approach, such as changing the nutrient, pH, and/or oxygen supply, however, is rapidly reaching its limit. Therefore, innovative control technology based on a new theory for multi-species biofilms is of vital importance. Within biofilms, there is both intercellular interaction as well as tremendous heterogeneity. Clarification of the mechanisms of these interactions and the sources of this heterogeneity will lead to a greater understanding of microbial communities and how they may be controlled, within their own unique environments.



2020年度 野村研究室集合写真

### プロジェクトメンバー

生命環境系教授	伊藤 菜々子
野村 暢彦	釣流 香織
	平山 智弘
准教授	田伏 義彦
Utada Andrew. S.	中島 梨花
豊福 雅典	天野 雄太
久能 樹	堀江 千紘
	山本 千佳
助教	川本 大輝
八幡 穰	長谷川 優太
尾花 望	中嶋 勇人
徳納 吉秀	矢野 真弓
高部 響介	菊地 薫
	白倉 雄紀
博士研究員	澁澤 薫
	Li Xiaojie
山本 達也	生命環境学群
石賀 貴子	上原 礼佳
Prasad Manoj	奥田 真由
安部 公博	小野 絵里香
岡野 千草	川島 花雪
渡邊 美穂	佐野 千佳穂
Laura Wolter	中山 瑞鵬
生命環境科学研究科	野村 佳祐
博士後期課程	宮川 大
Bac Vu Giang Nguyen	Zhang Yiyun
坂本 幸子	Phan Luan Nhat
永沢 亮	
安田 まり奈	技術職員
	中山 裕子
生命環境科学研究科	萩原 陽子
博士前期課程	尾花 悠
兼松 周作	八幡 志央美
高橋 晃平	廣木 亜由美

## 研究概要

### 【多数の細胞の性質を非破壊で同時に分析する手法を開発】

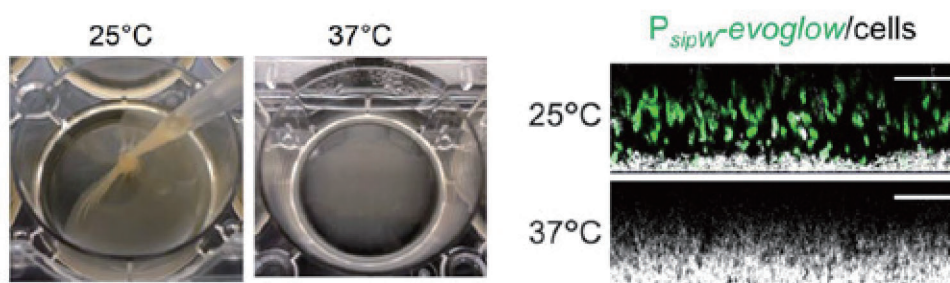
尾花 望 助教と野村暢彦 教授らの研究グループは、食中毒細菌であるウェルシュ菌 (*Clostridium perfringens*) のバイオフィルム(集団)に抗生物質・酸素耐性をもたらす細胞外マトリクスタンパク質を発見しました。

細菌はバイオフィルムを形成して生存しています。これは細菌にとっては環境中を生き抜く生存戦略の一つですが、環境中に残存した病原細菌が人間に感染して疾患を引き起こす可能性があるため、バイオフィルムの性質を理解し防除することが重要です。本研究グループは、ウェルシュ菌が繊維状のタンパク質(マトリクス)を生産することによって、酸素や抗生物質に対する耐性を向上させ、強固なバイオフィルムを形成することを発見しました。また、繊維状タンパク質が生産できないウェルシュ菌は酸素や抗生物質に対する耐性が低くなることがわかりました。

一般的に病原細菌は、宿主(ヒト、動物)の体内温度(約 37°C)に応答して病原性を調節していることが知られています。しかしながらウェルシュ菌の場合、宿主体内よりも低い温度に反応して繊維状タンパク質を豊富に産生していることがわかりました。また、ウェルシュ菌のバイオフィルム中には、繊維状タンパク質を生産する細胞と生産しない細胞が共存していることを見いだしました。これらのことから、酸素があると生育できないウェルシュ菌は温度を介して、酸素が豊富な宿主の外部環境を認識し、バイオフィルム形成を調節していること、さらにバイオフィルム内で役割分担しつつ、集団として生存していることが示唆されました。

本研究の成果は、2020年7月31日付「npj Biofilms and Microbes」で公開されました。

\* 本研究は、国立研究開発法人科学技術振興機構(JST) 戦略的創造研究推進事業 ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト(研究期間:2015~2021年度)の一環で実施されました。



論文: Obana N, Nakamura K, Nomura N (2020) Temperature-regulated heterogeneous extracellular matrix gene expression defines biofilm morphology in *Clostridium perfringens*. *npj Biofilms and Microbes* 6(1):29. doi: 10.1038/s41522-020-00139-7.

### 【微生物が多様な膜小胞を作る仕組みを解明】

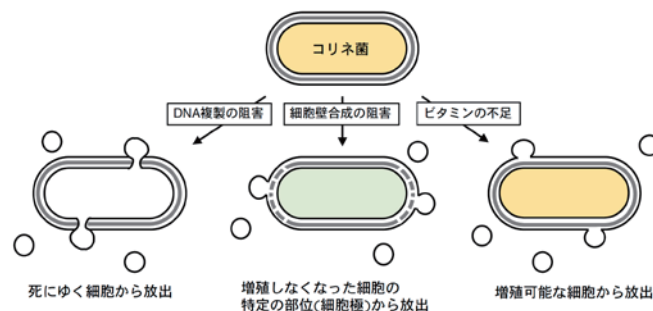
微生物は、細胞膜と同じ成分からなる多様な小胞(膜小胞)を細胞外に放出することが知られており、近年、それらの膜小胞が、医療やバイオテクノロジーをはじめとする様々な分野に応用できる可能性を秘めていることが明らかになっています。しかし、膜小胞の多様性が生じる仕組みについては、いまだに多くの謎が残されています。特に、病原性の高い結核菌などが含まれる「ミコール酸含有細菌」と呼ばれる菌群が作る膜小胞は、病原性に関わる重要な機能を持つことが報告されていますが、それらの膜小胞ができる仕組みは未解明のままです。

永久保利紀 研究員、豊福雅典 准教授らの研究グループは、ミコール酸含有細菌が、自らの置かれた状況に応じて、様々な組成の膜小胞を作り分ける仕組みを明らかにしました。ミコール酸含有細菌の中でも無毒株として知られるコリネ菌に、いくつかの異なるストレスを与えたところ、①DNA の複製が阻害された時、②細胞壁の合成が阻害された時、③細胞膜の合成に必須なビオチン(ビタミンの一種)が少なくなった時、の三つの場合に膜小胞が放出されることが明らかになりました。それぞれの場合でも、作られる膜小胞の構造や化学的な組成は異なっており、かつ微生物由来の膜小胞としては非常にユニークな特徴(入れ子構造や鎖状構造)を有していました。また、同様の仕組みは、コリネ菌以外のミコール酸含有細菌にも保存されていることが分かりました。

このような、微生物が膜小胞を作り分ける仕組みに関する知見は、膜小胞由来の安全なワクチン開発などにも役立つことが期待されます。

本研究の成果は、2021年1月14日付「iScience」で公開されました。

\* 本研究は、国立研究開発法人科学技術振興機構(JST) 戦略的創造研究推進事業 ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト(研究期間:2015~2021 年度)の一環で実施されました。



論文: Nagakubo T, Tahara YO, Miyata M, Nomura N, Toyofuku M (2021) Mycolic acid-containing bacteria trigger distinct types of membrane vesicles through different routes. *iScience* 102015. doi: 10.1016/j.isci.2020.102015.

## 【深部地下圏でメキシ芳香族化合物をメタン生成菌と共生して分解する 新規嫌気性共生細菌を発見】

地球の深部地下圏には、地球のバイオマスの70%を占めるほどの微生物が多様に棲息しており、地球規模の物質循環プロセスに大きく関与していることが示唆されています。例えば天然ガス資源として重要なメタンについても、その40%が生物起源であると推定されており、地下圏環境における微生物の活動はエネルギー資源ならびに炭素循環の観点からも極めて重要であります。一方で、地下圏に存在する根源有機物が、どのような微生物によって分解されメタンに至るのか、そのプロセスの全容は未だ多くが不明です。

近年、地下圏に存在する根源有機物の中で、リグニン由来のメキシ芳香族化合物(Methoxylated Aromatic Compounds:MACs)が、地下圏におけるメタン生成の基質となる重要な根源有機物の一つである可能性が示されています。一方で、地下圏から分離されたMAC分解菌は1種のみであり、地下圏でMAC分解メタン生成に関与する微生物の実態は不明な点が多いです。そこで、本研究グループは地下圏においてMAC分解メタン生成を担う未知微生物を探索し、その生理生態機能の解明を目的として研究を行いました。深部地下油ガス田環境から得たMAC分解メタン生成集積培養系を対象に分離培養を行い、新規嫌気性細菌の純粋分離に成功しました。分離株の生理性状解析を実施した結果、本株はFirmicutes門に属しますが、系統的な新規性が高く、実に目レベルで新規であることが判明し、新属新種および新目の学名を提唱しました。また、本株はメタン生成菌と共生してMACを分解する新規共生細菌であることを明らかとしました。無酸素環境下においてMACを分解する細菌は、何れも単独でMACを単一基質として利用可能であり、本研究グループは、メタン生成菌との共生系でMACを分解する共生微生物を世界で初めて発見しました。このMAC分解を担う新規メタン生成共生系は、地下圏において新たな嫌気共生系として存在している可能性があり、本研究成果は、今後、深部地下圏に胚胎するメタン(天然ガス資源)の起源の解明ならびに炭素循環に及ぼす影響を明らかにする上でも重要な成果と考えられます。



論文: Sakamoto S, Nobu M K, Mayumi D, Tamazawa S, Kusada H, Yonebayashi H, Iwama H, Ikarashi M, Wakayama T, Maeda H, Sakata S, Tamura T, Nomura N, Kamagata Y, Tamaki H. (2021). *Koleobacter methoxysyntrophicus* gen. nov., sp. nov., a novel anaerobic bacterium isolated from deep subsurface oil field and proposal of *Koleobacteraceae* fam. nov. and *Koleobacterales* ord. nov. within the class *Clostridia* of the phylum *Firmicutes*. *Systematic and Applied Microbiology* 44(1).  
doi: 10.1016/j.syapm.2020.126154

## 【微生物も計算する】

### ～最適なタイミングで餌場を移動するバクテリアを発見～

草原に複数の花畑があるなど、環境中に複数の餌場が存在する場合、ある動物個体が1日あたりの栄養獲得量を最大化するためには、最適なタイミングで餌場間を移動する必要があります。これまでに、鳥や昆虫などが、実際にこの「最適採餌戦略」に沿った行動を取っていることが報告されていますが、それには餌場と餌場の間の距離を認識できる高度な認知能力が不可欠で、認知能力を持たない単細胞の微生物には、最適採餌戦略は実行できないとされてきました。

八幡 穰 助教とスイス連邦工科大学 Roman Stocker 教授らの国際共同研究チームは、高度な細胞トラッキング技術を用いて直径1マイクロメートルの細菌細胞が餌場に滞在する時間を実測し、その膨大なデータを数理モデルと照らし合わせることで、海洋細菌 *Vibrio ordalii* が、より多くの栄養を得るために、餌場の質に応じて滞在時間を調節し、最適なタイミングで餌場間を移動していることを明らかにしました。この結果は、「単細胞の微生物には複雑な最適採餌戦略は実行できない」というこれまでの常識を覆すものです。

このような能力は、進化の過程を通じて、最適な餌場間移動タイミングが微生物の遺伝的プログラムに書き込まれた可能性、すなわち微生物の持つ「進化を通じた知的解決能力」が、従来考えられていたよりもさらに高度であることを示唆しています。また数理モデリングの結果は、最適採餌戦略を行う微生物は、そうでないものと比べて、最大およそ10倍の栄養を獲得できることを示しており、海洋微生物による物質循環への影響とその見積もりについても改めて検討する必要性を提起しています。

(筑波大学プレスリリースを一部改変)

論文: Yawata Y (co-corresponding author), Carrara, F, Menolascina F, Stocker R (2020) Constrained optimal foraging of marine bacterioplankton. ***Proceedings of National Academy of Science*** 117 (41) 25571-25579

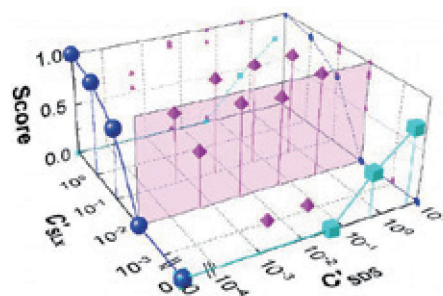
<https://doi.org/10.1073/pnas.2012443117>

## 【耐性菌を防ぎつつ人体や環境に有害な微生物集団を除去する方法を発見】

～生物由来の界面活性剤を組み合わせると除去効率が向上～

Utada S. Andrew 准教授らの研究グループは、細菌がバイオフィルムを形成しやすい環境を模倣したマイクロ流路デバイスを用いて、環境に優しい生物由来の界面活性剤と、バイオフィルム除去に一般的に使用されている石油化学製品の界面活性剤を組み合わせることで、除去効果が劇的に向上することを発見しました。

細菌はバイオフィルムを形成して生存していますが、人間にとってはさまざまな疾患をもたらす可能性があり、これを除去することが重要です。しかしながら、細菌を死滅させてしまうと、耐性菌の出現が問題になります。そのため、細菌を殺さずに、バイオフィルムを除去することが必要です。バイオフィルムを除去する方法の一つとして、界面活性剤の利用がありますが、ドデシル硫酸ナトリウム (sodium dodecyl sulfate, SDS) などの一般的な界面活性剤は人工的に合成された石油化学製品であり、多量に使用すると環境に影響を及ぼします。そこで本研究グループは、環境に優しい生物由来界面活性剤として、酵母由来のソホロ脂質 (SLx) の抗バイオフィルム活性に着目し、その緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) に対するバイオフィルム除去効果を調べました。その結果、SDS などと比較して、SLx は優れたバイオフィルム除去効果を持つことを見いだしました。しかも、SLx は細菌を死滅させませんでした。そのメカニズムを詳細に解析したところ、SLx は、細胞とガラス表面との接着およびバイオフィルム内部の凝集性を減弱させることがわかりました。さらに、SLx と SDS を組み合わせた相乗効果によって、それぞれを個別に作用させた場合に比べて、100 倍以上も向上することを発見しました。これらのことから、生物由来界面活性剤と石油化学製品の界面活性剤を併用することで、バイオフィルムを除去するためのコストおよび界面活性剤の使用量を削減できることが示唆されました。



本研究の成果は、2020年6月1日付「Langmuir」でオンライン先行公開されました。  
\* 本研究は、国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) 戦略的創造研究推進事業 ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト (研究期間: 2015～2020 年度) の一環で実施されました。

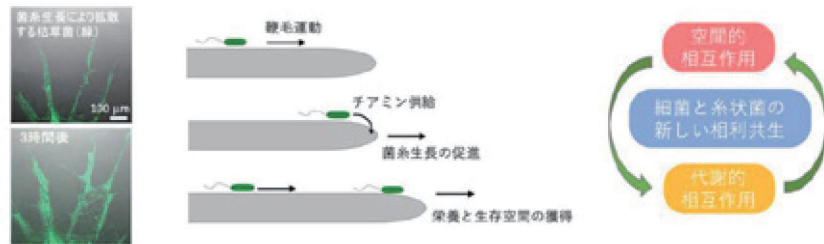
論文: Nguyen B.V.G. Nagakubo Y, Toyofuku M, Nomura N, Utada A.S. (2020) Synergy between Sphorolipid Biosurfactant and SDS Increases Efficiency of *P. aeruginosa* Biofilm Disruption. *Langmuir* 36, 23, 6411–6420. doi: 10.1021/acs.langmuir.0c00643

## 【細菌は菌糸の「高速道路」を移動し「通行料」を払う】 ～細菌と糸状菌の知られざる共生関係を発見～

細菌と糸状菌はいずれも、自然界に広く存在する主要な微生物で、互いに作用して、それぞれの特徴的な機能を発揮していることが明らかとなってきています。また、菌糸ネットワークが、細菌の増殖と移動に重要であることも分かってきました。そこで竹下典男 准教授、尾花 望 助教らの研究グループでは、細菌と糸状菌のモデル生物である *Bacillus subtilis* (枯草菌)と *Aspergillus nidulans* (糸状菌)を共培養し、これらの相互作用を解析しました。

その結果、寒天培地上で、細菌が自身の鞭毛を使って糸状菌の菌糸上を秒速 30 マイクロメートルという速度で素早く移動する様子が観察されました。また、糸状菌の菌糸ネットワークの生長を利用して細菌がその生存空間を拡大している様子を、タイムラプス撮影により可視化しました。細菌は、菌糸を高速道路のように利用して、より速くより遠くへ移動することができます。一方、菌糸の先端まで移動した細菌から、糸状菌にビタミン B1(チアミン)が供給され、菌糸の生長を促進していることが分かりました。すなわち、細菌は菌糸の「高速道路」を移動し、糸状菌は「通行料」としてチアミンを受け取り、互いにメリットを得ています。このことは、空間的相互作用と代謝的相互作用の組み合わせにより、細菌と糸状菌が共同体として生存空間を拡大するという、これまで知られていなかった相利共生の仕組みを示しています。

細菌と糸状菌の相互作用を理解することは、これら微生物が関わるバイオマス分解、動物植物への感染、植物共生と植物生育促進、発酵食品の生産などの制御につながると考えられます。



本研究の成果は、2020年9月23日付「Life Science Alliance」でオンライン先行公開されました。

\* 本研究は、国立研究開発法人科学技術振興機構(JST) 戦略的創造研究推進事業 ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト(研究期間:2015～2020年度)の一環で実施されました。

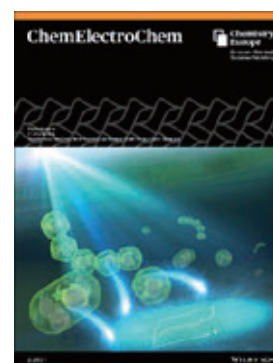
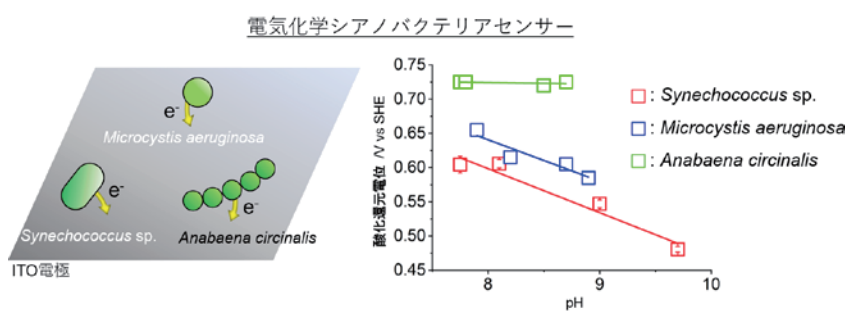
論文: Abeyasinghe G, Kuchira M, Kudo G, Masuo S, Ninomiya A, Takahashi K, Utada AS, Hagiwara D, Nomura N, Takaya N, Obana N, Takeshita N. (2020) Fungal mycelia and bacterial thiamine establish a mutualistic growth mechanism. *Life Sci Alliance* 3, 12, e202000878. doi: 10.26508/lsa.202000878

## 【早期アオコ検出へ向けた電気化学センサーの開発】

下水や排水により富栄養化が進んだ湖や河川で引き起こされるシアノバクテリアの異常増殖は一般に「アオコ」と呼ばれ、水質の悪化や生態系の破壊の要因として問題になっています。アオコ発生後には大規模な薬品処理など極めて高いコストを要する浄化技術が必要とされるため、増殖前にシアノバクテリアを検出することが重要です。

シアノバクテリアは光合成で得られたエネルギーの一部を体内で電気エネルギーに変換し、微弱な電流を発生します。徳納 吉秀 助教とメルボルン大学 Stefano Freguia 准教授らの国際共同研究チームは、シアノバクテリアから生じる電流を高感度に検知する電気化学システムを開発し、アオコ発生前のシアノバクテリアを検出・定量することに成功しました。さらに、シアノバクテリアが他の環境微生物と全く異なる電位 (+0.60 – +0.75 V vs SHE) に酸化還元ピークを示すという特徴を明らかにしました。この特徴的な電気シグナルを検知することで、環境中の微生物による干渉なくシアノバクテリアを定量することが可能です。また、電気シグナルを解析することで、アオコの原因となる代表的な3種類のシアノバクテリア (*Synechococcus* sp., *Microcystis aeruginosa*, and *Anabaena circinalis*) を識別することに成功しました。

近年アオコの発生頻度は世界的に高まってきており、本研究によって開発された早期アオコ検出法は将来の環境技術として重要なものであると考えられます。特に、電気シグナルの解析によりシアノバクテリアの種類を特定できることから、アオコの詳細な発生時期や危険度の予測を可能とするシステムとして応用が期待されます。



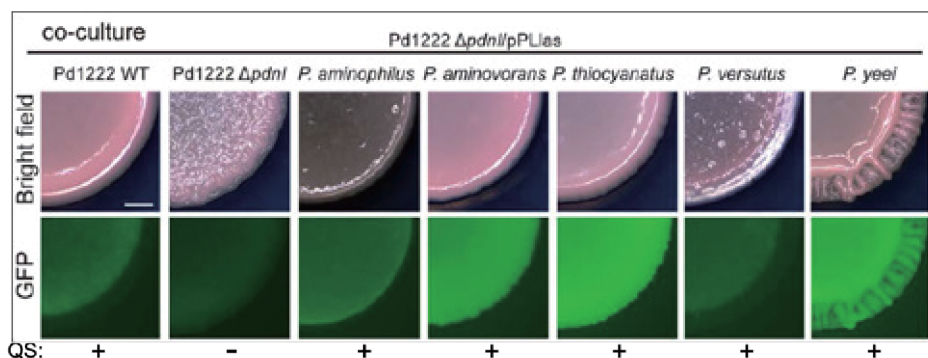
論文: Tokunou Y, Lemos RV, Tsujimura S, Okamoto A, Ledezma P, and Freguia S. (2021) *Synechococcus* and other bloom-forming cyanobacteria exhibit unique redox signatures. *ChemElectroChem* 8, 2, 360-364. doi: 10.1002/celec.202001274



## 【細菌種間のコミュニケーションにメンブレンベシクルが寄与する】

細菌は、低分子化合物を用いてコミュニケーションをし、多様な遺伝子発現を制御しています。グラム陰性細菌が用いるコミュニケーション物質の中には、疎水性が高く水環境中に拡散しづらいと考えられる化合物が存在します。今まで、このコミュニケーション物質が、環境中でどのように伝達されているのかは良くわかっていませんでした。近年の研究で、グラム陰性細菌の1種である *Paracoccus denitrificans* が、疎水性の高いコミュニケーション物質を、自身が生産する膜小胞（メンブレンベシクル）に付着させて、伝播し、コミュニケーションすることがわかりました。

そこで、森永花菜博士（日本学術振興会 特別研究員、産総研）、豊福雅典准教授らの研究グループは、*P. denitrificans* と、その同属細菌である *Paracoccus* 属細菌 5 種との細菌種間のコミュニケーション様式に着目して研究を行いました。5 種の *Paracoccus* 属細菌は、*P. denitrificans* と同様に、メンブレンベシクルを生産すること、さらに疎水性の高いコミュニケーション物質を生産していることが明らかとなりました。これらの細菌が生産するメンブレンベシクルには、コミュニケーション物質が付着していることも明らかとなりました。*P. denitrificans* と同様に、メンブレンベシクルを介して疎水性シグナルを伝播していることが示唆されます。また、菌種によって、疎水性シグナルがメンブレンベシクルに付着しているか、メンブレンベシクルを介さず上清中に放出されているかの比率が異なることがわかりました。さらに、*P. denitrificans* は、これらの菌株の、メンブレンベシクルを介して伝播する疎水性シグナルを利用できることが明らかとなり、*Paracoccus* 属細菌は、環境中で疎水性の高いシグナルをシェアしていることが示唆されました。本報告は、細菌が、疎水性シグナルを用いてコミュニケーションをする方法に関する新たな洞察を提供するものです。

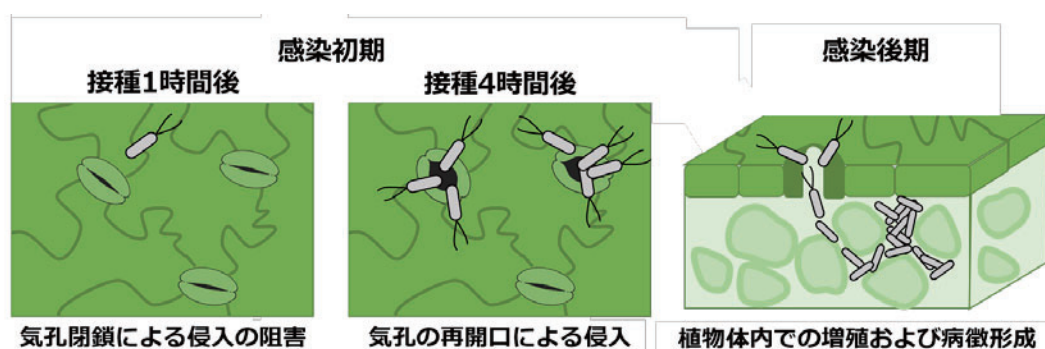


論文：Morinaga K, Nagakubo T, Nomura N, Toyofuku M. (2020). Involvement of membrane vesicles in long-chain-AHL delivery in *Paracoccus* species. *Environ Microbiol Rep* 12:355-360.

## 【植物病原細菌は毒素により気孔をこじ開けて宿主植物へ侵入する】

植物病害の発生において、植物と病原細菌は激しい攻防を繰り返しています。病原細菌は、様々な病原力因子を駆使して、植物の抵抗性を抑え、感染を成立させ発病させています。石賀 康博助教らのグループは、アブラナ科植物に黒斑細菌病を引き起こすアブラナ科植物黒斑細菌病菌 (*Pseudomonas cannabina* pv. *alisalensis*) が毒素コロナチンを分泌し、細菌の主な侵入場所である気孔をこじ開けて宿主植物への侵入を可能にしていることを明らかにしました。

アブラナ科植物黒斑細菌病菌は、キャベツ、ダイコン、ハクサイなどのアブラナ科植物に感染するだけでなく、緑肥用エンバクなどのイネ科植物にも感染することが知られています。双子葉類、単子葉類ともに感染できる病原細菌は非常に珍しいですが、その病原力因子および感染機構は明らかにされていませんでした。そこで、石賀 貴子博士研究員らの研究グループは、アブラナ科植物黒斑細菌病菌の詳細な感染機構の把握に取り組み、細菌が産生する毒素であるコロナチンの病原力における役割の解明を行いました。その結果、毒素コロナチンは、植物が細菌を認識し、侵入を防ぐために閉鎖した気孔を再び開口させ、宿主植物への侵入を可能にしていることが明らかになりました。加えて、侵入後には、植物の防御応答で重要な役割を担う植物ホルモンであるサリチル酸の蓄積を抑制し、宿主植物内での増殖促進に寄与していることが示されました。これらのことから、コロナチンは感染初期および感染後期に重要な役割を果たす病原力因子であることが示唆されました。このような病原力因子の詳細な役割の解明は、アブラナ科植物黒斑細菌病菌の多犯性の謎に迫る鍵になりうると考えられます。

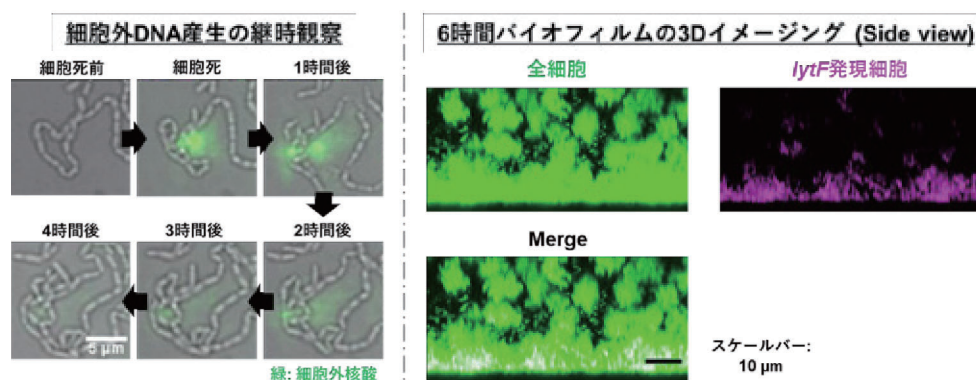


論文: Sakata N, Ishiga T, Masuo S, Hashimoto Y, Ishiga Y. (2021) Coronatine contributes to *Pseudomonas cannabina* pv. *alisalensis* virulence by overcoming both stomatal and apoplastic defenses in dicot and monocot plants. *Mol. Plant Microbe Interact.* doi: 10.1094/MPMI-09-20-0261-R

### 【細菌集団内における細胞死誘導の局在性の発見】

う蝕（虫歯）は、歯表面に形成されたバイオフィルムによって引き起こされる口腔細菌感染症の一つである。バイオフィルムとは、細菌と細菌が産生する細胞外マトリクスから構成される三次元構造体であり、自然環境中において、多くの細菌がバイオフィルムを形成した状態で存在するとされる。*Streptococcus mutans* は、歯表面に付着性の高いバイオフィルムを形成するため、主要なう蝕原因細菌とされる。*S. mutans* は自身が形成したバイオフィルム内で長期間生存し、乳酸等の代謝産物を蓄積させる。これによる pH の低下が歯にダメージを与え、う蝕が引き起こされる。従って、バイオフィルム形成メカニズムを理解し、制御することで、う蝕を防ぐことができる。本研究では、バイオフィルムの構成要素の一つであり、バイオフィルム形成に寄与する細胞外 DNA に着目し、その産生過程の観察とバイオフィルムにおける局在性の解明を目的とした。

*S. mutans* は細胞間コミュニケーションの結果として、細胞外 DNA を産生するとされてきた。しかし、*S. mutans* は立体的なコロニー、バイオフィルムを形成することから、細胞外 DNA 産生過程の観察は難しく、これまでに直接的な観察が出来ていなかった。我々は、マイクロ流体デバイス内で *S. mutans* を培養することにより、集団中の一部の細胞が細胞死を引き起こし、細胞外 DNA が産生されることを直接的に捉えることに成功した。また、細胞間コミュニケーションによって誘導される細胞死と細胞外 DNA 産生が自己溶菌酵素をコードする *lytF* 遺伝子に依存することを確認した。続いて、バイオフィルム内における *lytF* 発現細胞と細胞外 DNA の局在性を調べたところ、バイオフィルムの底面部に多いことが示された。さらに、細胞外 DNA を分解する DNase を使用した実験や *lytF* 欠損株を用いた実験などから、バイオフィルム内における *lytF* 発現細胞と細胞外 DNA の局在が物質表面への細胞の付着に貢献していることが示された。以上のことから、*S. mutans* は、細胞外 DNA 産生を空間的に制御することにより、安定なバイオフィルムを形成することが明らかになった。



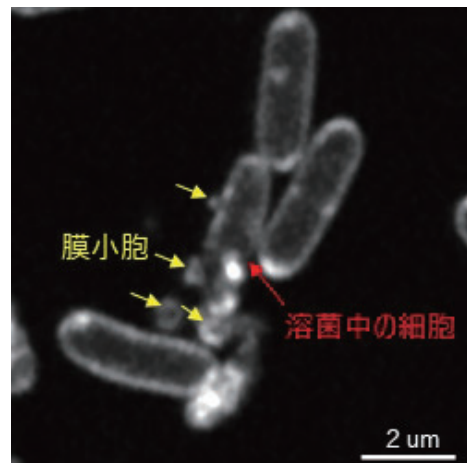
論文: Nagasawa R, Yamamoto T, Utada AS, Nomura N, Obana N. (2020) Competence-Stimulating-Peptide-Dependent Localized Cell Death and Extracellular DNA Production in *Streptococcus mutans* Biofilms. **Applied and Environmental Microbiology**. 86, 23, e02080–20. DOI: 10.1128/AEM.02080–20.

## 【微生物の自己溶菌の意義を解明】

微生物は、生存環境の悪化に直面すると、一部の細胞が積極的に細胞死を引き起こします。この現象は自己溶菌(autolysis)として古くから知られていますが、その生物学的な意義は未解明のままでした。

安部 公博 博士研究員と尾花 望 助教らの研究グループは、グラム陽性好気性細菌の枯草菌を材料に、共焦点レーザー顕微鏡によるタイムラプスイメージング、透過電子顕微鏡観察やナノ粒子トラッキング解析を行い、ストレス環境下で溶菌している細胞が、外部に膜小胞(membrane vesicle)を放出することを明らかにしました。

界面活性物質の添加、温度変化、栄養飢餓、低酸素状態の様々な外部ストレスが、枯草菌の自己溶菌及び膜小胞の放出を引き起こす要因となることが分かりました。特に、温度変化、栄養飢餓や低酸素状態は、自然環境中에서도頻繁に起こり得ることから、このようなストレス環境下での自己溶菌が、自然界における細菌の主要な膜小胞産生経路の 1 つであることが示唆されます。また、自己溶菌により放出された膜小胞は、界面活性物質から生菌を保護する機能を持つことが示されました。一般に、細菌が放出する膜小胞は、DNA やタンパク質のような生体分子を含み、これらの細胞間輸送を行うことが知られています。したがって、自己溶菌により生じた膜小胞は、界面活性物質からの保護に加えて、栄養源の供給や遺伝子の水平伝達を促すことで、ストレス環境下で細菌が生き抜くのに寄与している可能性が考えられます。



本研究の成果は、2021 年 4 月 17 日付「Environmental Microbiology」でオンライン先行公開されました。

\* 本研究は、国立研究開発法人科学技術振興機構(JST) 戦略的創造研究推進事業 ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト(研究期間:2015~2021 年度)の一環で実施されました。

論文: Abe K, Toyofuku M, Nomura N, Obana N. (2021) Autolysis-mediated membrane vesicle formation in *Bacillus subtilis*. **Environmental Microbiology** 23(5): 2632–2647. doi: 10.1111/1462-2920.15502

## 2020 年度研究業績

### 原著論文(全て査読あり)

Morinaga K, Nagakubo T, Nomura N, Toyofuku M. (2020) Involvement of membrane vesicles in long-chain-AHL delivery in *Paracoccus* species. **Environ. Microbiol. Rep.** 12, 3, 355–360

Inaba T, Obana N, Habe H, Nomura N, Inaba T, Obana N, Habe H, Nomura N. (2020) Biofilm formation by *Streptococcus mutans* is enhanced by indole via the quorum sensing pathway. **Microbes Environ.** 35, 2

Hirayama T, Takabe K, Kiyokawa T, Nomura N, Yawata Y. (2020) Reconstruction of single-cell innate fluorescence signature by confocal microscopy **J. Vis. Exp.** 159, e61120

Ishiga T, Sakata N, Nguyen VT, Ishiga Y. (2020) Flood-inoculation of seedlings on culture medium to study interactions between *Pseudomonas syringae* pv. *actinidiae* and kiwifruit. **J. Gen. Plant Pathol.** 86, 257–265

Nguyen BVG, Nagakubo T, Toyofuku M, Nomura N, Utada AS. (2020) Synergy between sophorolipid biosurfactant and SDS increases the efficiency of *P. aeruginosa* biofilm disruption. **Langmuir** 36, 23, 6411–6420

Yang J, Yang Y, Ishii M, Nagata M, Aw W, Obana N, Tomita M, Nomura N, Fukuda S. (2020) Does the gut microbiota modulate host physiology through polymicrobial biofilms? **Microbes Environ.** 35, 3

Obana N, Nakamura K, Nomura N. (2020) Temperature-regulated heterogeneous extracellular matrix gene expression defines biofilm morphology in *Clostridium perfringens*. **npj Biofilms Microbi.** 6, 1, 29

Nagasawa R, Sato T, Nomura N, Nakamura T, Senpuku H. (2020) Potential risk to spread resistant genes within the extracellular DNA-dependent biofilm of *Streptococcus mutans* in response to cell envelope stress induced by sub-MIC of bacitracin. **Appl. Environ. Microbiol.** 86, 16, e00770–20

Tamura K, Kunoh T, Nagaoka N, Takada J (2020) High-quality inorganic red pigment prepared by aluminum deposition on biogenous iron oxide sheaths. **ACS Appl. Bio Mater.** 3, 9, 5699–5707

Lemos RV, Tsujimura S, Ledezma P, Tokunou Y, Okamoto A, Freguia S. (2020) Extracellular electron transfer by *Microcystis aeruginosa* is solely driven by high pH. **Bioelectrochemistry** 137, 107637

Vitale A, Paszti S, Takahashi K, Toyofuku M, Pessi G, Eberl L. (2020) Mapping of the Denitrification Pathway in *Burkholderia thailandensis* by Genome-Wide Mutant Profiling. **J. Bacteriol.** 202, 23 e00304–20

Abeysinghe G, Kuchira M, Kudo G, Masuo S, Ninomiya A, Takahashi K, Utada AS, Hagiwara D, Nomura N, Takaya N, Obana N, Takeshita N. (2020) Fungal mycelia and bacterial thiamine establish a mutualistic growth mechanism. **Life Sci. Alliance** 3, 12, e202000878

Nagasawa R, Yamamoto T, Utada AS, Nomura N, Obana N. (2020) Competence-stimulating peptide-dependent localized cell death and extracellular DNA production in *Streptococcus mutans* biofilms. **Appl. Environ. Microbiol.** 86, 23, e02080–20

Vidaillac C, Yong VFL, Aschtgen MS, Qu J, Yang S, Xu G, Seng ZJ, Brown AC, Ali MK, Jaggi TK, Sankaran J, Foo YH, Righetti F, Nedumaran AM, Mac Aogáin M, Roizman D, Richard JA, Rogers TR, Toyofuku M, Luo D, Loh E, Wohland T, Czarny B, Horvat JC, Hansbro PM, Yang L, Li L, Normark S, Henriques Normark B, Chotirmall SH. (2020) Sex Steroids Induce Membrane Stress Responses and Virulence Properties in *Pseudomonas aeruginosa*. **mBio** 11, 5, e01774–20

de Anna P, Pahlavan, AA, Yawata Y, Stocker R, Juanes R. (2021) Chemotaxis under flow disorder shapes microbial dispersion in porous media. **Nat. Phys.** 17, 68–73

Komaba K, Nomura N, Goto H. (2020) Electrochemical polymerization in a biological communication material. **Int. J. Polym. Mater. Po.**  
doi: 10.1080/00914037.2020.1809408

Tamura K, Kunoh T, Nakanishi M, Kusano Y, Takada J. (2020) Preparation and characterization of additional metallic element-containing tubular iron oxides of bacterial origin. **ACS Omega** 5, 42, 27287–27294

Abe K, Takahashi T, Sato T. (2020) Extreme C-terminal element of SprA serine integrase is a potential component of the “molecular toggle switch” which controls the recombination and its directionality. **Mol. Microbiol.** doi: 10.1111/mmi.14654

Yawata Y, Carrara F, Menolascina F, Stocker R. (2020) Constrained optimal foraging by marine bacterioplankton on particulate organic matter. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 117, 41, 25571–25579

Sakata N, Ishiga T, Taniguchi S, Ishiga, Y. (2020) Acibenzolar-S-methyl activates stomatal-based defense systemically in Japanese radish by inducing peroxidase-dependent reactive oxygen species production. **Front. Plant Sci.** 11, 565745

Tokunou Y, Lemos RV, Tsujimura S, Okamoto A, Ledezma P, Freguia S. (2021) *Synechococcus* and other bloom-forming cyanobacteria exhibit unique redox signatures. **ChemElectroChem** 8, 2, 360–364

Sakamoto S, Nobu MK, Mayumi D, Tamazawa S, Kusada H, Yonebayashi H, Iwama H, Ikarashi M, Wakayama T, Maeda H, Sakata S, Tamura T, Nomura N, Kamagata Y, Tamaki H. (2021) *Koleobacter methoxysyntrophicus* gen. nov., sp. nov., a novel anaerobic bacterium isolated from deep subsurface oil field and proposal of *Koleobacteraceae* fam. nov. and *Koleobacterales* ord. nov. within the class *Clostridia* of the phylum *Firmicutes*. **Syst. Appl. Microbiol.** 44, 1, 126154

Nagakubo T, Tahara YO, Miyata M, Nomura N, Toyofuku M. (2021) Mycolic acid-containing bacteria trigger distinct types of membrane vesicles through different routes. **iScience** 24, 1

Wolter L, Suenami S, Miyazaki R. (2021) *Frischella japonica* sp. nov., an anaerobic member of the *Orbales* in the *Gammaproteobacteria*, isolated from the gut of the eastern honey bee, *Apis cerana japonica* Fabricius. **Int. J. Syst. Evol. Microbiol.** 71, 3

Sakata N, Ishiga T, Masuo S, Hashimoto Y, Ishiga Y. (2021) Coronatine contributes to *Pseudomonas cannabina* pv. *alisalensis* virulence by overcoming both stomatal and apoplastic defenses in dicot and monocot plants. **Mol. Plant Microbe Interact.** doi: 10.1094/MPMI-09-20-0261-R

Abe K, Toyofuku M, Nomura N, Obana N. (2021) Autolysis-mediated membrane vesicle formation in *Bacillus subtilis*. **Environ. Microbiol.** 23, 5, 2632-2647.

### 総説・書籍

Abe K, Nomura N, Suzuki S. (2020) Biofilms: Hot spots of horizontal gene transfer (HGT) in aquatic environments, with a focus on a new HGT mechanism. **FEMS Microbiol. Ecol.** 96, 5, fiae031

田伏羲彦、尾花望、野村暢彦(2020) クオラムセンシングによるバイオフィルムの不均一性と形態制御 *Bacterial Adheren. Biofilm* 33, 61-62

安部公博 (2020) 生きた細胞のゲノムを切り貼りする *生物工学会誌* 98(6): 315

野村暢彦 (2020) 特集 ERATO 野村集団微生物制御プロジェクトについて～細菌の集団形成と社会性の創発～(前編)「特集によせて」*生物工学会誌* 98(6) 292-313

豊福雅典 (2020) メンブレンベシクルを介した微生物間相互作用 *生物工学会誌* 98(6) 293-295

尾花 望 (2020) 表現型不均一性が生み出す微生物の生み出す環境応答戦略 *生物工学会誌* 98(6) 305-308

野村暢彦 (2020) 特集 ERATO 野村集団微生物制御プロジェクトについて～細菌の集団形成と社会性の創発～(後編)「特集によせて」*生物工学会誌* 98(7) 346-367

高橋晃平, 久能 樹, Andrew S. Utada (2020) 時空間的な制御技術が生み出す細菌挙動解析 *生物工学会誌* 98(7) 350-352

八幡 穰 (2020) 一細胞自家蛍光分析技術 CRIF の開発 *生物工学会誌* 98(7) 361-363



久能 樹、山本達也、Andrew S. Utada、野村暢彦 (2020) *Leptothrix* 属細菌の分泌ナノ繊維を介した生存戦略 バイオサイエンスとインダストリー 78(4) 329-331

久能 樹、高橋晃平、野村暢彦、Andrew S. Utada (2020) 耐性菌の発生を防ぎつつバイオフィルムを効率的に除去する 界面活性剤組成物の開発 日本バイオフィルム学会 ニュースレター No.6 Topics

野村暢彦 (2020)「支配されているのはどっち？」の問いかけに対するコメント令和 2 年冬号第 13 号 ブナの森新聞 ブナの森調剤薬局発行

徳納吉秀 (2021) 微生物電気化学のすすめ 生物工学会誌 99(2) 79

久保武、五十嵐亮二、山本達也、久能樹、野村暢彦 (2021) 新規バイオフィルムコントロール剤 バイオフィルムに対する作用メカニズムと RO モジュールでの評価 日本工業出版発行 月刊「クリーンテクノロジー」3 月号 56-59

高橋晃平、久能 樹、野村暢彦、Andrew S. Utada (2021) バイオサーファクタントによるバイオフィルム除去および形成抑制 バイオサイエンスとインダストリー 79(2) 90-93

#### 学会発表等(国際学会\*、招待講演\*\*)

- \* Nagasawa R, Obana N, Utada AS, Nomura N. Extracellular DNA production within the biofilm formed by *Streptococcus mutans*. BACELL 2020 2020 年 4 月 神戸
- \* Tabushi Y, Obana N, Nomura N. Quorum sensing controlling heterogeneity and biofilm morphology. BACELL 2020 2020 年 4 月 神戸
- \* Yamamoto C, Nagasawa R, Obana N, Nomura N, Toyofuku M. Quorum sensing regulated membrane vesicle production in *Streptococcus mutans*. BACELL 2020 2020 年 4 月 神戸
- \* Hasegawa Y, Kato H, Obana N, Nomura N. Interplay between biofilm formation and sporulation in *Paenibacillus polymyxa*. BACELL 2020 2020 年 4 月 神戸
- \* Shibusawa K, Ehashi Y, Abe K, Obana N, Nomura N. Phase variation-derived functional differentiation in biofilm of *Lactobacillus plantarum*. BACELL 2020 2020 年 4 月 神戸

- \* Sakata N, Ishiga T, Ishiga Y. Transposon and deletion mutagenesis of *Pseudomonas cannabina* pv. *alisalensis* identifies genetic forces driving pathogenicity. Psyringae2020 2020 年 6 月 the University of Akureyri, Iceland
- \* Ishiga T, Sakata N, Ishiga Y. Large-scale transposon mutagenesis of *Pseudomonas syringae* pv. *actinidiae* using a kiwifruits seedling assay . Psyringae2020 2020 年 6 月 the University of Akureyri, Iceland
- \* \* 野村暢彦 ポストコロナ戦略シリーズ 3 「微生物の「会話」から読み解く集団の制御とコロナに負けない健康生活」バイオインダストリー協会 ポストコロナ戦略シリーズ 2020 年 8 月

高橋晃平、森永花菜、豊福雅典、野村暢彦、Andrew S. Utada.六方最密構造化する細菌バイオフィルムの 1 細胞レベルでの追跡解析 第 34 回日本バイオフィルム学会学術集会 2020 年 8 月

中嶋勇人、豊福雅典、野村暢彦、Andrew S. Utada.シグナルを封入した人工メンブレンベシクルによる細菌制御 第 34 回日本バイオフィルム学会学術集会 2020 年 8 月

澁澤 薫、江橋由夏、安部公博、尾花 望、野村暢彦 *Lactobacillus plantarum* 環境単離株における莢膜相変異とバイオフィルム形成によるストレス耐性機構の解析 第 34 回日本バイオフィルム学会学術集会 2020 年 8 月

菊地 薫、尾花 望、野村暢彦 腸内細菌が宿主腸管内で産生するメンブレンベシクルの解析 第 34 回日本バイオフィルム学会学術集会 2020 年 8 月

中嶋勇人、豊福雅典、野村暢彦、A. S. Utada. 疎水性シグナル物質のカプセル化による細菌行動の制御 第 34 回日本バイオフィルム学会学術集会 2020 年 8 月

澁澤 薫、江橋由夏、安部公博、尾花 望、野村暢彦 *Lactobacillus plantarum* 環境単離株の莢膜相変異とバイオフィルム形成による環境適応 2020 年度グラム陽性菌ゲノム機能会議 2020 年 8 月

- \* Sakata N, Ishiga T, Ishiga Y. Transposon and deletion mutagenesis of *Pseudomonas cannabina* pv. *alisalensis* identifies genetic forces driving pathogenicity. *Plant health* 2020 2020 年 8 月
  - \* Ishiga T, Sakata N, Ishiga Y. Large-scale transposon mutagenesis of *Pseudomonas syringae* pv. *actinidiae* using a kiwifruits seedling assay. *Plant health* 2020 2020 年 8 月
  - \* Ishiga T, Sakata N, Ishiga Y. Acibenzolar-S-methyl activates stomatal-based defense against *Pseudomonas cannabina* pv. *alisalensis* in cabbage and Japanese radish. *Plant health* 2020 2020 年 8 月
  - \* \* 野村暢彦 細菌集団における細胞不均一性と多様性 日本生物工学会 生物学 Web シンポジウム 2020 2020 年 9 月
  - \* \* 野村暢彦 教育講演 3 21 世紀の重要な微生物研究課題「バイオフィルムの理解と制御」第 68 回日本化学療法学会総会 2020 年 9 月
  - \* \* 豊福雅典 細菌における多様な MV 形成機構 第 93 回日本生化学会大会 2020 年 9 月
  - \* \* 尾花 望 腸内細菌が産生するメンブレンベシクルによる免疫誘導とワクチンプラットフォームへの応用 第 93 回日本生化学会大会 2020 年 9 月
- 高橋花奈子、安田まり奈、豊福雅典、重藤真介 チップ増強ラマン散乱で明らかにする細菌メンブレンベシクル単一粒子表面の不均一性 分子科学会オンライン討論会 2020 年 9 月
- 伊藤菜々子、尾花望、渡辺宏紀、稲葉知大、宮野泰征、野村暢彦 海洋単離株 FT01 の環境変化に応じた金属腐食 日本鉄鋼協会第 180 回秋季講演大会 2020 年 9 月
- 奥田真由、尾花 望、奥脇 響、中尾龍馬、泉福英信、野村暢彦 ウェルシュ菌の放出する膜小胞が宿主に与える影響の解析 2020 年度グラム陽性菌ゲノム機能会議 2020 年 9 月

尾花 望 転写後制御を介した不均一性の制御 グラム陽性菌ゲノム機能会議  
2020 年 9 月

釣流香織、野村暢彦、A. S. Utada、尾花望 皮膚細菌が形成する複合バイオフィ  
ルムの時空間的解析 2020 年度グラム陽性菌ゲノム機能会議 2020 年 9 月

山本千佳、永沢亮、尾花望、野村暢彦、豊福雅典 *Streptococcus mutans* にお  
けるクオラムセンシングを介したメンブランベシクル産生 2020 年度グラム陽性菌  
ゲノム機能会議 2020 年 9 月

川島花雪、永久保利紀、野村暢彦、豊福雅典 *Corynebacterium glutamicum* が  
放出する膜小胞の解析 2020 年度グラム陽性菌ゲノム機能会議 2020 年 9 月

曾根貴志、相馬隆光、山本達也、安部公博、野村暢彦、豊福雅典 枯草菌のメン  
ブレンベシクル を介した遺伝子水平伝播の解析 2020 年度グラム陽性菌ゲノム  
機能会議 2020 年 9 月

永沢 亮、尾花 望、Andrew S Utada、野村暢彦 *Streptococcus mutans* のペプチ  
ドシグナルに応答した細胞外 DNA 産生 2020 年度グラム陽性菌ゲノム機能会議  
2020 年 9 月

田伏羲彦、尾花望、野村暢彦 ウェルシュ菌における QS によるバイオフィルム中  
の不均一性制御機構の解析 2020 年度グラム陽性菌ゲノム機能会議  
2020 年 9 月

Kikuchi Y, Ichinaka Y, Toyofuku M, Obana N, Nomura N, Taoka A. Physical  
properties measurement of bacterial extracellular membrane vesicles bound to  
*Paracoccus denitrificans* living cells. 第 58 回日本生物物理学会年会 2020 年 9  
月

白石菜奈美、齊藤悠香、山下祐司、坂田七海、石賀貴子、Viet Tru Nguyen、山  
村英司、石賀康博 セルロースナノファイバーの植物病害防除への利用(1)さび  
病および細菌病に対する病害防除効果 令和 2 年度日本植物病理学会関東部  
会 2020 年 9 月

齊藤悠香、山下祐司、坂田七海、石賀貴子、白石菜奈美、Viet Tru Nguyen、山村英司、石賀康博 セルロースナノファイバーの植物病害防除への利用(2)ダイズさび病抑制メカニズム解明 令和2年度日本植物病理学会関東部会 2020年9月

坂田七海、石賀貴子、榎尾俊介、石賀康博 コロナチンは *Pseudomonas cannabina* pv. *alisalensis* の単子葉類および双子葉類への感染における重要な病原力因子である 令和2年度日本植物病理学会関東部会 2020年9月

坂田七海、石賀貴子、谷口しづく、宇賀神勉、平田哲也、石賀康博 アシベンゾラル S-メチル(アクティガード®顆粒水和剤)に関する研究(4)ダイコン黒斑細菌病に対する活性酸素種を介した気孔免疫の全身誘導性 令和2年度日本植物病理学会関東部会 2020年9月

石賀貴子、坂田七海、一瀬勇規、石賀康博 キウイフルーツかいよう病菌 biovar3 の病原力因子の探索(4) 令和2年度日本植物病理学会関東部会 2020年9月

安部公博、豊福雅典、野村暢彦、尾花 望 枯草菌のメンブレンベシクル産生 2020年度グラム陽性菌ゲノム機能会議 2020年9月

\* \* 尾花 望 細菌が能動的に産生する多様な細胞外膜小胞 第7回日本細胞外小胞学会 2020年10月

山本千佳、永沢亮、尾花 望、野村暢彦、豊福雅典 *Streptococcus mutans* におけるクオラムセンシングを介したメンブレンベシクル産生 第102回細菌学会関東支部総会 2020年10月

中嶋勇人、豊福雅典、野村暢彦、A. S. Utada 選択的な細菌制御のためのメンブレンベシクル模倣小胞の開発 第102回細菌学会関東支部総会 2020年10月

佐野千佳歩、高部響介、八幡穰、豊福雅典、野村暢彦 自家蛍光シグネチャーに基づく新規 QS 解析技術 第102回細菌学会関東支部総会 2020年10月

淡下勇司、野村暢彦、豊福雅典 細菌のメンブレンベシクル形成機構におけるパイオサーファクタントの影響 第102回細菌学会関東支部総会 2020年10月

岩橋由佳、浦山俊一、榎尾俊介、兼松周作、高谷直樹、野村暢彦、竹下典男、豊福雅典、萩原大祐 糸状菌が産生する細胞外膜小胞の特性 第8回糸状菌若手の会 WS 2020年11月

岩橋由佳、浦山俊一、榎尾俊介、兼松周作、高谷直樹、野村暢彦、竹下典男、豊福雅典、萩原大祐 糸状菌における細胞外膜小胞産生能の探索 日本農芸化学会関東支部 2020年度大会 2020年11月

中島梨花、森永花菜、安田まり奈、野村暢彦、豊福雅典 Polyhydroxyalkanoate (PHA)による Quorum sensing 制御機構の解明 日本農芸化学会関東支部 2020年度大会 2020年11月

菊地 薫、尾花 望、野村暢彦 腸内環境下において腸内細菌叢が産生する膜小胞の解析 日本農芸化学会関東支部 2020年度大会 2020年11月

中嶋勇人、豊福雅典、野村暢彦、A. S. Utada 選択的な細菌制御のためのメンブレンベシクル模倣小胞の開発 日本農芸化学会関東支部 2020年度大会 2020年11月

中嶋勇人、豊福雅典、野村暢彦、A. S. Utada 選択的な細菌制御のためのメンブレンベシクル模倣小胞の開発 生物学若手研究者の集い 2020年11月

\* \* Shigeyuki Betsuyaku, Shinpei Katou, Yumiko Takebayashi, Hitoshi Sakakibara, Nobuhiko Nomura, Hiroo Fukuda. Salicylic Acid and Jasmonic Acid Pathways are Activated in Spatially Different Domains Around the Infection Site During Effector-Triggered Immunity in *Arabidopsis thaliana*. 大阪年会サテライトシンポジウム・学会賞受賞講演 2020年11月

\* \* 野村暢彦 新奇細菌コミュニケーションシステムの発見と地球生態系における細菌の位置づけ 2020年度山口大学中高温微生物研究センター 環境微生物部門シンポジウム 2020年12月

\* \* 野村暢彦 デバイスを用いた微生物の動きの見える化技術を未病の見える化に応用できるのか 日本学術振興会 食と未病マーカー委員会 2020年12月

- \* \* 野村暢彦 界面活性剤の相乗効果を利用した革新的バイオフィルム制御の開発  
電子情報通信学会システムナノ技術に関する特別研究専門委員会主催 第 1  
回研究会「科学技術イノベーションを創成する先進システムナノ技術」2021 年 1  
月
  
- \* \* 豊福雅典 膜小胞を介した細菌間コミュニケーションの研究 日本微生物連盟  
野本賞受賞講演 2021 年 2 月
  
- 矢野真弓、伊澤 徹、尾花 望、豊福雅典、野村暢彦 緑膿菌バイオフィルム内に  
おける突然変異株出現要因の解析 第 55 回緑膿菌感染症研究会 2021 年 2 月
  
- 臼倉雄紀、野村暢彦、豊福雅典 1 粒子解析による緑膿菌とメンブレンベシクル  
の相互作用の解析 第 55 回緑膿菌感染症研究会 2021 年 2 月
  
- \* \* 野村暢彦 “凝集から考える微生物生態” 2020 年度界面動電現象研究会 2021  
年 3 月
  
- \* \* 野村暢彦 集団微生物学としてのバイオフィルム研究 Biofilm and microbial  
community 第 94 回日本細菌学会総会 2021 年 3 月
  
- \* \* 尾花 望 細菌(研究者)の環境適応戦略 第 94 回日本細菌学会総会 シンポジ  
ウム集団微生物学と細菌バイオフィルム研究の前線 2021 年 3 月
- \* \* 野村暢彦、豊福雅典、尾花 望 集団微生物学としてのバイオフィルム研究第 94  
回日本細菌学会総会 シンポジウム集団微生物学と細菌バイオフィルム研究の  
前線 2021 年 3 月
  
- \* \* 永沢 亮、Andrew S. Utada、野村暢彦、尾花 望 *Streptococcus mutans* バイオ  
フィルム形成における細胞死と細胞外 DNA 産生 第 94 回日本細菌学会総  
会 シンポジウム集団微生物学と細菌バイオフィルム研究の前線 2021 年 3 月
  
- \* \* 永沢 亮、Andrew S. Utada、野村暢彦、尾花 望 *Streptococcus mutans* バイオ  
フィルム形成における細胞死と細胞外 DNA 産生 第 94 回日本細菌学会総会  
2021 年 3 月
  
- \* \* 豊福雅典 メンブレンベシクル形成機構の多様性と普遍性 日本農芸化学会  
2021 年度仙台大会 2021 年 3 月

\* \* 豊福雅典 Bacterial Trafficking of Biomolecules Through Membrane Vesicles.  
Annual meeting of electrokinetic society Japan 2021 年 3 月

坂本幸子、Nobu Masaru Konishi、眞弓大介、玉澤聡、中原 望、草田裕之、米林英治、岩間弘樹、五十嵐雅之、若山 樹、前田治男、坂田 将、田村具博、野村暢彦、鎌形洋一、玉木秀幸 深部地下圏でメトキシ芳香族化合物分解を担う新規共生細菌の発見及び生存戦略の解明 第 15 回日本ゲノム微生物学会年会 2021 年 3 月

別役重之、別役恵理子、坂田七海、石賀貴子、石賀康博 *Pseudomonas* 細菌集団におけるコロナチン合成の不均一性が植物への病原性に重要である令和 3 年度日本植物病理学会大会 2021 年 3 月

奥田真由、尾花 望、奥脇 響、中尾龍馬、泉福英信、野村暢彦 ウェルシュ菌が放出するメンブレンベシクルを介した宿主免疫誘導機構の解析 第 94 回日本細菌学会総会 シンポジウム集団微生物学と細菌バイオフィーム研究の前線 2021 年 3 月

田伏羲彦、尾花 望、野村暢彦 嫌気性病原性細菌における QS によるバイオフィーム中の不均一性制御機構の解析 第 94 回日本細菌学会総会 シンポジウム集団微生物学と細菌バイオフィーム研究の前線 2021 年 3 月

釣流香織、野村暢彦、Andrew S. Utada、尾花 望 皮膚常在細菌が形成する複合バイオフィームの時空間的解析 第 94 回日本細菌学会総会 シンポジウム集団微生物学と細菌バイオフィーム研究の前線 2021 年 3 月

菊池洋輔、市中佑樹、豊福雅典、尾花 望、野村暢彦、田岡 東 生きた細菌表面に結合した細胞外膜小胞の物性測定 第 94 回日本細菌学会総会 2021 年 3 月

釣流香織、野村暢彦、Andrew S. Utada、尾花 望 皮膚常在細菌が形成する複合バイオフィームの時空間的解析 第 94 回日本細菌学会総会 2021 年 3 月

安部公博、豊福雅典、野村暢彦、尾花 望 枯草菌における Spo0A 依存的な membrane vesicle 生産 日本農芸化学会 2021 年度仙台大会 2021 年 3 月



坂本幸子、Konishi N. Masaru、眞弓大介、玉澤 聡、中原 望、草田裕之、米林英治、岩間弘樹、五十嵐雅之、若山 樹、前田治男、坂田将、田村具博、野村暢彦、鎌形洋一、玉木秀幸 深部地下圏でメキシ芳香族化合物分解を担う新規共生細菌の生存戦略 日本農芸化学会 2021 年度仙台大会 2021 年 3 月

平山智弘、八幡志央美、芹田龍郎、風間春香、森 浩二、高久洋暁、野村暢彦、八幡 穰 一細胞自家蛍光シグネチャーに基づく非破壊的な油脂生産性の予測 日本農芸化学会 2021 年度仙台大会 2021 年 3 月

張譯云、高部響介、下段千尋、野村暢彦、八幡 穰 自家蛍光シグネチャーに解析による微生物の生死判別及び死因の推測 日本農芸化学会 2021 年度仙台大会 2021 年 3 月

野村佳祐、高橋晃平、豊福雅典、野村暢彦、小川和義、Andrew S. Utada マイクロ流体デバイスによる微小環境を制御した人工細菌凝集体の開発 日本農芸化学会 2021 年度仙台大会 2021 年 3 月

山本千佳、永沢亮、尾花望、野村暢彦、豊福雅典 *Streptococcus mutans* におけるクオラムセンシングを介した MV 産生メカニズムの解明 日本農芸化学会 2021 年度仙台大会 2021 年 3 月

川島花雪、永久保利紀、野村暢彦、豊福雅典 *Corynebacterium glutamicum* の膜小胞を介した鉄獲得の解析 日本農芸化学会 2021 年度仙台大会 2021 年 3 月

小野絵里香、山本達也、杉本真也、Andrew S. Utada、久能 樹、野村 暢彦 細菌の糸状成長に必須な鞘形成メカニズムの解明 日本農芸化学会 2021 年度仙台大会 2021 年 3 月

中山瑞鵬、釣流香織、野村暢彦、Andrew S. Utada、尾花 望 皮膚細菌の形成するバイオフィルムの時空間的解析 日本農芸化学会 2021 年度仙台大会 2021 年 3 月

上原礼佳、須澤由希、遠矢正城、吉澤晋、小暮一啓、野村暢彦、豊福雅典 緑膿菌細胞間コミュニケーションを制御する可動性因子の解析 日本農芸化学会 2021 年度仙台大会 2021 年 3 月

伊藤奈々子、尾花 望、渡辺宏紀、稲葉和大、宮野泰征、野村暢彦 海洋単利株 FT01 の金属腐食性バイオフィルム形成による鉄飢餓応答 日本農芸化学会 2021 年度仙台大会 2021 年 3 月

宮川 大、尾花 望、伊藤菜々子、渡辺宏紀、稲葉知大、宮野泰征、野村暢彦 海洋細菌 FT01 の金属腐食性バイオフィルム形成遺伝子の探索 日本農芸化学会 2021 年度仙台大会 2021 年 3 月

津島和生、角埜裕基、水口千穂、尾花 望、野村暢彦、岡田憲典、野尻秀昭 *Pseudomonas* 属細菌由来の MvaT ホモログが形成する核様体構造の解析 第 15 回日本ゲノム微生物学会年会 2021 年 3 月

## 受賞

豊福雅典 日本微生物学連盟 第 1 回野本賞  
曾根貴志 2020 年度グラム陽性菌ゲノム機能会議 学生優秀ポスター発表賞(3 位)  
永沢 亮 2020 年度グラム陽性菌ゲノム機能会議 学生優秀ポスター発表賞(2 位)  
田伏羲彦 2020 年度グラム陽性菌ゲノム機能会議 学生優秀ポスター発表賞(1 位)  
平山智弘 日本農芸化学会 2021 年度大会 トピックス賞  
張譯云 日本農芸化学会 2021 年度大会 トピックス賞  
永沢 亮 筑波大学 大学院 学長賞  
高橋晃平 筑波大学 生物資源科学専攻 論文優秀賞  
伊藤菜々子 筑波大学 生物資源科学専攻 論文優秀賞  
平山智弘 筑波大学 生物資源科学専攻 論文優秀賞  
田伏羲彦 筑波大学 生物資源科学専攻 論文優秀賞  
上原礼佳 筑波大学 生物資源学類 卒業研究優秀賞

## 特許

発明者：野村暢彦、久能 樹、Utada AS、山本達也、杉本真也、小野絵理香、金城雄樹

発明の名称：フィラメントの製造方法及びフィラメント

出願日：2020 年 5 月 27 日

出願番号：2020-092630

発明者：野村暢彦、Utada AS、Nguyen BVG、川口敦史、Li X

発明の名称：消毒組成物、洗浄組成物、防汚組成物、ウイルス不活性化組成物および非殺菌性組成物並びにバイオフィルムの除去および形成抑制用組成物

出願日：2020年10月2日

出願番号：PCT/JP2020/37661

発明者：豊福雅典、野村暢彦、臼倉雄紀

発明の名称：対象物質が封入された膜小胞の製造方法

出願日：2020年11月12日

出願番号：2020-188606

発明者：八幡穰、八幡志央美、岡野千草、野村暢彦

発明の名称：補正パラメータ設定方法及びデータ補正方法

出願日：2021年2月9日

出願番号：2021-019344

発明者：八幡穰、八幡志央美、平山智弘、野村暢彦、森浩二、芹田龍郎、高久洋暁

発明の名称：補正パラメータ設定方法及びデータ補正方法

出願日：2021年2月25日

出願番号：2021-029169

## 学会および社会的活動

野村 暢彦

環境バイオテクノロジー学会, 理事

日本バイオフィルム学会, 理事長

緑膿菌感染症研究会, 運営委員

マクロライド新作用研究会, 世話人

日本細菌学会, 評議員

Microbes and Environments, Editor

Applied Environmental Microbiology (AEM), Editorial Board Member

Journal of Bioscience and Bioengineering, Editor

## 科学研究費補助金・外部資金獲得状況

野村暢彦

研究種目名: JST 戦略的創造研究推進事業 ERATO タイプ(代表)

研究課題名: 野村集団微生物制御プロジェクト

研究期間 : 2015 年度～2021 年度

研究種目名: 基盤研究(S) (分担)

研究課題名: フロツキュレーション解析に基づく環境界面工学の展開

研究期間 : 2016 年度～2020 年度

研究種目名: 基盤研究(A) (分担)

研究課題名: 多剤耐性遺伝子の環境中残存機構と人への暴露リスク評価

研究期間 : 2016 年度～2020 年度

研究種目名: JST CREST (分担)

研究課題名: 新たな光機能や光物性の発現・利活用を基軸とする次世代フォトニクス  
の基盤技術領域 単一光子スペクトル計測による細胞機能ヴィジュアル  
イザの創成

研究期間 : 2017 年度～2022 年度

研究種目名:NEDO (分担)

研究課題名:植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発事業

研究期間 :2019 年～2020 年度

研究種目名:新学術領域研究(研究領域提案型)(分担)

研究課題名:複合生物系を形作るポストコッホ微生物

研究期間 :2019～2023 年度