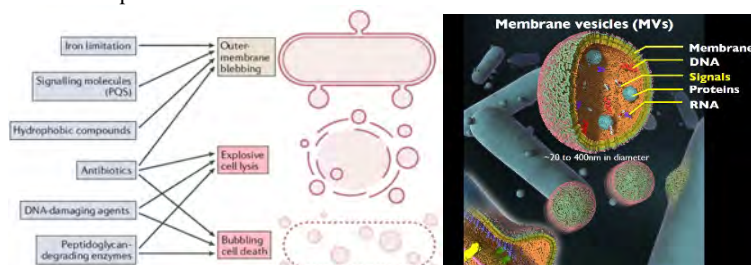


集団微生物制御プロジェクト -野村 ERATO プロジェクト-

「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ルムを形成して多種生物と共存しています。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ル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。バイオフィルム内では、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.



2021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
野村 暢彦

准教授

Utada Andrew. S. Li Xiaojie
豊福 雅典 上原 礼佳
八幡 穰 奥田 真由
久能 樹 小野 絵里香

助教

尾花 望 佐野 千佳穂
徳納 吉秀 中山 瑞鵬
高部 響介 野村 佳祐
永久保利紀 宮川 大

博士研究員

山本 達也 生命環境学群
Prasad Manoj Phan Luan Nhat
安部 公博 ガイ トマス
岡野 千草 伊藤 碧美

生命環境科学

研究科

博士後期課程 Winarto William
安田 まり奈 頓宮 弘将
高橋 晃平 鵜木 海緒
川本 大輝 松下 未来

生命環境科学

研究科

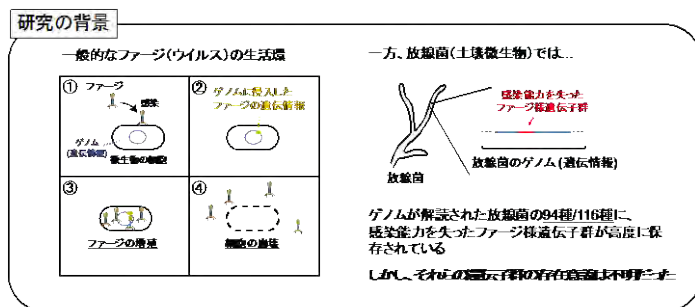
博士前期課程 技術職員
天野 雄太 中山 裕子
堀江 千紘 萩原 陽子
中嶋 勇人 尾花 悠
矢野 真弓 八幡 志央美
廣木 亜由美

研究概要

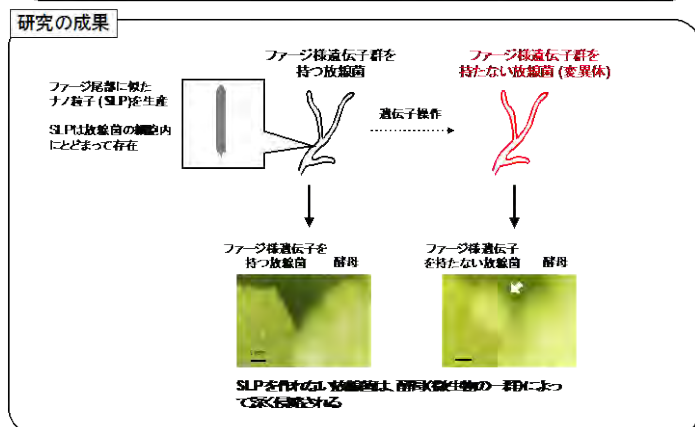
【土壌微生物と共存する新規ウイルス様粒子の生物学的意義】

我々ヒトと同様に、土壌などに生息する微生物(目に見えないほど小さな生物)も常にウイルスの脅威にさらされている。微生物に感染するウイルスはファージと呼ばれる。ファージはその遺伝情報を宿主微生物の遺伝情報(ゲノム)の中に滑り込ませ、やがて宿主に新たなファージ粒子を作らせるとともに宿主の細胞を破壊する。一方で、土壌に普遍的に存在し様々な抗生物質を作ることから知られる放線菌のゲノムには、感染能力のないファージ様遺伝子群が頻繁に見出される。これは、感染能力を失ったファージに由来する遺伝子が放線菌にとって「有益なもの」として進化の過程でゲノムに維持されてきたことを示唆している。しかし、それらの遺伝子を失っても放線菌のライフサイクルに全く変化が見られないことから、放線菌のファージ様遺伝子群の存在意義は、その発見以降、15年以上にわたって不明のままだった。

当研究グループは、放線菌 *Streptomyces lividans* 等有するファージ様遺伝子群がナノサイズのファージ様粒子を作り出すことを発見し、この粒子を SLP と命名した。さらに、SLP を欠いた変異

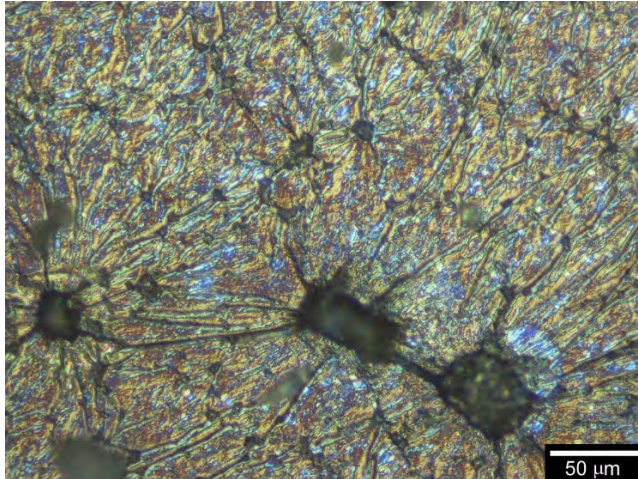


体のコロニーは、他の微生物(酵母)によって深く侵略されることを見出した。本研究の成果は、ウイルス遺伝子を防御メカニズムに取り入れることで土壌微生物が熾烈な生存競争を生き抜いてきたことを示唆している。また、2015年にノーベル医学生理学賞を受賞した大村智博士の研究に代表されるように、多くの薬が放線菌から発見されてきた一方で、その生態は未だ多くの謎に包まれている。本研究は自然界での放線菌の生き様に新たな視点を与え、その潜在能力のさらなる開花につながる。



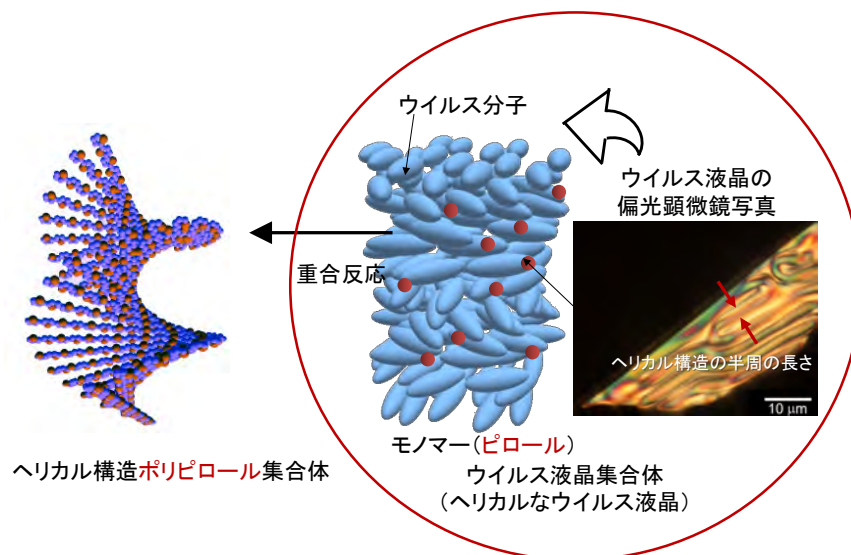
論文 : Nagakubo, T., Yamamoto, T., Asamizu, S. et al. Phage tail-like nanostructures affect microbial interactions between *Streptomyces* and fungi. *Sci Rep* 11, 20116 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99490-8>

【ウイルスを利用した導電性高分子の合成】



細菌に感染するウイルスの一種であるfdファージは液晶性をもっている。本研究では、これを高分子重合反応場において導電性高分子ポリピロールの合成を行った。この合成には触媒を使った化学重合法と電気を印加することによる電解重合法を組み合わせ、ウイルス液晶の集合構造をテンプレートとして転写重合を行った。得られたポリピロールはファージ液晶がもつネットワーク

状の分岐構造とキラルならせん構造を転写していた。このポリピロールは、神経細胞のニューラルネットワークにも似た枝分かれ構造をもっていた。また、このウイルス液晶はキラルならせん構造をもっていた。得られたポリピロールの分子ワイヤーはウイルス液晶からのキラリティーを転写していた。生物液晶を用いた世界で初めての高分子合成となった。

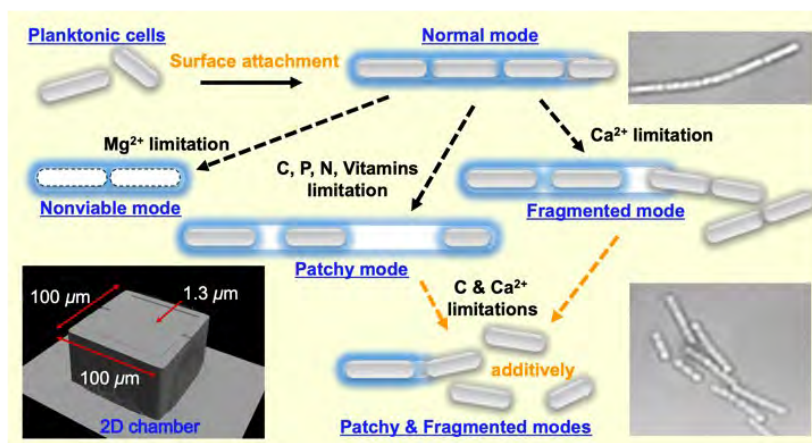


論文: Goto H, Komaba K, Eguchi N, Toyofuku M, Nomura N. (2021) A Possibility of Polaron Vortex Magnet of Polypyrrole Prepared in Virus Liquid Crystal.

Journal of Polymer Science, in press. doi: 10.1002/pol.20210585.

【栄養源コントロールによる *Leptothrix* 属細菌の糸状成長制御】

鉄分の豊富な天然の湧き水や沼沢地には、鉄細菌の仲間がバイオマットを形成して生息している。鉄酸化細菌 *Leptothrix* 属は、酸化鉄粒子で被覆されたマイクロチューブから成るバイオマットを構築する。糸状成長する *Leptothrix* 属



細菌は、菌体表面から無数のナノ繊維を分泌する。これら繊維が絡まったチューブ原基の外側に酸化鉄粒子が沈着することで、マイクロチューブを形成する。しかし、これまで糸状形成過程をリアルタイムに観察することが出来なかった。当研究グループでは、糸状成長した細胞フィラメントが絡まった三次元の凝集形成を防ぐため、微細加工技術を駆使し、高さを1.3 μm に制限したチャンバーを有する新規マイクロ流体デバイスを設計した。このデバイスを用いることで、ほぼ”二次元空間”において、鉄酸化細菌の増殖をリアルタイムで観察することに成功している。マイクロ流体デバイスの特性として、挿入培地を切り替えることで急激に環境を変化させることが可能である。そこで、本研究では、特定の栄養源を欠失させた培地に置換することで、糸状成長に与える影響を検討した。その結果、大まかに4つのモードに分類できた。即ち、欠失しても影響のない“Normal mode”の栄養源(ナトリウム、カリウム、鉄)、直ちに溶菌を引き起こす”Nonviable mode”の栄養源(マグネシウム)、フィラメントを維持できるが細胞間にギャップを生じる”Patchy mode”の栄養源(炭素、窒素、リン、ビタミン類)、フィラメントが分断される”Fragmented mode”の栄養源(カルシウム)である。さらに、“Patchy mode”と”Fragmented mode”の栄養源枯渇を組み合わせることで、単細胞にまで分断させることに成功した。*Leptothrix* 属をはじめとする糸状性細菌は、污水处理場の活性汚泥にも生息しており、その異常増殖は、糸状性バルキングと呼ばれる処理能力低下をもたらす。本研究の成果は、活性汚泥の糸状性バルキングを解消する技術への応用が期待される。

論文: Kunoh T, Yamamoto T, Sugimoto S, Ono E, Nomura N, Utada AS. (2021) *Leptothrix cholodnii* Response to Nutrient Limitation. Front. Microbiol. 12: 691563. doi: 10.3389/fmicb.2021.691563.

【実環境バイオフィルムをイメージングする技術を開発】

微生物がつくるバイオフィルムは複雑な立体構造を持っており、こうした立体構造は発酵生産や排水処理において有用であるだけでなく、感染症の難治化の一因とも指摘されてきました。これまでバイオフィルムの構造は、人工的なモデル環境(単独の微生物種を温和な条件で培養する環境)下で明らかにされてきました。一方、微生物が実環境下でどのようなバイオフィルムを形成するかについては、不明な点が多く残されています。実環境は単純なモデル環境とは異なり、無数の種類の微生物が共存する微生物複合系で、難培養性の微生物を多く含み、かつ極限環境(低酸素、高温、高圧等)であることが多いです。このような環境下で、従来の蛍光タンパク質イメージング技術を使ってバイオフィルムの立体構造を可視化することは困難でした。

岡野 千草研究員、高部 響介助教、八幡 穰准教授らの研究グループは、共焦点反射顕微鏡法と屈折率マッチング技術を融合することで、蛍光タンパク質を用いずに、バイオフィルムの立体構造を無処理非染色にイメージングする技術を開発しました。この技術を用いることで、極限環境である低酸素濃度条件下で、緑膿菌バイオフィルムの立体構造を解明し、新しい構造モデルを提案しました。バイオフィルム中の緑膿菌は、固体表面に対して 30° 未満のピッチ角度を示すことが明らかになりました。また、バイオフィルム中の緑膿菌の密度は疎で、高さ方向にはほぼ一定でした。これらのことは、緑膿菌バイオフィルムが、多孔質な 2 次元メッシュ状の構造が高さ方向に一様に積層した構造であることを示しています。これまでバイオフィルムの立体構造の配向性は低いと考えられてきました。本結果は、バイオフィルムに非常に配向性の高い構造モデルが存在することを示すものです。

本技術は、これまでモデル環境下に限られてきたバイオフィルムの立体構造の解析を実環境にまで押し広げるものであり、立体構造の多様性を解明するために有用です。多様性を持つ生物学的意義が明らかになれば、バイオフィルムの立体構造を人為的に制御してバイオフィルムを有効に利用するための一助となることが期待されます。

本研究の成果は、2021 年 9 月 30 日付「*Scientific Reports*」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。

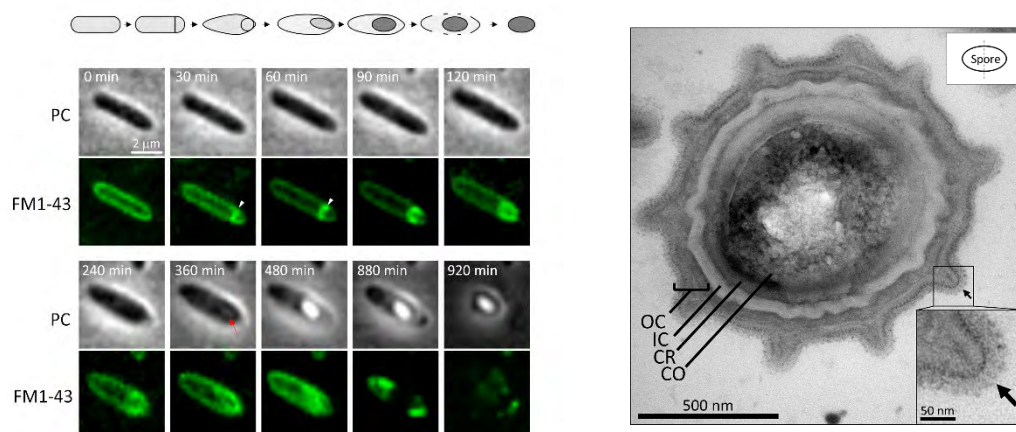
Okano, C., Takabe, K., Hirayama, T., Nomura, N. and Yawata, Y. (2021) Three-dimensional morphology of bacterial community developed on the index-matched materials. *Scientific Reports*, 11, 19508. doi: 10.1038/s41598-021-98943-4.

【*Paenibacillus* 属細菌における芽胞形成と成熟芽胞の構造】

Bacillus 属およびその類縁細菌は、栄養源の枯渇など外環境の悪化を感知すると、芽胞とよばれる特殊な休眠型細胞に形態変化する。芽胞は、熱・乾燥、紫外線照射や化学薬品等に対して極めて高い耐久性をもつため、これらの細菌は増殖に適さない環境下を芽胞形成することによって生き抜くことができる。一方で、その耐久性の高さから、食品加工の現場では、芽胞が食品に混入して品質低下等を引き起こすことが問題となっている。とくに、*Paenibacillus* 属細菌は、清涼飲料水や乳製品にしばしば検出される、食品変敗の原因菌である。これまで、枯草菌(*Bacillus subtilis*)の芽胞形成が最も単純な細胞分化のモデルとして、よく研究されてきた。しかしながら、*Paenibacillus* 属細菌の芽胞形成についてはあまり知見がない。

本研究は、*P. polymyxa* を材料に、*Paenibacillus* 属細菌の芽胞形成および成熟芽胞の構造について調査を行った。その結果、芽胞形成期の遺伝子発現制御や形態変化のプロセスは、枯草菌とよく類似しているものの、孢子コートタンパク質の多くが枯草菌のものと同一性を示さなかった。

このことが、*P. polymyxa* 芽胞の特徴である、過酢酸への耐久性に寄与していることが推測された。本研究から得られた知見は、より安全な食品衛生管理方法の確立に貢献すると期待できる。



左図: 芽胞形成期の *P. polymyxa* のタイムラプスイメージング

芽胞形成開始から 480 min 以降に見られる白い細胞が芽胞である。

右図: 成熟芽胞の超薄切片法による透過型電子顕微鏡観察

本菌の芽胞は多重の層から成り、芽胞表面は柔毛のような突起物が見られた。

論文: Abe K, Kato H, Hasegawa Y, Yamamoto T, Nomura N, Obana N. (2022) Visualization and characterization of spore morphogenesis in *Paenibacillus polymyxa* ATCC39564, J. Gen. Appl. Microbiol., doi:10.2323/jgam.2021.10.006

Title: Crash landing of vibrio cholerae by MSHA pili-assisted braking and anchoring in a viscoelastic environment

Mannose-sensitive hemagglutinin (MSHA) pili and flagellum are critical for the surface attachment of *Vibrio cholerae*, the first step of colonization on host surfaces. However, the cell landing mechanism remains largely unknown, particularly in viscoelastic environments such as the mucus layers of intestines. Here, combining the cysteine-substitution-based labeling method with single-cell tracking techniques, we quantitatively characterize the landing of *V. cholerae* by directly observing both pili and flagellum of cells in a viscoelastic non-Newtonian solution (see Fig. 1a-d). We find that MSHA pili are evenly distributed along the cell length and can stick to surfaces at any point along the filament. With such properties, MSHA pili are observed to act first as a brake and secondly as an anchor (see Fig. 1e) during cell landing which includes three phases: running, lingering, and attaching. Importantly, loss of MSHA pili results in a more dramatic increase in mean path length in viscoelastic solutions, indicating that the role of MSHA pili during cell landing is more apparent in non-Newtonian fluids than viscous Newtonian liquids. Our work provides a detailed picture of the landing dynamics of *V. cholerae* under viscoelastic conditions, which can provide insights into ways to better control *V. cholerae* infections in a real mucus-like environment.

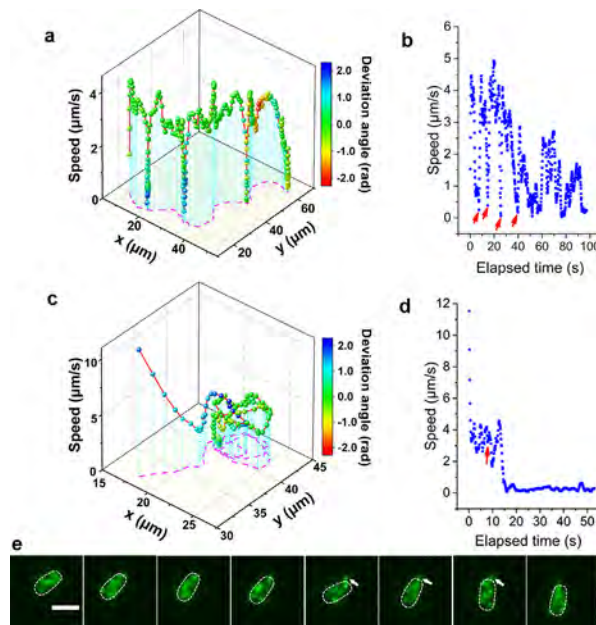


Fig.1. Analysis of roaming and orbiting, using cells of MSHA labeled MshAT70C. The 3D plot and speed changes over time of representative (a, b) roaming and (c, d) orbiting cells, respectively. The magenta dashed lines in panels (a) and (c) are the trajectories of cells and the color maps indicate the deviation angle. The arrows in panel (b) represent temporary attachment between MSHA pili and surface, where the speeds are close to 0. (e) Time-lapse images of the orbiting cell in panels (c, d) at 130 ms intervals. The arrowheads show the stretched pilus, which corresponds to the red arrow in panel (d), indicating temporary attachment and stretching of pilus on the surface. Dashed lines indicate the estimated envelope of the cell body. Scale bar, 2 µm.

Ref: W. Zhang, M. Luo, C. Feng, H. Liu, H. Zhang, R. R. Bennett*, A. S. Utada*, Z. Liu*, K. Zhao*, eLife (2021), doi: 10.7554/eLife.60655

2021 年度研究業績

原著論文(全て査読あり)

1. Abe K, Toyofuku M, Nomura N, Obana N. **(2021)** Autolysis-mediated membrane vesicle formation in *Bacillus subtilis*. **Environ. Microbiol.** 23(5): 2632-2647. doi: 10.1111/1462-2920.15502.
2. Naradasu D, Miran W, Sharma S, Takenawa S, Soma T, Nomura N, Toyofuku M, Okamoto A. **(2021)** Biogenesis of Outer Membrane Vesicles Concentrates the Unsaturated Fatty Acid of Phosphatidylinositol in *Capnocytophaga ochracea*. **Front. Microbiol.** 12: 682685. doi: 10.3389/fmicb.2021.682685.
3. Zhang IH, Mullen S, Ciccarese D, Dumit D, Martocello DE 3rd, Toyofuku M, Nomura N, Smriga S, Babbitt AR. **(2021)** Ratio of Electron Donor to Acceptor Influences Metabolic Specialization and Denitrification Dynamics in *Pseudomonas aeruginosa* in a Mixed Carbon Medium. **Front. Microbiol.** 12: 711073. doi: 10.3389/fmicb.2021.711073.
4. Kunoh T, Yamamoto T, Sugimoto S, Ono E, Nomura N, Utada AS. **(2021)** *Leptothrix chłodnii* Response to Nutrient Limitation. **Front. Microbiol.** 12: 691563. doi: 10.3389/fmicb.2021.691563.
5. Zhang W, Luo M, Feng C, Liu H, Zhang H, Bennett RR, Utada AS, Liu Z, Zhao K. **(2021)** Crash landing of *Vibrio cholerae* by MSHA pili-assisted braking and anchoring in a viscoelastic environment. **eLife** 10: e60655. doi: 10.7554/eLife.60655.
6. Okano C, Takabe K, Hirayama T, Nomura N, Yawata Y. **(2021)** Three-dimensional morphology of bacterial community developed on the index-matched materials. **Sci. Rep.** 11(1): 19508. doi: 10.1038/s41598-021-98943-4.

7. Nagakubo T, Yamamoto T, Asamizu S, Toyofuku M, Nomura N, Onaka H. **(2021)** Phage tail - like nanostructures affect microbial interactions between *Streptomyces* and fungi. **Sci. Rep.** 11(1): 20116. doi: 10.1038/s41598-021-99490-8.
8. Goto H, Komaba K, Eguchi N, Toyofuku M, Nomura N. **(2021)** A Possibility of Polaron Vortex Magnet of Polypyrrole Prepared in Virus Liquid Crystal. **J. Polym. Sci.** doi: 10.1002/pol.20210585.
9. Abe K, Kato H, Hasegawa Y, Yamamoto T, Nomura N, Obana N. **(2022)** Visualization and characterization of spore morphogenesis in *Paenibacillus polymyxa* ATCC39564. **J. Gen. Appl. Microbiol.** doi: 10.2323/jgam.2021.10.006.
10. Yin X, Konishi T, Horikawa K, Tanaka R, Togo Y, Noda T, Hosoi M, Tsuchida M, Kunoh T, Wada S, Nakamura T, Tsuda E, Sasaki R, Mizukami T, Hasegawa M. **(2022)** Structure and function of potential glycosylation sites of dynactin-associated protein dynAP. **Mol. Biotechnol.** 64(6): 611-620. doi: 10.1007/s12033-021-00435-3.
11. Kobayashi N, Abe K, Akagi S, Kitamura M, Shiraishi Y, Yamaguchi A, Yutani M, Amatsu S, Matsumura T, Nomura N, Ozaki N, Obana N, Fujinaga Y. **(2022)** Membrane Vesicles Derived from *Clostridium botulinum* and Related Clostridial Species Induce Innate Immune Responses via MyD88/TRIF Signaling *in vitro*. **Front Microbiol.** 13: 720308. doi: 10.3389/fmicb.2022.720308.
12. Koh S, Sato M, Yamashina K, Usukura Y, Toyofuku M, Nomura N, Taguchi S. **(2022)** Controllable secretion of multilayer vesicles driven by microbial polymer accumulation. **Sci. Rep.** 12(1): 3393. doi: 10.1038/s41598-022-07218-z.
13. Yasuda M, Yamamoto T, Nagakubo T, Morinaga K, Obana N, Nomura N, Toyofuku M. **(2022)** Phage Genes Induce Quorum Sensing Signal Release through Membrane Vesicle Formation. **Microbes Environ.** 37 (1): ME21067. doi: 10.1264/jsme2.ME21067.

14. Tamura K, Oshima Y, Fuse Y, Nagaoka N, Kunoh T, Nakanishi M, Fujii T, Nanba T, Takada J. (2022) Eco-benign orange-hued pigment derived from aluminum-enriched biogenous iron oxide sheaths. **ACS Omega** 7(15): 12795-12802. doi: 10.1021/acsomega.1c07390.

総説・書籍

1. 尾花 望 (2021) ついに細菌のシングルセル RNA-seq が可能に!?! 細菌の集団中から生まれる個性に迫る. 実験医学, 39(6)
2. 野村暢彦 (2021) 醸造の事典 朝倉書店
3. Toyofuku M, Nomura N, Eberl L. (2021) Membrane vesicles and quantized bacterial signaling. **Phys. Biol.** 18: 05150.
4. Nagakubo T. (2022) Biological Functions and Applications of Virus-Related Bacterial Nanoparticles: A Review. **Int. J. Mol. Sci.** 23(5): 2595. doi: 10.3390/ijms23052595.
5. 野村暢彦, 山本達也, 竹下典男 (2022) 発酵・醸造食品の最前線 II 第 6 章バイオフィルムと醸造. シーエムシー出版

学会発表等 (国際学会*、招待講演**)

1. **野村暢彦 微生物制御 3.0 の展開 ～微生物も群れて会話している～ 第 75 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会 第 14 回教育研修会 5 月
2. **野村暢彦 21 世紀は微生物の理解と制御が人類の共通課題である ～サイエンスとテクノロジーの双輪へ～ 第 26 回生物工学懇話会 5 月

3. **野村暢彦 細菌が細胞死を介して解き放つ言霊 京都大学大学院工学研究科 田畑康彦先生研究室セミナー 6月
4. * Nomura N. Membrane vesicles are for bacteria or virus (phage)? Aquatic Virus Workshop 10 (AVW10), June
5. * Toyofuku M. Bacterial Interactions Through Membrane Vesicles FEMS-ASM World Microbe Forum. June
6. Sano C, Takabe K, Yawata Y, Toyofuku M, Nomura N. Technological Development for Detecting Signal Interception in Bacterial World. World Microbe Forum. June
7. Uehara A, Suzawa Y, Toya M, Yoshizawa S, Kogure K, Nomura N, Toyofuku M. Mobile Insertion Sequence in a Quorum Sensing gene of *Pseudomonas aeruginosa* .World Microbe Forum. June
8. **野村暢彦 生物界を越えた細胞間の新規コミュニケーション機構 ～腸内細菌から人まで～ 第21回 TC カンファレンス 7月
9. 原 克樹, 高部響介, 岡野千草, 今村明美, 廣木亜由美, 松浦鈴子, 八幡 穰 マウス卵の自家蛍光の特徴 (尾畑班との領域内連携) 新学術領域研究「配偶子インテグリティ」第3回 若手・公募班研究集会 7月
10. 高部響介, 八幡 穰 細胞自家蛍光の横断的分析 新学術領域研究「配偶子インテグリティ」第3回 若手・公募班研究集会 7月

11. **野村暢彦 “ビジュアルで理解するバイオフィルムの生態 ～4D で見てみよう～” スミス・アンド・ネフュー株式会社 バイオフィルムの基礎についての医師向け教育ビデオ講演・監修 8月
12. **野村暢彦 “単細胞も集団になると社会性を創発している～全く興味なかった微生物研究、今はなんでこんなに面白いのだろう！？～” 第2回微生物生態学会セミナー講演 8月
13. * Nakatsukasa M, Prasad M, Utada AS, Shigeto S. Raman microspectroscopic characterization of an oil-degrading bacterium in the biofilm. 11th International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy. August
14. 福田良亮, 尾花 望, 野村暢彦 ウェルシュ菌の温度に依存した遺伝子発現制御と環境適応機構の解析 2021年度グラム陽性菌ゲノム機能会議 8月
15. 伊藤碧美, 山本千佳, 永沢 亮, 尾花 望, 野村暢彦, 豊福雅典 *Streptococcus mutans* における微生物間コミュニケーションを介したメンブレンベシクルの産生 第15回細菌学若手コロッセウム 8月
16. 宮川 大, 尾花 望, 伊藤菜々子, 宮野泰征, 相沢慎一, 野村暢彦 海洋細菌が形成する金属腐食性バイオフィルムにおけるマルチコピーなフラジェリン遺伝子の役割 第35回日本バイオフィルム学会 8月
17. 奥田真由, 尾花 望, 奥脇 響, 中尾龍馬, 泉福英信, 野村暢彦 腸内細菌由来メンブレンベシクルによる宿主免疫を介した腸内細菌叢制御 第35回日本バイオフィルム学会 8月
18. 澁澤 薫, 江橋由夏, 安部公博, 野村暢彦, 尾花 望 *Lactobacillus plantarum* 環境単利株が形成するバイオフィルムの莢膜相変異を介したストレス耐性機構の解析 2021年度グラム陽性菌ゲノム機能会議 8月

19. 原田 潤, 兼松周作, 野村暢彦, 豊福雅典 細胞集団中に存在する球状細胞の解析 第15回細菌学若手コロッセウム 8月
20. 川島花雪, 永久保利紀, 野村暢彦, 豊福雅典 *Corynebacterium glutamicum* が産生する膜小胞の機能解析 2021年度グラム陽性菌ゲノム機能会議 8月
21. 中山瑞鵬, 釣流香織, 野村暢彦, Andrew S. Utada, 尾花 望 凹凸表面上で皮膚細菌が形成する複合バイオフィルムの解析 2021年度グラム陽性菌ゲノム機能会議 8月
22. 中山瑞鵬, 釣流香織, 野村暢彦, Andrew S. Utada, 尾花 望 微小な表面構造上における皮膚細菌が形成する複合バイオフィルムの解析 2021年度環境バイオテクノロジー学会 9月
23. 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 2021年度環境バイオテクノロジー学会 9月
24. * Miyagawa D, Obana N, Ito N, Inaba T, Miyano Y, Nomura N. Identification of metal-corrosive biofilm related genes in marine bacterium FT01. INTERFINISH2020. September
25. **野村暢彦 見えてきた微生物の集団性と不均一性～21世紀の微生物制御を目指して～理研 BRC20周年記念シンポジウム「植物・微生物・共生セッション」 10月
26. **野村暢彦 バイオフィルムの理解と制御に向けて 日本歯科保存学会 2021年度秋季学術大会(第155回) 10月
27. **豊福雅典 細菌が放つ細胞外膜小胞 大隈基礎科学財団 微生物コンソーシアム 10月

28. **尾花 望 微生物集団のイメージングで解き明かす多様な生存戦略 第 104 回日本細菌学会関東支部総会 2021 年インターラボセミナー 10 月
29. 中務百花, Manoj Prasad, Andrew S. Utada, 重藤真介 マイクロ流体デバイスを用いた細菌によるバイオフィーム形成及び油滴分解過程のラマン分光観察 2021 年度日本分光学会年次講演会 10 月
30. 川島花雪, 永久保利紀, 野村暢彦, 豊福雅典 *Corynebacterium glutamicum* における膜小胞を介した鉄輸送の解析 第 73 回日本生物工学会大会 10 月
31. 白倉雄紀, 諏佐勇磨, 野村暢彦, 豊福雅典 メンブレンベシクルが細菌間で伝達する機構の解明 第 73 回日本生物工学会大会 10 月
32. 久能 樹, 山本達也, 小野絵里香, 杉本真也, Utada S. Andrew, 野村暢彦 栄養源枯渇による *Leptothrix* 属細菌の糸状成長制御 第 73 回日本生物工学会 10 月
33. 中山瑞鵬, 釣流香織, 野村暢彦, Andrew S. Utada, 尾花 望 凹凸構造表面上で皮膚細菌が形成する複合バイオフィームの解析 第 104 回日本細菌学会関東支部総会 10 月
34. 佐野千佳歩, 高部響介, 八幡穰, 豊福雅典, 野村暢彦 自家蛍光に基づいた QS シグナル応答株の解明 日本微生物生態学会第 34 回大会 10 月
35. 高橋晃平, 森永花菜, 豊福雅典, 野村暢彦, Andrew S. Utada マイクロ流体デバイス環境下での非運動性細菌バイオフィームの挙動解析 日本微生物生態学会第 34 回大会 10 月
36. 伊藤碧美, 山本千佳, 永沢 亮, 尾花 望, 野村暢彦, 豊福雅典 *Streptococcus mutans* がクオラムセンシングを介して産生する膜小胞の産生機構・機能解析 日本微生物生態学会第 34 回大会 10 月

37. * Obana N. Gut bacterial membrane vesicles-host interactions and its applications. EMBO workshop. November
38. * Toyofuku M. Bacterial communication through MVs. EMBO workshop. November
39. **野村暢彦 バイオフィルムは細胞不均一性・自然突然変異株を生む場である 第 50 回 薬剤耐性菌研究会 11 月
40. **野村暢彦 メンブレンベシクルを介した新奇細菌間コミュニケーション 第 94 回日本生化学会大会 11 月
41. 野村佳祐, 高橋晃平, 豊福雅典, 野村暢彦, Andrew S. Utada, 小川和義 マイクロ流体デバイスを用いた微小環境を制御した人工細菌凝集体の開発 2020 年度生物学若手研究者の集い(若手会) 11 月
42. 佐野千佳歩, 岡野千草, 堀江千紘, 今野俊生, 衛藤雄二郎, 丹羽一樹, 福田大治, 野村暢彦, 八幡 穰 超伝導転移端センサを用いた微弱光の共焦点イメージング 日本顕微鏡学会第 64 回シンポジウム 11 月
43. 堀江千紘, 吉澤明男, 渡邊幸志, 野村暢彦, 福田大治 超伝導転移端センサを用いた光子検出器によるダイヤモンド NV 中心の蛍光測定 第 35 回ダイヤモンドシンポジウム 11 月
44. 原 克樹, 張 譯云, 平山智宏, 高部響介, 野村暢彦, 八幡 穰 海洋細菌の遊泳持久力の実測とその多様性の解明 日本微生物生態学会第 34 回大会 11 月
45. * Kikuchi Y, Toyofuku M, Obana N, Nomura N, Taoka A. High-speed AFM phase imaging visualized physical behavior of bacterial membrane vesicles in living bacterial cell surface. EMBO Workshop. November

46. *伊藤碧美, 山本千佳, 永沢 亮, 尾花 望, 野村暢彦, 豊福雅典 Membrane vesicle formation is triggered by quorum sensing in *Streptococcus mutans*. EMBO WS 11月
47. *菊地 薫, 尾花 望, 野村暢彦 Identification of gut bacterial communities that produce membrane vesicles in the mammalian intestine. EMBO WS 11月
48. *中嶋勇人, 豊福雅典, Andrew S. Utada, 野村暢彦 QS signal transmission using unilamellar vesicles. EMBO WS 11月
49. *Kawashima K, Nagakubo T, Nomura N, Toyofuku M. Membrane vesicle-mediated iron acquisition in *Corynebacterium glutamicum*. EMBO WS. November
50. *Okuda M, Obana N, Okuwaki H, Nakao R, Senpuku H, Nomura N. Control of gut microbiota via host immunity induced MVs. EMBO WS. November
51. *Usukura Y, Susa Y, Nomura N, Toyofuku M. Analysis of bacteria-MV interaction in *Pseudomonas aeruginosa*. EMBO WS. November
52. *Tange Y, Nomura N, Toyofuku M. Influence of Biosurfactants on Bacterial Membrane Vesicles. EMBO WS. November
53. *Amano Y, Yanagida T, Yasui T, Nomura N, Tokunou Y. BMV surface components control association with ZnO nanowire. EMBO WS. November
54. サヴィジ トーマス 晃洋, 野村暢彦, 豊福雅典 土壌細菌における未知の微生物間相互作用の探索 日本微生物生態学会第34回大会 11月

55. 奥田真由, 尾花 望, 奥脇 響, 中尾龍馬, 泉福英信, 野村暢彦 腸内細菌由来メンブレンベシクルによる宿主免疫を介した宿主微生物叢制御 日本微生物生態学会第 34 回大会 11 月
56. 上原礼佳, 須澤由希, 遠矢正城, 吉澤 晋, 木暮一啓, 野村暢彦, 豊福雅典 緑膿菌における可動性因子を介した微生物間コミュニケーション制御機構 日本微生物生態学会第 34 回大会 11 月
57. **八幡 穰 日本微生物生態学会奨励賞の受賞講演 日本微生物生態学会第 34 回大会 11 月
58. **豊福雅典 細胞外膜小胞を介した細菌間相互作用 JST ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト 終了シンポジウム 12 月
59. **尾花 望 微生物集団の空間的不均一性がもたらす環境適応戦略 JST ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト 終了シンポジウム 12 月
60. **Andrew S. Utada Imaging and Analysis of Leptothrix Filamentation. JST ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト 終了シンポジウム 12 月
61. **八幡 穰 細胞の生態学とライブ可視化技術 JST ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト 終了シンポジウム 12 月
62. **野村暢彦 研究総括 JST ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト 終了シンポジウム 12 月
63. **永久保利紀, 田原悠平, 宮田真人, 野村暢彦, 豊福雅典 ミコール酸含有細菌における膜小胞形成メカニズムの解明 JST ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト 終了シンポジウム 12 月

64. **小野絵里香, 山本達也, 森永花菜, Prasad Manoj, 飯田栄治, 杉本真也, 野村暢彦, Andrew S. Utada, 久能 樹 *Leptothrix* 属細菌の糸状成長に必須な鞘形成メカニズムの解明 JST ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト 終了シンポジウム 12月
65. **徳納吉秀, 豊福雅典, 野村暢彦 緑膿菌-シューワネラ菌複合系の高効率発電機構の解明 JST ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト 終了シンポジウム 12月
66. **安部公博, 豊福雅典, 野村暢彦, 尾花 望 枯草菌における膜小胞の生産機構 JST ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト 終了シンポジウム 12月
67. **原田 潤, 兼松周作, 野村暢彦, 豊福雅典 球状形態に変化する緑膿菌の亜集団の解析 JST ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト 終了シンポジウム 12月
68. **宮川 大, 尾花 望, 伊藤奈々子, 渡辺宏紀, 稲葉知大, 宮野泰征, 野村暢彦 海洋細菌 FT01 のバイオフィルムによる金属腐食機構の解明 JST ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト 終了シンポジウム 12月
69. **上原礼佳, 須澤由希, 遠矢正城, 吉澤 晋, 木暮一啓, 野村暢彦, 豊福雅典 可動性因子を介した微生物間コミュニケーション制御機構の解明 JST ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト 終了シンポジウム 12月
70. **高部響介 微生物集団内に生じる個々の細胞の内在性蛍光の多様性・個性 JST ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト 終了シンポジウム 12月
71. **高橋晃平, Manoj Prasad, 野村暢彦, Andrew S. Utada マイクロ流体ドロップレッドを用いた細菌付着評価システムの開発 JST ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト 終了シンポジウム 12月

72. **森永花菜, 永久保利紀, 山本達也, 野村暢彦, 豊福雅典 メンブレンベシクルの異種細菌間情報伝達への寄与 JST ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト 終了シンポジウム 12月
73. **澁澤 薫, 江橋由夏, 安部公博, 野村暢彦, 尾花 望 *Lactobacillus plantarum* 環境単離株が莢膜相変異を介して形成する複合バイオフィルムの環境適応機構の解析” JST ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト 終了シンポジウム 12月
74. * Takahashi K, Prasad M, Pinon L, Nomura N, Fattaccioli J, Utada AS. Droplet coalescence to evaluate bacterial adhesion to hydrocarbons. Pacifichem 2021 Congress. December
75. **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56回緑膿菌感染症研究会 2月
76. 上原礼佳, 須澤由希, 遠矢正城, 吉澤 晋, 木暮一啓, 野村暢彦, 豊福雅典 緑膿菌の Quorum sensing を制御する可動性因子の解析 第56回緑膿菌感染症研究会 2月
77. 原田 潤, 兼松周作, 野村暢彦, 豊福雅典 球状になる緑膿菌の亜集団細胞の解析 第56回緑膿菌感染症研究会 2月
78. **野村暢彦 バイオフィルムと細胞多様性の関係について 第16回ゲノム微生物学会年会 3月
79. **豊福雅典 Applying single cell imaging to understand bacterial membrane vesicle transport. 日本農芸化学会 2022年度大会 3月

80. 宮前靖弘, 久能 樹, 重藤真介 鉄酸化細菌 *Leptothrix cholodnii* が作る鞘状酸化鉄の in-situ 多形分析 日本農芸化学会 2022 年度大会 3 月
81. 奥田真由, 尾花 望, 奥脇 響, 中尾龍馬, 泉福英信, 野村暢彦 Effects of mucosal immunization of gut bacterial MVs on humoral immunity and gut microbiota. 第 35 回日本細菌学会総会 3 月
82. 中山瑞鵬, 釣流香織, 野村暢彦, Andrew S Utada, 尾花 望 模擬皮膚表面上で皮膚細菌が形成する複合バイオフィルムの解析 第 35 回日本細菌学会総会 3 月
83. 伊藤碧美, 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の産生および機能解析 第 35 回日本細菌学会総会 3 月
84. 福田良亮, 尾花 望, 野村暢彦 ウェルシュ菌の温度依存的な iol オペロン発現制御による環境適応機構の解析 第 35 回日本細菌学会総会 3 月
85. 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 第 56 回日本水環境学会年会 3 月
86. 野村佳祐, 高橋晃平, 豊福雅典, 小川和義, Andrew S. Utada, 野村暢彦 微生物局在を制御した人工細菌凝集体の代謝活性の解析 第 56 回日本水環境学会年会 3 月
87. 伊藤碧美, 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の産生と機能解析 日本農芸化学会 2022 年度大会 3 月

88. 澁澤 薫, 江橋由夏, 安部公博, 野村暢彦, 尾花 望 *Lactobacillus plantarum* 環境単離株が莢膜相変異と複合バイオフィルム形成により獲得するストレス耐性機構の解析 日本農芸化学会 2022 年度大会 3 月
89. 白倉雄紀, 諏佐勇磨, 野村暢彦, 豊福雅典 緑膿菌におけるメンブレンベシクル伝達の解析 日本農芸化学会 2022 年度大会 3 月
90. 宮川 大, 尾花 望, 伊藤菜々子, 相沢慎一, 宮野泰征, 野村暢彦 海洋細菌が形成する金属表面上のバイオフィルムにおけるマルチコピーなべん毛構成遺伝子の役割 日本農芸化学会 2022 年度大会 3 月
91. 佐野千佳歩, 高部響介, 八幡 穰, 豊福雅典, 野村暢彦 自家蛍光に基づいた QS シグナル応答株の網羅的解析 日本農芸化学会 2022 年度大会 3 月
92. 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自然突然変異株の解析 日本農芸化学会 2022 年度大会 3 月
93. 上原礼佳, 須澤由希, 遠矢正城, 吉澤 晋, 木暮一啓, 野村暢彦, 豊福雅典 緑膿菌の Quorum sensing 遺伝子に挿入される可動性因子の解析 日本農芸化学会 2022 年度大会 3 月
94. 原田 潤, 兼松周作, 野村暢彦, 豊福雅典 緑膿菌細胞集団中の一部で出現する球状細胞の解析 日本農芸化学会 2022 年度大会 3 月
95. 淡下勇司, 野村暢彦, 豊福雅典 バイオサーファクタントが細菌のメンブレンベシクルに与える影響 日本農芸化学会 2022 年度大会 3 月

96. 菊地 薫, 尾花 望, 野村暢彦 宿主腸内で腸内細菌叢が産生する膜小胞の解析 日本農芸化学会 2022 年度大会 3 月
97. 川島花雪, 永久保利紀, 野村暢彦, 豊福雅典 コリネ型細菌が放出する膜小胞を介した鉄輸送の解析 日本農芸化学会 2022 年度大会 3 月
98. 中嶋勇人, 豊福雅典, Andrew S. Utada, 野村暢彦 疎水性シグナルを包括した脂質二重膜小胞によるクォーラムセンシング誘導 日本農芸化学会 2023 年度大会 3 月
99. 川本大輝, 渡邊美穂, 持丸華子, 中原 望, 孟 憲英, 吉岡秀佳, 野村暢彦, 玉木秀幸 「ゲノムを包む膜」を持つ新規 *Atribacterota* 門地下細菌の培養化と機能解明 日本農芸化学会 2022 年度大会 3 月
100. SAVAGE TK, Nomura N, Tyofuku M. Screening for novel bacterial interactions from soil sample. 日本農芸化学会 2022 年度大会 3 月
101. 原 克樹, 岡野千草, 鈴木貴紘, 尾畑やよい, 今村明美, 廣木亜由美, 松浦鈴子, 野村暢彦, 高部響介, 八幡 穰 自家蛍光シグネチャーに基づくマウス卵細胞の質評価 日本農芸化学会 2022 年度大会 3 月
102. 岡野千草, 高部響介, 平山智弘, 野村暢彦, 八幡 穰 インデックスマッチング材料に形成した緑膿菌バイオフィルムの三次元形態 日本農芸化学会 2022 年度大会 3 月
103. 白倉雄紀, 諏佐勇磨, 野村暢彦, 豊福雅典 ライブセルイメージングによる緑膿菌とメンブレンベシクルの相互作用の解析 MiCS WORKSHOP 2022 3 月
104. 福田良亮, 尾花 望, 野村暢彦 病原性腸内細菌の温度に依存した不均一な遺伝子発現制御機構の解明 MiCS WORKSHOP 2022 3 月

105. 武田理久, 野村暢彦, 豊福雅典, 徳納吉秀 メンブレンベシクルによる脱窒促進の機構解明
MiCS WORKSHOP 2022 3月

106. 原田 潤, 兼松周作, 野村暢彦, 豊福雅典 緑膿菌集団中における球状細胞の解析 MiCS
WORKSHOP 2022 3月

受賞

1. 八幡 穰 第7回奨励賞 日本微生物生態学会
2. 豊福雅典 第20回 日本農学進歩賞
3. 澁澤薫 生物資源科学学位プログラムリーダー賞
4. 臼倉雄紀 生物資源科学学位プログラムリーダー賞
5. 矢野真弓 生物資源科学学位プログラムリーダー賞
6. 豊福雅典 第31回 つくば奨励賞



特許

該当なし

アウトリーチ活動

野村暢彦(ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト研究総括)

国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) 総務部広報課

JST news 5 特集 2 微生物集団の振る舞いを解明 革新的な制御技術開発に挑む

2021 年 5 月

野村暢彦 (ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト研究総括)

リバネス出版 研究応援 VOL.24 特集1 身体最大器官の皮膚とそこに生息する常在菌
topic.3 微生物の言語を理解して共存を目指す

2021 年 12 月

野村暢彦 (ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト研究総括)

スミス・アンド・ネフュー株式会社 教育ビデオ作製, オンラインセミナー220 名参加

「ビジュアルで理解するバイオフィルムの生態 ～4D で見てみよう～」

2022 年 3 月 15 日

学会および社会的活動

野村暢彦

ACT-X 環境とバイオテクノロジー, 研究総括

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

公益財団法人発酵研究所, 選考委員

Microbes and Environments, Editor

Applied Environmental Microbiology (ASM), 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: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ライザの創成

研究期間:2017 年度～2022 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 年度～2023 年度

研究種目名:JST 未来社会創造事業(探索加速型) (代表)

研究課題名:自家蛍光・情報処理に基づく Functional Imaging による細胞社会応答の解明と産業・
医療への応用

研究期間:2021 年度～2023 年度