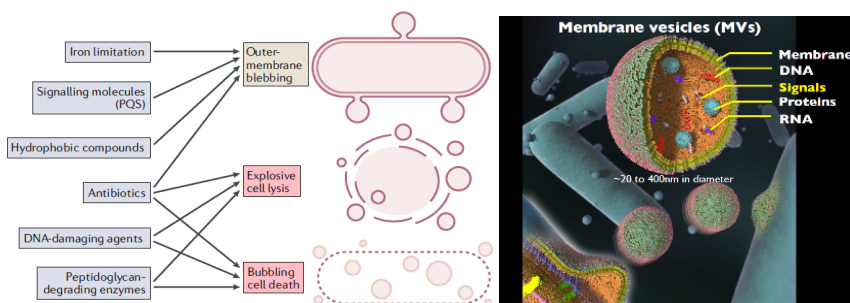


# 野村 暢彦研究グループ

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在しています。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.



2024年度 野村研究室集合写真

グループメンバー	生命地球科学研究群
生命環境系教授	博士前期課程
野村 暢彦	Zeng Chen 曾 晨
	頓宮 弘将
准教授	鶴木 海緒
Utada Andrew. S.	松下 未来
豊福 雅典	柏俣 青葉
	小松 詩温
助教	城田 晃輝
尾花 望	星野 真生
永久保 利紀	財津 昂平
	木暮 優冨
共同研究(助教)	Katelyn N. Otsuka
徳納 吉秀	沖 梨咲子
	真鍋 悠
博士研究員	杉本 翠
山本 達也	清水 嶺
川口 潤	藤田 真愛
Liu HuaQing	勇 陽太郎
特別研究生	生命環境学群生物資源
Rahaeng Kanchit	学類
Salvatore Corrado	芦名 琉
	伊神 光恵
	小清水 愛衣
研究生	杉山 夏月
Zhang HongTao	樋口 佳那
Priyadarshani Aishwarya	湊 春香
	Tao Wenzhi
生命地球科学研究群	梅山 響
博士後期課程	吉田 若菜
八幡 志央美	池上 菜瑞奈
Li Xiaojie	新巻 美樹
上原 礼佳	占部 日菜
野村 佳祐	古川 倫太郎
ZHAO SHUFENG	
安東 剛	生命環境学群生物学類
Thomas Savage	片岡 柁人
伊藤 碧美	鈴木 悠世
AYUNDA AINUN NISA	小出 夏生
KHALISHA Ana	

## 研究概要

### 【微生物の電氣的生態系の解明に資する、新しい電気伝導度測定法】

微生物は単独では目に見えませんが、数千万、数億の細胞が集まり「バイオフィルム」と呼ばれる集団を形成すると、肉眼でも観察できるようになります。バイオフィルムは感染症、虫歯、金属腐食など医療・環境分野で問題となることも多い一方で、排水処理やエネルギー変換といった有用な応用にもつながる複雑な生態系を構築しています。その中には、細胞同士の間で電子をやり取りし、まるで電線のように電気を流す「導電性」を示す微生物も存在することが近年明らかになりました。

導電性を持つバイオフィルムは、微生物燃料電池や廃水処理技術、電気化学センサーなどのバイオエレクトロニクス技術に直結します。さらに、自然環境中の微生物群集における代謝や共生関係にも影響を与えられていると考えられています。そのため、この電気伝導現象を定量的に測定し、分子レベルでその機構を解明することが重要な課題となっていました。

しかし、従来の電気伝導度測定法には大きな制約がありました。これまでは微生物を電極上にバイオフィルムとして成長させることで電気伝導度を測定する方法が一般的でした。しかしこの方法では、電極上で安定したバイオフィルムを形成できる一部の細菌(例: *Geobacter* 属)しか対象にできず、*Shewanella oneidensis* MR-1 のように電気を流す能力を持ちながらもバイオフィルム形成が弱い菌種や、その他多様な環境微生物の解析は困難でした。また、電気伝導を担うタンパク質を特定するために遺伝子欠損株を用いると、バイオフィルム形成能力そのものが失われてしまい、正確な伝導度測定が不可能になるという問題もありました。

そこで本研究では、従来の枠を超える新しい測定系を開発しました(図 1)。私たちは、微生物が寒天培地上に形成するバイオフィルムである、「コロニー」に着目しました。コロニーは、ほとんどの培養可能な細菌で観察される基本的な集合形態であり、微生物学の歴史の中でも菌の単離や培養に広く利用されてきました。本研究では、このコロニーを寒天ごと切り出し、直接電極に押し当てることで、電気伝導度を測定するというシンプルかつ普遍的な方法を確立しました(図 1)。この方法により、電極上での長時間の培養を必要とせず、遺伝子欠損株を含む多様な菌種に対しても電気伝導度を定量できるようになりました。

実際にこの手法を用いて、モデル微生物 *Shewanella oneidensis* MR-1 の遺伝子欠損株を解析したところ、MtrC および OmcA という細胞の外膜に局在するシトクロムが電気伝導に必須であることが明らかになりました。さらに、細胞外に分泌されるフラビン分子が OmcA と結合し、電子の流れを加速する役割を果たしていることを突き止めました。

加えて、本手法は *Shewanella* 以外の菌種にも適用可能であることを実証しました。従来は電極上でのバイオフィルム形成が困難であった緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) や、自然環境に広く存在する枯草菌 (*Bacillus subtilis*) のコロニーにおいても、電気伝導度を測定することに成功しました。これにより、「電気を流す微生物」の範囲が従来の限られたモデル菌から大きく広がり、微生物の世界における電気伝導の普遍性を検証できる基盤が整ったといえます。



## 2024 年度研究業績

### 原著論文(全て査読あり)

1. Mucosal adjuvanticity and mucosal booster effect of colibactin-depleted probiotic *Escherichia coli* membrane vesicles  
Uchiyama H, Kudo T, Yamaguchi T, Obana N, Watanabe K, Abe K, Miyazaki H, Toyofuku M, **Nomura N**, Akeda Y, Nakao R.  
*Hum Vaccin Immunother*/20(1), 2024-04-24
2. Contractile injection systems facilitate sporogenic differentiation of *Streptomyces davawensis* through the action of a phage tapemeasure protein-related effector  
Nagakubo T, Nishiyama T, Yamamoto T, **Nomura N**, Toyofuku M.  
*Nat Commun*, 2024-05-24
3. Variations in flavin redox states during extracellular electron transfer and electron conduction in *Shewanella oneidensis*  
Yoshihide Tokunou, Hiromasa Tongu, Masanori Toyofuku, Nobuhiko Nomura  
*Electrochemistry Communications*/165/p.107751, 2024-08
4. *Atrimonas thermophila* gen. nov., sp. nov., a novel anaerobic thermophilic bacterium of the phylum Atribacterota isolated from deep subsurface gas field and proposal of *Atrimonadaceae* fam. nov. within the class Atribacteria in the phylum Atribacterota  
Kawamoto H, Watanabe M, Mochimaru H, Nakahara N, Meng XY, Sakamoto S, Morinaga K, Katayama T, Yoshioka H, **Nomura N**, Tamaki H.  
*Syst Appl Microbiol*/47(4), 2024-07
5. Electrocatalysis of Bacterial Membrane Vesicles  
Savage, Thomas Kouyou, Tsujimura, Seiya, Nomura, Nobuhiko, Toyofuku, Masanori, TOKUNOU, Yoshihide  
*ChemRxiv*, 2024-12-30
6. Membrane vesicles of *Shewanella oneidensis* MR-1 enhance denitrification growth in a species-specific manner  
Takahashi, Kohei, Takeda, Riku, Savage, Thomas Kouyou, Kataoka, Masahito, Yamamoto, Tatsuya, Okabe, Satoshi, Nomura, Nobuhiko, Oshiki, Mamoru, Toyofuku, Masanori, TOKUNOU, Yoshihide  
*bioRxiv*, 2025-02-19

7. Colony-based electrochemistry reveals electron conduction mechanisms mediated by cytochromes and flavins in *Shewanella oneidensis*  
Y. Tokunou, H. Tongu, Y. Kogure, M. Toyofuku, A. Okamoto, and N. Nomura  
Environ. Sci. Technol., 58, 10, 4670–4679, 2024
8. Variations in Flavin Redox States during Extracellular Electron Transfer and Electron Conduction in *Shewanella oneidensis*  
Y. Tokunou, H. Tongu, M. Toyofuku, and N. Nomura  
Electrochem. Commun., 165, 107751, 2024

### 学会発表等

1. Elucidation of mechanisms of H<sub>2</sub>S-mediated antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms  
樋口佳那; 野村 暢彦; 豊福 雅典; 徳納 吉秀  
東大・筑波大・早大・産総研合同セミナー/2024-09-13
2. Bacterial respiration sustained by electron conduction  
小清水愛衣; 豊福 雅典; 野村 暢彦; 徳納 吉秀  
東大・筑波大・早大・産総研合同セミナー/2024-09-13
3. Enhancement of biofilm electron transfer increases antibiotic susceptibility  
木暮優冴; 野村 暢彦; 豊福 雅典; 徳納 吉秀  
東大・筑波大・早大・産総研合同セミナー/2024-09-13
4. Uncovering the Mechanism of Electricity Generation by Bacterial Membrane Vesicles  
Savege Thomas; 野村 暢彦; 豊福 雅典; 徳納 吉秀  
東大・筑波大・早大・産総研合同セミナー/2024-09-13
5. 細菌膜小胞の発電機構におけるシクロムの役割  
Savege Thomas; 野村 暢彦; 豊福 雅典; 徳納 吉秀  
第 37 回微生物生態学会/2024-10
6. 細菌膜小胞による発電  
Savege Thomas; 野村 暢彦; 豊福 雅典; 徳納 吉秀  
広島大学合同セミナー/2024-11

7. 微生物代謝活性の3D解析系構築によるバイオフィルム内電子伝達の可視化  
小清水愛衣; 豊福 雅典; 野村 暢彦; 徳納 吉秀  
第 56 回ビブリオシンポジウム/2024-11
8. サフラニンによるバイオフィルムの抗生物質感受性向上効果  
木暮優冨; 野村 暢彦; 豊福 雅典; 徳納 吉秀  
第 59 回緑膿菌・グラム陰性菌/2025-02
9. 寒天上の緑膿菌バイオフィルムの3D観察  
樋口佳那; 野村 暢彦; 豊福 雅典; 徳納 吉秀  
第 59 回緑膿菌・グラム陰性菌/2025-02
10. 酸素を最終電子受容体とする細胞外電子移動  
徳納 吉秀; 頓宮弘将; 小清水愛衣; 木暮優冨; 財津昂平; 豊福 雅典; 野村 暢彦  
微生物生態学会第 37 回広島大会微生物電気化学研究部会/2024-10-30
11. Electron transfer in biofilm of soil bacteria  
小清水愛衣; 豊福 雅典; 野村 暢彦; 徳納 吉秀  
日本農芸化学会 2025 年度札幌大会/2025-03-04
12. Conductivity measurement of *Lactiplantibacillus plantarum* colonies on agar  
財津 昂平; 豊福 雅典; 野村 暢彦; 徳納 吉秀  
日本農芸化学会 2025 年度札幌大会/2025-03-04
13. Mechanisms of electron transfer in biofilms that control spatial metabolic dynamics  
頓宮 弘将; 豊福 雅典; 野村 暢彦; 徳納 吉秀  
日本農芸化学会 2025 年度札幌大会/2025-03-04
14. 細菌膜小胞の電極触媒能の解析  
Savage Thomas; 野村 暢彦; 豊福 雅典; 徳納 吉秀  
日本農芸化学会 2025 年度札幌大会/2025-03-04
15. 細菌膜小胞の電極触媒能  
Savage Thomas; 野村 暢彦; 豊福 雅典; 徳納 吉秀  
学際分野としての微生物研究会第1回「あつまれ！びせいぶつの森」/2025-02-28
16. 寒天培地上に生育した乳酸菌コロニーの導電性測定技術の開発  
財津 昂平; 野村 暢彦; 豊福 雅典; 徳納 吉秀  
学際分野としての微生物研究会第1回「あつまれ！びせいぶつの森」/2025-02-28

## 受賞

1. 野村暢彦 筑波大学 Best Faculty Member
2. 鈴木悠世 (B4) 優秀ポスター賞 環境バイオテクノロジー学会 2024 年度大会
3. Zhao Shufeng (D1) 学生プレゼンテーション賞  
21st IUPAB Congress 2024 (IUPAB2024)
4. 勇陽太郎 (M1) 最優秀発表賞 第 28 回腸内細菌学会学術集会
5. 藤田真愛 (M1) ジャーナル賞の Gels 第 40 回 日本 DDS 学会学術集会
6. 松下未来 (M2)、沖梨咲子 (M2)、勇陽太郎 (M1) 優秀発表賞  
第 97 回日本細菌学会総会
7. 伊藤碧美 (D1) ISME Early Career Researcher Poster Award  
頓宮弘将 (M2) ISME Travel Grants  
19th International Symposium on Microbial Ecology
8. 杉本翠が最優秀ポスター賞、勇陽太郎が優秀ポスター賞

## 特許

1. 特許第 757651091 号. 豊福雅典、野村暢彦、臼倉雄紀「対象物質が封入された膜小胞の製造方法」国立大学法人 筑波大学 2025 年 3 月 17 日

## アウトリーチ活動

山口大学大学院創成科学研究科「生物機能科学特別講義Ⅱ」の集中講義  
つくばサイエンス高校における講演

広島大学「生物工学特別講義 D/先端生物工学特別講義 D」  
福島県 イノベーション人材育成事業における「先端技術体験」

## 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

日本バイオベンチャー推進協会 (JBDA), 理事

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  
日本微生物生態学会, 評議員  
公益財団法人発酵研究所, 選考委員  
JST 科学技術振興機構 CRD 第一バイオ分野委員会 委員  
さきがけ 領域アドバイザー  
ERCA 環境研究総合推進費【IG-2201】課題 アドバイザー  
ASTEP 査読委員  
NIMS 自由発想研究アドバイザー  
第 14 回新化学技術研究奨励賞審査委員  
リソース検討委員会(微生物材料)委員(理化学研究所)  
レビュー委員会(植物-微生物 共生)委員(理化学研究所)  
JST 先端国際共同研究推進事業(ASIPRE)評価委員会委員  
Microbes and Environments, Senior 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: 日本学術振興会/科学研究費 基盤研究(S)  
研究課題名: 細菌シグナル及び細胞外膜小胞によるバイオフィルムへのシグナル伝達の解明  
研究期間 : 2023 年度～2027 年度

研究種目名: JST/革新的 GX 技術創出事業(GteX)  
研究課題名: GX を駆動する微生物・植物「相互作用育種」の基盤構築  
研究期間 : 2023 年度～2028 年度

研究種目名: 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構/研究開発と Society 5.0 との橋渡しプログラム(BRIDGE)量子光センシングによる超低侵襲量子生命技術  
研究課題名: 光量子顕微鏡によるバイオサンプル観察  
研究期間 : 2023 年度～2025 年度