

## 平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金

### (新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

#### I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業  
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名：(日本語) ゲノム解析に資する下痢原性細菌感染症サーベイランスの強化及びゲノム解析を利用した迅速診断法の開発に向けた研究  
(英語) Whole genome sequencing of diarrheagenic enterobacteria to improve their active surveillance and develop rapid diagnosis method

補助事業担当者

所属 役職 氏名：(日本語) 伊豫田 淳 国立感染症研究所 細菌第一部 第一室長  
(英語) Sunao Iyoda, Chief, Laboratory of Enteric Infection I, Department of Bacteriology I, National Institute of Infectious Diseases

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

#### II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究内容：

##### 和文

- ①EHEC 全ゲノム配列 (WGS) 解析候補株の選定
- ②EHEC の WGS 解析 (WGS 情報の基盤整備、WGS を用いた分子疫学的解析手法の確立、WGS を用いた系統および病原性型解析)
- ③EHEC 病原性の評価 (高病原性系統株の同定、EHEC マウス感染モデルの構築、LEE 非保有型 EHEC が産生するサチラーゼ毒素の機能解析および阻害剤の開発)
- ④EHEC の分離同定法の改良・提案 (遺伝学的 O 型および H 型タイピング PCR 法を含む)

##### 英文

- ①Selection of EHEC candidates for whole genome sequence (WGS) analysis
- ②WGS analysis of EHEC (Establishment of WGS data sets, Establishment of the analysis method for molecular epidemiology based on WGS data, Phylogenetic and pathogenotype analysis by using WGS data)

- ③Virulence analysis of EHEC (Identification of highly virulent lineage, Establishment of EHEC mouse infection model, Functional analysis of Subtilase toxin [Sub] produced by LEE-negative EHEC, Development of specific inhibitor against Sub)
- ④Proposal and re-building of isolation and identification procedures of EHEC (including establishment of genotyping PCR of O- and H-antigens)

担当：伊豫田 淳（協力者：勢戸 和子、尾畑 浩魅、井口 純、林 哲也、李 謙一、綿引 正則、桑原 知巳）

#### 和文

・大腸菌の遺伝学的 O 型タイピング法 (*E. coli* O-genotyping : ECOG-PCR 法) による重症例由来新規 Og 型の同定: H27 年度から EHEC サーベイランスに本格的に導入した ECOG-PCR 法を用いて、2007-2016 年の分離株でこれまで OUT となっていた EHEC について Og 型別を行った。その結果、新規に同定された Og 型について計 6 株の血便患者由来株が分離されている実態が明らかとなった (上記①, ④; 担当：伊豫田, 井口, 勢戸)。

・WGS 解析候補株の選定および WGS 解析: 血便あるいは HUS 患者由来 EHEC 株の解析から、LEE 保有型 EHEC, LEE 非保有型 EHEC および *Escherichia albertii* を同定または分離し、次世代シーケンサー (Illumina Miseq) を用いた WGS を取得して EHEC ゲノム情報の基盤整備を進めると共に、その一部については詳細な系統解析および病原性型解析を行った (①, ②; 担当：伊豫田, 林, 李, 綿引)。

・O26 ST29 の高病原性亜系統株同定に関する学術論文発表: H27 年度から解析を続けてきた O26 ST29 の高病原性系統株について詳細を解析し、Scientific Reports に学術論文として発表した (③; 担当：伊豫田, 李, 桑原, 井口, 林)。

#### 英文

・ Identification of new Og types among EHEC by using *E. coli* O-genotyping PCR : ECOG-PCR. Using ECOG-PCR, which has been applied to the routine O serotyping method in our EHEC surveillance since Apr 2016, we have identified a total of six new EHEC strains belonging to several new Og types (above ①, ④; done by Iyoda, Iguchi and Seto) .

・ We have identified or isolated several major O groups (LEE-positive) and LEE-negative EHEC and an *E. albertii* from patients developed with bloody diarrhea or HUS, and obtained their WGS data by next generation sequencer (Illumina Miseq) to collect WGS data sets. We also performed phylogenetic and pathogenotype analysis of EHEC based on those WGS data (①②; done by Iyoda, Hayashi, Lee and Watahiki) .

・ We have published a scientific paper identifying a highly virulent lineage among EHEC O26 ST29 in Scientific Reports (③; done by Iyoda, Lee, Kuwahara, Iguchi and Hayashi) .

担当：井口 純（協力者：勢戸 和子、伊豫田 淳）

#### 和文

大腸菌血清型の遺伝学的同定法の確立および新規 O 群についての学術論文発表：

EHEC の血清型 (O:H 型) による細分類は流行株の推移や、感染経路の調査等に重要である。現在までに 185 種類の O 群、53 種類の H 型が国際的に認められている。患者分離 EHEC 株の大半は主要な 7 つの血清群 (O157, O26, O111, O103, O145, O121, O165) に属するが、非定型な O 群や、主要 O 群だが非定型な H 型の EHEC が重症例から分離されており、すべての血清型を同定出来る必要がある。さらに、国内メーカーの抗血清試薬は O が 50 種類、H が 21 種類と限定されており、すべての血清型を簡便かつ安価に型別可能な手法の実用化が望まれていた。我々は EHEC

サーベイランス基盤の強化を目的として高精度の遺伝学的血清型判定法の確立を目指し、ゲノム配列情報を基に、ほぼ全ての大腸菌 O 群を判定できる ECOG-PCR 法を開発した。H28 年度は ECOG-PCR 法の改良、および H 型別法 (H-genotyping PCR : ECHG-PCR) の開発に取り組んだ。

ECOG-PCR 法および H27 年度の本事業で開発した 6 種類の O-genotype (OgN6, OgN8, OgN9, OgN10, OgN12, OgN31) を判定する PCR 法では判定できない大腸菌株の O 抗原合成遺伝子領域 (10-20 kb) の塩基配列を決定して比較解析し、新たに 7 種類の O-genotype (OgN2, OgN3, OgN5, OgN6, OgN7, OgN8, OgN9) を見出した。さらに既に報告されている 35 種類の赤痢菌 O 群の O 抗原合成遺伝子領域を比較したところ、25 種類は既知の大腸菌のものと相同性が高く (95%以上)、残る 10 種類は相同性が低い (概ね 70%以下) ことを確認した。大腸菌の新規 7 種類および赤痢菌にユニークな 10 種類の計 17 種類の O-genotype について、それぞれを特異的に検出できる PCR 法を開発し、全 O 群の参考株を用いて整合性および特異性を確認した。以上の成果により、より広範囲な O-genotype を判定することが可能となった。本事業で開発した 6 種類の O-genotype (OgN6, OgN8, OgN9, OgN10, OgN12, OgN31) については 2016 年に *Frontiers in Microbiology* に学術論文を発表した (④)。

#### 英文

Establishment of molecular-based *E. coli* serotyping system:

Serotyping is a standard method for subtyping of *E. coli* strains in taxonomical and epidemiological studies. Thus far, the WHO Collaborating Centre for *E. coli*, has recognized 185 and 53 of O and H types, respectively. Seven major O serogroups (O157, O26, O103, O111, O121, O145 and O165) have been highly associated with most cases of hemorrhagic colitis or hemolytic-uremic syndrome (HUS) in Japan. Additionally, unexpected EHEC O groups have sometimes emerged to cause sporadic cases or outbreaks. For such various serotypes, molecular-based O and H typing method could be a useful approach to enhance EHEC surveillance capability. In a previous study, we analyzed the O-antigen biosynthesis gene cluster sequences of 185 known *E. coli* O groups, and organized 162 DNA-based O groups (O-genotypes) on the basis of the *wzx/wzy* and *wzm/wzt* sequences. Subsequently, we presented a comprehensive molecular O-typing scheme: an *E. coli* O-genotyping PCR (ECOG-PCR) system using 20 multiplex PCR sets containing 162 O-genotype-specific PCR primers. Our previous studies indicated that some of the tested strains were not classified into any of the known O genotypes, suggesting the presence of novel O genotypes. Our aims in this study were to improve the ECOG-PCR and to develop an *E. coli* H-genotyping PCR (ECHG-PCR), and our achievements in this year's study were described below.

Seven novel O-genotypes were revealed from *E. coli* isolates which could not be classified into any known O-genotype by PCR tests and six additional O-genotypes (OgN2, OgN3, OgN5, OgN6, OgN7, OgN8, OgN9) we reported. Additionally, 10 novel O-genotypes were revealed from known 35 *Shigella* O-types, and it was confirmed that remaining 25 *Shigella* O-types were shown to be similar ( $\geq 95\%$ ) with those of known *E. coli* O-genotypes. Subsequently 17 specific PCR primer pairs targeting seven novel O-genotypes in *E. coli* and 10 *Shigella*-unique O-genotypes were designed, and the consistency and specificity of these PCRs were confirmed by using all *E. coli* O-serogroup reference strains. From these results, we could classify EHEC isolates into broader O-genotypes by PCRs. We have published a scientific paper summarizing six new Og type (OgN6, OgN8, OgN9, OgN10, OgN12, and OgN31) in *Frontiers in Microbiology*, 2016 (④).

担当：桑原 知己 (協力者：伊豫田 淳)

#### 和文

EHEC 感染動物マウスの確立：

特定 O 群における高病原性系統株や重症例由来の LEE 非保有型 EHEC 株などの病原性を個体レベルで比較解析することを目的とし、EHEC のマウス感染モデルの開発を目指した。HUS は出血性大腸炎に続発して起きるため、大腸での強い炎症が HUS の発症に関連しているとの仮説のもと、デキストラン硫酸ナトリウム (2% DSS) で大腸炎を誘発した無菌マウスに EHEC を感染させるモデルを検討し、O111 血清型 EHEC の病原性を比較できる感染モデルマウスを確立した。この感染モデルでは、大腸粘膜上皮の顕著な炎症所見と腎糸球体における血栓性病変が確認できた。本年度はこの 2% DSS 処理マウスが他の血清群の EHEC にも適応できるかを検討した。マウスは 4-6 週齢の雄性 BALB/c A 無菌マウスを使用した。これら無菌マウス 16 匹に、国内分離株 EHEC O26: H11/H のうち *stx2a* 単独保有株 4 菌株 (1037 株、405 株、1825 株、1485 株) を感染させた [各群 4 匹 (♂: 2 匹、♀: 2 匹)]。O26 感染 1 週間後より滅菌済 2% DSS を飲料水として与え、マウスの生存状況を 1 日ごとに観察した。また、O26 感染 0、3、7、10、14 日後には自然排出便を採取、その便希釈液を BHI 寒天培地に播種しコロニー数を計測することで、マウス腸管内における O26 の増殖状態の確認を行った。同様の方法で感染 7、10、14 日後には自然排出便を採取し懸濁し (0.1 mg/ml)、その上清中の潜血を測定した。Stx2a 高産生株である 1037 株感染マウスは、菌感染後 7 日後 (2%DSS 飲水開始日) までに半数が死亡し、2%DSS 飲水開始 2 日後には全例が死亡した。Stx2a 高産生系統株である 405 株感染マウスについても、菌感染後 10 日後に血便が他の感染マウスよりも顕著になり、2%DSS 飲水 5 日後には 4 匹全てが死亡した。その一方で、毒素低産生系統株 1825 株及び 1485 株感染マウスは 4 匹全てが生存した。試験期間中における便中生菌数は、全ての感染マウスにて有意な差を認めなかった。今回実験に使用した O26 株 4 株は試験管内での Stx2a 産生量が異なる株である。本研究で使用した 2%DSS 処理 EHEC 感染マウスモデルでは、Stx2a 産生量の多い 1037 株および 405 株では全数が死亡し、Stx2a 産生量の低い他の 2 株では死亡例はなく、試験管内での病原性評価と相関性の高い感染モデルを構築できた (③)。

#### 英文

Development of infection model mice to evaluate the virulence of EHEC:

We aimed to develop the infection model mouse to evaluate the pathogenic potential of EHEC of non-O157 serotypes. The most serious complication after hemorrhagic colitis is hemolytic uremic syndrome (HUS). The model mouse presents glomerular lesion has not been reported so far. We hypothesized that high level of inflammation in colon is trigger to increase the sensitivity of endothelial cell to Shiga-toxin (Stx) as well as permeability of this toxin in inflamed colonic epithelia. We succeeded to evaluate the pathogenic potential of EHEC of O111/H- serotype, and in this infection model thrombotic lesion was reproduced in mouse glomeruli. In this time, we further evaluated the pathogenic potential of EHEC of O26 serotype strains in this DSS-treated mode mouse. These four O26 EHEC strains (1037, 405, 1825, and 1485) showed the different Stx2a production level after mitomycin induction. These EHEC strains were inoculated four each of germ-free BALBc mice and observed 1 week after inoculation. The fecal populations of the four O26 EHEC strains were similar. However, the half of the mice infected with high Stx2a producer strain 1037 was died within 1 week, and the rest of mice also died after two days after 2%DSS treatment. In the case of 405 strain, all of the mice died within 1 week after 2% DSS treatment while these mice all survived before DSS administration. On the other hands, all of the mice infected low high Stx2a producer strains 1825 and 1485 survived even after administration of 2% DSS. These results indicate that 2% DSS treated mice are suitable in vivo model to compare the pathogenic potential of non-O157 EHEC (③).

担当：西川 喜代孝 (協力者：八尋 錦之助)

和文

LEE 非保有型 EHEC の産生する SubAB 毒素に対する阻害剤を開発する目的で、4 価ペプチドライブラリーシート合成技術を用い、SubAB の B サブユニットの受容体結合部位に対する高親和性モチーフ同定を行った。本年度において最終段階のスクリーニング（7 次ライブラリーを用いたスクリーニング）まで行い、阻害モチーフ候補を 14 種同定できた。今回グリコシルシアル酸のポリマーを用いて、SubAB ならびに B サブユニットの受容体結合能力を定量化する系を確立した。今後、本系を用いて生化学的に阻害薬の活性評価を行うことが可能となる。また、Stx2a の A サブユニットに対する結合モチーフを同定し、本モチーフが A サブユニットの触媒部位に結合していることを、X 線結晶構造解析から明らかにした。さらに本モチーフが Stx2a の細胞障害活性を顕著に抑制することを見出した (③)。

#### 英文

By using tetravalent-peptide library sheet-screening technology, which was established in the previous year, we tried to identify high affinity binding motifs for the receptor-binding region of SubAB to develop a novel peptide based SubAB inhibitor. Here, we successfully identified 14 candidate motifs after seven times screening of the tetravalent-peptide library, in which the peptide library motifs were sequentially matured in each step. We also established an assay system which can quantitatively evaluate the specific binding of the candidate peptide-compounds to the receptor-binding region of SubAB, by using a polymer of *N*-glycolylneuraminic acid, a recently identified non-human SubAB receptor. In addition, we identified high affinity binding peptides against the A-subunit of Stx2a, and found that the peptides bind to the catalytic site of the A-subunit based on the X-ray crystal structure analysis. These peptides efficiently inhibited the cytotoxicity of Stx2a, indicating that they are the first peptide-based Stx inhibitors targeting the A-subunit of Stx (③).

担当：八尋 錦之助（協力分担研究者：伊豫田 淳）

#### 和文

LEE 非保有型 EHEC の産生する SubAB 毒素の機能を明らかにする目的で、SubAB の宿主取り込み機構、ストレスグラニュール形成機構を明らかにした。更に、既に臨床で使用されている薬剤 X や Y に SubAB の毒素活性を阻害する活性を有することを見出した。更に、本知見をマウス小腸オルガノイドを用いて解析を進め、正常細胞における毒素の作用機序、阻害薬の阻害メカニズムを解析し、臨床応用に向けた基礎基盤の構築を目指した (③)。

#### 英文

We found the uptake mechanism of LEE-negative EHEC producing SubAB via an actin- and lipid raft-dependent pathway in HeLa cells (Cellular Microbiology. 2015). In addition, we demonstrated that SubAB-induced stress granule formation is dependent on activation of the PERK/DAP1 signaling pathway with its modulation by PKCdelta/PKD1 (Toxicological Science.2016). Recently, we identified new inhibitors (e.g., PKC activator X, Y) for SubAB activity by the drug repositioning method. In these experiments, we are investing the inhibitory mechanism by new drugs using two types of cell lines, cancer and mouse intestinal organoid. Our findings will be able to provide novel treatment for STEC infection in the future (③).

担当：李 謙一（協力者：林 哲也、伊豫田 淳）

#### 和文

国内 EHEC 感染症例の約 8 割を占める O157、O26 および O111 のサーベイランス能力の強化を目的として、274 株の O157 のゲノム解析を行い、WGS 型別の有用性と multilocus variable-number tandem-repeat analysis (MLVA) との整合性について解析した。2013 年から 2016 年に全国的に分離

が報告された、6種の MLVA 型の EHEC O157・計 271 株の WGS から単一塩基置換 (single nucleotide polymorphism : SNP) を抽出し、同一 MLVA 型内・型間の差異を解析した。この結果、同一の MLVA 型間での SNP は、0-36 の値をとり、平均値は 2.5 (標準偏差 : 3.2) であった。異なる MLVA 型間での SNP は、18-436 の値をとり、平均値は 232 (標準偏差 : 152.3) であった。これにより、集団感染の検出能の点では、MLVA と WGS との間に大きな差異はないことが判明した。一方、分離時期が 1 年以上離れた株間では同一 MLVA 型内でも多数の SNP が認められた。また、2016 年度に発生した広域集団感染事例 (2 事例) の解析では、いずれの事例においても原因菌は高病原性の系統である O157 clade 8 に属することが WGS 解析で明らかとなった。これらの結果から、WGS による解析は、長期間にわたるモニタリングや高病原性系統などの病原性の予測に有用であると考えられた (②)。

#### 英文

In this study, our aim was to improve the typing ability of the current surveillance using whole genome sequence (WGS) analyses. For this purpose, WGSs of 271 EHEC O157 isolated from 2013 to 2016 were obtained and single nucleotide polymorphism (SNP) analyses were performed. Mean pairwise SNP distance in the same MLVA type and different MLVA type was 2.5 (standard deviation, 3.2; range, 0-36) and 232 (standard deviation, 152.3; range, 18-436), respectively. From the results, typing resolution using MLVA and WGS were largely concordant. On the other hand, there were many SNPs between the isolates that have large isolation date difference (> 1 year). Additionally, WGS analyses of two nationwide outbreak cases in 2016 revealed that highly virulent subgroup (clade 8) was the etiologic agent in the both cases. In conclusion, WGS analyses is useful especially in long term monitoring and prediction of the virulence of EHEC (②) .

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 2 件、国際誌 13 件)

#### 国内誌

1. 八尋錦之助, 野田公俊. 腸管出血性大腸菌感染の現状と病原性. 化学療法の領域. 2016, 32(4): 70-76.
2. 八尋錦之助, Shelley Starck. 5'非翻訳領域からの翻訳が統合的ストレス応答に適応する. Science: Japanese Scientists in Science 2016. 2017, 19.

#### 国際誌

1. Kusumoto M, Hikoda Y, Fujii Y, Murata M, Miyoshi H, Ogura Y, Gotoh Y, Iwata T, Hayashi T, Akiba M. Emergence of a Multidrug-Resistant Shiga Toxin-Producing Enterotoxigenic *Escherichia coli* Lineage in Diseased Swine in Japan. Journal of Clinical Microbiology. 2016, 4, 1074-1081.
2. Mondal SI, Islam MR, Sawaguchi A, Asadulghani M, Ooka T, Gotoh Y, Kasahara Y, Ogura Y, Hayashi T. Genes essential for the morphogenesis of the Shiga toxin 2-transducing phage from *Escherichia coli* O157:H7. Scientific Reports. 2016, 6: 39036.
3. Kino Y, Nakayama-Imaohji H, Fujita M, Tada A, Yoneda S, Murakami K, Hashimoto M, Hayashi T, Okazaki T, Kuwahara T. Counterselection employing mutated *pheS* for markerless genetic deletion in *Bacteroides* species. Anaerobe. 2016, 42: 81-88.
4. Nakayama-Imaohji H, Hirota K, Yamasaki H, Yoneda S, Nariya H, Suzuki M, Secher T, Miyake Y,

Oswald E, Hayashi T, Kuwahara T. DNA inversion regulates outer membrane vesicle production in *Bacteroides fragilis*. PLoS One. 2016, e0148887.

5. Tsutsuki H, Yahiro K, Ogura K, Ichimura K, Iyoda S, Ohnishi M, Nagasawa S, Seto K, Moss J, Noda M. Subtilase cytotoxin produced by locus of enterocyte effacement-negative Shiga-toxigenic *Escherichia coli* induces stress granule formation. Cellular Microbiology. 2016, 18: 1024-40.

6. Iguchi A, Iyoda S, Seto K, Nishii H, Ohnishi M, Mekata H, Ogura Y, Hayashi T. Six Novel O Genotypes from Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. Frontiers in Microbiology. 2016, 7: 765.

7. Mitsui T., Watanabe-Takahashi M., Shimizu E., Zhang B., Funamoto S., Shinji Yamasaki S., Nishikawa K. Affinity-based screening of tetravalent peptides identifies subtype-selective neutralizers of Shiga toxin 2d, a highly virulent subtype, by targeting a unique amino acid involved in its receptor recognition, Infection and Immunity. 2016, 84, 2653-2661.

8. Morita-Ishihara T, Iyoda S, Iguchi A, Ohnishi M. Secondary Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Infection, Japan, 2010-2012. Emerging Infectious Diseases. 2016, 22: 2181-2184.

9. Kabeya H, Sato S, Oda S, Kawamura M, Nagasaka M, Kuranaga M, Yokoyama E, Hirai S, Iguchi A, Ishihara T, Kuroki T, Morita-Ishihara T, Iyoda S, Terajima J, Ohnishi M, Maruyama S. Characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* from feces of sika deer (*Cervus nippon*) in Japan using PCR binary typing analysis to evaluate their potential human pathogenicity. Journal of Veterinary Medical Science. 2017, Mar 18. doi: 10.1292/jvms.16-0568.

10. Lee K, Kusumoto M, Iwata T, Iyoda S, Akiba M. Nationwide investigation of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* among cattle in Japan revealed the risk factors and potentially virulent subgroups. Epidemiology and Infection. 2017, Mar 6, 1-10.

11. Uemura M, Imataki O, Uchida S, Nakayama-Imaohji H, Ohue Y, Matsuka H, Mori H, Dobashi H, Kuwahara T, Kadowaki N. Strain-specific transmission in an outbreak of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in the hematooncology care unit: a cohort study. BMC Infectious Diseases. 2017, 26.

12. Ishijima N, Lee KI, Kuwahara T, Nakayama-Imaohji H, Yoneda S, Iguchi A, Ogura Y, Hayashi T, Ohnishi M, Iyoda S. Identification of a new virulent clade in enterohemorrhagic *Escherichia coli* O26:H11/H- sequence type 29. Scientific Reports. 2017, 23; 7: 43136.

13. Lee K, Morita-Ishihara T, Iyoda S, Ogura Y, Hayashi T, Sekizuka T, Kuroda M, Ohnishi M, EHEC Working Group in Japan. A geographically widespread outbreak investigation and development of a rapid screening method using whole genome sequences of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O121. Frontiers in Microbiology. 2017, 8.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. DNA Inversion Regulates Outer Membrane Vesicle Production in *Bacteroides fragilis*, ポスター, Haruyuki Nakayama-Imaohji, Tomomi Kuwahara., ASM microbe 2016, 2016/6/1-5, 国外.

2. 腸管出血性大腸菌毒素 Subtilase cytotoxin による NLRP3 インフラマソーム抑制機構, 口頭, 津々木博康, 張田力, 小野勝彦, 八尋錦之助, 野田公俊, 澤智裕, 第 27 回日本生体防御学会学術総会, 2016/7/7, 国内.
3. LEE-negative 腸管出血性大腸菌の産生する Subtilase cytotoxin (SubAB) のストレスグラニュー形成機構, 口頭, 八尋錦之助, 第 63 回トキシシンポジウム, 2016/7/14, 国内.
4. 腸管出血大腸菌 O145:H28 の比較ゲノム解析, 口頭, 中村佳司, 村瀬一典, 西田留梨子, 伊藤武彦, Mainil Jaqyes, 吉村修司, 磯部順子, 勢戸和子, 江藤良樹, 富永潔, 緒方喜久代, 斉藤志保子, 八柳潤, 黒木真理子, 木全恵子, 前田詠里子, 亀山光博, 成松浩志, 矢端順子, 伊豫田淳, 大西真, 大岡唯祐, 後藤恭宏, 小椋義俊, 林哲也, 第 69 回日本細菌学会九州支部総会, 2016/9/1-2, 国内.
5. M-COPA, a novel disruptor of Golgi system suppresses apoptosis induced by Shiga toxin, 口頭, Naiton M, Hattori T, Watanabe-Takahashi M, Shiina I, Ohashi Y, Dan S, Nishikawa K, Yamori T, the 41th FEBS Congress, 2016/9/3-8, 国外.
6. 腸管出血性大腸菌サーベイランスにおける全ゲノム配列解析の有用性評価, 口頭, 李謙一, 石原朋子, 伊豫田淳, 泉谷秀昌, 小椋義俊, 林哲也, 関塚剛史, 黒田 誠, 大西 真, EHEC working group, 第159回日本獣医学会学術集会, 2016/9/6, 国内.
7. 腸管出血性大腸菌に関連するべん毛抗原型 (H 型) を判定する PCR 法の開発, 口頭, 番上将也, 井口純, 伊豫田淳, 勢戸和子, 第 37 回日本食品微生物学会学術総会, 2016/9/16, 国内.
8. 新規ペプチド性コレラ毒素阻害薬のマウス腸管水分貯留に対する阻害効果, ポスター, 雲井香保里, 高橋美帆, 山本洋, 濱端崇, 西川喜代孝, 第 89 回日本生化学会大会, 2016/9/25-27, 国内.
9. 腸管出血性大腸菌感染症の現況と分離菌株の解析, 口頭, 伊豫田淳, 石嶋希, 李謙一, 石原朋子, 大西真, 第 20 回腸管出血性大腸菌感染症研究会・シンポジウム, 2016/11/10, 国内.
10. Non-O157 STEC の検査法—大阪府公衛研の経験を中心に—, 口頭, 勢戸和子, 原田哲也, 田口真澄, 第 20 回腸管出血性大腸菌感染症研究会, 2016/11/10, 国内.
11. X 線結晶構造解析によるペプチド性 Stx 阻害薬の新たな阻害機構の解明, 口頭, 玉田真一, 高橋美帆, 千田美紀, 奥田明子, 宮澤淳夫, 千田俊哉, 西川喜代孝, 第 20 回腸管出血性大腸菌感染症研究会, 2016/11/10, 国内.
12. 比較ゲノム解析手法に基づいた集団食中毒事例で検出された II 型制限修飾酵素をもつ Stx2 ファージの特徴, 口頭, 綿引正則, 木全恵子, 磯部順子, 李謙一, 伊豫田淳, 大西真, 第 20 回腸管出血性大腸菌感染症研究会, 2016/11/10, 国内.
13. 志賀毒素耐性 THP-1 細胞の単離と解析, 口頭, 服部隆行, 高橋美帆, 西川喜代孝, 内藤幹彦, 第 20 回腸管出血性大腸菌感染症研究会, 2016/11/10, 国内.

14. *stx2f* 陽性の *Escherichia albertii* 感染が確認された HUS 症例, 口頭, 伊豫田淳, 漆原康子, 石嶋希, 李謙一, 井口純, 齊藤剛仁, 石原朋子, 櫻井淑男, 大西真, 第 20 回腸管出血性大腸菌感染症研究会, 2016/11/11, 国内.
15. 腸管出血性大腸菌 O111 の全国サーベイランスにおける全ゲノム型別と疫学情報との関連性, 口頭, 李謙一, 木全恵子, 綿引正則, 関塚剛史, 石原朋子, 伊豫田淳, 黒田誠, 大西真, EHEC ワーキンググループ, 第 20 回腸管出血性大腸菌感染症研究会, 2016/11/11, 国内.
16. 大規模比較ゲノム解析による腸管出血性大腸菌出現プロセスの解明, 口頭, 中島遥子, 桐野有美, 宇野浩一, 佐藤寿夫, 佐藤光彦, 西田留梨子, 吉野修司, 大岡唯祐, 後藤恭宏, 谷沢靖洋, 中村保一, 井口純, 石原朋子, 大西真, 林哲也, 小椋義俊, 第 20 回腸管出血性大腸菌感染症研究会, 2016/11/11, 国内.
17. 腸管出血性大腸菌 O145 のゲノム多様性の解析, 口頭, 中村佳司, 村瀬一典, 西田留梨子, 伊藤武彦, Mainil Jacques, 吉野修司, 磯部順子, 勢戸和子, 江藤良樹, 富永潔, 緒方喜久代, 齊藤志保子, 八柳潤, 黒木真理子, 木全恵子, 前田詠里子, 亀山光博, 成松浩志, 矢端順子, 伊豫田淳, 大西真, 大岡唯祐, 後藤恭宏, 小椋義俊, 林哲也, 第 20 回腸管出血性大腸菌感染症研究会, 2016/11/11, 国内.
18. 細菌毒素を標的とした発症制御への取り組み, 口頭, 西川喜代孝, 共同開催フォーラム第 6 回 (大阪府立大学食品安全科学研究センター、東京大学食の安全研究センター、神戸大学食の安全・安心科学センター、岩手大学動物医学食品安全教育研究センター、東北大学食と農免疫国際教育研究センター) シンポジウム, 2016/11/24, 国内.
19. LEE-negative 腸管出血性大腸菌の産生する Subtilase cytotoxin のストレスグラニュー形成メカニズム, 口頭, 八尋錦之助, 津々木博康, 小倉康平, 市村公敏, 伊豫田淳, 大西真, 勢戸和子, 野田公俊, 第 39 回日本分子生物学会年会・シンポジウム「転写後制御を通じた病原体—宿主の攻防戦略」, 2016/11/30, 国内.
20. 潰瘍性大腸炎の腸内細菌に対する血清 IgG の反応性, 森枝千尋, 石川秀樹, 今大路治之, 成谷宏文, 岡崎勝一郎, 桑原知巳, ポスター, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/11/30, 国内.
21. 感染症・炎症・疼痛を適応疾患としたペプチド創薬, 口頭, 西川喜代孝, 第 3 回同志社大学「新ビジネス」フォーラム, 同志社大学東京サテライト・キャンパス, 2016/12/8, 国内.
22. 大腸菌の O:H 血清型を網羅的に判定できる PCR 法の開発, 口頭, 井口純, 第 28 回日本臨床微生物学会総会, 2017/1/20, 国内.
23. 大規模比較ゲノム解析による腸管出血性大腸菌の起源と出現プロセスの解明, ポスター, 中島遥子, 桐野有美, 宇野浩一, 佐藤寿夫, 佐藤光彦, 西田留梨子, 吉野修司, 大岡唯祐, 後藤恭宏, 谷沢靖洋, 中村保一, 井口純, 石原朋子, 大西真, 林哲也, 小椋義俊, 第 11 回日本ゲノム微生物学会年会, 2017/3/2-4, 国内.
24. 腸管出血性大腸菌感染症における毒素研究, 口頭, 八尋錦之助, 第 90 回日本細菌学会総会・シ

ンポジウム, 2017/3/19, 国内.

25. 腸管出血性大腸菌 O157:H7 Sakai 株に存在する Stx2 フェージにコードされた small RNA SesR の同定及び機能解析, 口頭, 満仲翔一, 須藤直樹, 伊豫田淳, 関根靖彦, 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/3/19, 国内.

26. 腸管出血性大腸菌が産生する Subtilase cytotoxin によるインフラマソーム抑制機構の解明, 口頭, 津々木博康, 張田力, 小野勝彦, 八尋錦之助, 伊豫田淳, 勢戸和子, 大西真, 野田公俊, 赤池孝章, 澤智裕, 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/3/20, 国内.

27. *Raoultella ornithinolytica* におけるヒスタミン産生制御, ポスター, 今大路治之, 大岡唯祐, 後藤恭宏, 小椋義俊, 林哲也, 桑原知巳, 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/3/19-21, 国内.

28. Regulation of the LEE expression by a small RNA, Esr41, and RNA-binding protein, Hfq, in EHEC, ポスター, 須藤直樹, 相馬亜希子, 伊豫田淳, 風間大輝, 関根靖彦, 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/3/19-21, 国内.

29. HUS 患者から分離された *stx2f* 陽性 *Escherichia albertii* の性状解析, ポスター, 石嶋希, 伊豫田淳, 漆原康子, 大岡唯祐, 李謙一, 勢戸和子, 井口純, 櫻井淑男, 大西真, 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/3/19-21, 国内.

30. 比較ゲノムによる腸管出血性大腸菌 O145:H28 の多様性解析, ポスター, 中村佳司, 村瀬一典, 伊藤武彦, ジャック・メニエール, 吉野修司, 黒木真理子, 木全恵子, 磯部順子, 勢戸和子, 江藤良樹, 前田詠里子, 緒方喜久代, 成松浩志, 齋藤志保子, 八柳潤, 伊豫田淳, 大西真, 大岡唯祐, 後藤恭宏, 小椋義俊, 林哲也, 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/3/19-21, 国内.

31. 国内外で分離された 521 株の腸管出血性大腸菌 O26 の全ゲノム系統解析と病原遺伝子レパートリー解析, ポスター, 小椋義俊, 黒木真理子, 吉野修司, 木全恵子, 磯部順子, 勢戸和子, 前田詠里子, 江藤良樹, 楠本正博, 秋庭正人, 石嶋希, 李謙一, 伊豫田淳, 大西真, 大岡唯祐, 後藤恭宏, 林哲也, 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/3/19-21, 国内.

32. LEE-negative 腸管出血性大腸菌が産生する Subtilase cytotoxin のストレスグラニュール形成は PKC 依存性である, ポスター, 八尋錦之助, 津々木博康, 小倉康平, 伊豫田淳, 市村公敏, 大西真, 勢戸和子, 野田公俊, 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/3/19-21, 国内.

33. 過酸化水素による腸管出血性大腸菌の志賀毒素産生亢進メカニズムの解析, ポスター, 竹内裕紀, 八尋錦之助, 清水健, 高橋弘喜, 市村公敏, 野田公俊, 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/3/19-21, 国内.

34. 腸管出血性大腸菌のべん毛発現機構に及ぼす一酸化窒素の影響, ポスター, 市村公敏, 清水健, 八尋錦之助, 野田公俊, 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/3/19-21, 国内.

### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 食中毒のウラ話, 李謙一, 国立感染症研究所・一般公開・サイエンスカフェ, 2016/10/1, 国内.

(4) 特許出願  
特願 2016-144861 号

## 平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金

### (新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

#### I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業  
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名：(日本語) ゲノム解析に資する下痢原性細菌感染症サーベイランスの強化及びゲノム解析を利用した迅速診断法の開発に向けた研究  
(英語) Whole genome sequencing of diarrheagenic enterobacteria to improve their active surveillance and develop rapid diagnosis methods.

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所 細菌第一部 研究員 李 謙一  
所属 役職 氏名：(英語) Ken-ichi Lee, Researcher, Department of Bacteriology I,  
National Institute of Infectious Diseases

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究課題名：(日本語)  
(英語)

補助事業分担者 (日本語)  
所属 役職 氏名：(英語)

#### II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者： 国立感染症研究所 細菌第一部 伊豫田 淳 総括研究報告を参照。

#### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 1 件)

1. Lee K, Morita-Ishihara T, Iyoda S, Ogura Y, Hayashi T, Sekizuka T, Kuroda M, Ohnishi M, EHEC Working Group in Japan. A geographically widespread outbreak investigation and development of a rapid screening method using whole genome sequences of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O121. *Frontiers in Microbiology*. 2017, 8

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 腸管出血性大腸菌サーベイランスにおける全ゲノム配列解析の有用性評価, 第159回日本獣医学会学術集会, 口頭, 李 謙一, 石原朋子, 伊豫田 淳, 泉谷秀昌, 小椋義俊, 林 哲也, 関塚剛史, 黒田 誠, 大西 真, EHEC working group, 2016/9/6, 国内.
2. 比較ゲノム解析手法に基づいた集団食中毒事例で検出された $\alpha$ 型制限修飾酵素をもつStx2フェージの特徴, 口頭, 綿引正則, 木全恵子, 磯部順子, 李 謙一, 伊豫田 淳, 大西 真, 第 20 回腸管出血性大腸菌感染症研究会, 2016/11/10, 国内.
3. 2015-2016年におけるEHEC広域PFGE型の発生動向, 口頭, 石原朋子, 伊豫田淳, 泉谷秀昌, 李 謙一, 大西 真, 第20回腸管出血性大腸菌感染症研究会, 2016/11/10, 国内.
4. 腸管出血性大腸菌O111の全国サーベイランスにおける全ゲノム型別と疫学情報との関連性, 口頭, 李 謙一, 木全恵子, 綿引正則, 関塚剛史, 石原朋子, 伊豫田 淳, 黒田 誠, 大西 真, EHECワーキンググループ, 第 20 回腸管出血性大腸菌感染症研究会, 2016/11/11, 国内.
5. *stx2f* 陽性の*Escherichia albertii* 感染が確認されたHUS症例, 口頭, 伊豫田 淳, 漆原 康子, 石嶋 希, 李 謙一, 井口 純, 齊藤 剛, 石原朋子, 櫻井 淑男, 大西 真, 第20回腸管出血性大腸菌感染症研究会, 2016/11/11, 国内.
6. 腸管出血性大腸菌O111における全ゲノム配列を用いた分子疫学解析. 第90回日本細菌学会総会, ポスター, 李 謙一, 木全 恵子, 綿引 正則, 関塚 剛史, 石原 朋子, 伊豫田 淳, 黒田 誠, 大西 真, EHEC Working Group. 2017. 2017/3/19, 国内.
7. HUS 患者から分離された *stx2f* 陽性 *Escherichia albertii* の性状解析, ポスター, 石嶋 希, 伊豫田 淳, 漆原 康子, 大岡 唯祐, 李 謙一, 勢戸 和子, 井口 純, 櫻井 淑男, 大西 真, 第90回日本細菌学会総会, 2017/3/19, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 食中毒のウラ話, 李 謙一, 国立感染症研究所 一般公開 サイエンスカフェ, 2016/10/1, 国内

(4) 特許出願

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業  
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) SubAB 毒素の機能解析  
(英語) Characterization of STEC-produced SubAB activity

研究開発担当者 (日本語) 国立千葉大学院医学研究科病原細菌制御学准教授 八尋錦之助

所属 役職 氏名：(英語) Departments of Molecular Infectiology, Graduate School of Medicine, Chiba University. Associate Professor, Kinnoyuke Yahiro.

実施期間：平成28年4月1日～平成29年3月31日

分担研究 (日本語)

開発課題名：(英語)

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：国立感染症研究所・細菌第一部・伊豫田 淳 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 2件、国際誌 件)

1. 八尋 錦之助、野田 公俊「腸管出血性大腸菌感染の現状よ病原性」化学療法の領域 4月号 32(4):70-76. (2016)
2. 八尋錦之助、Shelley Starck. 「5 ‘非翻訳領域からの翻訳が統合的ストレス応答に適応する」 Science: Japanese Scientists in Science 2016. 19 (2017)

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 八尋錦之助 「LEE-negative 腸管出血性大腸菌の産生する Subtilase cytotoxin (SubAB) のストレスグラニュー形成機構」(口頭発表) 第63回トキシシンポジウム(山形) 2016年7月14-16日 国内
2. 山地俊之、関塚剛史、八尋錦之助、鈴木佑典、榎泰典、黒田誠、花田賢太郎 「ゲノム編集技術を用いたスフィンゴ脂質・糖鎖の代謝研究」(共同研究者口頭発表)第35回日本糖質学会(高知) 2016年9月1-3日 国内
3. 津々木博康、張田力、小野勝彦、八尋錦之助、野田公俊、澤 智裕 「腸管出血性大腸菌毒素 Subtilase cytotoxin による NLRP3 インフラマソーム抑制機構」(共同研究者口頭発表) 第27回日本生体防御学会学術総会(福岡) 2016年7月7-9日 国内
4. 八尋錦之助、津々木博康、小倉康平、市村公敏、伊豫田淳、大西真、勢戸和子、野田公俊 「LEE-negative 腸管出血性大腸菌の産生する Subtilase cytotoxin のストレスグラニュー形成メカニズム」(「転写後制御を通じた病原体-宿主の攻防戦略」シンポジウムにて口頭発表、ポスター発表) 第39回分子生物学会(神奈川) 2016年11月30日 国内
5. 八尋錦之助 「腸管出血性大腸菌感染症における毒素研究」(「細菌学領域における基礎と臨床のクロストークセッション」シンポジウムにて口頭発表) 第90回日本細菌学会(宮城) 2017年3月19-21日 国内
6. 八尋錦之助、津々木博康、小倉康平、市村公敏、伊豫田淳、大西真、勢戸和子、野田公俊 「LEE-negative 腸管出血性大腸菌が産生する Subtilase cytotoxin のストレスグラニュー形成は PKC 依存性である」(ポスター発表)第90回日本細菌学会(宮城) 2017年3月19-21日 国内
7. 津々木博康、張田力、小野勝彦、八尋錦之助、伊豫田淳、勢戸和子、大西真、野田公俊、赤池孝章、澤智裕 「腸管出血性大腸菌が産生する Subtilase cytotoxin によるインフラマソーム抑制機構の解明」(共同研究者口頭/ポスター発表)第90回日本細菌学会(宮城) 2017年3月19-21日 国内
8. 市村 公敏, 清水 健, 八尋 錦之助, 野田 公俊 「腸管出血性大腸菌のべん毛発現機構に及ぼす一酸化窒素の影響」(共同研究者ポスター発表)第90回日本細菌学会(宮城) 2017年3月19-21日 国内
9. 竹内裕紀、八尋錦之助、清水健、高橋弘喜、市村公敏、野田公俊 「過酸化水素による腸管出血性大腸菌の志賀毒素産生亢進メカニズムの解析」共同研究者ポスター発表)第90回日本細菌学会(宮城) 2017年3月19-21日 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

無し

(4) 特許出願

無し

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業  
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名： (日本語) ゲノム解析に資する下痢原性細菌感染症サーベイランスの強化及び  
ゲノム解析を利用した迅速診断法の開発に向けた研究  
(英語) Whole genome sequencing of diarrheagenic enterobacteria to improve their  
active surveillance and develop rapid diagnosis methods

研究開発担当者 (日本語) 医学研究院基礎医学部部門病態制御学講座細菌学分野 教授 林 哲也  
所属 役職 氏名： (英語) Department of Bacteriology, Faculty of Medical Sciences, Kyushu University,  
Professor, Tetsuya Hayashi

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) EHEC のゲノム配列解析  
開発課題名： (英語) Genome sequencing analysis of EHEC

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 国立感染症研究所・細菌第一部・伊豫田 淳 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 4 件)

1. Kusumoto M, Hikoda Y, Fujii Y, Murata M, Miyoshi H, Ogura Y, Gotoh Y, Iwata T, Hayashi T, Akiba M. Emergence of a Multidrug-Resistant Shiga Toxin-Producing Enterotoxigenic *Escherichia coli* Lineage in Diseased Swine in Japan. *Journal of Clinical Microbiology*. 2016, 4, 1074-1081.
2. Mondal SI, Islam MR, Sawaguchi A, Asadulghani M, Ooka T, Gotoh Y, Kasahara Y, Ogura Y, Hayashi T. Genes essential for the morphogenesis of the Shiga toxin 2-transducing phage from *Escherichia coli* O157:H7. *Scientific Reports*. 2016, 6, 39036.
3. Ishijima N, Lee KI, Kuwahara T, Nakayama-Imaohji H, Yoneda S, Iguchi A, Ogura Y, Hayashi T, Ohnishi M, Iyoda S. Identification of a New Virulent Clade in Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O26:H11/H- Sequence Type 29. *Scientific Reports*. 2017, 7, 43136.

4. Iguchi A, Iyoda S, Seto K, Nishii H, Ohnishi M, Mekata H, Ogura Y, Hayashi T. Six Novel O Genotypes from Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. *Frontier in Microbiology*. 2016, 7, 765.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 腸管出血大腸菌 O145:H28 の比較ゲノム解析、口頭、中村佳司、村瀬一典、西田留梨子、伊藤武彦、Mainil Jaqyes、吉村修司、磯部順子、勢戸和子、江藤良樹、富永潔、緒方喜久代、齋藤志保子、八柳潤、黒木真理子、木全恵子、前田詠里子、亀山光博、成松浩志、矢端順子、伊豫田淳、大西真、大岡唯祐、後藤恭宏、小椋義俊、林哲也、「日本細菌学会九州支部若手奨励賞」受賞）、第 69 回日本細菌学会九州支部総会、宮崎（宮崎市民プラザ・オルプライドホール）、2016/9.1-2、国内
2. 大規模比較ゲノム解析による腸管出血性大腸菌出現プロセスの解明、口頭、中島遥子、桐野有美、宇野浩一、佐藤寿夫、佐藤光彦、西田留梨子、吉野修司、大岡唯祐、後藤恭宏、谷沢靖洋、中村 保一、井口純、石原朋子、大西真、林哲也、小椋義俊（「腸管出血性大腸菌感染症研究会奨励賞」受賞）、第 20 回腸管出血性大腸菌感染症研究会（EHEC 感染症研究会）、富山市（富山県民生センターサンフォルテ）、2016.11.10-11、国内
3. 腸管出血性大腸菌 O145 のゲノム多様性の解析、口頭、中村佳司、村瀬一典、西田留梨子、伊藤武彦、Mainil Jacques、吉野修司、磯部順子、勢戸和子、江藤良樹、富永潔、緒方喜久代、齋藤志保子、八柳潤、黒木真理子、木全恵子、前田詠里子、亀山光博、成松浩志、矢端順子、伊豫田淳、大西真、大岡唯祐、後藤恭宏、小椋義俊、林哲也、第 20 回腸管出血性大腸菌感染症研究会（EHEC 感染症研究会）、富山市（富山県民生センターサンフォルテ）、2016/11/10-11、国内
4. 大規模比較ゲノム解析による腸管出血性大腸菌の起源と出現プロセスの解明、ポスター、中島遥子、桐野有美、宇野浩一、佐藤寿夫、佐藤光彦、西田留梨子、吉野修司、大岡唯祐、後藤恭宏、谷沢靖洋、中村 保一、井口純、石原朋子、大西真、林哲也、小椋義俊、第 11 回日本ゲノム微生物学会年会、藤沢市（慶応義塾大学湘南藤沢キャンパス）、2017/3/2-4、国内
5. 比較ゲノムによる腸管出血性大腸菌 O145:H28 の多様性解析、ポスター、中村佳司、村瀬一典、伊藤武彦、Mainil Jacques、吉野修司、黒木真理子、木全恵子、磯部順子、勢戸和子、江藤良樹、前田詠里子、緒方喜久代、成松浩志、齋藤志保子、八柳潤、伊豫田淳、大西真、大岡唯祐、後藤恭宏、小椋義俊、林哲也、第 90 回日本細菌学会総会、仙台市（仙台国際センター）2017/3/19-21、国内
6. 国内外で分離された 521 株の腸管出血性大腸菌 O26 の全ゲノム系統解析と病原遺伝子レポーター解析、ポスター、小椋義俊、黒木真理子、吉野修司、木全恵子、磯部順子、勢戸和子、前田詠里子、江藤良樹、楠本正博、秋庭正人、石嶋希、李謙一、伊豫田淳、大西真、大岡唯祐、後藤恭宏、林哲也、第 90 回日本細菌学会総会、仙台市（仙台国際センター）2017/3/19-21、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし