

(様式10)

【16fk0108124j0001】

平成 29 年 5 月 31 日

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) 細菌由来メンブレンヴェシクルを利用した粘膜ワクチンの基盤的研究
(英語) **Intranasal Vaccine Using Bacterial Membrane Vesicles**
-For Establishment of the Research Platform and Development-

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所 細菌第一部 主任研究官 中尾龍馬
所属 役職 氏名 : (英語) Ryoma Nakao, Senior Research Scientist
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）

[和文]

1. 主たる歯周病原性細菌である *Porphyromonas gingivalis* のメンブレンヴェシクル(MV)を抗原とした歯周病に対する経鼻粘膜ワクチンの開発を視野に、MV の安定性、免疫原性、ワクチン効果、安全性を含めた体系的な検討を行った。MV を様々な条件で処理した場合の安定性について調べたところ、MV はタンパク分解酵素に対して極めて安定であり、一定の保存条件で長期にわたりその形態、タンパク組成、免疫原性が保持されることが明らかとなった。次に、MV を Poly(I:C)アジュバント (MV+Poly(I:C)) と共にマウスへ経鼻免疫すると、MV の投与量に依存して血中、および唾液中に、それぞれ菌特異的 IgG、および SIgA が誘導された。一方で、MV を TiterMax Gold™ アジュバントと共に皮下免疫すると、血清 IgG を誘導できるが、唾液 SIgA を誘導できなかった。MV+Poly(I:C)の経鼻投与によりマウスの菌特異的血清 IgG は免疫後 28 週以上、唾液 SIgA は 18 週以上、高い抗体価を維持した。採取された唾液は菌体を凝集させ、血清はジンジパインの機能と菌の生育を阻害した。この唾液による菌の凝集活性と血清によるジンジパイン阻害活性は、ワクチン株のみならず異なる菌株に対しても作用（交叉反応）を示した。さらに、マウスの口腔へ *P. gingivalis* をチャレンジした後、本菌に対する排除効果を調べたところ、MV+Poly(I:C)を経鼻免疫したマウスの口腔内 *P. gingivalis* 菌数は、コントロールマウスに比べて有意に減少した。最後に、MV の安全性を検討すべく、経鼻投与された MV の近傍組織での蓄積量を調べる実験、および MV を直接脳内へ接種する実験を行った。その結果、マウス中枢神経系や呼吸器系への MV の蓄積は微量であり、特に MV 経鼻投与による中枢神経毒性は極めて低いことが明らかとなった。歯周病は成人の 8 割が罹患する国民病であり、歯を失う最大の原因となっている。また近年は、歯周病が口腔のみならず様々な全身疾患と関連する事が明らかとなっている。本研究では、動物実験において MV+Poly(I:C)による経鼻粘膜免疫法によるワクチン効果と中枢神経系における安全性が示された。今後さらなる研究成果の蓄積により、将来的に本法がヒトに応用され、歯周病の予防やバイオフィルム感染症の制御が実現されることが期待される。本成果は *Vaccine* 誌に論文として上梓された。

2. 細菌由来の MV の粘膜アジュバント作用を調べる事を目的とし *E. coli* Nissle 1917 株由来 MV の粘膜アジュバント活性を検討した。インフルエンザ不活化ワクチンを抗原とし MV 添加群で対照群と比較してウイルス感染を抑制し抗体誘導が認められ MV の粘膜アジュバント活性が確認された。

3. グラム陽性細菌であるクロストリジウム属細菌（ウェルシュ菌、ディフィシル菌）より MV の精製に成功した。免疫原性を有するウェルシュ菌 MV 生産に関与する遺伝子を同定し、これらの成果を論文にて発表した。

4. 非病原性抗酸菌 *Mycobacterium smegmatis* (*M. smegmatis*)を用いて MV 精製法を確立した。さらにヒト型結核菌 (*M. tuberculosis*) 由来の MV を精製し、構成タンパク質を質量分析により同定した。

5. 口腔内で検出されるグラム陽性菌なかでも主要なバイオフィルム形成菌である *Streptococcus mutans* は、比較的単一の大きさの MV を産生し、その MV には菌体表層蛋白質抗原(PAc)やバイオフィルム形成を誘導する因子が含まれていることが明らかになった。この MV は、ワクチンの免疫原として有効であると考えられた。

[英文]

1. We comprehensively examined the vaccine efficacy and safety of intranasal immunization with membrane vesicles (MV) of *P. gingivalis*, a major periodontopathogenic bacterium. Saliva samples from mice immunized with *P. gingivalis* MV enhanced bacterial agglutination of both

the vaccine and heterologous strains. In an oral infection mouse model, the numbers of *P. gingivalis* in the oral cavity were significantly decreased in mice intranasally immunized with *P. gingivalis* MV as compared to mock-immunized mice. The high levels of serum IgG (including IgG1 and IgG2a) and salivary S-IgA were elicited in mice intranasally immunized with *P. gingivalis* MVs, which were maintained for at least 28 and 18 weeks, respectively, after immunization. An experiment examining the accumulation of MVs after intranasal immunization in proximal organs and an intracerebral injection experiment confirmed the safety of MVs. We have reported these findings in Vaccine journal.

2. Mucosal adjuvant activity of MV derived from *E. coli* Nissle 1917 strain was examined to investigate the mucosal adjuvant activity of bacterial derived MV. The inactivated influenza vaccine was used as an antigen and in the MV-added group, virus infection was inhibited and antibody induction was observed as compared with the control group, and mucosal adjuvant activity of MV was confirmed.

3. We succeeded purification of MVs of *Clostridium perfringens* and *C. difficile*. We found a transcriptional factor responsible for immune active MV production in *C. perfringens*. We published an article about these findings in last year.

4. We first established the purification method of mycobacterial MVs by using *Mycobacterium smegmatis* (*M. smegmatis*). We then succeeded in purification of the MVs from *M. tuberculosis* and identified MV-associated proteins by mass spectrometry.

5. *Streptococcus mutans*, which is one of main oral biofilm bacteria, produced relatively single size MVs involving bacterial surface protein antigen (PAc) and factors associated with biofilm formation. It was considered that the MVs are useful as an immunogen for vaccination.

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. NAKAO R, HASEGAWA H, BAI D, OHNISHI M, SENPUKU H. Assessment of outer membrane vesicles of periodontopathic bacterium *Porphyromonas gingivalis* as possible mucosal immunogen. Vaccine. 2016, 34, 4626-4234.
2. OBANA N, NAKAO R, NAGAYAMA K, NAKAMURA K, SENPUKU H, NOMURA N. Immunoactive clostridial membrane vesicle production is regulated by a sporulation factor. Infection and Immunity. 2017, pii: IAI.00096-17. doi: 10.1128/IAI.00096-17.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Therapeutic implications of propolis and curry leaf against periodontitis, ポスター, NAKAO R, OGATA Y, SHIMIZU T, SENPUKU H. 94th General Session of International association for Dental Research, 2016/6/22-25, 国外.
2. 歯周病細菌由来ヴェシクルの経鼻粘膜ワクチンへの応用, 口頭, 中尾龍馬, 第 30 回バイオフィルム学会学術集会, 2016/7/2, 国内.
3. *Clostridium perfringens* のメンブランベシクルを介した宿主免疫誘導, ポスター, 永山恭子, 尾花 望, 中尾龍馬, 泉福英信, 中村幸治, 野村暢彦, グラム陽性菌ゲノム機能会議, 2016/8/29-30, 国内.
4. A feasible intranasal vaccine strategy using bacterial outer membrane vesicles: —the

safety and cross-protective immunity—、口頭 (invited)、NAKAO R, Seminar at Karolinska Institutet、2016/8/22, 国外.

5. 殺菌性を有する食品を利用した歯周病原細菌の制御に関する研究、ポスター、中尾龍馬、第 58 回歯科基礎医学会、2016/8/24-28, 国内.
6. Functional analysis of membrane vesicles released by intestinal bacteria、ポスター、NAGAYAMA N, OBANA N, NAKAO R, SENPUKU H, NAKAMURA K, NOMURA N、Interdisciplinary Workshop on Science and Patents (IWP)2016、2016/9/2, 国内.
7. Assessment of outer membrane vesicle of *Porphyromonas gingivalis* as a mucosal immunogen candidate for development of a periodontal disease vaccine、ポスター、NAKAO R, HASEGAWA H, OHNISHI M, SENPUKU H、10th Vaccine Congress、2016/9/4-7, 国外.
8. A feasible intranasal vaccine strategy using bacterial outer membrane vesicles: —the safety and cross-protective immunity—、ポスター、NAKAO R, HASEGAWA H, OHNISHI M, SENPUKU H、Keystone Symposia, Translational vaccinology for global health、2016/10/25-29, 国外.
9. Assessment of outer membrane vesicle of *Porphyromonas gingivalis* as a mucosal immunogen candidate for development of a periodontal disease vaccine、口頭・ポスター、NAKAO R, HASEGAWA H, YOSHIMASU Y, OHNISHI M, SENPUKU H、ASM Conference on antibacterial development、2016/12/11-14, 国外.
10. Vaccine Efficacy and Safety of Outer Membrane Vesicles Derived from a Major Periodontopathic Bacterium, *Porphyromonas gingivalis*、口頭、NAKAO R、Joint Meeting of Umea University and Karolinska Institutet、2017/3/3, 国外.
11. Mucosal adjuvanticity of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* outer membrane vesicles、ポスター、HIRAYAMA S, SENPUKU H, OHNISHI M, NAKAO R、第 89 回日本細菌学会総会、2017/3/19-21, 国内.
12. Propolis immediately triggers bactericidal action through the aberrant bleb formation and membrane perturbation at the bacterial surface、ポスター、YOSHIMASU Y, IKEDA T, YAGI A, MORINAGA Y, FURUKAWA S, NAKAO R、第 89 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. 細菌由来メンブレンヴェシクルを利用した粘膜ワクチンの研究紹介、中尾龍馬、平成 28 年度国立感染症研究所研究発表会、2016/5/21, 国内.
- 2.

(4) 特許出願

なし

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) 細菌由来メンブレンヴェシクルを利用した粘膜ワクチンの基盤的研究
(英語) Intranasal Vaccine Using Bacterial Membrane Vesicles
-For Establishment of the Research Platform and Development-

補助事業担当者 (日本語) 感染病理部、部長、長谷川 秀樹
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Pathology, Director, Hideki Hasegawa

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・中尾 龍馬 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. Nakao R, Hasegawa H, Dongying B, Ohnishi M, Senpuku H. Assessment of outer membrane vesicles of periodontopathic bacterium Porphyromonas gingivalis as possible mucosal immunogen. Vaccine. 2016, 34(38):4626-34.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
該当なし

(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

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) 細菌由来メンブレンヴェシクルを利用した粘膜ワクチンの基盤的研究
(英語) Intranasal Vaccine Using Bacterial Membrane Vesicles –For Establishment of the Research Platform and Development

補助事業担当者 (日本語) 中尾 龍馬
所属 役職 氏名 : (英語) Ryoma Nakao

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) 口腔細菌由来ヴェシクルを利用した粘膜ワクチンの検討
(英語) Study of mucosal vaccine using membrane vesicles from oral bacteria

補助事業分担者 (日本語) 泉福 英信
所属 役職 氏名 : (英語) Hidenobu Senpuku

II. 成果の概要（総括研究報告）

口腔内で検出されるグラム陽性菌なかでも主要なバイオフィーム形成菌である *Streptococcus mutans* は、比較的単一の大きさのヴェシクル(MV)を産生し、その MV には菌体表層蛋白質抗原 (PAC)やバイオフィーム形成を誘導する因子が含まれていることが明らかになった。この MV は、免疫原として有効であると考えられた。

Streptococcus mutans, which is one of main oral biofilm bacteria, produced relatively single size membrane vesicles (MVs) involving bacterial surface protein antigen (PAC) and factors associated with biofilm formation. It was considered that the MVs are useful as an immunogen for vaccination.

補助事業代表者： 国立感染症研究所・細菌第一部・中尾龍馬 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 3 件）

1. Ryoma Nakao, Bai Dongying, Makoto Ohnishi, Hideki Hasegawa, and Hiddenobu Senpuku. Assessment of outer membrane vesicles of *Porphyromonas gingivalis* as a mucosal immunogen candidate for development of periodontal disease vaccine. **Vaccine**, 2016,34:4626-4634.
2. Nozomu Obana, Ryoma Nakao, Kyoko Nagayama, Kouji Nakamura, Hiddenobu Senpuku, and Nobuhiko Nomura, Immunoactive clostridial membrane vesicle production is regulated by a sporulation factor, **Infection and Immunity**, 2017, in press.
3. Ryo Nagasawa, Tsutomu Sato, Hiddenobu Senpuku. Raffinose induces biofilm formation by *Streptococcus mutans* in low concentrations of sucrose by increasing production of extracellular DNA and fructan. **Applied Environmental Microbiology**. In press.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 永沢亮、泉福英信、*Streptococcus mutans* の eDNA 依存的バイオフィーム形成に対するラフィノースの影響、第 30 回日本バイオフィーム学会、東京、2016 年、7 月。国内
2. 鈴木雄祐、荒井俊明、小倉直美、近藤壽郎、泉福英信、*Streptococcus mutans* における Fructanase の CSP 依存的 Quorum sensing への影響、第 58 回歯科基礎医学会、札幌、2016 年 8 月。国内
3. 中尾龍馬、泉福英信、殺菌性を有する食品を利用した歯周病細菌の制御に関する研究、第 58 回歯科基礎医学会、札幌、2016 年 8 月。国内
4. 永山恭子、尾花 望、中尾龍馬、泉福英信、中村幸治、野村暢彦、*Clostridium perfringens* はメンブレンベシクルを介して宿主免疫応答を誘導する、第 31 回日本微生物生態学会、横須賀、2016 年 10 月。国内
5. 井上紗智、稲葉知大、尾花望、八幡穰、泉福英信、野村暢彦、*Streptococcus mutans* releases extracellular DNA in response to sucrose. 第 31 回日本微生物生態学会、横須賀、2016 年 10 月。国内
6. 井上紗智、稲葉知大、尾花望、八幡穰、泉福英信、野村暢彦、スクロースは *Streptococcus mutans* の細胞外 DNA 放出を誘導する。第 31 回日本微生物生態学会、日本農芸化学会関東支部会 2016、武蔵野、2016 年 10 月。国内
7. 永山恭子、尾花 望、中尾龍馬、泉福英信、中村幸治、野村暢彦、ウェルシュ菌の膜小胞を介した宿主免疫応答誘導メカニズムの解析、日本農芸化学会 2017、京都、2017 年 3 月。国内

8. 泉福英信、永沢亮、鈴木雄祐、大西真、*Streptococcus mutans* のグルカン依存およびグルカン非依存バイオフィーム形成へのポリピロールの効果、第90回日本細菌学会総会、仙台、2017年3月. 第90回日本細菌学会総会、仙台、2017年3月. 国内
9. 平山悟、泉福英信、大西真、中尾龍馬、*A. actinomycetemcomitans* 外膜ヴェジクルの粘膜アジュバント効果、花岡実梨、成澤直規、泉福英信、竹永章生、*Streptococcus mutans* の黄色色素産生に関する検討、第90回日本細菌学会総会、仙台、2017年3月. 国内
10. 井上紗智、稲葉知大、尾花望、八幡穰、泉福英信、野村暢彦、*Streptococcus mutans* releases extracellular DNA in response to sucrose. 第90回日本細菌学会総会、仙台、2017年3月. 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし

(4) 特許出願
なし

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) 細菌由来メンブレンヴェシクルを利用した粘膜ワクチンの基盤的研究
(英語) Intranasal Vaccine Using Bacterial Membrane Vesicles -For Establishment of the Research Platform and Development-

研究開発担当者 (日本語) 国立感染症研究所 細菌第一部 主任研究員 中尾 龍馬
所属 役職 氏名： (英語) Department of Bacteriology I, National institute of infectious diseases. Senior researcher Ryoma Nakao

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) クロストリジウム属由来ヴェシクルを利用した粘膜ワクチンの検討
開発課題名： (英語) Intranasal Vaccine Using Membrane Vesicles Derived from Clostridia

研究開発分担者 (日本語) 筑波大学 生命環境系 教授 野村 暢彦
所属 役職 氏名： (英語) Faculty of Life and Environmental Sciences, University of Tsukuba. Professor Nobuhiko Nomura

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 主任研究員 中尾 龍馬 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. Obana, N., Nakao, R., Nagayama, K., Nakamura, K., Senpuku, H., & Nomura, N. (2017). Immunoactive clostridial membrane vesicle production is regulated by a sporulation factor. *Infection and Immunity*, 85(5), e00096-17.

（２）学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 環境因子が制御するバイオフィルム形態，口頭，尾花 望，豊福 雅典，野村 暢彦，第 90 回日本細菌学会総会，2017/3/20，国内.
2. マイクロデバイスを利用したバイオフィルム形成の可視化，野村 暢彦，豊福 雅典，尾花 望，清川 達則，福田 淳二第 90 回日本細菌学会総会，2017/3/21，国内.
3. ウェルシュ菌におけるバイオフィルム細胞集団の不均一性，尾花望，野村暢彦，2016 年度日本微生物生態学会，2016/10/23，国内.
4. *Clostridium perfringens* はメンブランベシクルを介して宿主免疫応答を誘導する，永山恭子，尾花望、中尾龍馬、泉福英信、中村幸治、野村暢彦，2016 年度日本微生物生態学会，2016/10/23，国内.
5. 双安定なバイオフィルムマトリクス遺伝子発現制御の解析，尾花望，野村暢彦，2016 年度グラム陽性菌ゲノム機能会議，2016/8/29，国内.
6. バイオフィルム 環境から医療，野村 暢彦，第 30 回日本バイオフィルム学会学術集会．2016/7/2，国内.
7. An extracellular self-assembling protein facilitates biofilm formation and resistance in *Clostridium perfringens*, Nozomu Obana, Kouji Nakamura, Nobuhiko Nomura, Biofilm7, 2016/6/27, 国外.
8. 細菌の細胞死とバイオフィルム～ One for all ～，野村 暢彦，農芸化学会関東支部例会，2016/6/25，国内
9. 集団微生物学のすすめ～バイオフィルムの制御に向けて～，野村 暢彦，第 90 回日本感染症学会総会・学術講演会，2016/4/16，国内.

（３）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

（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) 平成 28 年度「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)

研究開発課題名：(日本語) 細菌由来メンブレンヴェシクルを利用した粘膜ワクチンの基盤的研究

(英語) **Intranasal Vaccine Using Bacterial Membrane Vesicles -For**

Establishment of the Research Platform and Development

研究開発担当者 (日本語) 中尾 龍馬

所属 役職 氏名：(英語) 国立感染症研究所 細菌第 1 部

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) 抗酸菌を利用した粘膜ワクチンの検討

開発課題名：(英語) Evaluation of antigenicity of the membrane vesicle of mycobacteria

研究開発分担者 (日本語) 新潟大学大学院医歯学総合研究科細菌学分野 教授 松本 壮吉

所属 役職 氏名：(英語) Department of Bacteriology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Professor, Sohkiichi Matsumoto

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1部 中尾 龍馬 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 件、国際誌 件）

1. Totani, T., Y. Nishiuchi, Y. Tateishi, Y. Yoshida, H. Kitanaka, M. Niki, Y. Kaneko, and S. Matsumoto. 2017. Effects of nutritional and ambient oxygen condition on biofilm formation in *Mycobacterium avium* subsp. hominissuis via altered glycolipid expression. *Sci, Rep* 2045-2322.
2. Takahashi, H., M. Haga, T. Sunagawa, T. Saitoh, T. Kitahara, S. Matsumoto, and M. Ohnishi. 2016. Meningococcal carriage rates in healthy individuals in Japan determined using Loop-Mediated Isothermal Amplification and oral throat wash specimens. *J Infect Chemotherapy*, 22: 501-504.

（2）学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Anna G. Savitskaya、西山晃史、大原直也、松本壮吉。抗酸菌における誘導発現系を用いた Mycobacterial DNA-binding protein 1 の機能解析第 90 回日本細菌学会総会。仙台、2017 年 3 月 19 日～21 日（国内）
2. 西山 晃史、Shymaa Enany、立石 善隆、尾関 百合子、Anna G. Savitskaya1、山口雄大、西田由貴子、阿戸学、松本 壮吉。抗酸菌の長期の生存に必須な細胞機能のヒストン様タンパク質依存的な制御第 90 回日本細菌学会総会。仙台、2017 年 3 月 19 日～21 日（国内）
3. 西田 由貴子、尾関 百合子、立石 善隆、西山 晃史、山本 三郎、中川 一路、松本 壮吉。潜在期結核菌抗原の精製と感染診断への応用。第 90 回日本細菌学会総会。仙台、2017 年 3 月 19 日～21 日（国内）
4. 前山 順一、山崎 利雄、林 大介、山本 十糸子、尾関百合子、鈴木 史子、山口 雄大、松本 壮吉、伊保 澄子、山本 三郎、遅延型過敏反応から検討した MDP1 および G9.1 からなる結核グー スターワクチン候補の免疫条件。第 90 回日本細菌学会総会。仙台、2017 年 3 月 19 日～21 日（国内）
5. 高橋 英之、羽賀 将衛、砂川 富正、齋藤 剛仁、北原 武尊、松本 壮吉、大西 真。咽頭うがい液を用いた髄膜炎菌の健康者保菌調査の実施。第 90 回日本細菌学会総会。仙台、2017 年 3 月 19 日～21 日（国内）
6. 西内 由紀子、戸谷 孝洋、金子 幸弘、松本 壮吉。非結核性抗酸菌のバイオフィルム形成における栄養条件と Glycopeptidolipid の役割。第 90 回日本細菌学会総会。仙台、2017 年 3 月 19 日～21 日（国内）
7. 松本 壮吉、シンポジウム（潜在性結核感染症の診断と治療）、抗酸菌の「長生き」のメカニズムと結核対策への応用、第 92 回日本結核病学会総会（東京）2017 年 3 月 23～24 日（国内）
8. 松本 壮吉、シンポジウム、結核・抗酸菌に特徴的な薬剤標的と新規薬剤の開発研究、第 65 回日本感染症学会東日本地方会（新潟）、2016 年 10 月 26-28 日（国内）
9. Anna Savitskaya, Akihiko Nishiyama, and Sohkichi Matsumoto, Biofilm formation in *Mycobacterium avium* subsp. Hominissuis, 第 53 回 日本細菌学会中部支部会、（新潟）2016 年 10 月 28-29 日（国内）
10. Yoshitaka Tateishi, and Sohkichi Matsumoto, Morphologic analysis of the functions of the mycobacterial protein、第 53 回 日本細菌学会中部支部会、（新潟）2016 年 10 月 28-29 日（国内）

11. 西山 晃史、Anna Savitskaya、松本 壮吉、第10回細菌学若手コロッセウム（草津）、ヒストン様DNA結合タンパク質による結核菌の増殖抑制作用、平成28年7月31日-8月2日（国内）
12. 松本 壮吉、第4回細菌学オープンセミナー（札幌）、Analysis of latent *M. tuberculosis* infection from both bacteria and host sides、平成28年7月15日（国内）
13. 松本 壮吉、結核・抗酸菌症研究の重要性と面白さ、NOA-METS 新潟医療技術科学オープンアトリエ第7回講演会、平成28年7月22日
14. Sohkichi Matsumoto, Symposium (Recent advances of expected impact in TB diagnosis), Diagnosis of TB infections. 6th Conference of International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, Asia Pacific Region, Tokyo, Japan, 2017年3月22-25日（国内）
15. Sohkichi Matsumoto, HDL cholesterol is the risk for Mycobacterium tuberculosis infection and suppresses TLR2-dependent TNF- α production from *M. tuberculosis*-infected macrophages, The 51th US-Japan Cooperative Medical Science Program, Mycobacteria Panel Meeting, Seoul, Korea, Feb 9-10, 2017.（国外）

（3）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. Sohkichi Matsumoto, Tuberculosis; Facts, Mechanisms, and Research to control it. Japan-Russia G-MedEx Project: International symposium of educational and scientific development-2016. Krasnoyarsk, 2016年9月8-9日（国外）

（4）特許出願

無し