

微生物学講座

【研究プロジェクト名および概要】

私達の研究室では、細菌やウイルスによる感染症について、その仕組みを分子レベルで理解し、それにより効果的な予防法、診断法、治療法へと展開できる知見を得るための基盤研究を推進しています。特に感染の場において、病原体と宿主細胞それぞれにもたらされるストレス応答機構について、最新の解析技術を駆使して研究しています。現在主として下記の研究プロジェクトに取り組んでいます。

- I. 細菌のイオウ代謝と抗酸化防御機構の解明
- II. 新規メタロβラクタマーゼ阻害剤
- III. 腸管出血性大腸菌毒素 (SubAB) の作用機序解析
- IV. 活性イオウによる自然炎症・感染免疫の制御機構の解明
- V. 活性イオウの抗ウイルス作用の解明
- VI. ヒト免疫不全ウイルス(HIV-1)の細胞内侵入機構の解析
- VII. HIV-1 の薬剤耐性獲得機構の解明
- VIII. ヒト内在性ウイルス (HERV) のレトロトランスポゾン機構の解明
- IX. ヒト T 細胞白血病ウイルス (HTLV-1)のエンベロープタンパク質と受容体との相互作用の解析
- X. 高分子抗癌剤に関する研究
- XI. 薬剤耐性菌の蔓延とその防止に関する研究
- XII. 活性イオウによる細胞死誘導機構の解明

【教職員および大学院生】

【メールアドレス】

【研究プロジェクト】

教授	澤 智裕	sawat@kumamoto-u.ac.jp	研究の統括
准教授	前田 洋助	ymaeda@kumamoto-u.ac.jp	VI, VII, IX
講師	津々木博康	tsutsuki@kumamoto-u.ac.jp	I ~ V
助教	小野 勝彦	onokat@kumamoto-u.ac.jp	I ~ V
助教	門出 和精	monde@kumamoto-u.ac.jp	VII, VIII
研究員	張 田力	tlzhang@kumamoto-u.ac.jp	I, III, IV, V
研究員	Waliul M.D. Islam		X
研究員	笠松 俊夫		IV
技術補佐員	土井 恵利子	microbio@kumamoto-u.ac.jp	IV
技術補佐員	寺沢 広美	hiromi-t@kumamoto-u.ac.jp	VI, VII, IX
技術補佐員	門出 奈美	chainami@kumamoto-u.ac.jp	VII, VIII
大学院生 (博士課程)	Azizur Rahman		IV
大学院生 (博士課程)	李 小燕		IV
大学院生 (博士課程)	豊元 柊弥		II, XI
大学院生 (博士課程)	Foysal Hossen		V
大学院生 (博士課程)	Nyame Perpetual		VII
大学院生 (博士課程)	山本 景一		II, XI
大学院生 (博士課程)	Joyce Appiah-Kubi		VII
大学院生 (博士課程)	Md Jakir Hossain		VII
大学院生 (博士課程)	Wright Amesimeku		VII
大学院生 (博士課程)	郭 春玉		IV
大学院生 (博士課程)	鐘 恒		XII
大学院生 (博士課程)	福嶋 理香		II, XI
大学院生 (修士課程)	上釜 綾夏		II, XI
医学科	宮尾 賢輝		II

【連絡先】 電話: 096-373-5320 (受付) Fax: 096-373-8362

【ホームページ】 <https://www.microbio-ku.jp>

【特殊技術・特殊装置】

1. 精密定量・分取 HPLC 装置
2. 質量分析装置
3. 細菌遺伝子組換え技術
4. 細菌毒素の取り扱い
5. プロテオミクス、タンパク質翻訳後修飾解析
6. 抗菌活性測定
7. HIV の定量
8. P3 施設を使用した病原ウイルスの取り扱い
9. ウイルスの精製
10. 細胞培養

【英文論文】

1. Iwasaki-Hozumi H, Maeda Y, Niki T, Chagan-Yasutan H, Bai G, Matsuba T, Furushima D, Ashino Y, and Hattori T. Plasma N-Cleaved Galectin-9 Is a Surrogate Marker for Determining the Severity of COVID-19 and Monitoring the Therapeutic Effects of Tocilizumab. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, 24(4), 3591; doi: 10.3390/ijms24043591
2. Islam, W., Tsutsuki, H., Ono, K., Harada, A., Shinozaki, K., Niidome, T., Fang, J., Sawa, T., Structural Determination of the Nanocomplex of Borate with Styrene–Maleic Acid Copolymer-Conjugated Glucosamine Used as a Multifunctional Anticancer Drug. *ACS Appl. Bio Mater.* 2022, December 8. doi:10.1021/acsabm.2c00883.
3. Yamane, T., Kanamori, Y., Sawayama, H., Yano, H., Nita, A., Ohta, Y., Hinokuma, H., Maeda, A., Iwai, A., Matsumoto, T., Shimoda, M., Niimura, M., Usuki, S., Yasuda-Yoshihara, N., Niwa, M., Baba, Y., Ishimoto, T., Komohara, Y., Sawa, T., Hirayama, T., Baba, H., Moroishi, T., Iron accelerates *Fusobacterium nucleatum*-induced CCL8 expression in macrophages and is associated with colorectal cancer progression. *JCI Insight.* 2022;7(21):e156802. doi:10.1172/jci.insight.156802.
4. Nguyen HT, Kuse N, Zhang Y, Murakoshi H, Maeda Y, Tamura Y, Maruyama R, Tran GV, Nguyen TV, Nguyen KV, Oka S, Chikata T, Takiguchi M. Control of HIV-1 Replication by CD8+ T Cells Specific for Two Novel Pol Protective Epitopes in HIV-1 Subtype A/E Infection. *J Virol* **2022**, 96(19):e0081122. doi: 10.1128/jvi.00811-22.
5. Tsutsuki, H., Zhang, T., Yahiro, K., Toyomoto, T., Sawa, T., Non-canonical inflammasome activation analysis in a mouse model of *Citrobacter rodentium* infection. *STAR Protocols* 2022, Vol. 3, Issue 4, 101741. doi:10.1016/j.xpro.2022.101741.
6. Harada, A., Tsutsuki, H., Zhang, T., Yahiro, K., Sawa, T., Niidome, T., Controlled Delivery of an Anti-Inflammatory Toxin to Macrophages by Mutagenesis and Nanoparticle Modification. *Nanomaterials* 2022, 12(13), 2161. doi:10.3390/nano12132161 (registering DOI).
7. Toma T, Tateishi H, Kawakami K, Ali T F.S., Kamo M, Monde K, Nakashima Y, Fujita M, Otsuka M. Novel inhibitor for downstream targeting of transforming growth factor- β signaling to suppress epithelial to mesenchymal transition and cell migration. *IJMS.* doi: 10.3390/ijms23095047. 2022.
8. Matsuo M, Ueno T, Monde K, Sugata K, Jek Yang Tan B, Rahman A, Miyazato P, Uchiyama K, Islam S, Katsuya H, Nakajima S, Tokunaga M, Nosaka K, Hata H, Utsunomiya A, Fujisawa J, Satou Y. Identification and characterization of a novel enhancer in the HTLV-1 proviral genome. *Nature communications.* doi: 10.1038/s41467-022-30029-9.2022.
9. Monde, K., Satou, Y., Goto, M., Uchiyama, Y., Ito, J., Kaituska, T., Terasawa, H., Monde, N., Yamaga, S., Matsusako, T., Wei, F-Y., Inoue, I., Tomizawa, K., Ono, A., Era, T., Sawa, T., Maeda, Y., Movements of Ancient Human Endogenous Retroviruses Detected in SOX2-Expressing Cells. *J. Virol.* 2022 May 11;96(9):e0035622. doi: 10.1128/jvi.00356-22. 2022.
10. Tsutsuki, H., Zhang, T., Yahiro, K., Ono, K., Fujiwara, Y., Iyoda, S., Wei, F.Y., Monde, K., Seto, K., Ohnishi, M., Oshiumi, H., Akaike, T., Sawa T. Subtilase cytotoxin from Shiga-toxicogenic *Escherichia coli* impairs the inflammasome and exacerbates enteropathogenic bacterial infection. *iScience*, Volume 25, Issue 4, 15 April 2022, 104050. doi: 10.1016/j.isci.2022.104050
11. Kasamatsu, S., Tsutsuki, H., Ida, T., Sawa, T., Watanabe, Y., Akaike, T., Ihara, H. Regulation of nitric oxide/reactive oxygen species redox signaling by nNOS splicing variants. *Nitric Oxide*, 2022 Jan 13; S1089-8603(22)00012-X. doi: 10.1016/j.niox.2022.01.004. Online ahead of print.
12. Nomoto, D., Baba, Y., Liu, Y., Tsutsuki, H., Okadome, K., Harada, K., Ishimoto, T., Iwatsuki, M., Iwagami, S., Miyamoto, Y., Yoshida, N., Watanabe, M., Moroishi, T., Komohara, Y., Sawa, T., Baba, H., *Fusobacterium nucleatum* promotes esophageal squamous cell carcinoma progression via the NOD1/RIPK2/NF- κ B pathway. *Cancer Lett.* 2022

Jan 13; S0304-3835(22)00022-2. doi: 10.1016/j.canlet.2022.01.014. Online ahead of print.

13. Akter, S., Migiyama, Y., Tsutsuki, H., Ono, K., Hamasaki, C., Zhang, T., Miyao, K., Toyomoto, T., Yamamoto, K., Islam, W., Sakagami, T., Matsui, H., Yamaguchi, Y., Sawa, T. Development of potent antipseudomonal β -lactams by means of polycarboxylation of aminopenicillins. *Microbiol Immunol.* 2021 Jul 12. doi: 10.1111/1348-0421.12930. Online ahead of print
14. Islam, W., Kimura, S., Islam, R., Harada, A., Ono, K., Fang, J., Niidome, T., Sawa, T., Maeda, H. EPR-Effect Enhancers strongly Potentiate Tumor-Targeted Delivery of Nanomedicines to Advanced Cancers: Further Extension to Enhancement of the Therapeutic Effect. *J Pers Med.* 2021 Jun; 11(6): 487. doi: 10.3390/jpm11060487. PMID: 34071552

【英文総説】

1. Islam, W., Niidome, T., Sawa, T., Enhanced Permeability and Retention Effect as a Ubiquitous and Epoch-Making Phenomenon for the Selective Drug Targeting of Solid Tumors. *J. Pers. Med.* 2022, 12(12), 1964. doi:10.3390/jpm12121964.
2. Zhang, T., Tsutsuki, H., Li, X., Sawa, T. New insights into the regulatory roles of glutathione in NLRP3-inflammasome-mediated immune and inflammatory responses. *The Journal of Biochemistry*, mvab158. doi:10.1093/jb/mvab158. Online ahead of print.
3. Sawa, T., Akaike, T. Viruses: What triggers inflammation in COVID-19? *eLife* 2022;11:e76231 doi:10.7554/eLife.76231.