

今後有望なワクチンと考えられた。

遺伝子強制発現系を用いた解析から TAF7 はサイトカイン非依存性に *ifn- $\gamma$*  遺伝子のクロマチンリモデリングを誘導する活性を有していることが明らかになった。さらに、TAF7-miRNA を用いて TAF7 欠損 CD4<sup>+</sup> T 細胞を作出し、内在性 TAF7 の Th1 分化における役割を検討した結果、TAF7 が欠失することによってサイトカイン非依存性の Th1 分化が顕著に減弱し、一方で Th2 分化は亢進することが明らかになった。この事実は TAF7 が CD4<sup>+</sup> T 細胞内で Th1 分化を調節する役割を担っていることを示している。また、T-bet は Th2 分化調節因子 GATA-3 の活性を阻害することで Th2 分化を抑制する作用を有していることが報告されている。TAF7 が欠失した条件下で Th2 分化が亢進するという事実は TAF7 が T-bet と同様に GATA3 の活性を阻害する活性を有している可能性を示唆している。CD8<sup>+</sup> T 細胞の機能的分化に必須の樹状細胞の活性化を誘導する CD4<sup>+</sup> T 細胞と樹状細胞の相互作用を司る候補因子として IL-17F を同定した。IL-17F は活性化 T 細胞及び自然免疫担当細胞からホモダイマーとして分泌され、細胞障害活性を増強することで腫瘍の増悪を防ぐこと、また最近の知見で細菌感染防御に関与することが報告されている。IL-17F に対する中和抗体を添加することによって Peptide-25 刺激による機能的 CTL 分化の頻度が低下したこと、一方 rIL-17F の添加によって Peptide-25 刺激で誘導される機能的 CTL 分化の頻度が高まったことから、IL-17F が機能的 CTL 分化を誘導する樹状細胞の活性化を誘導するという新たな活性を有していることが示された。さらに添加した抗体の用量依存的に CTL 活性が減弱したことから、IL-17F の産生量と CTL の活性には正の相関があることが示唆された。IL-17F と共に IL-17A を産生する Th17 細胞への分化は IFN- $\gamma$  によって阻害されることが知られている。Peptide-25 刺激の場合、IFN- $\gamma$  共存下に IL-17F 産生が誘導されること、また IL-17A 産生は全く見られないこと、さらに Peptide-25 刺激条件下では Th17 細胞の分化に必須の TGF- $\beta$  の

産生が誘導されないことから、Peptide-25 刺激で誘導される IL-17F 産生細胞は Th17 細胞とは異なる亜集団であることが示された。Peptide-25 刺激は Th1 分化と共に IL-17F 産生細胞分化を誘導する。そこで、IL-17F 産生細胞の分化誘導における Th1 分化誘導因子及び細胞内分化調節因子の関与を検討した。その結果、Th1 細胞が産生する IFN- $\gamma$ 、Th1 分化を調節する細胞内因子 T-bet は IL-17F 産生及び IL-17F 産生細胞分化には必須ではないことが示された。また、I-A<sup>b</sup>-CHO を用いた解析から CD4<sup>+</sup> T 細胞からの IL-17F 産生誘導には TCR からの活性化シグナルに加え、副刺激分子間相互作用が必要であることが示された。今後 IL-17F 産生誘導に必須の副刺激分子間相互作用に関して解析を進める予定である。また、IL-17F 産生細胞の分化形態を検討した結果、Peptide-25 で誘導される Th1 細胞がエフェクターメモリー細胞様の形態を示すのに対し、IL-17F 産生細胞はレジデントメモリー細胞様の形態を示すことが明らかになった。レジデントメモリー T 細胞は感染局所に留まり、再感染時に即時応答する細胞集団である。今後は論文に示されている CD8<sup>+</sup> レジデントメモリー T 細胞の特徴 (CD69 陽性、CD103 陽性) が CD4<sup>+</sup> IL-17F 産生細胞に認められるか検討していく予定である。

結核菌由来新規 Ap<sub>4</sub>A 加リン酸分解酵素である Rv2613c の詳細な立体構造を決定し、ヒト由来 diadenosine polyphosphate 加水分解酵素である Phit の立体構造との比較を行った。その結果、全体の立体構造や活性中心部位の構造は非常に良く類似していた。その一方で、Rv2613c の基質結合部位は 4 量体構造と Trp 残基を利用した特異的な構造であった。また、Rv2613c の活性中心部位近傍に存在している 149 番目の Ala 残基は、Rv2613c の活性発現、特に基質認識能に深く関与していることが示された。この Ala 残基は基質結合部位や活性中心部位を構成しているループ上に存在していることから、このループ構造が Rv2613c の基質認識能に関与していることが示唆された。結核菌由来 Rv2613c の立体構造情報に基づ

いたドッキングシミュレーション解析と阻害活性測定の結果から、抗酸菌由来 Ap<sub>4</sub>A 加リン酸分解酵素の活性のみを阻害し、*S. cerevisiae*由来 Ap<sub>4</sub>A 加リン酸分解酵素の活性はほとんど阻害しない 2 種類の化合物を同定した。また、Rv2613c の活性のみを約 50%阻害する化合物と抗酸菌由来 Ap<sub>4</sub>A 加リン酸分解酵素の活性のみを約 50%阻害し、*S. cerevisiae* 由来 Ap<sub>4</sub>A 加リン酸分解酵素の活性はほとんど阻害しない化合物も同定した。本研究により抗酸菌由来 Ap<sub>4</sub>A 加リン酸分解酵素は特異的な基質結合部位を形成していることが示されている。従って、抗酸菌由来 Ap<sub>4</sub>A 加リン酸分解酵素の活性のみを阻害する化合物は、ドッキングシミュレーション解析で予想された通り、抗酸菌由来 Ap<sub>4</sub>A 加リン酸分解酵素に特異的な基質結合部位と相互作用を行うことによりその活性を阻害していることが示唆された。Rv2613c は遺伝子破壊株を用いた研究や *in silico*解析の結果より新規抗結核薬の有力な標的候補の 1 つとして考えられていることから、本研究で同定した抗酸菌由来 Ap<sub>4</sub>A 加リン酸分解酵素の活性のみを顕著に阻害する 2 種類の化合物は、結核菌や非結核性抗酸菌に対して特異的に殺菌活性を示す新規抗結核薬のリード化合物として有望であると考えられた。今後は、この 2 種類の化合物を用いて結核菌や非結核性抗酸菌に対する抗菌活性を測定するとともに、ヒト由来培養細胞系を利用した細胞毒性試験などを行うことにより、新規抗結核薬の開発に結びつくことが期待される。

#### E. 結論

INH, SM, LVFX 単耐性菌由来の miRNA は感受性株より発現が低かった。RFP, EB 単耐性結核菌や INH, RFP 耐性多剤耐性結核菌では感受性株同様の発現であった。GBP ファミリーは、結核感染に重要な役割を有していないことが示された。AIM2 は、細胞質内に逃れた病原性結核菌の DNA 認識し、インフラマゾームの活性化、そして IL-1 $\beta$ , IL-18 の分泌を誘導することにより、結核菌感染防御を担っていることが明らかにな

った。結核菌を感染した PD-1 欠損マウスの肺では細胞死を伴った過剰な炎症反応が惹起され、感染した菌の増殖をコントロールすることができないことが判明した。また、PD-1 欠損マウスに BCG を感染させると、正常マウスに比較して菌の排除が亢進し、BCG 免疫後の結核菌による攻撃感染に対しても強い抵抗性を示したことから、PD-1 シグナル経路を制御することで BCG ワクチンの効率が增強できる可能性が示された。結核菌由来 MMP-II 蛋白は、樹状細胞及びヒト CD4 陽性 T 細胞・CD8 陽性 T 細胞を活性化する抗原性に富んだ分子であることが判明した。日本国内で初めて従来の BCG に比し有効に作用する BCG が産生された。Peptide-25 は、TCR 刺激により TAF7 と T-bet の発現を誘導し、選択的に Th1 分化を誘導する活性を有し、樹状細胞を活性化する IL-17F の産生を誘導した。また、IL-17F 産生細胞は Th1 細胞、Th17 細胞とは異なる新たなヘルパー T 細胞亜集団であることが明らかとなった。結核菌由来 Rv2613c の立体構造を決定し、特異的な基質結合部位の構造や基質認識に関わるループ構造を明らかにした。抗酸菌由来 Ap<sub>4</sub>A 加リン酸分解酵素の活性のみを顕著に阻害する化合物を 2 種類同定した。この 2 種類の化合物は新規抗結核薬のリード化合物として有望である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Hayashi, D., T. Takii, T. Mukai, M. Makino, E. Yasuda, Y. Horita, R. Yamamoto, A. Fujiwara, K. Kanai, M. Kondo, A. Kawarazaki, I. Yano, S. Yamamoto, and K. Onozaki. 2010. Biochemical characteristics among *Mycobacterium bovis* BCG substrains. FEMS Microbiol. Lett., 306: 103-109.
- 2) Miyamoto, Y., T. Mukai, T. Naka, N. Fujiwara, Y. Maeda, M. Kai, S. Mizuno, I. Yano, and M. Makino. 2010. Novel

- rhamnosyltransferase involved in biosynthesis of serovar 4-specific glycopeptidolipid from *Mycobacterium avium* complex. J. Bacteriol., 192: 5700–5708.
- 3) Mukai, T., Y. Maeda, T. Tamura, M. Matsuoka, Y. Tsukamoto, and M. Makino. 2010. Enhanced activation of T lymphocytes by urease-deficient recombinant *Bacillus Calmette-Guérin* producing heat shock protein 70-major membrane protein-II fusion protein. J. Immunol., 185: 6234–6243.
  - 4) Yahagi, A., M. Umemura, T. Tamura, A. Kariyone, M. D. Begum, K. Kawakami, Y. Okamoto, S. Hamada, K. Oshiro, H. Kohama, T. Arakawa, N. Ohara, K. Takatsu, and G. Matsuzaki. 2010. Suppressed induction of mycobacterial antigen-specific Th1-type CD4<sup>+</sup> T cells in the lung after pulmonary mycobacterial infection. Int. Immunol., 22: 307–318.
  - 5) Sakai, S., I. Kawamura, T. Okazaki, K. Tsuchiya, R. Uchiyama, and M. Mitsuyama. 2010. PD-1-PD-L1 pathway impairs Th1 immune response in the late stage of infection with *Mycobacterium bovis* bacillus Calmette-Guérin. Int. Immunol., 22: 915–925.
  - 6) Maeda, Y., T. Tamura, Y. Fukutomi, T. Mukai, M. Kai, and M. Makino. 2011. A lipopeptide facilitate induction of *Mycobacterium leprae* killing in host cells. PLoS Neglected Tropical Diseases, 5: e1401.
  - 7) Nakanaga, K., Y. Hoshino, R. R. Yotsu, M. Makino, and N. Ishii. 2011. Nineteen cases of Buruli ulcer diagnosed in Japan from 1980 to 2010. J. Clin. Microbiol., 49: 3829–3836.
  - 8) Naka, T., N. Nakata, S. Maeda, R. Yamamoto, M. Doe, S. Mizuno, M. Niki, K. Kobayashi, H. Ogura, M. Makino, and N. Fujiwara. 2011. Structure and host recognition of serotype 13 glycopeptidolipid from *Mycobacterium intracellulare*. J. Bacteriol., 193: 5766–5774.
  - 9) Fukutomi, Y., Y. Maeda, and M. Makino. 2011. Apoptosis-inducing activity of clofazimine in macrophages. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 55: 4000–4005.
  - 10) Kai, M., N. H. Ngvyen Phvc, H. A. Ngvyen, T. H. Pham, K. H. Ngvyen, Y. Miyamoto, Y. Maeda, Y. Fukutomi, N. Nakata, M. Matsuoka, M. Makino, and T. T. Ngvyen. 2011. Analysis of drug-resistant strains of *Mycobacterium leprae* in an endemic area of Vietnam. Clin. Infect. Dis., 52: e127–e132.
  - 11) Tsukamoto, Y., M. Endoh, T. Mukai, Y. Maeda, T. Tamura, M. Kai, and M. Makino. 2011. Immunostimulatory activity of major membrane protein II from *Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Vaccine Immunol., 18: 235–242.
  - 12) Nakata, N., M. Kai, and M. Makino. 2011. Mutation analysis of the *Mycobacterium leprae* *foIP1* gene and Dapsone resistance. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 55: 762–766.
  - 13) Nakanaga, K., Y. Hoshino, Y. Era, K. Matsumoto, Y. Kanazawa, A. Tomita, M. Furuta, M. Washizu, M. Makino, and N. Ishii. 2011. Multiple cases of cutaneous *Mycobacterium massiliense* infection in a “hot spa” in Japan. J. Clin. Microbiol., 49: 613–617.
  - 14) Saiga, H., Y. Shimada, and K. Takeda. 2011. Innate immune effectors in mycobacterial infection. Clin. Dev. Immunol., 2011: 347594.
  - 15) Mori, S., K. Shibayama, J. I. Wachino, and Y. Arakawa. 2011. Structural

- insights into the novel diadenosine 5',5'''- $P^{\alpha}$ , $P^{\beta}$ -tetrphosphate phosphorylase from *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. *J. Mol. Biol.*, 410: 93-104.
- 16) Daim, S., I. Kawamura, K. Tsuchiya, H. Hara, T. Kurenuma, Y. Shen, S. R. Dewamitta, S. Sakai, T. Nomura, H. Qu, and M. Mitsuyama. 2011. Expression of the *Mycobacterium tuberculosis* PPE37 protein in *Mycobacterium smegmatis* induces low tumour necrosis factor alpha and interleukin 6 production in murine macrophages. *J. Med. Microbiol.*, 60: 582-591.
- 17) Ariga, H., H. Nagai, A. Kurashima, Y. Hoshino, S. Shoji, and Y. Nakajima. 2011. Stratified threshold values of QuantiFERON assay for diagnosing tuberculosis infection in immunocompromised populations. *Tuberculosis Research and Treatment*, 2011: 940642.
- 18) Nakanaga, K., Y. Hoshino, Y. Hattori, A. Yamamoto, S. Wada, K. Hatai, M. Makino, and N. Ishii. 2012. *Mycobacterium pseudoshottsii* isolated from 24 farmed fishes in western Japan. *J. Vet. Med. Sci.*, 74: 275-278.
- 19) Nakata, N., M. Kai, and M. Makino. 2012. Mutation analysis of mycobacterial *rpoB* genes and rifampicin resistance using recombinant *Mycobacterium smegmatis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56: 2008-2013.
- 20) Tanigawa, K., D. Yan, A. Kawashima, T. Akama, A. Yoshihara, Y. Ishido, M. Makino, N. Ishii, and K. Suzuki. 2012. Essential role of hormone-sensitive lipase (HSL) in the maintenance of lipid storage in *Mycobacterium leprae*-infected macrophages. *Microb. Pathog.*, 52: 285-291.
- 21) Nakanaga, K., Y. Hoshino, M. Wakabayashi, N. Fujimoto, E. Tortoli, M. Makino, T. Tanaka, and N. Ishii. 2012. *Mycobacterium shigaense* sp. nov., a novel slowly growing scotochromogenic mycobacterium that produced nodules in an erythroderma patient with severe cellular immunodeficiency and a history of Hodgkin's disease. *J. Dermatol.*, 39: 389-396.
- 22) Saiga, H., S. Kitada, Y. Shimada, N. Kamiyama, M. Okuyama, M. Makino, M. Yamamoto, and K. Takeda. 2012. Critical role of AIM2 in *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Int. Immunol.*, 24: 637-644.
- 23) Mori, S., R. R. Yotsu, K. Suzuki, M. Makino, and N. Ishii. 2012. Present situation of leprosy in Japan, 2006-2010: Analysis of drug resistance in new registered and relapsed cases by molecular biological methods. *J. Dermatol. Sci.*, 67: 192-194.
- 24) Yotsu, R., K. Nakanaga, Y. Hoshino, K. Suzuki, and N. Ishii. 2012. Buruli Ulcer and current situation in Japan: a new emerging cutaneous *Mycobacterium* infection. *J. Dermatol.*, 39: 587-593.
- 25) Kamijo, F., H. Uhara, H. Kubo, K. Nakanaga, Y. Hoshino, N. Ishii, and R. Okuyama. 2012. A case of mycobacterial skin disease caused by *Mycobacterium peregrinum*, and a review of cutaneous infection. *Case Rep. Dermatol.*, 4: 76-79.
- 26) Hamamoto T, A Yuki, K Naoi, S Kawakami, Y Banba, T Yamamura, R Hikota, J Watanabe, F Kimura, K Nakanaga, Y Hoshino, N Ishii, H Shimazaki, K Nakanishi, and S Tamai.

2012. Bacteremia due to *Mycobacterium massiliense* in a patient with chronic myelogenous leukemia. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 74: 183-185.
- 27) Nakanaga, K., Y. Hoshino, R. Yotsu, M. Makino, and N. Ishii. 2012. Laboratory procedures for the detection and identification of cutaneous nontuberculous mycobacterial (NTM) infections. *J. Dermatol.*, 40: 1-9.
- 28) Hernandez-Cuellar, E., K. Tsuchiya, H. Hara, R. Fang, S. Sakai, I. Kawamura, S. Akira, and M. Mitsuyama. 2012. Nitric Oxide inhibits the NLRP3 inflammasome. *J. Immunol.*, 189: 5113-5117.
- 29) Degang, Y., T. Akama, T. Hara, K. Tanigawa, Y. Ishido, M. Gidoh, M. Makino, N. Ishii, and K. Suzuki. 2012. Clofazimine modulates the expression of lipid metabolism proteins in *Mycobacterium leprae*-infected macrophages. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, in press.
2. 学会発表
- 1) Maeda, Y., T. Tamura, Y. Fukutomi, and M. Makino. The fate of *Mycobacterium leprae* in human dendritic cells. 11<sup>th</sup> International Symposium on Dendritic Cells in Fundamental and Clinical Immunology. 26-30 September, 2010, Lugano, Switzerland.
- 2) Tamura, T., Y. Shimohakamada, M. Makino, and K. Takatsu. Peptide-25 of Ag85B induces Th1 differentiation in a T-bet-independent manner. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 45<sup>th</sup> Tuberculosis and Leprosy Research Conference, 13-16 July, 2010, Cambridge, Massachusetts, USA.
- 3) Fukutomi, Y., Y. Maeda, M. Matsuoka, and M. Makino. Anti-*M. leprae* activity and Phox expression in human macrophages. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 45<sup>th</sup> Tuberculosis and Leprosy Research Conference, 13-16 July, 2010, Cambridge, Massachusetts, USA.
- 4) Makino, M., T. Mukai, Y. Maeda, T. Tamura, Y. Tsukamoto, and M. Matsuoka. Induction of crosspriming of naïve CD8<sup>+</sup> T lymphocytes by recombinant BCG that secretes HSP70-MMP-II fusion protein. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 45<sup>th</sup> Tuberculosis and Leprosy Research Conference, 13-16 July, 2010, Cambridge, Massachusetts, USA.
- 5) Mukai, T., Y. Fukutomi, Y. Maeda, Y. Miyamoto, M. Matsuoka, and M. Makino. Expression of the fluorescent protein in *Mycobacterium leprae*. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 45<sup>th</sup> Tuberculosis and Leprosy Research Conference, 13-16 July, 2010, Cambridge, Massachusetts, USA.
- 6) Miyamoto, Y., and M. Makino. Characterization of the glycopeptidolipid biosynthesis in *Mycobacterium avium* complex serovar 20. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 45<sup>th</sup> Tuberculosis and Leprosy Research Conference, 13-16 July, 2010, Cambridge, Massachusetts, USA.
- 7) Sakai, S., I. Kawamura, and M. Mitsuyama. PD-1 inhibitory signal is required for an orchestrated protective immunity to *Mycobacterium tuberculosis* in lung. 45<sup>th</sup> Tuberculosis and Leprosy Research Conference, 13-16 July,

- 2010, Cambridge, Massachusetts, USA.
- 8) Kobayashi, H., A. Nolan, B. Naveed, A. L. Comfort, W. N. Rom, Y. Hoshino, and M. D. Weiden. Neutrophils Activate Alveolar Macrophages By Producing Caspase-6 Mediated Cleavage Of Interleukin-1 Associated Kinase-M (IRAK-M) In Tuberculosis. The 105<sup>th</sup> International Conference of American Thoracic Society 2010, 14-19 May, 2010, New Orleans, USA.
  - 9) Sakai, S., I. Kawamura, K. Tsuchiya, T. Okazaki, and M. Mitsuyama. PD-1 inhibitory receptor prevents immunopathological responses in murine tuberculosis. The 14<sup>th</sup> International Congress of Immunology, 22-27 August, 2010. Kobe, Japan.
  - 10) Yahagi, A., M. Umemura, T. Tamura, A. Kariyone, M. D. Begum, K. Kawakami, Y. Okamoto, S. Hamada, K. Oshiro, H. Kohama, T. Arakawa, N. Ohara, K. Takatsu, and G. Matsuzaki. Suppressed induction of mycobacterial antigen -specific Th1-type CD4<sup>+</sup> T cells in the lung after pulmonary mycobacterial infection. 14th International Congress of Immunology, 22-27 August, 2010. Kobe, Japan.
  - 11) Takeda, K. Innate immune responses at the intestinal mucosa. Annual Meeting of The Society for Leukocyte Biology & The International Endotoxin and Innate Immunity Society, 7-9 October, 2010, Vancouver, Canada
  - 12) Takeda, K. and H. Kayama. Regulation of innate immune responses at the intestinal mucosa. 14<sup>th</sup> International Congress of Immunology, 22-27 August, 2010, Kobe, Japan
  - 13) Takeda, K. Regulation of innate immune responses at the intestinal mucosa. Host-Pathogen interactions in generalized bacterial infection. 31 May - 3 June, 2010, Greifswald, Germany.
  - 14) Takeda, K. Regulation of intestinal homeostasis by innate immunity. International Symposium on Organelle Network: Microbiology, Immunology, and Cell Biology, 12-13 July, 2010, Osaka, Japan.
  - 15) Mori, S., K. Shibayama, J.I. Wachino, and Y. Arakawa. Cloning, purification, and molecular characterization of a novel diadenosine 5', 5'''-P<sup>β</sup>, P<sup>α</sup>-tetrphosphate phosphorylase from *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. The 110<sup>th</sup> General Meeting of the American Society for Microbiology, 23-27 May, 2010, San Diego, USA.
  - 16) 竹田潔. 自然免疫系の活性制御と腸管炎症. 第 22 回微生物シンポジウム (特別講演)、2010 年 9 月 3-4 日、大阪
  - 17) 宮本友司, 向井 徹, 甲斐雅規, 前田百美, 中 崇, 藤原永年, 水野淨子, 矢野郁也, 牧野正彦. *Mycobacterium avium* complex 血清型 4 型株における glycopeptidolipid の生合成解析. 第 83 回日本細菌学会総会 2010 年 3 月 横浜
  - 18) 向井 徹, 前田百美, 福富康夫, 宮本友司, 松岡正典, 牧野正彦. 抗酸菌フージ TM4 に由来する強力な抗酸菌プロモーターの同定. 第 83 回日本細菌学会総会 2010 年 3 月 横浜
  - 19) 中田 登, 甲斐雅規, 牧野正彦. 抗酸菌 *rpoB* 遺伝子変異とリファンピシン感受性に関する解析. 第 83 回日本細菌学会総会 2010 年 3 月 横浜
  - 20) 前田百美, 田村敏生, 甲斐雅規, 福富康夫, 牧野正彦. らい菌リポ蛋白由来

- リポペプチドによる宿主細胞内らい菌の殺戮. 第 83 回日本細菌学会総会 2010 年 3 月 横浜
- 21) 福富康夫, 前田百美, 牧野正彦. ヒトマクロファージの抗らい菌活性発現と phox タンパクの動態. 第 83 回日本細菌学会総会 2010 年 3 月 横浜
- 22) 福富康夫, 前田百美, 松岡正典, 牧野正彦. クロファジミンによる細胞死誘導の機序. 第 83 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2010 年 5 月 鹿児島市
- 23) 前田百美, 田村敏生, 福富康夫, 牧野正彦. らい菌のリポペプチドによる抗らい菌生体防御反応に及ぼす影響. 第 83 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2010 年 5 月 鹿児島市
- 24) 甲斐雅規, 松岡正典, 宮本友司, 牧野正彦. 次世代シーケンス解析によるらい菌株のゲノム配列比較. 第 83 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2010 年 5 月 鹿児島市
- 25) 向井 徹, 松岡正典, 前田百美, 宮本友司, 福富康夫, 牧野正彦. 抗酸菌ファージプロモーターによるらい菌の蛍光蛋白発現. 第 83 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2010 年 5 月 鹿児島市
- 26) 鮫島朝之, 前田百美, 後藤正道, 牧野正彦. Major Membrane Protein (MMP)-II 血清抗体価とハンセン病の病型について. 第 83 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2010 年 5 月 鹿児島市
- 27) 田村敏生. 結核分泌蛋白由来ペプチドによる Th1 型免疫応答誘導機序の解析. 第 85 回日本結核病学会総会 2010 年 5 月 京都
- 28) 森茂太郎, 柴山恵吾, 和知野純一, 荒川宜親. 結核菌由来新規 diadenosine 5', 5'''-P, P<sup>t</sup>-tetrphosphate 加リン酸分解酵素の構造と機能の相関解析. 第 92 回日本細菌学会関東支部総会 2010 年 10 月 東京
- 29) 森茂太郎, 柴山恵吾, 和知野純一, 荒川宜親. 結核菌由来新規 diadenosine 5', 5'''-P, P<sup>t</sup>-tetrphosphate 加リン酸分解酵素の機能構造相関解析. 第 62 回日本生物工学会大会 2010 年 10 月 宮崎
- 30) 結核菌の感染成立と PD-1 シグナル伝達経路. 河村伊久雄. 第 85 回日本結核病学会総会 2010 年 4 月 京都
- 31) 結核菌感染マクロファージの interleukin-1 $\alpha$ 産生における結核菌病原性関連遺伝子領域 RD1 の役割. 河村伊久雄, 楊瑞麗, 陳曦, S. R. Dewamitta, 酒井俊祐, 土屋晃介, 原英樹, 光山正雄. 第 63 回日本細菌学会関西支部総会 2010 年 11 月 枚方
- 32) Makino, M., Y. Maeda, T. Tamura, M. Matsuoka, Y. Tsukamoto, and T. Mukai. Naïve T cell activation by urease-deficient recombinant BCG that produces HSP70-MMP-II fusion protein. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 46<sup>th</sup> Tuberculosis and Leprosy Research Conference, 7-9 December, 2011, Saitama, Japan.
- 33) Miyamoto, Y., M. Matsuoka, Y. Fukutomi, T. Mukai, M. Kai, Y. Maeda, and M. Makino. Metabolome analysis of mycobacteria. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 46<sup>th</sup> Tuberculosis and Leprosy Research Conference, 7-9 December, 2011, Saitama, Japan.
- 34) Tamura, T., and M. Makino. The role of *Mycobacterium tuberculosis* secreted protein in the induction of Th1 immune response. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 46<sup>th</sup> Tuberculosis and Leprosy Research Conference, 7-9 December, 2011, Saitama, Japan.
- 35) Mukai, T., Y. Maeda, Y. Fukutomi, Y. Miyamoto, M. Matsuoka, and M. Makino. Development of a stable and high

- recombinant protein expression system in mycobacterium. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 46<sup>th</sup> Tuberculosis and Leprosy Research Conference, 7-9 December, 2011, Saitama, Japan.
- 36) Fukutomi, Y., Y. Maeda, M. Matsuoka, and M. Makino. Anti-*M. leprae* activity and phox localization in human macrophages. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 46<sup>th</sup> Tuberculosis and Leprosy Research Conference, 7-9 December, 2011, Saitama, Japan.
- 37) Maeda, Y., T. Tamura, M. Kai, T. Mukai, Y. Fukutomi, and M. Makino. Increased expression of cytolytic effector proteins in human T cells co-cultured with dendritic cells by stimulation with *Mycobacterium leprae* lipopeptide. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 46<sup>th</sup> Tuberculosis and Leprosy Research Conference, 7-9 December, 2011, Saitama, Japan.
- 38) Kai, M., H. Yamada, N. Fujiwara, S. maeda, Y. Miyamoto, T. Mukai, N. Nakata, Y. Maeda, I. Yano, and M. Makino. Functional analysis of *mmaA2* and *mmaA4* in *Mycobacterium bovis* BCG Connaught. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 46<sup>th</sup> Tuberculosis and Leprosy Research Conference, 7-9 December, 2011, Saitama, Japan.
- 39) Nakanaga, K., Y. Hoshino, R. Yotsu, N. Ishii, and M. Makino. Nineteen cases of Buruli ulcer diagnosed in Japan, 1980-2010. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 46<sup>th</sup> Tuberculosis and Leprosy Research Conference, 7-9 December, 2011, Saitama, Japan.
- 40) Nakata, N., M. Kai, and M. Makino. Mutation analysis of the *Mycobacterium leprae* *rpoB* gene and rifampicin resistance using recombinant *Mycobacterium smegmatis*. 51<sup>st</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 17-20 September, 2011, Chicago, USA.
- 41) Tamura, T., and M. Makino. Peptide-25 of Ag85B induces Th1 differentiation in a T-bet-independent manner. XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology. 6-10 September, 2011, Sapporo, Japan.
- 42) Maeda, Y., T. Tamura, M. kai, Y. Fukutomi, and M. Makino. Induction of intracellular killing of *Mycobacterium leprae* in human dendritic cells by a lipopeptide-mediated activation of T cells. XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology. 6-10 September, 2011, Sapporo, Japan.
- 43) Nakata, N., M. Matsuoka, M. Makino, and M. Kai. Whole-genome comparison of *Mycobacterium leprae* strains differing in growth rate. XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology. 6-10 September, 2011, Sapporo, Japan.
- 44) Mukai, T., M. Matsuoka, Y. Maeda, Y. Miyamoto, Y. Fukutomi, and M. Makino. Identification of novel promoter of Mycobacteriophage TM4 to obtain fluorescent-*Mycobacterium leprae*. XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology. 6-10 September, 2011, Sapporo, Japan.
- 45) Miyamoto, Y., M. Matsuoka, Y. Fukutomi, T. Mukai, M. kai, Y. Maeda, and M. Makino. Characterization of



- intracellular metabolites from *Mycobacterium leprae*. XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology. 6-10 September, 2011, Sapporo, Japan.
- 46) Kai, M., H. Yamada, N. Fujiwara, S. Maeda, Y. Miyamoto, T. Mukai, N. Nakata, Y. Maeda, I. Yano, and M. Makino. Establishment and characterization of knockout mutants of *Mycobacterium bovis* BCG gene involved in mycolic acid synthesis pathway. XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology. 6-10 September, 2011, Sapporo, Japan.
- 47) Tsukamoto, Y., M. Endoh, T. Mukai, Y. Maeda, T. Tamura, M. Kai, and M. Makino. Activation of human naïve T cells of both CD4 and CD8 subsets by *Mycobacterium tuberculosis* major membrane protein II. XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology. 6-10 September, 2011, Sapporo, Japan.
- 48) Mori, S., K. Shibayama, J. I. Wachino, and Y. Arakawa. Structural Insights into the Novel Diadenosine Tetraphosphate Phosphorylase from *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology, 6-10 September, 2011, Sapporo, Japan.
- 49) Kawamura, I., K. Tsuchiya, H. Hara, R. Fang, and M. Mitsuyama. The RD1 locus in the *Mycobacterium tuberculosis* genome contributes to secretion of IL-1 $\alpha$  from infected macrophages through the induction of calcium influx. XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology, 6-10 September, 2011, Sapporo, Japan.
- 50) Sakai, S., I. Kawamura, K. Tsuchiya, T. Okazaki, and M. Mitsuyama. PD-1 regulates the balance between protective and pathologic immune responses during murine tuberculosis. XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology, 6-10 September, 2011, Sapporo, Japan.
- 51) Takeda, K. Regulation of intestinal homeostasis by microbiota and innate immunity. The 46<sup>th</sup> US-Japan Cholera Conference, Dec 13-15, 2011, Kolkata, India
- 52) Takeda, K. Regulation of intestinal homeostasis by innate immunity. The New Zealand Australian Society for Immunology Branch Meeting 2011, 30 June - 1 July, 2011, Wellington, New Zealand, USA.
- 53) Takeda, K. and H. Kayama. A unique subset of intestinal myeloid cells suppress T cell-dependent intestinal inflammation. 第40回日本免疫学会学術集会(国際シンポジウム) 2011年11月 千葉
- 54) Takeda, K., and H. Kayama. Regulation of intestinal homeostasis by innate immunity. 日本食品免疫学会第7回学術大会、2011年10月18-19日、東京
- 55) 竹田潔. 自然免疫と炎症性疾患. 第48回日本眼感染症学会 2011年7月 京都
- 56) 竹田潔. 自然免疫による腸管免疫の制御 第28回日本医学会総会 2011年4月 東京
- 57) 甲斐雅規, 松岡正典, 宮本友司, 中田登, 牧野正彦. 増殖能の異なるらい菌株間のゲノム比較解析. 第84回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2011年5月 岡山市
- 58) 福富康夫, 前田百美, 松岡正典, 牧野

- 正彦. ハンセン病におけるマクロファージのらい菌に対する殺菌機構の解明. 第84回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2011年5月 岡山市
- 59) 向井 徹, 松岡正典, 前田百美, 宮本友司, 福富康夫, 牧野正彦. 蛍光蛋白発現らい菌構築のための検討. 第84回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2011年5月 岡山市
- 60) 中田 登, 甲斐雅規, 牧野正彦. 培養可能抗酸菌を利用したらい菌リファンピシン耐性変異の解析. 第84回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2011年5月 岡山
- 61) 中永和枝, 星野仁彦, 四津里英, 牧野正彦, 石井則久. 日本のブルーリ潰瘍: 確定診断のための検査に関する検討. 第84回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2011年5月 岡山市
- 62) 田村敏生, 下袴田陽子, 牧野正彦. 結核菌分泌蛋白由来 Peptide-25 による T-bet 非依存的 Th1 分化誘導機構の解析. 第40回日本免疫学会総会 2011年11月 千葉
- 63) 塚本裕美子, 田村敏生, 牧野正彦. Immunostimulatory activity of major membrane protein II from *Mycobacterium tuberculosis*. 第40回日本免疫学会総会 2011年11月 千葉
- 64) 森茂太郎, 柴山恵吾, 和知野純一, 荒川宜親. 結核菌由来新規 diadenosine 5', 5'''-P, P-tetraphosphate 加リン酸分解酵素の活性発現に必要な構造的要因. 日本農芸化学会 2011年度大会 2011年3月 京都
- 65) 森茂太郎, 柴山恵吾, 和知野純一, 荒川宜親. 結核菌由来新規 diadenosine 5', 5'''-P, P-tetraphosphate 加リン酸分解酵素の活性発現に関わる構造的要因の解明. 第63回日本生物工学大会 2011年9月 東京
- 66) 河村伊久雄, 陳曦, 酒井俊介, 光山正雄. 結核菌感染マクロファージの IL-1 $\alpha$ 産生における RD1 遺伝子領域の役割. 第81回実験結核研究会 2011年6月 東京
- 67) 河村伊久雄, 酒井俊介, 土屋晃介, 原英樹, 光山正雄. 結核菌感染マクロファージの interleukin-1 $\alpha$ 産生における RD1 遺伝子領域の重要性. 第22回日本生体防御学会学術総会 2011年6月 沖縄
- 68) Daim, S., I. Kawamura, K. Tsuchiya, H. Hara, T. Yamamoto, H. Qu, and M. Mitsuyama. Expression of the *Mycobacterium tuberculosis* PPE37 protein in *Mycobacterium smegmatis* induces low tumor necrosis factor alpha and interleukin 6 production in murine macrophages. 第64回日本細菌学会関西支部総会 2011年11月 大阪
- 69) Kawamura, I., C. Xi, S. Sakai, K. Tsuchiya, H. Hara, and M. Mitsuyama. The RD1 locus in the *Mycobacterium tuberculosis* genome contributes to secretion of IL-1 $\alpha$  from infected macrophages through the induction of calcium influx. 第40回日本免疫学会学術集会 2011年11月 千葉
- 70) 星野仁彦. 日本人の Genetic background と IGRA. 第86回日本結核病学会総会 ミニシンポジウム3 IGRA の新しい展開 平成23年5月 東京
- 71) Makino, M. Development of vaccine for mycobacterial diseases. Symposium on Research and Quality Control of Vaccine. 20 February, 2012, Beijing, China.
- 72) Takeda, K. Probiotics and innate immunity: Implication for chronic disease prevention. 5<sup>th</sup> India Probiotics Symposium, December 15-16, 2012, Bagalore, India
- 73) Takeda, K. Regulation of intestinal homeostasis by innate immunity. The 4<sup>th</sup> AsiaHORCs Joint Symposium, Buyeo, Korea, November 11-14, 2012
- 74) Takeda, K. Regulation of gut

- homeostasis by innate immunity. International Endotoxin & Innate Immunity Society Meeting 2012, October 23-26, 2012, Tokyo
- 75) Takeda, K. Regulation of gut homeostasis by innate immunity. The 34<sup>th</sup> Naito Conference, October 16-18, 2012, Sapporo, Japan
- 76) Takeda, K. Regulation of gut homeostasis by innate immunity. The 7<sup>th</sup> RCAI International Summer Program, June 22-27, 2012, Yokohama
- 77) Takeda, K. Regulation of gut homeostasis by innate immunity. Macrophage Molecular and Cellular Biology 2012, June 15-16, 2012, Tokyo
- 78) Takeda, K. Regulation of gut homeostasis by innate immunity. ICAD Forum, April 18-19, 2012, Tokyo
- 79) Hoshino, Y. Receptor of trehalose di-mycolate (TDM), mincle (macrophage inducible C-type lectine) determines the susceptibility to *Mycobacterium tuberculosis* EMBO conference series "Tuberculosis 2012". 10-18 September, 2012, Paris, France.
- 80) 鈴木幸一, Yang Degang, 石藤雄子, 大塚幹夫, 塘 忠顕, 斎藤一二三, 小林睦生, 赤間 剛, 原 武史, 中永和枝, 星野仁彦, 四津里英, 牧野正彦, 石井則久. Buruli 潰瘍家族発生例の住居敷地内からの *Mycobacterium ulucerans* DNA 検出. 第 85 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2012 年 6 月 札幌市
- 81) 向井 徹, 宮本友司, 福富康夫, 前田百美, 牧野正彦. Bioluminescence 系の抗酸菌応用への基礎的検討. 第 85 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2012 年 6 月 札幌市
- 82) 甲斐雅規, 中田 登, 松岡正典, 関塚剛史, 黒田 誠, 牧野正彦. らい菌 Kyoto-2 株の全ゲノムシーケンスにより同定された SNPs の解析. 第 85 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2012 年 6 月 札幌市
- 83) Degang Yang, T. Akama, T. Hara, Y. Ishido, M. Makino, N. Ishii, and K. Suzuki. Clofazimine modulates the expression of lipid metabolism in *Mycobacterium leprae*-infected macrophages. 第 85 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2012 年 6 月 札幌市
- 84) 前田百美, 田村敏生, 福富康夫, 牧野正彦. らい菌感染した樹状細胞から分泌されるエキソソームの解析. 第 85 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2012 年 6 月 札幌市
- 85) Shimohakamada, Y., T. Tamura, and M. Makino. Enhancing effect of Peptide-25 on the induction of functional activation of CD8<sup>+</sup> cytotoxic T lymphocytes. 第 41 回日本免疫学会総会・学術集会 2012 年 12 月 神戸
- 86) 竹田潔. 腸管免疫と炎症制御. 第 44 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2012 年 7 月 福岡
- 87) 竹田潔. プロバイオティクス細菌による腸管免疫制御機構. 第 12 回日本抗加齢医学会総会 2012 年 6 月 横浜
- 88) 竹田潔. 自然免疫と消化管疾患. 第 24 回日本アレルギー学会春季臨床大会 2012 年 5 月 大阪
- 89) 竹田潔. 自然免疫系による慢性炎症性腸疾患の制御. 第 49 回日本臨床分子医学会学術総会 2012 年 4 月 京都
- 90) 河村伊久雄, 酒井俊祐, 光山正雄. PD-1 シグナル経路による抗結核防御免疫の制御. 第 82 回実験結核研究会 2012 年 5 月 広島
- 91) 河村伊久雄, 光山正雄. 結核菌による宿主感染防御の発現制御. 第 87 回日本結核病学会 2012 年 5 月 広島
- 92) Hernandez-Cuellar, E., K. Tsuchiya, H. Hara, R. Fang, S. Sakai, I. Kawamura, and M. Mitsuyama. Nitric

oxide inhibits the NLRP3 inflammasome. 第 65 回日本細菌学会 関西支部総会 2012 年 11 月 神戸

- 93) Hernandez-Cuellar, E., K. Tsuchiya, H. Hara, R. Fang, S. Sakai, I. Kawamura, and M. Mitsuyama. Nitric oxide-dependent suppression of the NLRP3 inflammasome activation. 第 41 回日本免疫学会学術集会 2012 年 12 月 神戸
- 94) 森茂太郎、金玄、林原絵美子、柴山恵

吾. *Mycobacterium avium* 由来 MAV\_3489 と *M. smegmatis* 由来 MSMEG\_2932 の機能解析. 日本農芸化学会 2013 年度大会 2013 年 3 月 仙台

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
河村伊久雄	結核菌・抗酸菌感染防御機構	河内英明	日本臨床特集 結核とその類縁疾患 -基礎と臨床の最新知見-	日 本 臨 床 社	大阪	2011	1340-1344

## 別紙 5-1

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
D. Hayashi, T. Takii, T. Mukai, M. Makino, E. Yasuda, Y. Horita, R. Yamamoto, A. Fujiwara, K. Kanai, M. Kondo, A. Kawarazaki, I. Yano, S. Yamamoto, K. Onozaki.	Biochemical characteristics among <i>Mycobacterium bovis</i> BCG substrains.	FEMS Microbiol. Lett.	306	103-109	2010
Y. Miyamoto, T. Mukai, T. Naka, N. Fujiwara, Y. Maeda, M. Kai, S. Mizuno, I. Yano, M. Makino.	Novel rhamnosyltransferase involved in biosynthesis of serovar 4-specific glycopeptidolipid from <i>Mycobacterium avium</i> complex.	J. Bacteriol.	192	5700-5708	2010
T. Mukai, Y. Maeda, T. Tamura, M. Matsuoka, Y. Tsukamoto, M. Makino.	Enhanced activation of T lymphocytes by urease-deficient recombinant Bacillus Calmette-Guérin producing heat shock protein 70-major membrane protein-II fusion protein.	J. Immunol.	185	6234-6243	2010
A. Yahagi, M. Umemura, T. Tamura, A. Kariyone, M.D. Begum, K. Kawakami, Y. Okamoto, S. Hamada, K. Oshiro, H. Kohama, T. Arakawa, N. Ohara, K. Takatsu, G. Matsuzaki.	Suppressed induction of mycobacterial antigen-specific Th1-type CD4 <sup>+</sup> T cells in the lung after pulmonary mycobacterial infection.	Int. Immunol.	22	307-318	2010
S. Sakai, I. Kawamura, T. Okazaki, K. Tsuchiya, R. Uchiyama, M. Mitsuyama	PD-1-PD-L1 pathway impairs Th1 immune response in the late stage of infection with <i>Mycobacterium bovis</i> bacillus Calmette-Guérin	Int. Immunol.	22	915-925	2010

Y. Maeda, <u>T. Tamura</u> , Y. Fukutomi, T. Mukai, M. Kai, <u>M. Makino.</u>	A lipopeptide facilitate induction of <i>Mycobacterium leprae</i> killing in host cells.	PLoS Neglected Tropical Diseases	5	e1401	2011
K. Nakanaga, <u>Y. Hoshino</u> , R. R. Yotsu, <u>M. Makino</u> , N. Ishii.	Nineteen cases of Buruli ulcer diagnosed in Japan from 1980 to 2010.	J. Clin. Microbiol.	49	3829-3836	2011
T. Naka, N. Nakata, S. Maeda, R. Yamamoto, M. Doe, S. Mizuno, M. Niki, K. Kobayashi, H. Ogura, <u>M. Makino</u> , N. Fujiwara.	Structure and host recognition of serotype 13 glycopeptidolipid from <i>Mycobacterium intracellulare</i> .	J. Bacteriol.	193	5766-5774	2011
Y. Fukutomi, Y. Maeda, <u>M. Makino.</u>	Apoptosis-inducing activity of clofazimine in macrophages.	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	55	4000-4005	2011
M. Kai, N. H. Ngvyen Phvc, H. A. Ngvyen, T. H. Pham, K. H. Ngvyen, Y. Miyamoto, Y. Maeda, Y. Fukutomi, N. Nakata, M. Matsuoka, <u>M. Makino</u> , T. T. Ngvyen.	Analysis of drug-resistant strains of <i>Mycobacterium leprae</i> in an endemic area of Vietnam.	Clin. Infect. Dis.	52	e127-e132	2011
Y. Tsukamoto, M. Endoh, T. Mukai, Y. Maeda, <u>T. Tamura</u> , M. Kai, <u>M. Makino.</u>	Immunostimulatory activity of major membrane protein II from <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .	Clin. Vaccine Immunol.	18	235-242	2011
N. Nakata, M. Kai, <u>M. Makino.</u>	Mutation analysis of the <i>Mycobacterium leprae folPI</i> gene and Dapsone resistance.	Antimicrobial Agents and	55	762-766	2011



K. Nakanaga, Y. Hoshino, Y. Era, K. Matsumoto, Y. Kanazawa, A. Tomita, M. Furuta, M. Washizu, M. Makino, N. Ishii.	Multiple cases of cutaneous <i>Mycobacterium massiliense</i> infection in a "hot spa" in Japan.	J. Clin. Microbiol.	49	613-617	2011
H. Saiga, Y. Shimada, K. Takeda.	Innate immune effectors in mycobacterial infection.	Clin. Dev. Immunol.	2011	347594	2011
S. Mori, K. Shibayama, J. I. Wachino, Y. Arakawa.	Structural insights into the novel diadenosine 5',5'''-P <sup>3</sup> ,P <sup>4</sup> -tetrphosphate phosphorylase from <i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv.	J. Mol. Biol.	410	93-104	2011
S. Daim, I. Kawamura, K. Tsuchiya, H. Hara, T. Kurenuma, Y. Shen, S. R. Dewamitta, S. Sakai, T. Nomura, H. Qu, M. Mitsuyama	Expression of the <i>Mycobacterium tuberculosis</i> PPE37 protein in <i>Mycobacterium smegmatis</i> induces low tumour necrosis factor alpha and interleukin 6 production in murine macrophages	J. Med. Microbiol.	60	582-591	2011
H. Ariga, H. Nagai, A. Kurashima, Y. Hoshino, S. Shoji, Y. Nakajima.	Stratified threshold values of QuantiFERON assay for diagnosing tuberculosis infection in immunocompromised populations.	Tuberculosis Research and Treatment	2011	940642	2011
K. Nakanaga, Y. Hoshino, Y. Hattori, A. Yamamoto, S. Wada, K. Hatai, M. Makino, N. Ishii.	<i>Mycobacterium pseudoshottsii</i> isolated from 24 farmed fishes in western Japan.	J. Vet. Med. Sci.	74	275-278	2012
N. Nakata, M. Kai, M. Makino.	Mutation analysis of mycobacterial <i>rpoB</i> genes and rifampicin resistance using recombinant <i>Mycobacterium smegmatis</i> .	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	56	2008-2013	2012

K. Tanigawa, D. Yan, A. Kawashima, T. Akama, A. Yoshihara, Y. Ishido, M. Makino, N. Ishii, K. Suzuki.	Essential role of hormone-sensitive lipase (HSL) in the maintenance of lipid storage in <i>Mycobacterium leprae</i> -infected macrophages.	Microb. Pathog.	52	285-291	2012
K. Nakanaga, Y. Hoshino, M. Wakabayashi, N. Fujimoto, E. Tortoli, M. Makino, T. Tanaka, N. Ishii.	<i>Mycobacterium shigaense</i> sp. nov., a novel slowly growing scotochromogenic mycobacterium that produced nodules in an erythroderma patient with severe cellular immunodeficiency and a history of Hodgkin's disease.	J. Dermatol.	39	389-396	2012
H. Saiga, S. Kitada, Y. Shimada, N. Kamiyama, M. Okuyama, M. Makino, M. Yamamoto. K. Takeda.	Critical role of AIM2 in <i>Mycobacterium tuberculosis</i> infection.	Int. Immunol.	24	637-644	2012
S. Mori, R. R. Yotsu, K. Suzuki, M. Makino, N. Ishii.	Present situation of leprosy in Japan, 2006-2010: Analysis of drug resistance in new registered and relapsed cases by molecular biological methods.	J. Dermatol. Sci.	67	192-194	2012
R. Yotsu, K. Nakanaga, Y. Hoshino, K. Suzuki, N. Ishii.	Buruli Ulcer and current situation in Japan: a new emerging cutaneous <i>Mycobacterium</i> infection.	J. Dermatol.	39	587-593	2012
F. Kamiyo, H. Uhara, H. Kubo, K. Nakanaga, Y. Hoshino, N. Ishii, R. Okuyama.	A case of mycobacterial skin disease caused by <i>Mycobacterium peregrinum</i> , and a review of cutaneous infection.	Case Rep. Dermatol.	4	76-79	2012

T. Hamamoto, A. Yuki, K. Naoi, S. Kawakami, Y. Banba, T. Yamamura, R. Hikota, J. Watanabe, F. Kimura, K. Nakanaga, <u>Y. Hoshino</u> , N. Ishii, H. Shimazaki, K. Nakanishi, S. Tamai.	Bacteremia due to Mycobacterium massiliense in a patient with chronic myelogenous leukemia.	Diagnostic Microbiology and Infectious Disease	74	183-185	2012
K. Nakanaga, <u>Y. Hoshino</u> , R. Yotsu, <u>M. Makino</u> , N. Ishii.	Laboratory procedures for the detection and identification of cutaneous nontuberculous mycobacterial (NTM) infections.	J. Dermatol.	40	1-9	2012
E. Hernandez-Cuellar, K. Tsuchiya, H. Hara, R. Fang, S. Sakai, <u>I. Kawamura</u> , S. Akira, M. Mitsuyama.	Nitric Oxide inhibits the NLRP3 inflammasome.	J. Immunol.	189	5113-5117	2012
Y. Degang, T. Akama, T. Hara, K. Tanigawa, Y. Ishido, M. Gidoh, <u>M. Makino</u> , N. Ishii, K. Suzuki.	Clofazimine modulates the expression of lipid metabolism proteins in Mycobacterium leprae-infected macrophages.	PLoS Negl. Trop. Dis.	in press		

日本臨牀 第69巻・第8号（平成23年8月号）別刷

特集：結核とその類縁疾患

## 図説：結核菌・抗酸菌感染防御機構

河村伊久雄