

令和 5 年 5 月 15 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03829

研究課題名(和文)フレイルとAMRの課題に対応する食品由来機能ペプチドを素材とした歯周病医薬開発

研究課題名(英文) Peptide drugs derived from food material for periodontal disease preventing frail and AMR

研究代表者

多部田 康一 (Koichi, Tabeta)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：20401763

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：口腔細菌の抗菌薬でのコントロールは、歯周病の予防・治療に有効なアプローチである。しかし、薬剤耐性菌の増加により、世界規模で抗菌薬の使用制限が課せられている。本課題においては、コメ及び大豆由来の機能性ペプチドに着目し、特異的に口腔細菌のコントロールを行う新たなパーソナライズド歯周病ペプチド医薬の創造を目指し、その機能解析を行った。その結果、歯周病予防・治療に有効な抗菌作用を持つ食品機能ペプチド素材、および機能強化されたアミノ酸置換体が複数選定された。機能性ペプチドのライブラリー化により、既存の抗菌薬に代替する安全な次世代歯周病ペプチド医薬開発の基盤となる研究結果が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

既存抗生物質と異なる作用機序を有し、歯周病細菌群に対して狭域スペクトルを持つペプチド医薬開発の発展性と学術的独自性を持つ。また、アミノ酸置換によるペプチド機能強化は、ペプチドの特異性と多様性の向上を可能とした。これらの機能ペプチドコレクションは検査・診断、症状・病期・細菌叢に対応するパーソナライズド歯周病医薬開発へつながら、国民に提供する新たな個別化医療の創造性を有する。

研究成果の概要(英文)：Antimicrobial control of oral bacteria is an effective approach to the prevention and treatment of periodontal disease. However, due to the increase in drug-resistant bacteria, the use of antimicrobial agents has been restricted on a global scale. In this project, we focused on functional peptides derived from rice and soybeans to create new personalized periodontal peptide drugs that specifically control oral bacteria and analyzed their functions. As a result, several food functional peptide materials with antimicrobial activity and amino acid substitutions with enhanced function were selected for the prevention and treatment of periodontal disease. The library of functional peptides provides a basis for the development of next-generation periodontal peptide medicines that are safe alternatives to existing antimicrobial agents.

研究分野：歯周治療学

キーワード：歯周炎 ペプチド 抗菌活性 バイオフィルム

1. 研究開始当初の背景

(1) 高齢者フレイルへの対応；

国民の健康増進を目的とする総合政策「第2次健康日本21(H25-34年厚生労働省)」において、超高齢社会における健康寿命延伸を目指すための課題として“歯の健康”が掲げられる。その背景には高齢者の咀嚼機能維持における日常生活動作レベル(食事・更衣・排泄・入浴)の改善及び要介護者の誤嚥性肺炎発症における口腔内細菌の関連がある。さらに歯周病(口腔細菌感染)と糖尿病、心疾患等の生活習慣病との関連が示される。“歯と歯周組織の健康”を保つためには、各ライフステージにおいて安全かつ効果的な口腔細菌バイオフィーム制御が必要である。

(2) 薬剤耐性(AMR: Antimicrobial Resistance)への対応；

2014年米国大統領府がAMR対策となる国策を世界にも発信し、遅れて2016年日本政府は「AMR対策アクションプラン2016年(国際的に脅威となる感染症対策閣僚会議)」にて選択的投与による抗微生物薬使用削減に加えて狭域スペクトル抗微生物薬の開発を求めた。抜本対策なしには、2050年に世界で毎年1000万人以上の死者が出るとWHOは2016年に試算した。国民の健康を目指す歯科医療においても責任ある対応が必要不可欠である。

(3) 未開発なままの特異的/狭域スペクトル薬剤；

それと関連し、現在の歯周病検査はプローブ深さに依存し、原因とされる歯周病細菌についての検査及びその検査結果に対する特異的な治療方法がない。さらに現行の歯周抗菌療法は、非選択的(未検査)/広域スペクトル薬投与によるAMR対策と相反するものであり、臨床現場における課題である。一方で、動物モデルを用いた研究においては歯周病病因論として *Porphyromonas gingivalis* を軸とするKeystone細菌-Dysbiosis仮説が唱えられる。しかしながら、ヒト歯周病においては *P. gingivalis* を特異的に除去・静菌する薬剤は無く、仮説の正否をヒトの歯周病において検証できないことは学術的・臨床的に大きな課題である。

これら現代の歯科医療における社会的ニーズ、治療上の問題点、学術的課題に対応するため、既存の抗微生物薬の機能を代替・補完しうる抗菌機能素材として低毒性、低耐性菌誘導といった安全面の特性に優れ(Zaslouff M, Nature. 2002)、さらに抗炎症作用、創傷治癒促進作用、免疫賦活作用の付加価値を期待できる植物由来の機能性ペプチドに着目する。20のアミノ酸残基とその伸長により、潜在的には無数の配列による多彩な機能が期待され、既存抗微生物薬に代替する医薬としての発展の余地は未だ非常に大きい。近年の技術革新により、マイクロフロー情報(DDS)技術が更新されている。これらを用いて検査・診断のもと、狭域スペクトル抗微生物薬を選択的に応用してバイオフィームに作用させることを次世代の歯周治療スキームとして考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、口腔感染制御のための大豆及びコメを原材料とした機能性ペプチドコレクションの構築及び狭域スペクトルを特徴とする選択的バイオナノ医薬の開発をめざした基盤的データを得ることである。機能性ペプチドの検索・同定(付加価値型口腔ケアアプリケーション応用)とペプチド機能強化(医薬化)を段階的に行う。

3. 研究の方法

(1) 大豆・コメ関連ペプチドのスクリーニングと機能解析

抗菌活性の解析：歯周病関連細菌 *P. gingivalis* ATCC 33277 または FDC381, *Prevotella intermedia* ATCC 25611, *Fusobacterium nucleatum* ATCC 25586, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* JP2, および *Streptococcus mitis* ATCC 903 に対する最小発育阻止濃度(MIC)及び最小殺菌濃度(MBC)を指標に抗菌活性の評価を行った。*P. gingivalis*, *P. intermedia*, *F. nucleatum* の培養には変法 GAM 培地(Nissui), *A. actinomycetemcomitans* には tryptic soy broth (Thermo Fisher Scientific) に 6 mg/mL yeast extract (Thermo Fisher Scientific) と 0.4 mg/mL sodium bicarbonate (FUJIFILM Wako Pure Chemical Corporation) を添加した培地を使用し、これらの菌は 37 で嫌気培養を行った。*S. mitis* の培養には brain heart infusion broth (Thermo Fisher Scientific) を使用し、37 で好気培養を行った。

細菌膜傷害能の解析：抗菌メカニズムを明らかとするため、蛍光標識 propidium iodide (PI) (Thermo Fisher Scientific) にて染色を行い、膜傷害作用について評価を行った。また膜の脱分極については 3, 3'-dipropylthiadicarbocyanine iodide (DiSC₃-(5)) (Sigma-Aldrich) を用いて評価を行った。また、TEMによる菌の形態観察を行った。

バイオフィーム形成阻害作用の解析：96well プレート内でバイオフィームを作成し、ペプチドを添加したことによる形成阻害作用について解析を行った。バイオフィーム形成量はクリスタルバイオレット染色(Chroma-Gesellschaft Co. Ltd.)にて評価した。

成熟バイオフィーム除去作用の解析：成熟したバイオフィームを先に作成した後に、各種ペプチドを添加し、そのバイオフィーム除去作用についてクリスタルバイオレット染色を用いて s

評価した。

複合バイオフィルムに対する阻害作用の解析：*P. gingivalis*と*F. nucleatum*の2種類の菌の混合バイオフィルムを作成し、上記同様にバイオフィルム阻害作用について評価した。

細胞毒性試験：ヒト口腔上皮細胞株 Ca9-22 細胞に対する細胞毒性について、MTT アッセイ (Sigma) を用いて評価した。

(2) アミノ酸置換体作製と機能解析

アルギニン置換 (カチオン：陽イオン性強化), ロイシン置換 (疎水性強化) による機能強化合成ペプチドを用いて上記の解析を行う。低機能ペプチドの機能補填による狭域スペクトルペプチドのコレクションの充実化を図る。

(上記の方法の詳細は、発表論文 Lwin HY et al., 2022, Matsugishi A et al., 2021 を参照)

4. 研究成果

(1) 大豆由来ペプチド

大豆由来ペプチド BCBS-11(Taniguchi M. et al., 2017)の抗菌活性について検討した (発表論文 Lwin HY et al., 2022)。BCBS-11 は、*P. gingivalis*, *F. nucleatum* に殺菌的抗菌作用を示した。クロルヘキシジン (CHX) と比較すると、CHX は *S. mitis* に対して殺菌的作用を示したが、BCBS-11 は *S. mitis* には有意な抗菌活性を示さなかった (下図)。

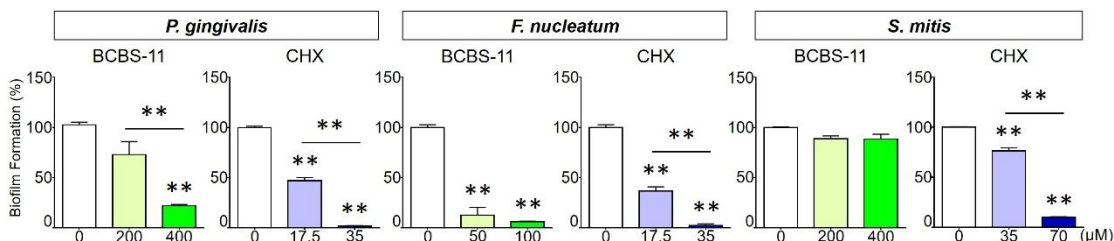
(μM)	<i>P. gingivalis</i>		<i>F. nucleatum</i>		<i>S. mitis</i>	
	MIC	MBC	MIC	MBC	MIC	MBC
BCBS-11	100	100	50	100	>400	>400
Chlorhexidine	17.5	17.5	35	35	70	70

一般的に抗菌性ペプチドの多くは膜障害性を有することが報告されている。そこで、PI 染色を用いてペプチドの膜透過性を検討した。その結果、BCBS-11 は、*P. gingivalis*, *F. nucleatum* に対して PI の細胞内への流入を示したが、*S. mitis* においては PI の流入は認められなかった。

次に、細菌の膜電位の変化を DiSC₃-(5)を用いて評価したところ、BCBS-11 は、*F. nucleatum* において、CHX と比較して高い DiSC₃-(5) の放出を示した。*S. mitis* では、BCBS-11 による DiSC₃-(5)の放出はわずかであったが、CHX は有意な放出を示し、膜の脱分極を示した。

これらの結果は、*P. gingivalis*, *F. nucleatum* に対する BCBS-11 の抗菌作用が、膜の破壊と膜電気化学的勾配の崩壊に起因することを示唆している。

歯周病菌に対する大豆ペプチドの抗バイオフィルム効果を明らかにするため、BCBS-11 のバイオフィルム形成に対する効果を評価した (下図)。



BCBS-11 は *P. gingivalis* および *F. nucleatum* のバイオフィルム形成をそれぞれ有意に阻害した。BCBS-11 の *F. nucleatum* に対する最小バイオフィルム阻害濃度は *P. gingivalis* のそれと比較して低く、BCBS-11 は *P. gingivalis* よりも *F. nucleatum* に対して強い抗バイオフィルム効果を示した。また、グラム陽性菌である *S. mitis* に対しては、CHX が有意な効果を示したものの、BCBS-11 はバイオフィルムの形成を抑制しなかった。さらに、2 菌種混合バイオフィルム形成に対する効果を検討したところ、BCBS-11 ペプチドは *P. gingivalis* と *F. nucleatum* の 2 菌種混合バイオフィルムの形成を阻害した。

次に、成熟したバイオフィルムに対する除去効果を検討した。BCBS-11 は *P. gingivalis* の成熟バイオフィルムを除去することはできなかった。一方、*F. nucleatum* に対しては、バイオフィルムの量を有意に減少させた。

最後に BCBS-11 ペプチドの細胞毒性を MTT アッセイで測定した。CHX は 70 μM で Ca9-22 に対して毒性を示したが、BCBS-11 は 400 μM でも細胞毒性を示さなかった。このように、BCBS-11 は CHX と比較して細胞毒性が低いことが明らかとなった。

BCBS-11 はグラム陰性菌である *P. gingivalis* および *F. nucleatum* に対して強い抗菌活性を示したが、*S. mitis* に対しては抗菌活性を示さず、CHX と比較してその抗菌スペクトルは限定的であった。グラム陰性菌の外膜は、細胞構造を維持するバリアを構成し、静電的相互作用により抗菌ペプチドの標的となるリポ多糖を含む。逆にグラム陽性菌は、厚いペプチドグリカン層を含む細胞壁を持ち、細胞壁表面には強い負電荷を持つテイコ酸が存在する。このような細菌膜の構造と脂質組成の違いによって、膜標的型ペプチドの活性が影響されたと考えられる。*S. mitis* のような常在菌への影響が少ないことは BCBS-11 の利点と考えられるが、このペプチドの細菌特異性を解明するためには、さらなる研究が必要である。

また、膜作用型抗菌ペプチドは、一般的に細菌の代謝を標的とする他の既存の抗生物質と比較して、細菌に耐性を誘導しにくいと、BCBS-11 のような選択的抗菌剤を歯周病治療に臨床使用することは、抗菌剤耐性菌の増加を防ぐ上でのメリットがあると考えられる。

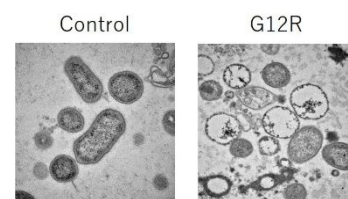
(2) コメ由来ペプチドの機能強化

コメ由来ペプチドについては、スクリーニングの結果 Amy -1-18 ペプチドを選定し機能解析を行った。その結果、歯周炎モデルマウスにおいて抗炎症作用および歯槽骨吸収抑制作用を示すことが明らかとなった（発表論文 Aoki-Nonaka Y et al., 2019）。しかし、この Amy -1-18 ペプチドの歯周病原細菌に対する抗菌活性は比較的弱かったため、アルギニン置換（カチオン：陽イオン性強化）、およびロイシン置換（疎水性強化）によるペプチドの機能強化について検討した。

Amy -1-18 ペプチドの12番目のグリシンをアルギニンに置換した G12R ペプチド1 (Taniguchi M. et al., 2016) を用いて歯周病原細菌に対する抗菌活性とバイオフィーム抑制作用を検討した（発表論文 Matsugishi A et al., 2021）。その結果、Amy -1-18 が *P. gingivalis* に対して静菌的に作用した一方で、G12R は *P. gingivalis* に対して殺菌的に作用した。*F. nucleatum* に対しては、Amy -1-18、G12R とともに、殺菌的に作用することが示された。すなわち、G12R は、いずれの菌に対しても、Amy -1-18 と比較して強い抗菌活性を有し、特に *F. nucleatum* に対して、より強く殺菌的に作用することが示された（下図）。

(μM)	<i>P. gingivalis</i>		<i>F. nucleatum</i>	
	MIC	MBC	MIC	MBC
Amy -1-18	200	>1600	200	200
G12R	100	200	25	25

これらの菌に対する G12R の膜傷害性を PI 染色を用いて検討したところ、G12R で処理された細菌内への PI 流入が多く認められた。また細菌の形態を TEM にて観察したところ、*P. gingivalis*、*F. nucleatum* いずれにおいても G12R によって細菌の膜が破壊されている像が観察された（右図）。すなわち、G12R は Amy -1-18 と比較して強い膜傷害能を示すことで殺菌的に作用することが明らかとなった。



G12Rペプチドによる*P. gingivalis*の膜破壊像

さらに、バイオフィーム形成阻害においても、G12R は濃度依存的にバイオフィーム形成を阻害し、Amy -1-18 と比較して低い濃度で作用することが示された。また、G12R は *P. gingivalis* と比較して *F. nucleatum* のバイオフィーム形成をより強く阻害することが明らかとなった。さらに、2菌種混合バイオフィーム形成に対する効果を検討したところ、Amy -1-18 は形成阻害作用を示さなかったが、G12R ペプチドは *P. gingivalis* と *F. nucleatum* の2菌種混合バイオフィームの形成を有意に阻害した。ここまでの結果から、G12R の *F. nucleatum* に対する強い殺菌的作用とバイオフィーム形成阻害作用により、混合バイオフィームがより効果的に阻害されたと考えられた。G12R が *F. nucleatum* に対してより強く作用したのは、外膜構成成分が *P. gingivalis* と比較して強く負に帯電しているためと考えられる。

G12R は、アルギニン置換によりカチオン性が強くなることで、膜傷害能が強化され殺菌的な抗菌活性を示した。また、混合バイオフィームに対しても G12R による *F. nucleatum* の抑制が有効に働いたことが示唆された。本研究の結果から、コメ由来ペプチドとそのアミノ酸置換体を用いた、歯周病原細菌に対する新規のバイオフィーム制御法の可能性が示された。

本研究により、歯周病予防・治療に有効な抗菌作用を持つ食品機能ペプチド素材、および機能強化されたアミノ酸置換体が複数選定された。上記の他に、コメペプチドのロイシン置換体、コメぬか由来のフェルラ酸など、複数の食品由来成分およびペプチドとその置換体について各種

機能解析を行い、現在国際誌に3編投稿中である。

機能性ペプチドのライブラリー化により、既存の抗菌薬に代替する安全な次世代歯周病ペプチド医薬開発の基盤となる研究結果が得られた。既存抗生物質と異なる作用機序を有し、歯周病細菌群に対して狭域スペクトルを持つ機能ペプチドコレクションは検査・診断、症状・病期・細菌叢に対応するパーソナライズド歯周病治療への発展性が示された。

<引用文献>

Zaslloff, M. (2002). Antimicrobial peptides of multicellular organisms. *Nature*, 415(6870), 389-395. <https://doi.org/10.1038/415389a>

Taniguchi, M., Saito, K., Nomoto, T., Namae, T., Ochiai, A., Saitoh, E., &

Tanaka, T. (2017). Identification and characterization of multifunctional cationic and amphipathic peptides from soybean proteins. *Biopolymers*, 108(4).

<https://doi.org/10.1002/bip.23023>

Taniguchi, M., Ochiai, A., Takahashi, K., Nakamichi, S. I., Nomoto, T., Saitoh, E., Tanaka, T. (2016). Antimicrobial activity against *Porphyromonas gingivalis* and mechanism of action of the cationic octadecapeptide Amyl-1-18 and its amino acid-substituted analogs. *J Biosci Bioeng*, 122(6), 652-659.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Aoki-Nonaka Yukari, Matsugishi Aoi, Lwin Hnin Yu, Takahashi Naoki, Tabeta Koichi	4. 巻 7
2. 論文標題 Nutritional Supplements and Periodontal Disease Prevention- Current Understanding	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Current Oral Health Reports	6. 最初と最後の頁 154 ~ 164
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40496-020-00261-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hnin Yu Lwin, Yukari Aoki-Nonaka, Aoi Matsugishi, Naoki Takahashi, Takumi Hiyoshi, Koichi Tabeta	4. 巻 142
2. 論文標題 Soybean peptide inhibits the biofilm of periodontopathic bacteria via bactericidal activity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Archives of Oral Biology	6. 最初と最後の頁 105497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.2022.105497	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Matsugishi Aoi, Aoki-Nonaka Yukari, Yokoji-Takeuchi Mai, Yamada-Hara Miki, Mikami Yoshikazu, Hayatsu Manabu, Terao Yutaka, Domon Hisanori, Taniguchi Masayuki, Takahashi Naoki, Yamazaki Kazuhisa, Tabeta Koichi	4. 巻 121
2. 論文標題 Rice peptide with amino acid substitution inhibits biofilm formation by Porphyromonas gingivalis and Fusobacterium nucleatum	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Archives of Oral Biology	6. 最初と最後の頁 104956 ~ 104956
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.2020.104956	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Aoki Nonaka Yukari, Tabeta Koichi, Yokoji Mai, Matsugishi Aoi, Matsuda Yumi, Takahashi Naoki, Sulijaya Benso, Domon Hisanori, Terao Yutaka, Taniguchi Masayuki, Yamazaki Kazuhisa	4. 巻 90
2. 論文標題 A peptide derived from rice inhibits alveolar bone resorption via suppression of inflammatory cytokine production.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Periodontology	6. 最初と最後の頁 1160-1169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/JPER.18-0630	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計14件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Hnin Yu Lwin, 野中由香莉, 松岸 葵, 多部田康一
2. 発表標題 大豆由来ペプチドの抗バイオフィーム効果の検討
3. 学会等名 第65回春季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hnin Yu Lwin, 野中由香莉, 松岸 葵, 日吉 巧, 湊裕佳子, 多部田康一
2. 発表標題 Ferulic acid inhibits the biofilm formation of Porphyromonas gingivalis
3. 学会等名 第65回秋季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松岸 葵, 野中由香莉, Hnin Yu Lwin, 多部田康一
2. 発表標題 抗菌性ペプチドN3Lによる歯周病原細菌由来バイオフィーム制御能の検討
3. 学会等名 日本歯科保存学会2022年度秋季学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hnin Yu Lwin, Aoki-Nonaka Y, Matsugishi A, Tabeta K
2. 発表標題 Soybean peptide inhibits biofilm of periodontopathic bacteria via bactericidal activity
3. 学会等名 99th General Session of the IADR (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松岸 葵, 野中由香莉, Hnin Yu Lwin, 多部田康一
2. 発表標題 大豆ペプチドは <i>Fusobacterium nucleatum</i> のバイオフィルム形成を阻害する
3. 学会等名 第64回春季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hnin Yu Lwin, 野中由香莉, 松岸葵, 多部田康一
2. 発表標題 大豆ペプチドは <i>Porphyromonas gingivalis</i> および <i>Fusobacterium nucleatum</i> の バイオフィルム形成を阻害する
3. 学会等名 第154回日本歯科保存学会2021年度春季学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松岸 葵, 野中由香莉, 竹内麻衣, 原 実生, 早津 学, 三上剛和, 牛木辰男, 土門久哲, 山崎和久, 多部田康一
2. 発表標題 コメペプチドとそのアミノ酸置換体は <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> のバイオフィルム形成を阻害する.
3. 学会等名 第63回春季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松岸 葵, 野中由香莉, 竹内麻衣, 原 実生, 土門久哲, 寺尾 豊, 山崎和久, 多部田康一
2. 発表標題 コメ由来ペプチドのアミノ酸置換体による歯周病原細菌のバイオフィルム阻害作用の解析
3. 学会等名 令和2年度新潟歯学会第1回例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hnin Yu Lwin, Yukari Aoki-Nonaka, Aoi Matsugishi, Koichi Tabeta
2. 発表標題 Soybean Peptide Inhibits Biofilm of Periodontopathic Bacteria via Bactericidal Activity
3. 学会等名 The 2021 IADR/AADR/CADR General Session (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Matsugishi A, Aoki-Nonaka Y, Yokoji M, Yamada-Hara M, Domon H, Yamazaki K, Tabeta K
2. 発表標題 Rice Peptide and Amino Acid Substitutions Inhibit Porphyromonas gingivalis Biofilm.
3. 学会等名 97th General Session of the IADR (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsugishi A, Aoki-Nonaka Y, Yokoji-Takeuchi M, Yamada-Hara M, Domon H, Yamazaki K, Tabeta K
2. 発表標題 Rice peptide with amino acid substitution inhibits biofilm formation of periodontopathic bacteria.
3. 学会等名 International Collaborative Symposium on Development of Human Resources in Practical Oral Health and Treatment. (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松岸 葵, 野中由香莉, 竹内麻衣, 原 実生, 土門久哲, 山崎和久, 多部田康一
2. 発表標題 コメ由来ペプチドAmyI-1-18, アミノ酸置換体がPorphyromonas gingivalis バイオフィルムに及ぼす影響.
3. 学会等名 第62回春季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松岸 葵, 野中由香莉, 竹内麻衣, 原 実生, 土門久哲, 山崎和久, 多部田康一
2. 発表標題 コメ由来ペプチドAmy -1-18およびアミノ酸置換体はPorphyromonas gingivalis バイオフィーム形成を阻害する.
3. 学会等名 日本歯科保存学会2019年度秋季学術大会 (第151回)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hnin Yu Lwin, 野中由香莉, 松岸葵, 高橋直紀, 日吉巧, 多部田康一
2. 発表標題 大豆由来ペプチドの歯周病原細菌に対する抗バイオフィーム効果の解析
3. 学会等名 令和4年度新潟歯学会総会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	野中 由香莉 (Nonaka Yukari) (40710520)	新潟大学・医歯学総合病院・講師 (13101)	
研究分担者	寺尾 豊 (Terao Yutaka) (50397717)	新潟大学・医歯学系・教授 (13101)	
研究分担者	藤本 啓二 (Fujimoto Keiji) (70229045)	慶應義塾大学・理工学部(矢上)・教授 (32612)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	高橋 直紀 (Takahashi Naoki) (80722842)	新潟大学・医歯学系・准教授 (13101)	
研究分担者	谷口 正之 (Taniguchi Masayuki) (00163634)	新潟大学・自然科学系・教授 (13101)	2020年3月退官につき2020年度分より削除

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関