

令和 5 年 6 月 23 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K10071

研究課題名(和文) 口腔細菌エキソペプチダーゼによる新たな生体恒常性修飾機構

研究課題名(英文) Novel modulating mechanisms of homeostasis by oral bacterial exopeptidases

研究代表者

根本 優子 (Ohara-Nemoto, Yuko)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・客員研究員

研究者番号：10164667

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：アシルペプチジルオリゴペプチダーゼ(AOP)活性の詳細、ジペプチダーゼAの同定、および *Porphyromonas gingivalis* ではジペプチドが主に取り込まれ、その取り込みはH⁺依存性オリゴペプチドトランスポーター(Pot)が担っていることを明らかにした。さらに、歯周病菌DPP4とDPP7はインクレチンを分解不活化し、食後高血糖の上昇と高血糖時間の延長を誘因すること、また、DPP7は広範な基質特異性を有し、種々の生理活性ペプチドを分解することを示した。免疫電子顕微鏡観察から、ペリプラズムで生産されたジペプチドは細胞膜局在のPOTにより取込まれるという一連の空間的配置の存在が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯周病原菌、特に重度歯周炎に関連する *P. gingivalis* は2型糖尿病、急性冠症候群血栓、慢性関節リウマチのリスクファクターとされている。これらの歯周病-全身疾患連関を説明する機構として、我々は *P. gingivalis* のジペプチド産生ペプチダーゼ活性の詳細な検討とそれらの機能解明を行い、歯肉縁下ブラーク細菌DPP(特にDPP4とDPP7)が血糖維持に関与する生理活性ペプチド等を分解する事を見いだした。本研究の成果は口腔細菌ペプチダーゼによる宿主因子の分解不活化が歯周病-全身疾患連関の分子メカニズムの一端であることを初めて示したものである。

研究成果の概要(英文)：This study revealed details of acylpeptidyl oligopeptidase (AOP) activity, dipeptidase A. Furthermore, dipeptides were predominantly taken up in *Porphyromonas gingivalis* cells via an H⁺-dependent oligopeptide transporter (Pot). We also reported that periodontal bacterial DPP4 and DPP7 degraded and inactivated incretins, increasing postprandial hyperglycemia and prolongation of hyperglycemic time and that DPP7 has a broad substrate specificity, which causes degradation of various bioactive peptides. Immunoelectron microscopy observations suggested the existence of a series of spatial arrangements in which dipeptides produced in the periplasmic space are transported via plasma membrane-localized POT.

研究分野：口腔生化学

キーワード：DPP4 DPP7 ジペプチド 歯周病原菌 インクレチン 糖尿病 生理活性ペプチド *Porphyromonas gingivalis*

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

歯周病は偏性嫌気性菌感染によって起こる炎症性疾患で、*Porphyromonas gingivalis* は成人性歯周炎の主要な起炎菌である。本疾患は成人で永久歯を失う主因となっており、高齢者での歯数減少は QOL の低下に繋がる。加えて、歯周病は糖尿病、循環器系疾患、呼吸器系疾患や低体重児出産などとも関連があるとされ、*P. gingivalis* を含む歯周病菌由来成分による宿主生理機能修飾機構の解明は関連疾病の治療と予防上の重要課題となっている。

P. gingivalis は糖非発酵性で、アミノ酸をエネルギー源および炭素源とする。従って、栄養素としてのペプチド分解やアミノ酸の取込み機構は本菌の病原性を考える上で極めて重要であるが、その詳細は明らかでなかった。過去の研究では、アルギニンアミノペプチダーゼ活性のみが認められ、一方、その他のアミノ酸を生成する酵素活性は見いだされなかった(Suido H ら, 1986)。また、アミノ酸は主にジペプチドとして取り込まれることが示唆(Takahashi N, Sato T, 2001)されており、他の口腔細菌との差異が知られていた。

我々は *P. gingivalis* におけるジペプチド産生システムの解明をめざし 種々の探索の結果、*P. gingivalis* のペリプラズムに存在する新規のジペプチジルペプチダーゼ(dipeptidyl peptidase, DPP), DPP5(Ohara-Nemoto ら, 2014), DPP11(Ohara-Nemoto ら, 2011)および N 末修飾ペプチド特異的な新たな酵素である acylpeptidyl oligopeptidase(AOP)(Nemoto ら, 2016)を発見した。これらの酵素は既知であった DPP4, DPP7, Ptp-A とともに、それぞれの異なる基質特異性により N 末端からほぼ全ての組み合わせのジペプチドを遊離することが可能である(Nemoto TK, Ohara-Nemoto Y, 2016) (図 1)。さらに、*P. gingivalis* を含む種々の歯肉縁下プラークに生息する嫌気性歯周病菌は DPP4 活性を持ち、ヒト DPP4 と同様に生理活性ペプチドであるインクレチンペプチドホルモン [glucagon-like peptide-1 (GLP-1), glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP)] を分解不活化し、血糖調節に関与することを明らかにした(Ohara-Nemoto Y ら, 2017) (図 2)。

図 1 *P. gingivalis* のジペプチド産生系

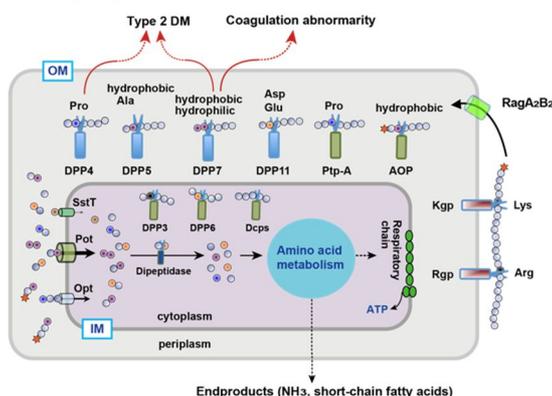
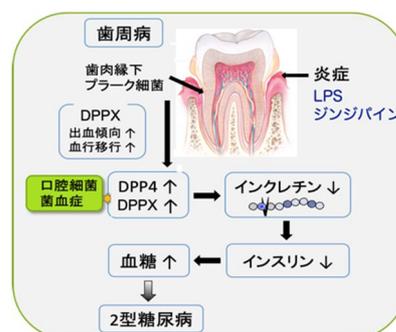


図 2 歯周病菌 DPP による血糖調節機構



2. 研究の目的

我々は DPP4 に加えて、歯周病菌が発現する DPPX にもインクレチン分解活性があることを見いだした(図 2)。そこで本研究では、口腔細菌のなかでも主要歯周病菌に特異的に発現する DPP4 および DPPX による宿主生理活性因子分解機構を解明することにより、歯肉縁下プラーク細菌と全身疾患との関連性の解明を目的とした。

本研究により期待される成果としては以下が挙げられる。

- 我々がこれまでに明らかにしてきた栄養源としてのペプチド産生に関わる *P. gingivalis* エキソペプチダーゼの生理的意義がより明確になる。
- *P. gingivalis* だけでなく、嫌気性歯肉縁下プラーク構成細菌の定着、増殖と全身疾患との関連性の解明につながる可能性が高い。
- DPP4, DPP7, DPPX の協同作用による新たな歯周病-糖尿病増悪機構、および全身疾患と関連する分子メカニズムを提起できるものと想定された。

これらの成果は、歯肉縁下プラーク細菌に起因する歯周疾患および全身疾患の発症予防・進行抑制方法の開発に大きく寄与するものと考えられる。

3. 研究の方法

(1) *P. gingivalis* に加えて *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* を含む各種歯周病菌エキソペプチダーゼ (DPP4, DPP5, DPP7, DPP11, DPPX, AOP) 組換え分子を既報に基づき大腸菌発現系により発現・精製する。蛍光 MCA 修飾合成ペプチド基質および生理活性ペプチドを用い

てこれらの精製 DPP の基質特異性や酵素学的性状の詳細を明らかにする。さらに、アラマープルーと DTX800 Multimode Detector を用いた生物活性測定法により、アミノ酸、および 2-100 残基長のペプチドの菌体へのとりこみを測定する。*P. gingivalis* ゲノム情報から、アミノ酸・ペプチドトランスポーター遺伝子を特定し、それぞれの遺伝子破壊株を既報により作成する。また、それら遺伝子の大腸菌発現株を作成する。アミノ酸取り込み実験、*P. gingivalis* 株の増殖実験、および *P. gingivalis* トランスポーター大腸菌発現株の解析により、ジペプチド取り込みに関与するトランスポーターを特定し、新たな知見を得る。

(2) *P. gingivalis* 野生株 (ATCC 33277)、各ペプチダーゼ遺伝子欠失株と基質である GLP-1、GIP およびその他の生理活性ペプチドを反応する。一定時間後、分解物の MALDI TOF-MS 解析を行い、分解活性のある DPP の特定、基質の切断箇所、半減期に関する結果を得る。同様に、精製組換えペプチダーゼの分解活性を測定する。さらに、基質特異性の詳細について、種々のアミノ酸配列の蛍光ペプチドを合成し、一定時間後に生ずる蛍光強度を測定する。定量的な検討を行い、各々の酵素と基質について、酵素学的パラメーター (k_{cat} , K_m , k_{cat}/K_m) を決定し、酵素活性の詳細を明らかにする。

(3) 既報 (Ohara-Nemoto Y ら, 2017) に基づき、マウス尾静脈から細菌 DPP 組換え分子を投与し、グルコース経口負荷後の血糖値の経時変化を測定する。グルコース投与後の血漿中の活性型 GLP-1、GIP、およびインスリン濃度を ELISA で測定する。これにより宿主血糖調節系に関与する各種細菌由来の DPP4 と DPPX の協同性や作用効率、特異性についての知見を得る。

(4) 各種ペプチダーゼの組換え体精製標品、あるいはトランスポーターの部分アミノ酸配列ペプチドに対する抗体をウサギ、あるいはマウスで作成する。*P. gingivalis* を培養・集菌し、洗浄後、適当濃度の菌体の超薄切片を作成する。それぞれの抗体について反応条件を検討し、金コロイド粒子付加 2 次抗体を用い、透過型電子顕微鏡観察 (免疫電顕) によって各分子の細胞内局在を明らかにする。

4. 研究成果

(1) AOP 活性の詳細と *Prevotella intermedia* ジペプチダーゼ A 活性の同定

AOP は P1 残基として疎水性アミノ酸に特異性を持ち、N 末アシル化ポリペプチドからジペプチドおよびトリペプチドを遊離する新規の酵素である (Nemoto ら, 2016)。*P. gingivalis*, *Bacteroides* 属菌、および対照としてのグラム陽性桿菌 *Lysinibacillus sphaericus* における AOP 活性を比較検討した。その結果、これらの AOP はいずれも N 末が未修飾のペプチドよりもアシル化ペプチドをより高率で分解し、また、P2 および P1 部位が疎水性アミノ酸である基質に親和性を示した (表 1)。異なる細菌の AOP が同様の特性を示すことが明らかとなり、本研究結果により新規のエキソペプチダーゼグループを提唱した (Nemoto TK ら, 2019)。

表 1 AOP 活性における N 末修飾の効果

Effects of N-terminal modification of substrates on AOP activities.

MCA peptide	PgAOP		BdAOP		LsAOP	
	Activity ^a (pmol/min/μg)	fold increase ^b	Activity (pmol/min/μg)	fold increase ^b	Activity (pmol/min/μg)	fold increase ^b
Ala-	0.04 ± 0.01	9.2	0.028 ± 0.01	4.8	0.01 ± 0.00	1.1
Ac-Ala-	0.40 ± 0.01		0.13 ± 0.00		0.01 ± 0.00	
Met-	0.01 ± 0.01	21.5	0.0 ± 0.01	n. c.	0.43 ± 0.03	64.0
Ac-Met-	0.24 ± 0.02		0.17 ± 0.02		3.41 ± 0.09	
Lys-Met-	0.05 ± 0.16	7705.7	0.09 ± 0.01	197.9	2.41 ± 0.09	46.2
Z-Lys-Met-	362.17 ± 1.13		18.49 ± 0.60		116.03 ± 2.29	
AAF-	2.54 ± 0.13	13.6	11.27 ± 0.40	0.8	311.91 ± 6.51	0.04
Glt-AAF-	34.58 ± 0.13		9.06 ± 0.25		12.80 ± 0.42	

n.c., not calculated, because no activity for Met-MCA was detected.

^a Nemoto et al., 2016 [1].

^b As compared with activity of respective substrates without N-terminal modification.

さらに、歯周病バイオフィルムに生息するグラム陰性嫌気性桿菌 *P. intermedia* は Arg-4-methylcoumaryl-7-amide (MCA) を加水分解するシステインペプチダーゼ (ジペプチダーゼ A) を発現しており、本ペプチダーゼは C69.001 ファミリーに属し、Arg-Leu と Arg-Phe に基質嗜好性を有することを明らかにした (Sarwar MT ら, 2020)。

ゲノム情報から *P. gingivalis* は 3 種類のアミノ酸関連トランスポーター遺伝子 (*sstT*, *opt*, *pot*) を見いだした。Gly-Xaa ジペプチド、アミノ酸、トリペプチド、および、より長いオリゴペプチドの取り込み活性を測定したところ、ジペプチドが最も効率よく取り込まれることが明らかになった。さらに遺伝子破壊株と *P. gingivalis* 遺伝子発現大腸菌での検討から、ジペプチドの取り込みは主に H⁺依存性オリゴペプチドトランスポーター (Pot) が担っていること (図 3)、さらに、ジペプチド取り込みが障害されると *P. gingivalis* の増殖が極端に遅延することが明らかになった (図 4)。これらの結果から、Pot を標的とする、歯周病や全身疾患治療薬開発の可能性が示唆された (Ohara-Nemoto Y ら, 2020)。

図3 (A) *P. gingivalis* トランスポーターの大腸菌発現と(B) トランスポーターの取込み活性

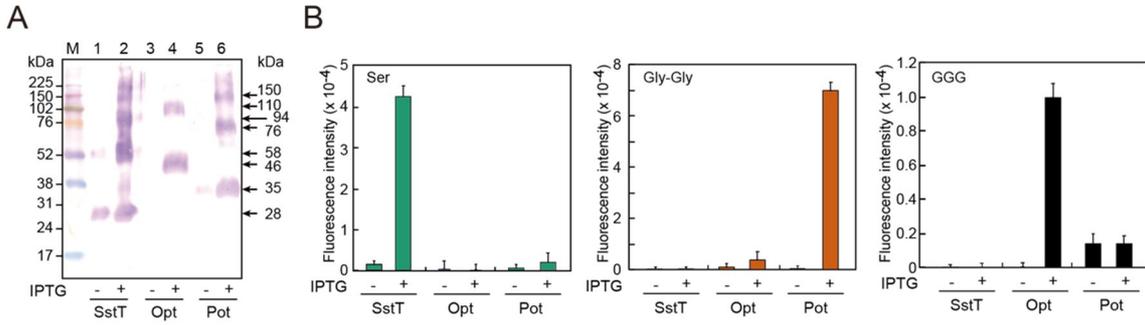
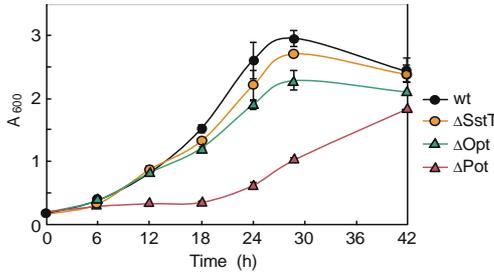


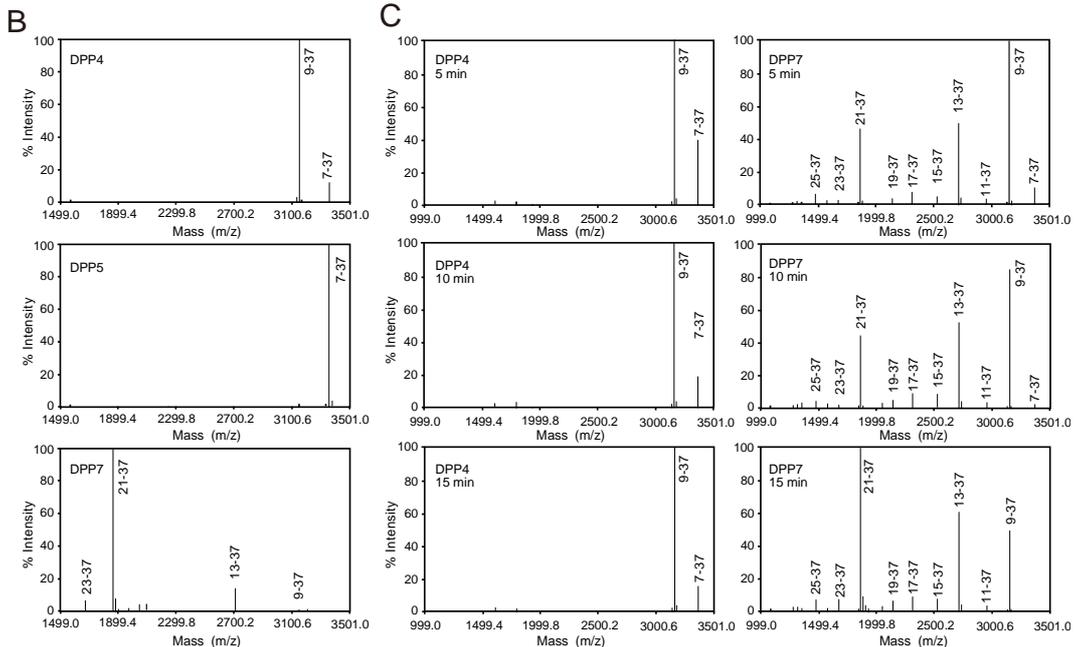
図4 トランスポーター遺伝子破壊株の増殖



ジペプチド産生酵素活性についての研究成果をまとめ、総説として発表した (Nemoto TK, Ohara-Nemoto Y, 2021)。

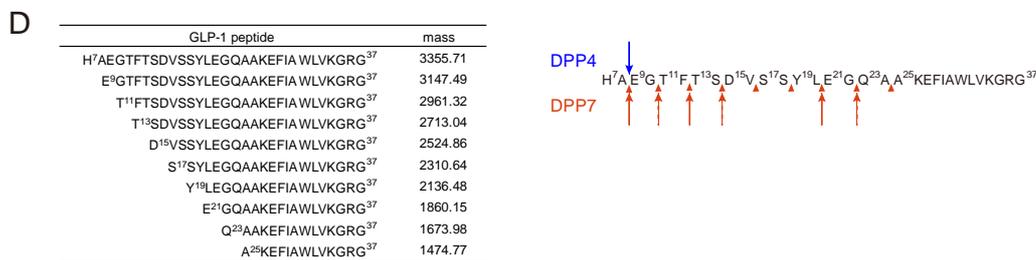
(2)および(3) DPPX が DPP7 であることの同定、および DPP7 の酵素活性詳細の検討
 DPP4 は P1-Pro と Ala に特異性を示すことから、インクレチン (GLP-1, GIP) の N 末ジペプチド (His-Ala および Tyr-Ala) を分解遊離する。一方、DPP5 は合成基質 Met-Ala-MCA を効率よく分解するがインクレチンは分解しない。さらに、これまで DPP7 は P2-P1 疎水性アミノ酸に対して基質特異性があるとされたが、本研究での検討から、DPP5 にはインクレチン分解能がないこと、また、DPPX は DPP7 であり、DPP4 よりも高効率にインクレチンを分解し (図 5-1, 5-2)、インスリンやその他の生理活性ペプチドを分解することが明らかになった (Ohara-Nemoto Y ら 2022)。

図 5-1 DPP7 による GLP-1 分解 (Ohara-Nemoto Y ら, 2022, Fig. 1 より一部掲載)



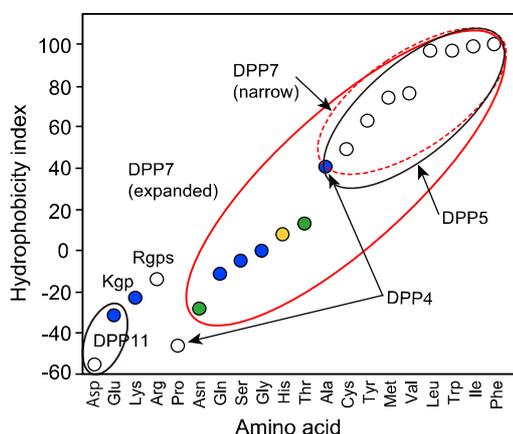
加えて、新規に開発したテトラペプチド-2 段階反応系による詳細な検討から、DPP7 は Asp, Glu, Arg, Lys, Pro を除く全ての P1 アミノ酸を基質とし、*P. gingivalis* におけるジペプチド生成の中心酵素であること (図 6)、また、プライムアミノ酸残基の存在により k_{cat} が増加し DPP7

図 5-2 DPP7 による GLP-1 分解 (Ohara-Nemoto Y ら, 2022, Fig. 1 より一部掲載)



活性が上昇することが初めて示された。加えて、マウス実験からは DPP7 の尾静脈注射後には食後高血糖値がさらに上昇し、高血糖時間が持続することが明らかになった。これらの結果から、DPP7 は DPP4 とともにヒト生体内においても血糖調節系を修飾することが強く示唆された (Ohara-Nemoto Y ら, 2022)。本研究による成果は細菌 DPP7 が生理活性ペプチドを分解し、これらの分解を介して宿主生理機能を修飾しうることを初めて示したものである。

図 6 *P. gingivalis* DPP の基質特異性



本研究により DPP7 の広範な基質特異性(expanded)が明らかになった。

(4) *P. gingivalis* における DPP および H⁺依存性オリゴペプチドトランスポーター (Pot) の細胞内局在

免疫電子顕微鏡観察を *P. gingivalis* で初めて検討し、該当分子の細胞内局在を明らかにした。すなわち、DPP4, DPP5, DPP7, DPP11 はペリプラズム空間に存在し、DPP3 は細胞質酵素であることが明らかとなった。また、Pot は内膜に局在することが確認された (表 2)。これら分子の局在から、我々は DPP と Pot の間には空間的な統合があり、ジペプチドは DPP によりペリプラズム空間で産生された後に Pot を経由してすみやかに細胞内に取り込まれるという一連の機構が存在する可能性を提起した (Shimoyama Y ら, 2023)。

表 2 免疫電子顕微鏡観察による *P. gingivalis* タンパク質細胞内局在の解析

Table 1 Localization of *P. gingivalis* proteins analyzed by IEM

Protein	CP	IM	PL	PS	OM	Total	Localization
	% Dot number (mean ± S.D.)						
HtpG	81.3 (8.7 ± 1.5)	6.5 (0.7 ± 0.6)	6.5 (0.7 ± 0.6)	0 (0.0 ± 0.0)	6.5 (0.7 ± 1.2)	100 (10.7 ± 0.6)	CP
HBP35	16.3 (1.3 ± 1.2)	8.8 (0.7 ± 0.6)	16.3 (1.3 ± 1.2)	12.5 (1.0 ± 1.0)	46.3 (3.7 ± 1.2)	100 (8.0 ± 1.0)	OM
Pot	41.1 (3.7 ± 1.2)	55.6 (5.0 ± 1.7)	3.3 (0.3 ± 0.6)	0 (0.0 ± 0.0)	0 (0.0 ± 1.2)	100 (9.0 ± 1.2)	IM
DPP3	77.6 (8.7 ± 1.5)	6.5 (0.7 ± 0.6)	2.8 (0.3 ± 0.6)	6.5 (0.7 ± 0.6)	2.8 (0.3 ± 0.6)	100 (10.7 ± 0.6)	CP
DPP4	40.0 (8.0 ± 3.6)	1.5 (0.3 ± 0.6)	36.5 (7.3 ± 2.9)	16.5 (3.3 ± 3.2)	5.0 (1.0 ± 1.7)	100 (20.0 ± 1.7)	PL
DPP5	24.3 (9.3 ± 4.9)	9.7 (3.7 ± 1.2)	39.2 (15.0 ± 4.4)	19.1 (7.3 ± 2.5)	7.8 (3.0 ± 2.0)	100 (38.3 ± 2.90)	PL
DPP7	15.8 (3.0 ± 2.0)	14.2 (2.7 ± 1.5)	43.7 (8.3 ± 2.1)	26.3 (5.0 ± 2.7)	0 (0.0 ± 0.0)	100 (19.0 ± 3.5)	PL
DPP11	24.3 (4.3 ± 2.9)	13.0 (2.3 ± 2.5)	32.2 (5.7 ± 1.5)	18.6 (3.3 ± 1.2)	11.3 (2.0 ± 1.0)	100 (17.7 ± 1.5)	PL

CP cytoplasm; IM inner membrane; PL dots adhered to the peptidoglycan layer; PS dots located in the periplasmic space but not associated with the layer; OM outer membrane

以上の研究成果をまとめ、総説として発表した (鈴木茉那美ら, 2023)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Shimoyama, Y., Sasaki, D., Ohara-Nemoto, Y., Nemoto, T.K., Nakasato, M., Sasaki, M., Ishikawa, T.	4. 巻 80
2. 論文標題 Immunoelectron microscopic analysis of dipeptidyl-peptidases and dipeptide transporter involved in nutrient acquisition in <i>Porphyromonas gingivalis</i> .	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Curr Microbiol	6. 最初と最後の頁 106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00284-023-03212-4	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 鈴木 茉那美, 下山 佑, 根本 優子, 佐々木 大輔, 根本 孝幸, 八重柏 隆	4. 巻 65
2. 論文標題 歯周病原細菌ジペプチジルペプチダーゼによる2型糖尿病の増悪メカニズム	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日歯周誌	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2329/period.65.1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ohara Nemoto, Y., Shimoyama, Y., Ono, T., Sarwar, M.T., Nakasato, M., Sasaki, M., Nemoto, T.K.	4. 巻 298
2. 論文標題 Expanded substrate specificity supported by P1' and P2' residues enables bacterial dipeptidyl-peptidase 7 to degrade bioactive peptides.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Biol Chem	6. 最初と最後の頁 101585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2022.101585	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nemoto Takayuki K., Ohara Nemoto Yuko	4. 巻 36
2. 論文標題 Dipeptidyl peptidases: Key enzymes producing entry forms of extracellular proteins in asaccharolytic periodontopathic bacterium <i>Porphyromonas gingivalis</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Oral Microbiology	6. 最初と最後の頁 145 ~ 156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/omi.12317	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ohara-Nemoto Yuko, Sarwar Mohammad Tanvir, Shimoyama Yu, Kobayakawa Takeshi, Nemoto Takayuki K	4. 巻 367
2. 論文標題 Preferential dipeptide incorporation of Porphyromonas gingivalis mediated by proton-dependent oligopeptide transporter (Pot)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FEMS Microbiology Letters	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/femsle/fnaa204	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 Sarwar, M.T., Ohara-Nemoto, Y., Kobayakawa, T., Naito, M., Nemoto, T.K.	4. 巻 401
2. 論文標題 Characterization of substrate specificity and novel autoprocessing mechanism of dipeptidase A from Prevotella intermedia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biol. Chem.	6. 最初と最後の頁 629-642
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1515/hsz-2019-0387	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Baba, T.T., Miyazaki, T., Ohara-Nemoto, Y., Nemoto, T.K.	4. 巻 37
2. 論文標題 Suppressive effects of N-bisphosphonate in osteoblastic cells mitigated by non-N-bisphosphonate but not by sodium-dependent phosphate cotransporter inhibitor	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem. Funct.	6. 最初と最後の頁 400-407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbf.3418	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nemoto, T.K. Ono, T., Kobayakawa, T., Ohara-Nemoto, Y.	4. 巻 163
2. 論文標題 Characterization of bacterial acylpeptidyl-oligopeptidase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochimie	6. 最初と最後の頁 50-57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biochi.2019.05.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Yu Shimoyama, Yuko Ohara-Nemoto, Takayuki K. Nemoto, Taichi Ishikawa, Daisuke Sasaki, Yoshitoyo Kodama, Shigenobu Kimura and Minoru Sasaki
2. 発表標題 Localization of DPPs and dipeptide transporter Pot in Porphyromonas gingivalis defined by IEM
3. 学会等名 第94回 日本細菌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 1.Tanvir S.M. , 根本優子 , 小野俊雄 , 根本孝幸
2. 発表標題 Prevotella intermediaのジペプチダーゼの同定 : C69.001ファミリージペプチダーゼAのN末特異性の再定義
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 根本優子 , Tanvir SM, 小早川健 , 根本孝幸
2. 発表標題 Proton-coupled dipeptide transporter in Porphyromonas gingivalis
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

歯周病菌ジペプチジルペプチダーゼ7は広範な基質特性を有し、この活性により血糖調節に関与する
<https://www.nagasaki-u.ac.jp/ja/science/science261.html>

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	根本 孝幸 (Nemoto Takayuki K.) (90164665)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・客員研究員 (17301)	
研究分担者	下山 佑 (Shimoyama Yu) (90453331)	岩手医科大学・歯学部・准教授 (31201)	
研究分担者	小早川 健 (Kobayakawa Takeshi) (10153587)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・技術職員 (17301)	
研究分担者	佐々木 実 (Sasaki Minoru) (40187133)	岩手医科大学・歯学部・教授 (31201)	
研究分担者	木村 重信 (Kimura Shigenobu) (10177917)	関西女子短期大学・その他部局等・教授 (44419)	

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