

令和 6 年 6 月 7 日現在

機関番号：34104

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06655

研究課題名(和文) 病原性連鎖球菌に由来する細胞傷害因子の構造機能解析と感染制御への応用

研究課題名(英文) Structural and functional analysis of cytotoxic factors derived from pathogenic streptococci and their application to infection control

研究代表者

大倉 一人 (Ohkura, Kazuto)

鈴鹿医療科学大学・薬学部・教授

研究者番号：00242850

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：ヒト口腔常在性のアンギノーサス群レンサ球菌である *Streptococcus anginosus* の溶血株はストレプトリジンS(SLS)を産生し溶血性や細胞傷害性を示す。SLSの作用機構や宿主細胞の応答反応について検証した。

ヒト口腔内ミテイス群レンサ球菌(MGS)の *S. pseudopneumoniae* (SPpn)が産生する毒素に Mitilectin(MLC)がある。MLCはリパーゼドメインと細胞溶解ドメインを有し、MLC遺伝子保有株は SPpn だけでなく *S. pneumoniae* や *S. mitis* (SM)でも確認された。MLC遺伝子翻訳産物は分泌型と菌体表面結合型として存在した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

連鎖球菌関連の病原因子について、動的構造と生物活性の相関を考慮して作用機構の解析を進めることで、溶血、血栓形成、血管炎といった細菌感染に起因する様々な症例の発症および重篤化のメカニズムの解明と、その予防・治療法の確立に繋がると思われる。さらに、連鎖球菌のみならず、様々な病原微生物と宿主の相互作用の進化論的研究や創薬、新医療技術の開発にも繋がると考えられ、学問的、社会的意義は大きい。宿主細胞への接着することと、細胞溶解を引き起こすことを切り分けて考える手掛かりとなり、細胞障害毒素の産生分泌や活性発現が制御できれば、潰瘍性大腸炎などの発症予防、治療方法の開発に繋がると期待される。

研究成果の概要(英文)：The α -hemolytic strain of *Streptococcus anginosus*, a species of streptococci of the anginosus group, which is an opportunistic pathogen resident in the human oral cavity, produces streptolysin S (SLS) and exhibits hemolytic and human cytotoxicity. We analyzed the mechanism of action of SLS and the response of host cells.

Mitilectin (MLC) derived from *S. pseudopneumoniae* (SPpn), a human oral Mitis group streptococcus (MGS), was analyzed. MLC has a lipase domain and a cytolytic domain, and strains carrying the MLC gene were confirmed not only in SPpn but also in *S. pneumoniae* and *S. mitis* (SM). The MLC gene translation product existed as a secreted type and a bacterial surface bound type.

研究分野：薬剤学

キーワード：細菌感染症 細胞溶解毒素 生体膜

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

これまでに、ヒト由来の日和見病原性連鎖球菌が産生するコレステロール依存性細胞溶解毒素 (SLO など) やヒト特異的な作用特性を示す ILY の構造機能解析、および、受容体である膜コレステロールやヒト CD59 との相互作用解析から活性発現機構を明らかにしてきた。また、ミテイス群連鎖球菌 (MGS) から構造的および機能的に多様性を持つ分子を見いだした。特に、レクチン様構造を有する Sm-hPAF は小児川崎病の患児より分離例がある *S. mitis* の特定の株が産生し、世界的感染を引き起こしている SARS-CoV-2 感染症 (COVID-19) 患者の川崎病様の病態への移行との関連から、レクチン様構造を持つ CDC 関連因子の機能解析を急ぐべきと考えている。MGS 由来の多機能分子としてのヒト血小板凝集因子 Sm-hPAF は、細胞溶解活性と血小板凝集活性を有し動脈血栓形成に関与すると考えられる。Sm-hPAF は細胞溶解を担う CDC 様構造に加えて N 末端側に推定レクチン様領域を有し、タンパク質レベルで 2 つの異なる分子が集合した構造をとる。このことは細胞溶解能を共通の特徴に持つと考えられてきた CDC の中に血小板凝集という別の機能を有する毒素の存在を示しており、SLS と共に連鎖球菌の病原因子が多機能性分子集団を形成していても不思議ではない。さらに最近、Sm-hPAF と同様に N 末端追加ドメインを有する EX-CDC を見だし、この追加ドメインを含めた構造機能解析を進めている。加えて、細菌感染時の炎症抑制に用いられる非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) の中で ILY の細胞障害性を亢進させる薬剤を見だし、治療法としての NSAID の選別も重要だと考えている。また糖による ILY 機能の抑制についても試験データを得ており、AGS 感染症の予防や治療への糖アナログの利用について検討を進めている。

Streptococcus. anginosus から β 溶血因子としてストレプトリジン S (SLS) のホモログを見いだしてそのコード遺伝子構造を決定し、タンデム型の *sagA* 遺伝子構造 (*sagA1* および *sagA2*) を有することを確認した。*S. anginosus* の *sag* オペロンは *sagAs* (*sagA1* および *sagA2*) を先頭に *sagB* ~ *sagI* が連続して存在し、SLS の発現と成熟化、菌体外分泌などを制御している。*sagA* 遺伝子産物の *SagA* が細胞溶解活性を発現する際の分子内構造変化を *sagB* ~ *sagE* が制御し、菌体外分泌を *sagG* ~ *sagI* が担っていると考えている。特に、*sagG* から *sagI* 遺伝子の転写翻訳産物は ABC トランスポーターとの相同性が確認され、抗生剤などの排除に寄与している可能性があり、薬剤耐性との関連でも興味深い。*sagF* は自己防衛のための免疫蛋白の産生を担うと考えられる。すなわち *sagAs* ~ *sagI* から産生される因子は互いに協調し合う包括的多機能分子グループだと考えられ、個々因子の構造機能解析と並んで協調的相互作用の理解も重要だといえる。

このような連鎖球菌由来の細胞障害因子の構造機能を明らかにするために、分子モデリングや標的との相互作用解析といった dry 解析とタンパク質発現系を用いた wet 実験を並行し研究を効果的に進めることが可能だと考えている。

2. 研究の目的

これまでに、典型的 CDC である SLO やヒト特異的 ILY は、ドメイン 1~4 の 4 つのドメイン構造を持ち、ドメイン 4 の 11mer 領域が生体膜コレステロールやヒト CD59 と相互作用し、膜溶解を引き起こす分子機構について報告してきた。また、Sm-hPAF は典型的 CDC の N 末端にドメイン 0 を有し、血小板凝集と細胞溶解 (溶血) という異なる活性を有する多機能性毒素であること、および、ILY のヒト細胞特異性がドメイン 4 の ILY 特異的 11mer 領域配列によることを明らかにした。さらに、これらの連鎖球菌由来因子が活性発現時に大きな動的構造変化を起こすことを MM/MD シミュレーション解析から明らかにしてきた。また最近、CDC の部分ドメインを分子内に保有する新規未知機能分子である MLC を見だし、その構造機能解析を進めている。この MLC の部分ドメインの中には Sm-hPAF のドメイン 0 と相同性が高いドメインが確認され、標的細胞の凝集にも関わる可能性を考え、MLC の多機能性についても検証を進めている。また、*S. anginosus* の *sag* operon にコードされる *sagG* ~ *I* をノックアウトした株では溶血が見られず、SLS の菌体外排出トランスポーターとして *SagG* ~ *I* が機能することを検証し、これら輸送担体タンパク質の動的構造解析を通して活性発現と構造の関係を解析している。

これらの連鎖球菌関連の病原因子について、動的構造と生物活性の相関を考慮して作用機構の解析を進めることで、細菌が産生する病態関連因子がヒト細胞へ侵入することで引き起こされるイベント、特に、細胞溶解 (溶血)、血栓形成、血管炎といった症例の発症および重篤化のメカニズムの解明と、その予防・治療法の確立に繋がると思われ、学問的、社会的意義は大きいといえる。

3. 研究の方法

本研究では主に以下に焦点をおいている。1) レクチン様ドメインの機能: EX-CDC、EX-EX-CDC、MLC のレクチン様追加ドメイン (EX) が標的細胞との相互作用時に糊として機能する可能性があり、追加ドメイン変異体の挙動から機能を探る。2) 追加ドメインの存在意義: EX ドメインを持つ新規 CDC の探索を進め、分子の N 末端に典型的 CDC の 4 つのドメイン構造以外の付加ドメインを持つ因子を連鎖球菌が産生する意義を考える。3) MLC の多機能性検証: 追加ドメインを有する Sm-hPAF は細胞溶解以外に血小板凝集を示したことから、MLC についても

多機能性を検証する。また、EX ドメイン単体を発現させ細胞膜障害性を検証する。4) 感染病理：主な MLC 産生菌種として、*S. pseudopneumoniae* および *S. mitis* が確認されている。MLC コード遺伝子保有株の MLC 産生の有無を検証し、MLC に関連した連鎖球菌のヒトへの感染と病原性との相関を考察する。5) *sag operon* 構成因子が感染症に果たす役割：SLS 産生株から順次 *sag operon* 構成遺伝子を欠失させた株およびその相補株を作製し、生育状況、SLS ホモログ産生能、 β 溶血能、動物細胞への感染力価、薬剤耐性などを指標とし、宿主への感染時に *sag operon* にコードされる個々因子が果たす役割を解明する。6) 薬物輸送解析ツールの試行：菌体内で産生した SLS の菌体外排出に関与すると考えられる *sagG ~ sagI* 遺伝子の転写翻訳産物 SagG ~ SagI を組み込んだリポソームを用い輸送基質を検証する。この輸送解析系を用いることで、感染症治療薬のみならず、通常は感染症治療に用いない薬剤の菌体からの排出強度（耐性の獲得され易さ）を予測でき、治療薬剤選択の指標となり得る。これらの知見は新規抗菌薬設計の手がかりとなる。また ABC トランスポーターとの相同性を加味して分子モデリングを行い、構造と機能の関係を探る。7) SLS 優位性の検証：海獣や魚類由来の連鎖球菌では、CDC よりも SLS の方が病態発現、重篤化への寄与度が高いことが推測されている。溶血毒素産生性の連鎖球菌のヒトへの感染における CDC と SLS の優位性を、培養ヒト細胞を用いた感染実験で検証する。8) *sag operon* 産物の感染動態解析：*sag operon* の産物である溶血ペプチドの SLS は 3~4kDa の低分子であり、宿主への侵入という点では蛋白質性毒素の CDC (50~60kDa) より優位であることが予想される。連鎖球菌由来の細胞障害因子が血流に乗った際の体内動態を解析する手法を試行する。9) SLS および MLC 受容体の解析：*S. anginosus* 由来 SLS (SagA1, SagA2) は動物種を問わず β 溶血を誘導することから、SLS の受容体は細胞膜に広く分布する分子だと考えられる。SLS および MLC について、リン脂質組成を変えたりポソーム、または CDC 受容体のコレステロールや ILY 受容体のヒト型 CD59 を埋め込んだりポソームへの作用を解析する。さらに、SLS や MLC を固定化したカラムへ赤血球膜分画を通して結合分子を同定し、受容体候補分子との相互作用解析を行う。

4. 研究成果

レンサ球菌関連因子の構造機能解析

(1) Streptolysin S induces pronounced calcium-ion influx-dependent expression of immediate early genes encoding transcription factors.

ヒト口腔常在性の日和見病原菌の一種であるアンギノサス群レンサ球菌のファミリーに含まれる *Streptococcus anginosus* の 溶血株は、ストレプトリジン S (SLS) を産生してヒト赤血球の溶血能やヒト細胞への傷害能を示す。しかしながら、SLS の作用メカニズムや宿主細胞の応答反応は十分には明らかにされていない。そこで、ヒト口腔上皮癌細胞株 HSC-2 を対象として、SLS 依存的な応答反応を検討した。その結果、カルシウムイオンの細胞内流入や最初期遺伝子群 (IEGs) の顕著な発現亢進が確認された。これらの結果は、SLS を産生するアンギノサス群レンサ球菌のヒトに対する潜在的な病原性の解明に資する有用な知見を与えるものである。

(2) Human serum albumin stabilizes streptolysin S activity secreted in the extracellular milieu by streptolysin S-producing streptococci.

アンギノサス群レンサ球菌 (AGS) は、ヒト口腔に存在する日和見菌であるが、その病原性の詳細は明らかにされていない。歯肉溝に存在するレンサ球菌は、歯周病や歯科治療により簡単に血流に移行することが治療上の障害になることが知られている。ストレプトリジン S (SLS) は AGS に属する 溶血性菌株が産生する病原因子であり、宿主細胞にダメージを与える。我々は *Streptococcus anginosus* subsp. *anginosus* (SAA) の SLS 依存的細胞溶解活性と血流との関係を検証した。その結果、 β -溶血性 SAA の培養上清中の SLS 依存性溶血活性（細胞毒性）は、ヒト血清アルブミン (HSA) によって安定化された。本研究は β -溶血性 SAA が分泌する SLS だけでなく、他の SLS 産生レンサ球菌が産生する毒素の安定化を示唆している。HSA はヒト血漿で最も多く存在するタンパク質であるため、この結果は SLS を産生するレンサ球菌が血流へ移行する際のリスクに関する新しい知見を提供すると考えられた。

(3) Dual functions of discoidinolyisin, a cholesterol-dependent cytolysin with N-terminal discoidin domain produced from *Streptococcus mitis* strain Nm-76.

ヒト口腔内の主要な生着菌であるミティス群レンサ球菌 (MGS) は菌血症や感染性心内膜炎の起因菌である。MGS に属する *S. pseudopneumoniae* (SPpn) において、リパーゼドメインやコレステロール依存性細胞溶解毒素に由来するドメインを有する新規分子を Mitilectin (MLC) と命名し、MLC の作用特性を明らかにすることを目的とした。MLC 遺伝子の分布状況を解析し、翻訳産物の確認および MLC 遺伝子ノックアウト株を作製した。同時に MLC 組換え体をマウスに免疫し抗 MLC 抗血清を得た。これらを用いて、MLC のヒト赤血球溶血活性、リパーゼ活性、ヒト由来株化細胞との相互作用を検討した。MLC 遺伝子は、SPpn だけでなく *S. pneumoniae* や *S. mitis* (SM) においても保有株が確認された。また、SPpn および、SM の MLC 産生株において、MLC 遺伝子の翻訳産物が、分泌型と菌体表面結合型で存在することを確認した。また、MLC 組換え体は、ヒト由来株化細胞に対して顕著な結合性を示すにも関わらずヒトの赤血球や株化細胞に対して障害性を示さないことを確認した。MLC 自体は、宿主細胞への菌体の接着性に寄与

することが考えられ、その結合性は分子内のタンデム型レクチンドメイン構造に依存することを明らかにした。これらの結果から、MLC は SPpn や SM などの病原性に関与する新規分子であると考えられた。

(4) Molecular characteristics of an adhesion molecule containing cholesterol-dependent cytolysin-motif produced by mitis group streptococci.

Mitis 群レンサ球菌属の *Streptococcus pseudopneumoniae* (SPpn) の病原性の分子機構は不明な点が多い。本研究では、リパーゼドメイン、および、2つのレクチンドメイン、さらにはコレステロール依存性細胞溶解毒素の膜結合ドメイン、といった多様なドメイン構造を保有して多機能が示唆される Mitilectin (MLC) と名付けた SPpn 由来分子について、組換えタンパク質を調製して機能を検討した。その結果、MLC 組換え体はリパーゼ活性及びレクチンドメインを介したヒト由来細胞への結合性を示したが、溶血性は示さなかった。また、MLC 産生株はヒト由来細胞への結合性を示したが、この結合性は MLC に体する抗血清存在下では減少し、さらに MLC コード遺伝子欠失株でも同様の結果が得られた。従って、MLC はヒト由来細胞への接着分子として機能し、MLC 産生株の潜在的な病原性に重要なヒト細胞への感染と毒性発現といった役割を果たしていることが示唆された。

感染制御に繋がる機能性化合物

(1) Molecular Aspects of C-glycosides: Interactive Analysis of C-linked Compounds With the SGLT2 Molecular Model.

ヒト SGLT2 (hSGLT2) 分子モデルを腸炎ピブリオ SGLT2 (2XQ2) の結晶構造を鋳型とし insightII-homology で作成した。C-配糖体型の SGLT2 阻害薬との相互作用メカニズムについて、MC, MM, MD 解析を実施した。Canagliflozin は hSGLT2 の Asn75, Ser287, Lys321, Gln457 と相互作用した。Dapagliflozin は hSGLT2 と 6 個のアミノ酸残基 (Arg46, Arg49, Ile76, Ser78, Met216, Ser393) と相互作用した。Ipragliflozin は 3 個のアミノ酸残基 (Ala69, Met596, Gln600) と相互作用した。これら 3 種の C-配糖体型 SGLT2 阻害剤の標的残基に共通性は見られなかった。Empagliflozin は 5 個 (Ser78, Gly79, Lys154, Asp158, Ser393) のアミノ酸と作用し、うち 2 個 (Ser78, Ser393) は Dapagliflozin と共通であった。Tofogliflozin の標的 5 個 (Arg49, Met216, Ala389, Ser392, Ser393) のうち、いくつかは Dapagliflozin (Arg49, Met216, Ser393) および Empagliflozin (Ser393) と共通であった。Luseogliflozin の標的 8 個 (Arg49, Ser74, Ser78, Gly79, His80, Lys154, Asp158, Ser393) のうち、5 個 (Ser78, Gly79, Lys154, Asp158, Ser393) は Empagliflozin と共通であった。これらの C-配糖体型化合物は、効率的に SGLT2 分子の中へ潜り込み機能を発揮することの視覚的情報が得られた。これらの結果を踏まえて、SGLT2 阻害剤の構造特性を解析することで、腫瘍組織におけるエネルギー代謝制御化合物の開発に繋がる。

(2) Molecular Interaction Between Boron Tracedrug UTX-51 Derivatives and Bovine Serum Albumin: Application to an Analytical Model of AGEs Destruction by Thermal Neutron Irradiation.

終末糖化産物 (AGE) モデル (BSA) の UTX-51 誘導体併用時の熱中性子による崩壊を解析した。UTX-51 誘導体に 212 個 (UTX-42: 0677 ~ 23.235 kcal/mol)、18 個 (UTX-44: -12.768 ~ 9.421 kcal/mol)、111 個 (UTX-47: 4.946 ~ 9.477 kcal/mol)、249 個 (UTX-50: 6.744 ~ 15.174 kcal/mol)、134 個 (UTX-51: -15.221 ~ -12.759 kcal/mol) の配座を確認した。UTX-42 では配座エネルギー依存的に高疎水性度を確認した。UTX-44 では dGW 値は 2 相性を示し高エネルギー配座群で高疎水性度を示した。UTX-47 では dGW 値はエネルギー状態によらず一定であった (平均: -105.393 kJ/mol)。UTX-50 ではエネルギー状態に依存しない dGW 値のバラツキを確認した。UTX-51 には特に疎水性度の高い 2 群が存在した。UTX-42 では BSA との水素結合が確認できなかったが、他の誘導体が BSA と水素結合する際のエネルギーは、-4.902 kcal/mol (UTX-44)、-1.171 kcal/mol (UTX-47)、-2.287 kcal/mol (UTX-50)、-8.409 kcal/mol (UTX-51) であり、相互作用するアミノ酸残基は Asp111, Leu112, His145 (UTX-44), Ser192 (UTX-47), Asp111, Ser192 (UTX-50), Asp111, Leu112, His145, Ser192 (UTX-51) であった。UTX-51 が最も強固に BSA と相互作用し熱中性子照射によって BSA が UTX-51 濃度依存的に破壊された。

(3) Construction of a Drug Release Evaluation System: Application of Mitochondrial Respiration to Monitor Drug Release.

ラット肝ミトコンドリア内膜に存在する電子伝達系の酸化リン酸化反応を指標としたリアルタイム薬物放出の検知系構築を試行した。モデル製剤としてアルギン酸ゲルを用いて薬物担体を構築して、脱共役剤 SF6847 を封入したゲルビーズ (SF beads) を作成した。SF beads から溶出した SF6847 量をミトコンドリア酸素消費速度で算定する解析系を構築した。実薬として、非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAID) の一種であるメフェナム酸 (MEF)、および、ジクロフェナク (DIC) を封入しておき、担体からの放出特性をリアルタイムに検出した。このリアルタイム検出システムを用いることで製剤からの成分放出特性が評価することが可能となり、より効率的に創剤設計がすすめられると考えられた。また、プロトンのミトコンドリア内膜透過を誘導するプロンプを設計することで脱共役作用のない薬物の検知についても考察した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7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 Takuya Yamada, Yugo Yamamori, Nanami Matsuda, Hideaki Nagamune, Kazuto Ohkura, Toshifumi Tomoyasu, Atsushi Tabata	4. 巻 13
2. 論文標題 Streptolysin S induces pronounced calcium-ion influx-dependent expression of immediate early genes encoding transcription factors	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 13720-13729
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-023-40981-1	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 Kazuto Ohkura, Atsushi Tabata	4. 巻 43
2. 論文標題 Molecular Aspects of C-glycosides: Interactive Analysis of C-linked Compounds With the SGLT2 Molecular Model	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Anticancer Res	6. 最初と最後の頁 3747-3754
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21873/anticancerres.16559	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 Yokohata S, Ohkura K, Nagamune H, Tomoyasu T, Tabata A.	4. 巻 67
2. 論文標題 Human serum albumin stabilizes streptolysin S activity secreted in the extracellular milieu by streptolysin S-producing streptococci.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Microbiol Immunol.	6. 最初と最後の頁 58-68
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/1348-0421.13042.	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 Tabata A, Matsumoto A, Fujimoto A, Ohkura K, Ikeda T, Oda H, Yokohata S, Kobayashi M, Tomoyasu T, Takao A, Ohkuni H, Nagamune H.	4. 巻 14
2. 論文標題 Dual functions of discoidinolysin, a cholesterol-dependent cytolysin with N-terminal discoidin domain produced from Streptococcus mitis strain Nm-76.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Oral Microbiol.	6. 最初と最後の頁 2105013
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/20002297.2022.2105013.	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 Ohkura K, Tabata A, Uto Y, Hori H.	4. 巻 42
2. 論文標題 Molecular Interaction Between Boron Tracedrug UTX-51 Derivatives and Bovine Serum Albumin: Application to an Analytical Model of AGEs Destruction by Thermal Neutron Irradiation.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 4017-4023
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.15898.	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 Ohkura K, Tatematsu Y, Tabata A.	4. 巻 41
2. 論文標題 Construction of a Drug Release Evaluation System: Application of Mitochondrial Respiration to Monitor Drug Release.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 4083-4088
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.15210.	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 Matsumoto A, Tabata A, Ohkura K, Oda H, Kodama C, Ohkuni H, Takao A, Kikuchi K, Tomoyasu T, Nagamune H.	4. 巻 65
2. 論文標題 Molecular characteristics of an adhesion molecule containing cholesterol-dependent cytolysin-motif produced by mitis group streptococci.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microbiol Immunol.	6. 最初と最後の頁 61-75
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.12868.	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6件（うち招待講演 0件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 横畑修人、大倉一人、長宗秀明、友安俊文、田端厚之
2. 発表標題 ヒト血清アルブミンによるStreptolysin Sの細胞傷害活性の安定化
3. 学会等名 第96回日本細菌学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田端厚之、大倉一人
2. 発表標題 C-配糖体型SGLT2阻害剤の分子特性：ヒトSGLT2分子モデルとの相互作用解析
3. 学会等名 第26回日本バイオ治療法学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松本愛理、田端厚之、大倉一人、尾田優紀、児玉千紘、大國寿士、高尾亞由子、菊池賢、友安俊文、長宗秀明
2. 発表標題 ミテイス群レンサ球菌が産生するコレステロール依存性細胞溶解毒素様の細胞接着分子の特性
3. 学会等名 第6回 鹿大細菌カンファレンス
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Atsushi Tabata, Airi Matsumoto, Ai Fujimoto, Takuya Ikeda, Kazuto Ohkura, Toshifumi Tomoyasu, Ayuko Takao, Hisashi Ohkuni, Hideaki Nagamune
2. 発表標題 Characterization of the third type of cholesterol-dependent cytolysins produced from Streptococcus mitis strains
3. 学会等名 21st Lancefield International Symposium on Streptococci and Streptococcal Diseases (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田端厚之、宇都義浩、大倉一人
2. 発表標題 UTX-51誘導体とモデル標的タンパク質との相互作用：中性子照射による終末糖化産物破壊に寄与するボロントレース化合物の開発
3. 学会等名 第25回バイオ治療法研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松本愛理、田端厚之、大倉一人、児玉千紘、大國寿士、高尾亞由子、菊池賢、友安俊文、長宗秀明
2. 発表標題 ミチス群レンサ球菌が産生するコレステロール依存性細胞溶解毒素モチーフを持つ細胞接着分子の特性
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会
4. 発表年 2021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	田端 厚之 (Tabata Atsushi) (10432767)	徳島大学・大学院社会産業理工学研究部(生物資源産業学域)・教授 (16101)	

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
---------	---------