

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 1 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2014～2017

課題番号：26305034

研究課題名(和文) MRSAの薬剤耐性アンチバイオグラム進化パターンのグローバル調査解析

研究課題名(英文) Global survey analysis of drug-resistant anti-biogram evolution pattern of MRSA

研究代表者

寺尾 豊 (TERAO, Yutaka)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：50397717

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,400,000円

研究成果の概要(和文)：高齢者の誤嚥性肺炎病巣ならびに口腔咽頭からは、黄色ブドウ球菌が高頻度に分離される。黄色ブドウ球菌は、抗生物質の頻用に伴い耐性化が進みMRSAと称され、難治性の細菌種として認識されている。採取したMRSA菌を用いて細菌遺伝子の解析実験を行った。その結果、従来の定説であったMRSA耐性進化の主要因、すなわち「外来遺伝子の取り込みによる薬剤耐性の高度化」に加えて、「MRSA菌自身の染色体DNAレベルでの変異」も耐性化に関与する示唆を得た。また、耐性の進化に一定のパターンがあり、アンチバイオグラムで図説できることを示唆した。

研究成果の概要(英文)：Staphylococcus aureus is frequently separated from aspiration pneumonitis lesions of the elderly and oropharynx. Staphylococcus aureus is recognized as an intractable bacterial species by being tolerated by the frequent use of antibiotics and called "Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)". An analysis experiment of bacterial genes was performed using collected a lot of MRSA bacterial strains. As a result, in addition to the conventional determinant of MRSA resistance evolution, "enhancement of drug resistance by uptake of foreign genes", "mutation at the chromosomal DNA level of MRSA itself" is also involved in tolerance. I got a suggestion. Also, there was a certain pattern in the evolution of tolerance, suggesting that it can be illustrated by an "anti - biogram" model.

研究分野：歯学

キーワード：誤嚥性肺炎

1. 研究開始当初の背景

高齢者社会が進行するわが国では肺炎が年々増加し、毎年約 10 万もの死者を出している。高齢者で特に多く発症し、かつ口腔を感染起点とする誤嚥性肺炎は、「歯科第三の感染症」と称されることもある。しかし、医科と歯科の狭間に位置するため、医学・歯学双方の研究領域のエアポケットとなっていた。その結果として、細菌学的・疫学的解析結果に基づく科学的な予防・治療のクリティカルパスの立案が遅れている。多くの歯科医療従事者が驚くことに、70 歳を超えた高齢者の誤嚥性肺炎患者の病巣からは、黄色ブドウ球菌が最も高頻度に分離される。黄色ブドウ球菌は、抗生物質の過剰使用に伴い耐性化が進み (= MRSA)、院内感染の主因ともなり治療も困難になるとされている。しかしながら、臨床現場からは、同じ抗生物質療法を行っても、患者ごとに MRSA の耐性化の進行パターンが異なるとの症例報告も散見される。

2. 研究の目的

研究代表者は、平成 17~19 年度 厚生労働科学研究「長寿医療研究受託研究事業」において「難治性の高齢者肺炎に対する安全で有効な治療法に関する研究」を担当し、国立長寿医療研究センター附属病院医師チームと共同で、70 歳以上の高齢者の誤嚥性肺炎病巣ならびに口腔咽頭からは、黄色ブドウ球菌が最も高頻度に分離されることを報告した。黄色ブドウ球菌は、抗生物質の頻用に伴い耐性化が進み MRSA と称され、難治性の細菌種として認識されている。そのため、除菌に使用できる抗生物質の選択範囲が狭いほか、将来の更なる耐性化を避けるために有効と目される抗生物質の使用を躊躇する事例も生じている。

一方で、分担研究者らは、高知大学医学部附属病院検査部にて MRSA 研究に長年従事し (Iwase, Uehara *et al*, *Nature* 2010)、同様の抗生物質治療を行っても、患者ごとに MRSA の薬剤耐性化の進行パターンが異なるとの臨床経験や診療報告を経験している。そこで、本申請研究チームでは、日/米/欧/アジア/アフリカを網羅する大学病院ネットワークを構築し、グローバル規模で MRSA 治療歴を調査し、抗生物質使用前後の MRSA 薬剤耐性度の変化を詳細に調べ、薬剤耐性化のパターンを分析・分類する。そして、同解析結果を基盤とした MRSA の耐性進化パターンごとの「治療クリティカルパス (= 診療チームが実践する「検査・予防・治療・看護・処置・指導」の包括的な治療計画・指針)」を確立し、耐性菌を科学的かつ確実に制御する抗生物質療法の立案を目指すことにした。

3. 研究の方法

国内の大学附属病院にて採取した MRSA 菌 300 株を用いて細菌遺伝子の解析実験を行った。その結果、従来の定説であった MRSA 耐性進化の主要因、すなわち「外来遺伝子の取り込みによる薬剤耐性の高度化」に加えて、「MRSA 菌自身の染色体 DNA レベルでの変異」も耐性化に

関与する示唆を得た。同実験データからは、MRSA 菌自体の染色体 DNA が、「外来耐性遺伝子を組み込みやすい型 = 高度耐性移行型」と「外来遺伝子を受容しにくい型 = 耐性進化しにくい型」に大別できるのではないかと仮説を立てた。

本申請期間では、上記の仮説を以下の方法で証明することにした。

- (1) 世界規模に収集した MRSA 菌株を用いて DNA 解析することで遺伝系統学的に検証し、
- (2) 収集菌株の抗生物質耐性試験と治療履歴を照会することで、遺伝系統学的な検証と実際の MRSA の薬剤耐性進化パターンの相関付けを行う。

4. 研究成果

研究代表者は、本申請課題である MRSA 等の薬剤耐性 AMR の教育研究に対し、内閣官房/文部科学省/厚生労働省/農林水産省から、第 1 回 AMR 対策普及啓発活動表彰を受けた。

MRSA 進化パターンの結果に基づき、研究室内で薬剤感受性の黄色ブドウ球菌や耐性進化初期の MRSA に対し、各種抗生物質を滴下して実験上の「MRSA 耐性進化パターン」を確認した。下図として、「MRSA 耐性進化パターン」の臨床分離 MRSA 菌株のアンチバイオグラム進化パターンモデルの実験結果を示す。

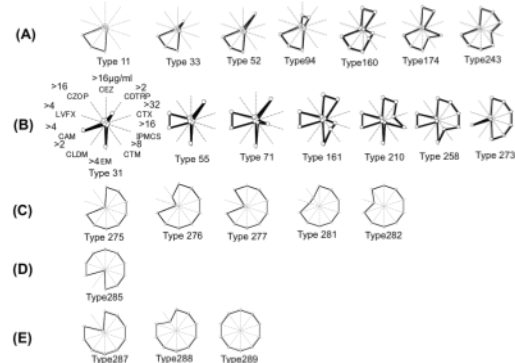


図: 国内の病院で分離された MRSA の治療経過に伴う薬剤耐性変化パターン = アンチバイオグラム。

臨床分離した 300 菌株は、治療前の抗生物質耐性検査で(A)~(E)の 5 型に分かれた(左端の列)。図のアンチバイオグラムは、アルファベットで略した各種の抗生物質に対する耐性度をプロットし、レーダーチャートを模して描いている。線で結ばれた面積が広いほど、高度耐性株であることを示している。治療による抗生物質暴露で、(A)~(E)の 5 型は、それぞれ左から右方向 2~7 列目までの抗生物質耐性を獲得したが、それ以外の進化パターンは存在しなかった。具体例として、元々高度耐性であった (C)パターンの MRSA は、レボフロキサシン(LVFX)を使用しても LVFX 耐性にはならなかった。一方で、(B)パターンの MRSA は、治療前は耐性度が低かったにも関わらず、LVFX をはじめとして種々の抗生物質に対して次々と耐性を獲得していった。

既存の細菌学テキストや各国の感染症診療指針においては、「MRSA は抗生物質の過剰使用により耐性度が高まり、治療がさらに困難となる」と記載されている。そのため、医療従事者は、使用する抗生物質の選択に慎重になる反面、有効な薬剤の使用さえも躊躇したり、患者が抗生物質に悪印象を抱き「飲み控え」等を起こす事例も認められている。その結果として、治療が遅延・予後不良となり、患者側に不利益をもたらす懸念も生じている。

以上のことから、MRSA に抗生物質を暴露した際の薬剤耐性度の変化をグローバルかつ詳細に解析する必要があると考えた。「MRSA の抗生物質耐性には特定の進化パターンがある」との仮説や検証は国内外に報告が無く、上図1の実験結果が唯一のものとなっている。したがって、本申請研究は、世界に先駆ける唯一の研究テーマであり、かつ歯科および医科領域の臨床現場にフィードバックできる効果は極めて高いと推察される。

前頁に記載した通り、MRSA 性の誤嚥性肺炎は高齢者に多いため、患者自身の免疫力による自然治癒は青年壮年層に比べて期待できない。そのため、正しい抗生物質による治療指針の策定が必須と思われる。したがって、当該研究により誤嚥性肺炎に対する外来での適切な抗生物質治療が確立すれば、国民と社会に対する寄与は大きいと考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(雑誌論文) (計 22 件) 全て査読有り

- (1) Domon H, Nagai K, Maekawa T, Oda M, Yonezawa D, Takeda W, Hiyoshi T, Tamura H, Yamaguchi M, Kawabata S, Terao Y: Neutrophil Elastase Subverts the Immune Response by Cleaving Toll-like Receptors and Cytokines in Pneumococcal Pneumonia. *Front Immunol*, in press.
- (2) Oda M, Kurosawa M, Yamamoto H, Domon H, Kimura T, Isono T, Maekawa T, Hayashi N, Yamada N, Furue Y, Kai D, Terao Y: Sulfated vizantin induces the formation of macrophage extracellular traps. *Microbiol Immunol*. in press.
- (3) Sakaue Y, Takenaka S, Ohsumi T, Domon H, Terao Y, Noiri Y.: The effect of chlorhexidine on dental calculus formation: an *in vitro* study. *BMC Oral Health*, 18(1):52, 2018.
- (4) Sumitomo T, Mori Y, Nakamura Y, Honda-Ogawa M, Nakagawa S, Yamaguchi M, Matsue H, Terao Y, Nakata M, Kawabata S: Streptococcal cysteine protease-mediated cleavage of desmogleins is involved in the pathogenesis of cutaneous infection. *Front Cell Infect Microbiol* 8:10, 2018.
- (5) Nagai K, Domon H, Maekawa T, Oda M, Hiyoshi T, Tamura H, Yonezawa D, Arai Y, Yokoji M, Tabeta K, Habuka R, Saitoh A,

- Yamaguchi M, Kawabata S, Terao Y: Pneumococcal DNA-binding proteins released through autolysis induce the production of proinflammatory cytokines via toll-like receptor 4. *Cell Immunol*, 325: 14-22, 2018.
- (6) Kurosawa M, Oda M, Domon H, Isono T, Nakamura Y, Saitoh I, Hayasaki H, Yamaguchi M, Kawabata S, Terao Y: *Streptococcus pyogenes* CAMP factor promotes bacterial adhesion and invasion in pharyngeal epithelial cells without serum via PI3K/Akt signaling pathway. *Microb Infect*, 20: 9-18, 2018.
 - (7) Oda M, Domon H, Kurosawa M, Isono T, Maekawa T, Yamaguchi M, Kawabata S, Terao Y: *Streptococcus pyogenes* phospholipase A2 induces the expression of adhesion molecules on human umbilical vein endothelial cells and aorta of mice. *Front Cell Infect Microbiol*, 7:300, 2017.
 - (8) Murakami T, Saitoh I, Sato M, Inada E, Soda M, Oda M, Domon H, Iwase Y, Sawami T, Matsueda K, Terao Y, Ohshima H, Noguchi H, Hayasaki H: Isolation and characterization of lymphoid enhancer factor-1-positive deciduous dental pulp stem-like cells after transfection with a piggyBac vector containing LEF1 promoter-driven selection markers. *Arch Oral Biol*, 81:110-120, 2017.
 - (9) Maekawa T, Kulwattanaporn P, Hosur K, Domon H, Oda M, Terao Y, Maeda T, Hajishengallis G: Differential expression and roles of secreted frizzled-related protein 5 (Sfrp5) and the wingless homolog Wnt5a in periodontitis. *J Dent Res*, May;96(5):571-577. doi: 10.1177/0022034516687248. Epub 2017 Jan 17.
 - (10) Nagai K, Domon H, Oda M, Shirai T, Ohsumi T, Terao Y, Arai Y: Antimicrobial activity of ethylene-vinyl acetate containing bioactive filler against oral bacteria. *Dent Mater J*, 480:173-179, 2016.
 - (11) Domon H, Oda M, Maekawa T, Nagai K, Takeda W, Terao Y: *Streptococcus pneumoniae* disrupts pulmonary immune defence via elastase release following pneumolysin-dependent neutrophil lysis. *Sci Rep*, 6: 38013, 2016.
 - (12) Takenaka S, Oda M, Domon H, Ohsumi T, Suzuki Y, Ohshima H, Yamamoto H, Terao Y, Noiri Y: Vizantin inhibits bacterial adhesion without affecting bacterial growth and causes *Streptococcus mutans* biofilm to detach by altering its internal architecture. *Biochem Biophys Res Commun*, 480: 173-179, 2016.
 - (13) Oda M, Terao Y, Sakurai J, Nagahama M: Membrane-binding mechanism of *Clostridium perfringens* alpha-toxin. *Toxins* 7(12), 5268-5275, 2015.
 - (14) Yamamoto H, Oda M, Kanno M, Tamashiro S, Tamura I, Yoneda T, Yamasaki N, Domon H,

- Nakano M, Takahashi H, Terao Y, Kasai Y, Imagawa H: Chemical hybridization of Vizantin and Lipid A to generate a novel LPS antagonist. Chem Pharm Bull 64: 246-257, 2016.
- (15) Sakaue Y, Domon H, Oda M, Takenaka S, Kubo M, Fukuyama Y, Okiji T, Terao Y: Anti-biofilm and bactericidal effects of Magnolia bark-derived magnolol and honokiol on *Streptococcus mutans*. Microbiol Immunol 60:10-16, 2016.
- (16) Kurosawa M, Oda M, Domon H, Saitoh I, Hayasaki H, Terao Y: *Streptococcus pyogenes* CAMP factor attenuates phagocytic activity of RAW 264.7 cells. Microb Infect 18: 118-127, 2016.
- (17) Domon H, Uehara Y, Oda M, Seo H, Kubota N, Terao Y: Poor survival of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on inanimate objects in the public spaces. MicrobiologyOpen 5: 39-46, 2016.
- (18) Namba K, Takeuchi K, Kaihara Y, Oda M, Nakayama A, Nakayama A, Yoshida M, Tanino K: Total synthesis of palau'amine. Nat Commun 6: 8731, 2015.
- (19) Miyamoto K, Seike S, Takagishi T, Okui K, Oda M, Takehara M, Nagahama M: Identification of the replication region in pBCNF5603, a bacteriocin-encoding plasmid, in the enterotoxigenic *Clostridium perfringens* strain F5603. BMC Microbiol 15: 118, 2015.
- (20) Kubo M, Nishikawa Y, Harada K, Oda M, Huang JM, Domon H, Terao Y, Fukuyama Y: Tetranorsesquiterpenoids and santalane-type sesquiterpenoids from *Illicium lanceolatum* and their antimicrobial activity against the oral pathogen *Porphyromonas gingivalis*. J Nat Prod 78: 1466-1469, 2015.
- (21) Takagishi T, Oda M, Kabura M, Kurosawa M, Tominaga K, Urano S, Ueda Y, Kobayashi K, Kobayashi T, Sakurai J, Terao Y, Nagahama M: *Clostridium perfringens* alpha-toxin induces GM1a clustering and TrkA phosphorylation in the host cell membrane. PLoS one 10; e0120497, 2015.
- (22) Ohsumi, T., Takenaka, S., Wakamatsu, R., Sakaue, Y., Narisawa, N., Senpuku, H., Ohshima, H., Terao Y, and Okiji, T.: Residual structure of *Streptococcus mutans* biofilm following complete disinfection favors secondary bacterial adhesion and biofilm re-development. PLoS one, 10: e0116647, 2015.
- [学会発表] (計 32 件)
- (1) Sumitomo T, Mori Y, Nakamura Y, Honda-Ogawa M, Yamaguchi M, Terao Y, Nakata M, Kawabata S.: Streptococcal cysteine protease-mediated cleavage of desmogleins contributes to development of cutaneous infections. IUMS 2017, Singapore, Jul. 17-21, 2017.
- (2) Maekawa T, Kulwattanaporn P, Hosur K, Domon H, Terao Y, Maeda T, Hajishengallis G: Differential Expression and Roles of Sfrp5 and Wnt5a in Periodontitis. 95th General Session & Exhibition of the IADR, San Francisco, CA, USA 2017.3.24, Abstracts & Program book: no2228, 2017.
- (3) 土門久哲, 寺尾 豊: 肺炎球菌性肺炎の重症化カスケード 細菌由来病原因子と好中球由来防御因子のせめぎ合い, 第 91 回日本細菌学会総会, 福岡国際会議場(福岡県博多市), 2018 年 3 月 28 日, 第 91 回日本細菌学会総会 プログラム集:28 頁, 2018.
- (4) 永井康介, 土門久哲, 前川知樹, 山口雅也, 川端重忠, 寺尾 豊: Pneumococcal DNA-binding proteins released by autolysis induce inflammatory cytokine production. 第 91 回日本細菌学会総会, 福岡国際会議場(福岡県博多市), 2018 年 3 月 27~28 日, 第 91 回日本細菌学会総会 プログラム集:49 頁, 2018.
- (5) 土門久哲, 國友栄治, 寺尾 豊: 口腔領域の病原細菌に対するヒノキチオール抗菌作用解析, 第 91 回日本細菌学会総会, 福岡国際会議場(福岡県博多市), 2018 年 3 月 27~28 日, 第 91 回日本細菌学会総会 プログラム集:58 頁, 2018.
- (6) 土門久哲, 前川知樹, 永井康介, 寺尾 豊: ヒト好中球を利用する肺炎球菌の感染メカニズム解析. 第1回 オーラルサイエンス研究会, ホテル飛鳥(新潟県長岡市), 2017 年 10 月 28 日.
- (7) 田村 光, 前川知樹, 米澤大輔, 土門久哲, 永井康介, 日吉 巧, 前田健康, 寺尾 豊: 食物由来ペプチドを用いた炎症と骨吸収制御機構の検索. 第 5 回五大学・口腔微生物研究会, 松本歯科大学(長野県松本市), 2017 年 9 月 19 日.
- (8) 日吉 巧, 土門久哲, 永井康介, 前川知樹, 米澤大輔, 田村 光, 吉田明弘, 寺尾 豊: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* leukotoxin および cytolethal distending toxin 組換え体の宿主細胞に対する作用解析. 第 5 回五大学・口腔微生物研究会, 松本歯科大学(長野県松本市), 2017 年 9 月 19 日.
- (9) 前川知樹, 小林泰浩, 土門久哲, 永井康介, 寺尾 豊, 前田健康: 抗炎症性分子 Del-1 は Wnt5a-Ror2 伝達経路を阻害し骨吸収を抑制する. 第 59 回歯科基礎医学会学術大会, 松本歯科大学(長野県松本市), 2017 年 9 月 16 日~18 日, 第 59 回歯科基礎医学会学術大会 プログラム・抄録集:286 頁, 2017.
- (10) 永井康介, 土門久哲, 前川知樹, 山口雅也, 川端重忠, 寺尾 豊: 自己溶菌に伴い放出される肺炎球菌の菌体内病原因子の同定と分子解析. 第 59 回歯科基礎医学会学術大会, 松本歯科大学(長野県松本市), 2017 年 9 月 16 日~18 日, 第 59 回歯科基礎医学会学術大会 プログラム・抄録集:348 頁, 2017.

- (11) 土門久哲, 前川知樹, 永井康介, 山口雅也, 川端重忠, 寺尾 豊: 肺炎の重症化に伴い誘導される宿主由来エラストーゼの病原性解析. 第 59 回歯科基礎医学会学術大会, 松本歯科大学(長野県松本市), 2017 年 9 月 16 日~18 日, 第 59 回歯科基礎医学会学術大会プログラム・抄録集, 510 頁, 2017.
- (12) 永井康介, 土門久哲, 前川知樹, 横地麻衣, 多部田康一, 寺尾 豊: 自己溶菌で漏出する肺炎球菌の菌体内病原因子の検索. 第 49 回レンサ球菌研究会, 新潟大学(新潟県新潟市), 2017 年 6 月 17~18 日.
- (13) 土門久哲, 前川知樹, 永井康介, 寺尾 豊: 肺炎球菌が誘導する宿主由来エラストーゼによる自然免疫抑制メカニズム. 第 49 回レンサ球菌研究会, 新潟大学(新潟県新潟市), 2017 年 6 月 17~18 日.
- (14) 黒澤美絵, 小田真隆, 土門久哲, 齋藤一誠, 早崎治明, 寺尾 豊: *Streptococcus pyogenes* の咽頭上皮細胞株への付着・侵入における CAMP factor と PI3K/Akt 経路との関係. 第 49 回レンサ球菌研究会, 新潟大学(新潟県新潟市), 2017 年 6 月 17~18 日.
- (15) 磯野俊仁, 小田真隆, 土門久哲, 前川知樹, 黒澤美絵, 寺尾 豊: *Streptococcus pyogenes* PLA2 による血管内皮細胞への単球付着メカニズム. 第 49 回レンサ球菌研究会, 新潟大学(新潟県新潟市), 2017 年 6 月 17~18 日.
- (16) 土門久哲, 前川知樹, 永井康介, 寺尾 豊: 肺炎球菌感染時における好中球エラストーゼの *in vitro* 機能解析. 第 90 回日本細菌学会総会, 仙台国際ホール(宮城県仙台市), 2017 年 3 月 20 日.
- (17) 土門久哲: 誤嚥性肺炎に対する新規感染制御法の開発に向けた多次元解析. 第 1 回 D³ 研究交流会, ときめいと(新潟県新潟市), 2017 年 1 月 24 日.
- (18) 土門久哲: 食品由来ペプチドを用いた誤嚥性肺炎感染制御法の検索. 第 1 回 U-go サロン, 新潟大学(新潟県新潟市), 2016 年 12 月 5 日.
- (19) 毛利泰士, 住友倫子, 松岡悠美, 本多真理子, 山口雅也, 寺尾 豊, 中田匡宣, 川端重忠: *Streptococcus pyogenes* による皮膚病変の形成機構に関する解析. 第 69 回日本細菌学会関西支部総会・学術講演会, 大阪市立大学(大阪府堺市), 2016 年 11 月 19 日.
- (20) 土門久哲, 小田真隆, 川端重忠, 寺尾 豊: 肺炎球菌性肺炎の重症化メカニズムの分子解析. 第 65 回日本感染症学会東日本地方会学術集会, 朱鷺メッセ(新潟県新潟市), 2016 年 10 月 27 日.
- (21) 竹中彰治, 小田真隆, 黒澤美絵, 土門久哲, 大墨竜也, 寺尾 豊, 野村由一郎: 結核表層糖脂質誘導体の *Streptococcus mutans* バイオフィルム形成に与える影響. 日本歯科保存学会 2016 年度秋期学術大会, 松本歯科大学(長野県塩尻市), 2016 年 10 月 27 日.
- (22) 黒澤美絵, 小田真隆, 土門久哲, 齋藤一誠, 早崎治明, 寺尾 豊: A 群レンサ球菌の PI3K/Akt 活性化因子を介した咽頭上皮細胞株への付着・侵入メカニズムの解析. 第 58 回歯科基礎医学会, 札幌コンベンションセンター(北海道札幌市), 2016 年 8 月 25 日.
- (23) 前川知樹, 前田健康, 寺尾 豊: *Porphyromonas gingivalis* は補体 C5a と TLR を利用して免疫系から回避する. 第 58 回歯科基礎医学会, 札幌コンベンションセンター(北海道札幌市), 2016 年 8 月 25 日.
- (24) 寺尾 豊, 土門久哲: *Streptococcus pneumoniae* の肺組織障害におけるカスケード機構の解析. 第 48 回レンサ球菌研究会, 長崎大学(長崎県長崎市), 2016 年 7 月 9 日.
- (25) 土門久哲, 小田真隆, 寺尾 豊: 肺炎球菌の自己融解に起点を発する肺傷害のカスケード機構, 第 55 回新潟化学療法研究会, ANA クラウンプラザホテル(新潟県新潟市), 2016 年 7 月 2 日.
- (26) 小田真隆, 黒澤美絵, 土門久哲, 寺尾 豊: 多機能性糖脂質によるマクロファージ細胞外捕獲網形成機構の解明. 第 89 回日本細菌学会総会, 大阪, 2016 年 3 月 23-25 日, 第 89 回日本細菌学会総会プログラム集 78 頁, 2016.
- (27) 土門久哲, 坂上雄樹, 小田真隆, 山口雅也, 川端重忠, 寺尾 豊: 肺炎球菌による肺組織傷害誘導メカニズムの解析. 第 89 回日本細菌学会総会, 大阪, 2016 年 3 月 23-25 日.
- (28) 黒澤美絵, 小田真隆, 土門久哲, 寺尾 豊: *Streptococcus pyogenes* の咽頭上皮細胞株への付着・侵入における CAMP factor の役割. 第 89 回日本細菌学会総会, 大阪, 2016 年 3 月 23-25 日.
- (29) 小田真隆, 黒澤美絵, 土門久哲, 寺尾 豊: 多機能性糖脂質によるマクロファージ METs 形成メカニズムの解析. 第 57 回歯科基礎医学会学術大会・総会, 新潟, 2015 年 9 月 11-13 日.
- (30) 土門久哲, 坂上雄樹, 小田真隆, 山口雅也, 川端重忠, 寺尾 豊: 肺炎球菌による宿主細胞の細胞死誘導能の解析. 第 57 回歯科基礎医学会学術大会・総会, 新潟, 2015 年 9 月 11-13 日.
- (31) 黒澤美絵, 小田真隆, 土門久哲, 齋藤一誠, 早崎治明, 寺尾 豊: *Streptococcus pyogenes* CAMP factor の RAW264.7 細胞に対する空胞形成メカニズムの検討. 第 57 回歯科基礎医学会学術大会・総会, 新潟, 2015 年 9 月 11-13 日.
- (32) 毛利 泰士, 住友 倫子, 山口 雅也, 中田 匡宣, 寺尾 豊, 川端 重忠: *Streptococcus pyogenes* に起因する皮膚感染症の発症における SpeB の関与. 第 57 回歯科基礎医学会学術大会・総会, 新潟, 2015 年 9 月 11-13 日.
- [図書](計 7 件)
- (1) 寺尾 豊: 微生物学, 歯科衛生士書き込み式学習ノート 専門基礎科目編 人体の構造

と機能 / 歯・口腔の構造と機能 / 疾病の成り立ち及び回復過程の促進, 医歯薬出版, 東京, 2018. 294

- (2) 川端重忠, 小松澤 均, 大原直也, 寺尾 豊, 浜田茂幸: 口腔微生物学・免疫学 第4版第3刷改訂版, 医歯薬出版, 東京, 2018. 303
- (3) 寺尾 豊, シリーズバイオセーフティ(これから微生物学系研究室を立ち上げる3つのポイント), BMSA ジャーナル, NPO 法人 BMSA 研究会出版部 28(3), 99-103, 2016.
- (4) 寺尾 豊, 黒澤美絵, 劇症型溶血性レンサ球菌感染症(人食いバクテリア), 感染・炎症・免疫, 医学の門社, 7月号, 76-78, 2016.
- (5) Takenaka S, Oda M, Domon H, Wakamatsu R, Ohsumi T, Terao Y, Noiri Y: Adverse Influences of Antimicrobial Strategy against Mature Oral Biofilm. Microbial Biofilms - Importance and Applications (Dharumadurai Dhanasekaran, Nooruddin Thajuddin), Chapter 18, InTech, 2016.
- (6) 寺尾 豊, 小田真隆: 口腔微生物学・免疫学 第4版(川端重忠, 小松澤均, 大原直也, 寺尾 豊, 浜田茂幸編), 111-114 頁, 175-196 頁, 医歯薬出版, 2015.
- (7) Nagahama M., Ochi S., Oda M., Miyamoto K., Takehara M., and Kobayashi K.: Recent insights into Clostridium perfringens beta-toxin. Toxins, 7:396-406, 2015.

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.dent.niigata-u.ac.jp/microbio/microbio.html>

受賞

- (1) 寺尾 豊: 内閣官房/文部科学省/厚生労働省/農林水産省, 第1回 AMR 対策普及啓発活動表彰

6. 研究組織

(1) 研究代表者

寺尾 豊 (TERAO, Yutaka)
新潟大学・医歯学系・教授
研究者番号: 50397717

(2) 研究分担者

小田 真隆 (ODA, Masataka)
新潟大学・医歯学系・准教授
(平成 28 年 10 月より京都薬科大学・薬学部・教授)
研究者番号: 00412403

(3) 研究分担者

土門 久哲 (DOMON, Hisanori)
新潟大学・医歯学系・助教

研究者番号: 00594350

(4) 研究分担者

上原 良雄 (UEHARA, Yoshio)
新潟大学・医歯(薬)学総合研究科・非常勤講師
研究者番号: 60346723

(5) 研究分担者

石田 陽子 (ISHIDA, Yoko)
新潟大学・医歯学系・特任助教
研究者番号: 10377187

(3) 連携研究者

該当無し

(4) 研究協力者

該当無し