

微生物学講座分子微生物学分野

1. 教室の歴史

口腔微生物学講座の開設は昭和40年の歯学部開設と同時にわれ、富沢萬之助教授が初代教授に就任した。開設当初の講座員は富沢教授、佐々木市郎助教授、宮川幸子補手で、翌年本田(旧姓安保)寿子、平田(旧姓大形)佳子が助手として入局した。また、研究生として小川邦明、西木雅裕が加わり、後に学位を取得した(小川邦明 研究課題「*Streptococcus salivarius* の血清学的研究」、西木雅裕 研究課題「大腸菌に関する遺伝学的研究」)。佐々木市郎助教授は一年余で退職するも後も非常勤講師として、教育・研究に携わった。また、金子康雄も非常勤講師として歯科医師の立場から学生の指導にあたった。昭和46年、田近志保子が助手として入局。昭和49年、富沢教授が学部長に就任した。昭和50年宮川幸子が退職し、菅原洋子技能員が入局した。昭和52年3月富沢教授が定年を迎え、「細菌とともに四五年」と題した最終講義が行われた。

昭和52年4月、金子克が岩手医科大学医学部細菌学教室から二代目教授として赴任した。昭和52年当時のメンバーは金子教授、平田佳子助手、本田寿子助手、田近志保子助手、菅原洋子技能員であった。昭和52年平田佳子は「*Streptococcus mutans* の発育に及ぼすクエン酸ナトリウムの阻害作用」で学位を取得した。また、高階肇子が助手として入局し、後も専攻生として席を置いた。また、菅原洋子技能員が退職し、上戸(旧姓松本)幸美技能員が入局した。昭和55年平田佳子が講師に昇任し、翌年退職した。昭和56年柳原敬が助教授に、本田寿子が嘱託講師に就任し、浜田育男が助手として加わった。本田寿子は、谷藤泰寛、小川英治、小川婦美子らとともに臨床医学微生物学分野の研究を推進した。昭和58年大学院歯学研究科が設置されるに伴い、一期生として高橋義和が入

学した。昭和60年浜田育男が退職した。翌昭和61年佐々木実が助手として、白岩美樹が助手として入局し、教育・研究に携わった。昭和61年11月白岩美樹が退職した。柳原助教授は昭和61年より一年間ケニア共和国へ技術指導のため出張した。昭和62年高橋義和は「義歯性口内炎における *Candida albicans* 抽出マンナンの病原性に関する研究」で学位を取得したが、その後もこの研究を青木一(補綴学第二講座)らとともにさらに発展させた。昭和63年には研究生の横田光正(第一口腔外科)が「コアグラゼ陰性ブドウ球菌の産生するエラスチン分解酵素の研究」で学位を取得した。平成元年佐々木実助手が講師に昇任した。平成3年本田寿子嘱託講師が病のため急逝した。同年5月に柳原敬助教授が岩手医科大学実験動物センターへ移動し、しばらくの間金子教授、佐々木実講師、田近志保子助手および上戸幸美技術員補のみの少人数による講座運営が続いた。平成4年4月、根本優子が岩手医科大学歯科放射線学講座から助手として移籍し、さらに平成5年4月、桜田(旧姓石山)京子(本学歯学部23期)が定員外助手として任用された。平成8年3月佐々木講師が助教授に昇任、また、桜田京子助手が退職した。平成8年4月小林昌彦(東北大学大学院)が助手として任用され、また池田代子(本学歯学部26期)が大学院生として入局した。平成8年10月根本優子助手が講師に昇任した。平成9年6月には田近志保子助手が「口腔からの *Abiotrophia* の分離と抗菌薬感受性」で学位を取得した。また、平成10年3月には、小林昌彦が「大腸菌 GTP cyclohydrolase II による自然突然変異抑制機構の研究」で理学博士(東北大学)の学位を取得した。また、同平成10年3月をもって金子克教授が定年を迎え、「研究を回顧して」と題した最終講義が行われた。

平成10年8月、第三代教授として木村重信が大阪大学歯学部より赴任した。木村教授赴任

当初のメンバーは、佐々木実助教授、根本優子講師、田近志保子助手、小林昌彦助手、池田代子（大学院3年生）、上戸幸美技術員補および松嶋正造（研究生）であったが、寺崎一典助手（サイクロトロンセンター）らとの研究協力体制は維持された。木村教授就任後、教育面では講義、実習とも口腔微生物学・免疫学の領域が強化され、研究面においても口腔疾患領域に重点を置く方針が打ち出され、八重柏隆囑託講師（歯科保存学第2講座、現 歯科保存学講座 歯周療学分野 教授）らとの研究協力体制が整った。人事面では、小林昌彦助手が平成10年10月から6ヶ月間、文部科学省在外研究員として仏国ジャック・モノー研究所への留学を果たしたが、平成12年12月金沢大学がん研究所 細胞制御部門 細胞分子病態研究分野助手に赴任のため退職した。平成13年1月からは、米国アラバマ州立大学から帰国した古賀俊也が助手として着任した。平成13年7月から8月佐々木実助教授が米国アラバマ州立大学に短期留学した。古賀俊也助手は平成14年6月退職した（その後は非常勤講師）。平成14年7月より平成15年3月まではかわって瀧岡暁子が助手の任を担った。平成16年3月田近志保子助手が囑託講師に昇任し、平成16年4月大学院を修了した田中（旧姓山浦）千春が助手に就任した。平成18年3月、長崎大学大学院助教授に赴任のため根本優子講師が退職（その後は非常勤講師）、平成18年7月田近志保子囑託講師が講師に昇任した。田中千春助手は平成18年4月より平成19年7月まで米国アラバマ州立大学に留学し、平成19年9月退職した（その後は非常勤講師）。平成19年3月大学院を修了した下山佑が同年5月より助教に就任、平成27年4月講師に昇任した。平成22年3月大学院を修了した石河太知はスウェーデンカロリンスカ研究所に留学後、帰国して平成26年1月より助教に就任した。歯科医院を開業しながら研究生として平成22年3月博士号を取得した古玉芳豊は同年4月非常勤講師に就任し現在も研究を継続している。また、福岡歯科大学を卒業後た

だちに当分野の大学院に入学し、平成21年3月大学院を修了した原賀 裕は現在、海上自衛隊に勤務している。

平成28年3月、木村が退職し第四代教授として佐々木が就任した。新たな教育システムと研究テーマへの取り組みを下山講師、石河助教、上戸技術員補の4名体制でスタートし、教室を運営することになった。木村の時代から引き継いだ大学院生はその後にも実験を継続し、高橋晋平（歯科保存学）、中里茉那美（歯科保存学）、蒔苗剛（小児歯科学）、村上智彦（補綴・インプラント学）らが学位を取得し、現在は（令和元年～）予防歯科学分野から副科目を選択している大学院生の佐藤華子が実験に来ている。

歴代教授

富沢 萬之助（昭和40年～昭和52年3月）
金子 克 （昭和52年4月～平成10年3月）
木村 重信 （平成10年8月～平成28年3月）
佐々木 実 （平成28年10月～ ）

<平成10年以降、当分野での学位取得者>

- 1) 池田代子が平成12年3月歯学博士取得（研究課題「*Staphylococcus epidermidis* グルタミン酸特異的プロテアーゼ遺伝子の解析」）
- 2) 田中千春が平成16年3月歯学博士取得（研究課題「*Streptococcus anginosus* 由来抗原によるマウス腹腔滲出細胞からのNO産生誘導機構」）
- 3) 下山佑が平成19年3月歯学博士取得（研究課題「*Porphyromonas gingivalis* LPSによるマウスB細胞の増殖反応にかかわる25 kDaチロシンリン酸化タンパク質の解析」）
- 4) 原賀裕が平成21年3月歯学博士取得（研究課題「*Porphyromonas endodontalis* のジペプチジルペプチダーゼの解析」）
- 5) 石河太知が平成22年3月歯学博士取得（研究課題「分泌型白血球プロテアーゼインヒビターによる歯肉上皮細胞の *Porphyromonas gingivalis* 感染制御機構の解析」）。
- 6) 古玉芳豊が平成22年3月歯学博士取得（研

究課題「*Streptococcus anginosus* の粘膜上皮細胞への付着機構」

＜平成 10 年以降、当分野を研究の拠点としている歯科医、大学院生としての学位取得者＞

- 1) 藤本淳（歯科保存学第二講座）平成 11 年 3 月歯学博士取得（研究課題「成人型歯周炎における歯周炎関連細菌と臨床的パラメーターとの関連 - PCR 法による病変部歯肉および歯肉縁下プラークからの検出 -」）
- 2) 菊地隆（歯科保存学第二講座）平成 12 年 3 月歯学博士取得（研究課題「女性ホルモンが歯肉に及ぼす影響に関する実験的研究 - とくに老齢ビーグル犬の創傷治癒について -」）
- 3) 遠藤憲行（歯科保存学第二講座）平成 13 年 3 月歯学博士取得（研究課題「成人性歯周炎患者の病変部歯肉組織からの歯周病原性細菌の検出」）
- 4) 山田ありさ（歯科保存学第二講座）平成 15 年 3 月歯学博士取得（研究課題「*Porphyromonas gingivalis* LPS による B 細胞活性化における CD14 の関与」）
- 5) 昆麻子（歯科保存学第一講座）平成 15 年 3 月歯学博士取得（研究課題「*Porphyromonas endodontalis* の病原因子の解析」）
- 6) 原田利佳子（小児歯科学講座）平成 18 年 3 月歯学博士取得（研究課題「ミュータンスレンサ球菌およびその他の口腔レンサ球菌の小児プラーク中への定着と齲蝕との関連性」）
- 7) 高橋雅洋（予防歯科学講座）平成 18 年 3 月歯学博士取得（研究課題「舌苔中の歯科疾患関連細菌と口腔内状況との関連性」）
- 8) 佐々木大輔（歯科保存学第二講座）平成 19 年 3 月歯学博士取得（研究課題「歯槽骨再生の定量測定法とエムドゲイン®ゲルの歯槽骨再生誘導活性」）
- 9) 田村光平（予防歯科学講座）平成 19 年 3 月歯学博士取得（研究課題「口腔細菌バイオフィーム初期形成に及ぼす唾液の影響 - フローセルシステムによる in vitro 評価 -」）
- 10) 木村美澄（口腔保健育成学講座）平成 26 年 3 月歯学博士取得（研究課題「小児プラークへの歯周病原性細菌の定着」）
- 11) 岩崎賢介（口腔顎顔面再建学講座）平成 27 年 3 月歯学博士取得（研究課題「ヒト口腔扁平上皮癌における *Streptococcus anginosus* 感染と activation-induced cytidine deaminase (AID) 異所性発現」）
- 12) 松本知生（補綴・インプラント学講座）平成 27 年 3 月歯学博士取得（研究課題「チタン表面での MC3T3-E1 細胞の骨分化マーカー発現に対する IL-17F の増強作用」）
- 13) 高橋晋平（歯科保存学講座）平成 28 年 3 月歯学博士取得（研究課題「歯周病原細菌の歯肉上皮バリア突破能」）
- 14) 蒔苗剛（口腔保健育成学講座）平成 28 年 3 月歯学博士取得（研究課題「小児プラークにおけるミュータンスレンサ球菌定着量と齲蝕罹患状況の関連」）
- 15) 中里茉那美（歯科保存学講座）平成 29 年 3 月歯学博士取得（研究課題「2 型糖尿病のリスクファクターとしての歯周病原細菌 DPP4」）
- 16) 村上智彦（補綴・インプラント学講座）平成 29 年 3 月歯学博士取得（研究課題「義歯安定剤の使用が *Porphyromonas gingivalis* の病原性に及ぼす影響」）

2. 最近 10 年間の歩みと現状

＜教育面＞

最近の大幅なカリキュラム改定により、歯学部 1 年から 6 年までの全学年を対象として講義を、また、2, 3 年生を中心に基礎実習、配属実習を行っている。主な学部学生への教育では、2, 3 年次に微生物学免疫学の系統講義を行なっている。2 年次に総論として微生物全般の性状、次に各論としてそれら微生物の病原因子および感染症について、さらに、免疫学では免疫担当細胞の種類と役割、自然免疫および獲得免疫応答について講義を行なっている。3 年次には歯科の二大感染症であるう蝕と歯周病について、それら疾患に特異的に関わる細菌の性状

と病原因子、およびそれら細菌と宿主防御機構との相互作用について講義・実習を通して学び、感染性口腔疾患の病因論についての理解を深めるよう指導している。さらに、基礎歯科医科学を身近に感じ、研究マインドを涵養する目的で基礎科学演習を3ヶ月に渡り実施している。また、CBTへ向けてコア歯学演習では3,4年次に微生物学全般の講義を行なっている。5年次学生には臨床実習と並行して総合試験へ向けての総合講義を行なっている。6年次は卒業試験、国家試験へ向けての総合講義を通年行なっている。また、1年次、3年次、4年次には臨床科との統合講義を行ない、医学部2年生には口腔領域の細菌学の講義を兼任で担当している。医療専門学校へは、歯科衛生学科1年前期に講義・実習を行なっている。

大学院教育では1年次へは基礎教育特論講義をまた、実習として共通教育プログラム遺伝子解析コース、2年次へは基礎教育特論講義、ほか実験手法、学会発表、論文作成指導を行なっている。

<研究面>

分子微生物学分野ではう蝕や歯周病をはじめ種々の口腔疾患について、原因細菌の性状および病原性、さらに発症機序を明らかにすることで、病因論に立脚した治療法・予防法を構築することを目標とし以下の研究テーマに取り組んでいる。

1) 口腔レンサ球菌の多機能性タンパク質の病原因子としての役割

ヒト口腔常在菌である *Streptococcus anginosus* は条件さえ揃えばヒトに感染性心内膜炎や膿瘍、さらには口腔扁平上皮癌の起炎菌となることが示唆されている。*S. anginosus* のフィブロネクチン結合タンパク質はフィブロネクチンおよびヒト株化上皮細胞への付着性に関与し、また、欠損変異株のマウスに対する毒性は野生株に比べ低下したことから、*S. anginosus* のフィブロネクチン結合タンパク質は上皮細胞への本菌の付着を介してマウスへの

病原性に関与することを明らかにしている。また、*S. anginosus* に由来する生理活性物質を同菌のチロシル tRNA 合成酵素と同定し、組換えタンパク質を作製して、その性状ならびに生物活性を検討している。

2) 口腔細菌の DPP4 の全身疾患への関与

Porphyromonas gingivalis のジペプチジルペプチダーゼ (DPP) 4 活性は、生体内ホルモン物質インクレチンの分解活性を有し、糖尿病等の全身疾患の病原因子となる可能性を示唆した。また、歯周炎患者の口腔サンプルにおけるジペプチジルペプチダーゼ DPP4, DPP5, DPP7 および DPP11 活性の分布を検討し、本プロテアーゼ活性は *P. gingivalis* をはじめとする歯周病原細菌の存在を示すバイオマーカーとなる可能性を示唆している。

3) 口腔細菌の耐酸性機序 (酵素) が歯周炎や齲蝕等の疾患へ果たす役割

口腔細菌のうちう蝕、歯周炎および歯肉膿瘍との関連が示唆されている *S. mutans*, *P. gingivalis*, *S. anginosus* について感染局所における増殖あるいは病原性の発現について、それら菌種の耐酸性機序から検討した。*S. mutans*, *P. gingivalis* については H^+ ATPase が、また *S. anginosus* については H^+ ATPase に加えアルギニンデイミナーゼが各菌種の生存、増殖に重要な役割を果たしていることを明らかにし、これら酵素はそれぞれの細菌の病原因子として働いていることを示唆している。

4) 歯周病原性細菌による味覚受容体の発現と全身疾患への関与

早産や低体重児出産における胎盤や臍帯の血管内皮細胞に発現する苦味受容体、および同細胞から分泌される血管新生因子とその受容体の発現量を歯周病原細菌の菌体成分を用いて検討し、血管恒常性に及ぼす歯周病原性細菌の関与を検討している。現在ヒト臍帯血管内皮細胞 (HUVEC) で *P. gingivalis* の LPS 刺激により、苦味受容体の発現が誘導される事を明らかにしている。

5) 微生物代謝産物が全身疾患へ及ぼす影響

歯周病原性細菌の代謝産物の一つである酪酸 (BA) は多様な作用を有していることが知られている。BA をエナメル上皮腫の株化細胞へ作用させることで、EGF や TGF β の発現が上昇し、そのことがラミニン発現を上昇させ細胞浸潤を誘導し、結果として癌の悪性化因子として働く可能性を明らかにしている。

6) 微生物の遺伝子編集酵素が口腔粘膜疾患に及ぼす影響

Mycoplasma salivarium はヒト口腔常在菌であるが、白板症や扁平苔癬との関連が示唆されている。本菌の病原因子として同菌の CRISPR/Cas9 システムに注目し、本菌の変異原性への寄与を検討している。現在、同菌種間で CRISPR/Cas9 の多型を明らかにし、粘膜疾患における本菌の役割を明らかにすることを目的に検討している。

3. 人事 (令和元年5月1日現在)

【教授】 佐々木 実 (昭和 61 年～)

薬学博士，昭和 61 年東北薬科大学大学院薬学科修了，昭和 61 年岩手医科大学歯学部助手，平成元年同講師，平成 8 年同助教授 (平成 19 年同准教授)，平成 28 年岩手医科大学微生物学

講座・分子微生物学分野教授，現在に至る。

【講師】 下山 佑 (平成 19 年～)

歯学博士，平成 19 年岩手医科大学大学院歯学研究科修了，平成 19 年岩手医科大学歯学部助教，平成 27 年同講師，現在に至る。

【助教】 石河 太知 (平成 26 年～)

歯学博士，平成 22 年岩手医科大学大学院歯学研究科修了，平成 23 年から平成 25 年スウェーデンカロリンスカ研究所博士研究員，平成 26 年岩手医科大学歯学部助教，現在に至る。

【技術員補】 上戸 幸美 (昭和 54 年～)

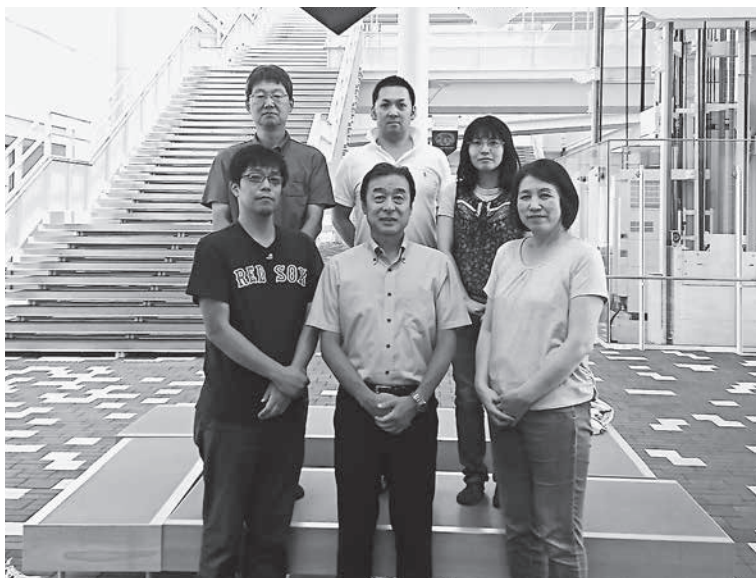
【研修生】 昆野 ひろ子 (平成 26 年～)

【非常勤講師】 根本 優子 (長崎大学)，田近 志保子，古玉 芳豊，磯田 竜太郎，古賀 俊也，田中 千春

4. 最近 10 年間の業績

原著論文

- 1) Sasaki M, Shimoyama Y, Ishikawa T, Kodama Y, Tajika S, and Kimura S. Contribution of different adherent properties of *Granulicatella adiacens* and *Abiotrophia defectiva* to their associations with oral colonization and the risk of infective endocarditis. J Oral Science, in press.



- 2) Nomura T, Murakami T, Shimoyama Y, Kobayashi T, Furuya J, Sasaki M, and Kondo H. Effects of denture adhesives on growth and morphological transformation of *Candida albicans*. Journal: Journal of Prosthodontic Research, in press.
- 3) Sjöqvist S, Kasai Y, Shimura D, Ishikawa T, Ali N, Iwata T, and Kanai N. Oral keratinocyte-derived exosomes regulate proliferation of fibroblasts and epithelial cells. Biochemical and biophysical research communications, 514; 706-712, 2019
- 4) Sjöqvist S, Ishikawa T, Shimura D, Kasai Y, Imafuku A, Bou-Ghannam S, Iwata T, and Kanai N. Exosomes derived from clinical-grade oral mucosal epithelial cell sheets promote wound healing. J Extracellular Vesicles. 8, 1565264, <https://doi.org/10.1080/20013078.2019.1565264>, 2019.
- 5) Sekiya M, Izumisawa S, Iwamoto-Kihara A, Yang F, Shimoyama Y, Sasaki M, and Nakanishi-Matsui M. Proton-pumping F-ATPase plays an important role in *Streptococcus mutans* under acidic conditions. Archives of Biochemistry and Biophysics, 666: 46-51, 2019.
- 6) Kodama Y, Ishikawa T, Shimoyama Y, Sasaki D, Kimura S, and Sasaki M. The fibronectin-binding protein homologue Fbp62 of *Streptococcus anginosus* is a potent virulence factor. Microbiology and immunology, 62; 624-634, 2018.
- 7) Sasaki M, Kodama Y, Shimoyama Y, Ishikawa T, and Kimura S. Aciduricity and acid tolerance mechanisms of *Streptococcus anginosus*. Journal of general and applied microbiology, 64; 174-179, 2018.
- 8) Ishikawa T, Shimoyama Y, Kodama Y, Tajika S, Kimura S, and Sasaki M. Identification of HACEK Group Bacteria from Blood Samples of Patients with Infective Endocarditis by PCR-RFLP of the 16s rRNA Gene. Research Journal of Microbiology, DOI: 10.3923/jm.2018.
- 9) Sekiya M, Shimoyama Y, Ishikawa T, Sasaki M, Futai M, and Nakanishi-Matsui M. *Porphyromonas gingivalis* is highly sensitive to inhibitors of a proton-pumping ATPase. Biochemical and biophysical research communications, 498: 837-841, 2018.
- 10) Ohara-Nemoto Y, Shimoyama Y, Nakasato M, Nishimata H, Ishikawa T, Sasaki M, Kimura S, and Nemoto TK. Distribution of dipeptidyl peptidase (DPP) 4, DPP5, DPP7, and DPP11 in human oral microbiota-potent biomarkers indicating presence of periodontopathic bacteria. FEMS microbiology letters, 365; DOI: 10.1093/femsle/fny221. 2018.
- 11) Hakata S, Terashima J, Shimoyama Y, Okada K, Fujioka S, Ito E, Habano W, and Ozawa S. Differential sensitization of two human colon cancer cell lines to the antitumor effects of irinotecan combined with 5-aza-2'-deoxycytidine. Oncology letters, 15; 4641-4648, 2018.
- 12) Feng X, Kwiecinska A, Rossmann E, Bottai M, Ishikawa T, Patarroyo M, Österborg A, Porwit A, Zheng C, and Fadeel B. HAX-1 overexpression in multiple myeloma is associated with poor survival. British journal of haematology, DOI: 10.1111/bjh.15430, 2018.
- 13) Ohara-Nemoto Y, Nakasato M, Shimoyama Y, Baba TT, Kobayakawa T, Ono T, Yaegashi T, Kimura S, and Nemoto TK. Degradation of Incretins and Modulation of Blood Glucose Levels by Periodontopathic Bacterial Dipeptidyl Peptidase 4. Infection and Immunity, 85; DOI: 10.1128/IAI.00277-17, 2017.
- 14) Shimoyama Y, Ohara-Nemoto Y, Kimura M, Nemoto TK, Tanaka M, and Kimura S. Dominant prevalence of *Porphyromonas gingivalis* fimA types I and IV in healthy Japanese children. Journal of Dental Sciences 12 : 213-219, 2017
- 15) Nemoto, T.K., Ohara-Nemoto, Y., Bezerra, G. A., Shimoyama, Y. and Kimura, S.: Acylpeptidyl

- oligopeptidase: *Porphyromonas gingivalis* periplasmic novel exopeptidase releases N-acylated di- and tri-peptides from oligopeptides. *J. Biol. Chem.*, 2016 Jan 5. pii: jbc.M115.687566. [Epub ahead of print], 2016
- 16) Ohara-Nemoto, Y., Rouf, S.M., Naito, M., Yanase, A., Tetsuo, F., Ono, T., Kobayakawa, T., Shimoyama, Y., Kimura, S., Nakayama, K., Saiki, K., Konishi, K. and Nemoto, T.K.: Identification and characterization of prokaryotic dipeptidyl-peptidase 5 from *Porphyromonas gingivalis*. *J. Biol. Chem.*, 289, 5436-5448, 2014
- 17) Matsui, M., Chosa, N., Shimoyama, Y., Minami, K., Kimura, S. and Kishi, M.: Effects of tongue cleaning on bacterial flora in tongue coating and dental plaque: a crossover study. *BMC Oral Health*, 14:4. doi: 10.1186/1472-6831-14-4, 2014
- 18) Nishimata, H., Ohara-Nemoto, Y., Baba, T.T., Hoshino, T., Fujiwara, T., Shimoyama, Y., Kimura, S. and Nemoto, T.K.: Identification of dipeptidyl-peptidase (DPP) 5 and DPP7 in *Porphyromonas endodontalis*, distinct from those in *Porphyromonas gingivalis*. *PLOS ONE*, 10;9 (12) :e114221. doi: 10.1371/journal.pone.0114221. eCollection 2014
- 19) Ishikawa, T., Wondimu, Z., Oikawa, Y., Gentilcore, G., Kiessling, R., Brage, S.E., Hansson, J. and Patarroyo, M.: Laminin 411 and 421 differentially promote tumor cell migration via $\alpha 6\beta 1$ integrin and MCAM (CD146). *Matrix Biology* 38: 69-83, 2014
- 20) Ishikawa, T., Wondimu, Z., Oikawa, Y., Ingerpuu, S., Virtanen, I. and Patarroyo, M.: Monoclonal antibodies to human laminin $\alpha 4$ chain globular domain inhibit tumor cell adhesion and migration on laminins 411 and 421, and binding of $\alpha 6\beta 1$ integrin and MCAM to $\beta 4$ -laminins. *Matrix Biology* 36: 5-14, 2014
- 21) Kishi, M., Ohara-Nemoto, Y., Takahashi, M., Kishi, K., Kimura, S., Aizawa, F. and Yonemitsu, M.: Prediction of periodontopathic bacteria in dental plaque of periodontal healthy subjects by measurement of volatile sulfur compounds in mouth air. *Arch. Oral Biol.*, 58: 324-330, 2013
- 22) Rouf, S.M., Ohara-Nemoto, Y., Ono, T., Shimoyama, Y., Kimura, S. and Nemoto, T.K.: Phenylalanine 664 of dipeptidyl peptidase (DPP) 7 and Phenylalanine 671 of DPP11 mediate preference for P2-position hydrophobic residues of a substrate. *FEBS Open Bio.*, 3: 177-183, 2013
- 23) Rouf, S.M., Ohara-Nemoto, Y., Ono, T., Shimoyama, Y., Kimura, S. and Nemoto, T.K.: In vitro processing of glutamyl endopeptidase proenzymes from *Enterococcus faecalis* and importance of N-terminal residue in enzyme catalysis. *Adv. Biochem.*, 1: 73-80, 2013
- 24) Rouf, S.M.A., Ohara-Nemoto, Y., Shimoyama, Y., Kimura, S., Ono, T. and Nemoto, T.K.: Propeptide processing and the proteolytic activity of proenzymes of the staphylococcal and enterococcal GluV8-family protease. *Indian J. Biochem. Biophysic.*, 48: 421-427, 2012
- 25) Hatakeyama, W., Taira, M., Kihara, H., Sasaki, M., Kimura, S. and Kondo, H.: Subcutaneous tissue reactions against nano-apatite collagen composites. *Nano Biomed.*, 4: 118-124, 2012
- 26) Taira, M., Shimoyama, Y., Kagiya, T., Sasaki, M., Nezu, T., Harada, H. and Kimura, S.: Proteome analyses of human macrophages exposed to low cytotoxic IC90 copper (2+) ions. *Dent. Mater. J.*, 30: 293-299, 2011
- 27) Ohara-Nemoto, Y., Shimoyama, Y., Kimura, S., Kon, A., Haraga, H., Ono, T. and Nemoto, T.K.: Asp- and Glu-specific novel dipeptidyl peptidase 11 of *Porphyromonas gingivalis* that ensures utilization of proteinaceous energy sources. *J. Biol. Chem.*, 286: 38115-38127, 2011
- 28) Taira, M., Kagiya, T., Sasaki, M. and Kimura, S.: Quantitative real-time RT-PCR analyses of DNA-damage-recovery-related gene expressions of mouse macrophage-like cell line RAW264 when

- exposed to IC50 nickel ions. *Nano Biomed.*, 3: 294-299, 2011
- 29) Taira, M., Kagiya, T., Harada, H., Sasaki, M., Kimura, S., Narushima T., Nezu, T. and Araki, Y.: Microscopic observations and inflammatory cytokine productions of human macrophage phagocytising submicron titanium particles. *J. Mater. Sci: Mater. Med.*, 21: 267-275, 2010
- 30) Ono, T., Ohara-Nemoto, Y., Shimoyama, Y., Okawara, H., Kobayakawa, T., Baba, T.T., Kimura, S. and Nemoto, T.K.: Amino acid residues modulating the activities of staphylococcal glutamyl endopeptidases. *Biol. Chem.*, 391: 1221-1232, 2010 (Epub ahead of print)
- 31) Kishi, M., Ohara-Nemoto, Y., Takahashi, M., Kishi, K., Kimura, S. and Yonemitsu, M.: Relationship between oral status and prevalence of periodontopathic bacteria on the tongues of elderly individuals. *J. Med. Microbiol.*, 59: 1354-1359, 2010
- 32) Saitoh, S., Sasaki, K., Nezu, T., Taira, M., Shimoyama, Y., Sasaki, M., Kimura, S. and Ishizeki, K.: Histological and TEM observation of subcutaneous tissues exposed to particulate copper, nickel and titanium. *J. Oral Tissue Engin.*, 8: 102-106, 2010
- 33) Nemoto, T.K., Ono, T., Shimoyama, Y., Kimura, S. and Ohara-Nemoto, Y.: Determination of three amino acids that caused the alteration of proteolytic activities of staphylococcal glutamyl endopeptidases. *Biol. Chem.*, 390: 277-285, 2009
- 34) Kishi, M., Abe, A., Kishi, K., Ohara-Nemoto, Y., Kimura, S. and Yonemitsu, M.: Relationship of quantitative salivary levels of *Streptococcus mutans* and *S. sobrinus* in mothers to caries status and colonization of mutans streptococci in plaque in their 2.5-year-old children. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 37: 241-249, 2009
- 35) Ichinohe, N., Ohara-Nemoto, Y., Nemoto, T. K., Kimura, S. and Ichinohe, S.: Effects of fosfomycin on Shiga toxin-producing *Escherichia coli*: quantification of copy numbers of Shiga toxin genes and their expression levels using real-time PCR. *J. Med. Microbiol.*, 58 (Pt 7) : 971-973, 2009
- 36) Taira, M., Nezu, T., Sasaki, M., Kimura, S., Kagiya, T., Harada, H., Narushima T. and Araki, Y.: Gene expression analyses of human macrophage phagocytizing sub- μ titanium particles by allergy DNA chip (Genopal™). *Biomed. Mater. Eng.*, 19: 63-70, 2009
- 37) Taira, M., Sasaki, M., Sasaki, K., Saitoh, S., Nezu, T., Kimura, S. and Araki, Y.: DNA microarray analyses of the effects of LPS-stimulation and IC₅₀ nickel ions on gene expressions of mouse macrophage-like cell line RAW264. *Nano Biomed.*, 1: 59-69, 2009
- 38) Taira, M., Kagiya, T., Sasaki, M., Sasaki, K., Saitoh, S., Nezu, T., Harada, H., Kimura, S. and Araki, Y.: First-stage genome-wide gene expression analyses of human mesenchymal stem cells exposed to IC50 Ni (2+) ions. *J. Oral Tissue Engin.*, 7: 107-120, 2009
- 39) 中里茉那美, 下山佑, 根本優子, 佐々木大輔, 根本孝幸, 佐々木実, 八重柏隆
2型糖尿病のリスクファクターとしての歯周病原細菌 DPP4. *岩医大歯誌* 43 ; 48-60 2018
- 40) 遠藤千恵, 下山佑, 木村重信, 四戸豊, 坂本望, 佐藤雅仁, 佐々木実, 城茂治, 佐藤健一
経口挿管における機関チューブへの口腔細菌の付着と口腔ケアによる抑制効果 *岩医大歯誌* 43 : 1-11 2018
- 41) 高橋晋平, 下山佑, 石河太知, 佐々木大輔, 木村重信, 八重柏隆. 歯周病原細菌の歯肉上皮バリア突破能, *岩医大歯誌* 42 ; 1 - 11-11 2017
- 42) 蒔苗 剛, 下山 佑, 松本弘紀, 木村重信, 田中光郎
小児プラークにおけるミュータンスレンサ球菌定着量と齲蝕罹患状況の関連

- 日本小児歯科学会誌, 55, 51-60, 2017.
- 43) 岩崎賢介, 松本直子, 佐々木 実: ヒト口腔扁平上皮癌における *Streptococcus anginosus* 感染と activation-induced cytidine deaminase (AID) 異所性発現. 岩医大歯誌, 40; 26-37, 2015
- 44) 松本知生, 下山 佑, 丸尾勝一郎, 木村重信: チタン表面での骨芽細胞分化に対する IL-17F の促進作用, 岩医大歯誌, 40; 14-25, 2015
- 45) 石河太知: 分泌型白血球プロテアーゼインヒビターによる 歯肉上皮細胞の *Porphyromonas gingivalis* 感染制御, 岩医大歯誌, 35; 29-41, 2010
- 46) 古玉芳豊: *Streptococcus anginosus* の粘膜上皮細胞への付着機構, 岩医大歯誌, 34; 83-96, 2009
- 総説
- 1) Kimura, S., Ohara-Nemoto, Y., Shimoyama, Y., Ishikawa, T. and Sasaki, M.: Pathogenic factors of *P. gingivalis* and host defense mechanisms. In Pathogenesis and treatment of periodontitis (N. Buduneli, ed.), InTech, Rijeka, Croatia. 3-18, 2012
- 2) Ohara-Nemoto, Y., Kimura, S. and Nemoto, T.K.: NVS and staphylococci in the oral cavity – A cause of infective endocarditis. In Endocarditis (Breijjo-Marquez, F.R, ed.), InTech, Rijeka, Croatia. 75-96, 2012
- 3) Nomura, T., Suzuki, T., Furuya, J., Shimoyama, Y., Sasaki, M. and Kimura, S.: In vitro adherence of *Candida albicans* to acrylic resin with different surface status. In Interface Oral Health Science 2011 (Sasaki, K. et al., eds.), Springer Japan, Tokyo, 145-146, 2012
- 4) Otake-Asakawa, A., Harada-Oikawa, R., Ohara-Nemoto, Y., Tanaka, M. and Kimura, S.: Maternal transmission of mutans and other oral streptococcal species. In Interface Oral Health Science 2011 (Sasaki, K. et al., eds.), Springer Japan, Tokyo, 198-200, 2012
- 5) Sasaki, M., Kodama, Y., Shimoyama, Y., Ishikawa, T. and Kimura, S.: Fibronectin binding activity of *Streptococcus anginosus* promotes adherence to mucosal epithelial cells. In Interface Oral Health Science 2011 (Sasaki, K. et al., eds.), Springer Japan, Tokyo, 204-205, 2012
- 6) Shimoyama, Y., Sasaki, M., Ohara-Nemoto, Y., Nemoto, T.K., Ishikawa, T. and Kimura, S.: Rapid identification of *Abiotrophia/Granulicatella* species by 16S rRNA-based PCR and RFLP. In Interface Oral Health Science 2011 (Sasaki, K. et al., eds.), Springer Japan, Tokyo, 206-208, 2012
- 7) Taira, M., Sasaki, M. and Kimura, S.: Macrophage reaction against sub-micron titanium particles. In Interface Oral Health Science 2011 (Sasaki, K. et al., eds.), Springer Japan, Tokyo, 283-284, 2012
- 8) Taira, M., Sasaki, M., Kimura, S. and Araki, Y.: Characterization of aerosols and fine particles produced in dentistry and their health risk assessments. Nano Biomed., 1: 9-15, 2009
- 9) Sasaki, M., Tajika, S., Kodama, Y., Shimoyama, Y. and Kimura, S.: Rapid identification of HACEK group bacteria using 16S rRNA gene PCR-RFLP. In Interface Oral Health Science 2009 (T. Sasano, et al., eds.), Springer Japan, Tokyo, 262-264, 2010
- 10) Kimura, S., Haraga, H., Ohara-Nemoto, Y., Nemoto, T.K., Shimoyama, Y., Agato, S. and Sasaki, M.: A novel aspartate-specific dipeptidylpeptidase produced from *Porphyromonas endodontalis*. In Interface Oral Health Science 2009 (T. Sasano, et al., eds.), Springer Japan, Tokyo, 265-266, 2010
- 11) Ishikawa, T., Ohara-Nemoto, Y., Tajika, S., Sasaki, M. and Kimura, S.: The production of secretory leukocyte protease inhibitor from gingival epithelial cells in response to *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharides. In Interface Oral Health Science 2009 (T. Sasano, et al., eds.), Springer Japan, Tokyo, 275-276, 2010
- 12) 佐々木 実, 古玉芳豊, 木村重信: 口腔癌

と *Streptococcus anginosus* 感染, 岩医大歯誌, 38: 45-52, 2013

著書

- 1) 木村重信: VIII. 歯周病 A 歯周病の病像, IX. その他の口腔関連微生物感染症. In 口腔微生物学・免疫学 第4版 (川端重忠ほか), 医歯薬出版, 東京, 252-256, 271-277, 2016
- 2) 木村重信, 中川一路, 川端重忠, 大原直也, 小松澤 均: 最新歯科衛生士教本 疾病の成り立ち及び回復過程の促進 2 微生物学 (全国歯科衛生士教育協議会監修), 第1版, 医歯薬出版, 東京, 2011
- 3) 木村重信: 7. 齲蝕 I 齲蝕の病像, 8. 歯周病 I 歯周病の病像, 9. その他の口腔関連微生物感染症, In 口腔微生物学・免疫学 第3版 (浜田茂幸ほか), 医歯薬出版, 東京, 217-220, 236-239, 255-262, 2010