

27U-am07

プロトン輸送 ATPase を標的とする抗歯周病化合物の探索

○関谷 瑞樹¹, 高橋 歩実¹, 小田原 大樹¹, 下山 佑², 木村 重信², 中西 (松井) 真弓¹ (¹岩手医大薬, ²岩手医大歯)

歯周病は 55 歳以上の国民の半数以上が罹患している重大な感染症の一つである。虫歯菌、歯周病菌等の口腔内病原細菌の増殖は、歯の喪失だけでなく心筋梗塞などの全身疾患の原因にもなる。本菌の除菌は歯周病の治療につながると考えられるが、薬物療法は一般的でない。歯周病原細菌の一つである *P. gingivalis* は、プロトン輸送 ATPase として A-ATPase を持ち、プロトン濃度勾配を形成することで細胞外からのアミノ酸の取り込みに関与していると考えられる。本研究は A-ATPase が歯周病に対する予防・治療の創薬ターゲットになると考え、プロトン輸送 ATPase の各種阻害剤による *P. gingivalis* 増殖阻害作用を検討した。

A-ATPase と類似した構造を持つ F-ATPase や V-ATPase の各種阻害剤は、いずれも強力な抗菌作用を示した。また、イオノフォアの中でプロトノフォアが選択的に菌の増殖を抑制した。さらに、A-ATPase 阻害剤の diethylstilbestrol と F-ATPase 阻害剤の curcumin は *P. gingivalis* 膜画分の ATPase 活性を阻害した。以上の結果から、*P. gingivalis* の A-ATPase は増殖に重要な役割を果たしていることが示唆され、歯周病に対する予防・治療の創薬ターゲットになることが期待される。