

口腔レンサ球菌の酸性環境におけるプロトン輸送 ATPase の役割

○関谷 瑞樹¹, 高坂 未星¹, 伊藤 楓¹, 櫻 直也¹, 泉澤 信太郎¹, 楊 帆², 岩本 (木原) 昌子², 石河 太知³, 下山 佑³, 佐々木 実³, 中西 (松井) 真弓¹ (¹岩手医大薬, ²長浜バイオ大バイオサイエンス, ³岩手医大歯)

口腔レンサ球菌は、口腔内細菌叢の一部を形成する。ミュータンスレンサ球菌の 1 種である *Streptococcus mutans* はう蝕 (虫歯) の主要な原因菌である。また、*Streptococcus anginosus* に代表されるアンギノサスレンサ球菌は、日和見的に口腔内、及び脳、心臓等の深部臓器において化膿性疾患を引き起こす。これらの細菌は口腔内のプラークや上部消化器の酸性環境で生存・増殖するために高い耐酸性を有することが知られているが、その詳細な分子機構は解明されていない。我々は、耐酸性を示す機構として、細胞膜にプロトン輸送 ATPase が存在し細胞質のプロトンを細胞外に排出していると考えている。そこで、口腔レンサ球菌の耐酸性におけるプロトン輸送 ATPase の役割を明らかにすることを目的とし、既知のプロトン輸送 ATPase 阻害剤の作用を検討した。

RT-PCR 等の結果から、*S. mutans* は F 型、*S. anginosus* は F 型と A 型のプロトン輸送 ATPase を発現していることが示唆された。結核菌の F 型 ATPase 阻害薬であるベダキリンは、*S. mutans* の F 型 ATPase のプロトン輸送活性を強力に阻害した。また、中性の培地ではベダキリンはこの菌の増殖を抑制しなかったが、酢酸により pH を 5.3 に低下させた培地では濃度依存的な増殖抑制作用を示した。さらに、*S. mutans* の生存率を検討したところ、ベダキリンは中性の培地では作用しなかったが、pH4.3 では濃度依存的に生存率を低下させた。また、*S. anginosus* に対してもベダキリンは酸性条件下で選択的に増殖を抑制することが明らかとなった。

以上の結果から、F 型 ATPase は口腔レンサ球菌の耐酸性に重要な役割を果たしていると考えられる。現在、プロトン輸送 ATPase 変異株の作成、及び表現型の解析を行っている。