

新規作用機序による動物歯周病菌に対する抗菌薬開発

岩手医科大学薬学部 教授
東北化学薬品株式会社 主任研究員

阪本 泰光 ◎
峯岸 大輔 ○

◎プロジェクトリーダー、○サブリーダー



■研究開発のねらい

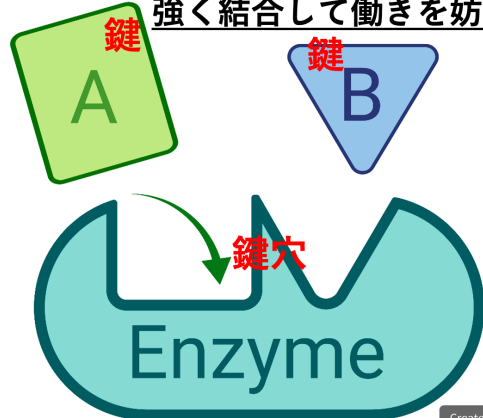
歯周病は、ヒトを含む動物において最も一般的な細菌感染症で、犬の8割、猫の5割が罹患しています。この病気が進行すると歯を支える顎の骨が溶けてしまい、結果として歯を失うことになります。さらに、歯周病は糖尿病や動脈硬化などと関連があり、健康な生活に悪影響を及ぼします。本研究では、歯周病を引き起こす *Porphyromonas gulae* (Pgu) が蛋白質を分解して生成するペプチドを分解して栄養を得る仕組みに着目しています。細菌のみが持つペプチドを分解する酵素 (S46 DPP) の働きを妨げる薬剤が Pgu に感染した動物における抗菌効果の有効性を確認し、動物用歯周病薬の開発を目指します。

■研究開発の内容

タンパク質の立体構造に基づいて化合物を設計する Structure Based Drug design (SBDD) という手法は、インフルエンザや COVID19 などの抗ウイルス薬や糖尿病薬など、近年の医薬品開発手法の主流となっています。私たちは、この手法を用いて、ヒトの歯周病を引き起こす *Porphyromonas gingivalis* (Pgi) に対する抗菌効果と、感染モデルマウスでの歯周病治療効果を有する化合物を作り、2022年に特許を取得しました。動物歯周病を引き起こす Pgu とヒト歯周病を引き起こす Pgi のペプチドを分解する酵素のアミノ酸配列は97%の相同性があり、私たちが開発した化合物が動物歯周病に対して効果がある可能性があります。本研究開発では、特許化合物を動物歯周病モデル動物に投与し、抗菌効果を有するか確認し、実用化を目指します。

SBDDにより開発した病原微生物の生育に重要かつ特異なペプチド分解酵素 S46 DPP7 の阻害化合物が動物歯周病起因菌に感染したモデル動物に対して抗菌作用を発揮するかを確認し実用化を目指します。

SBDDで標的分子である微生物DPP7に強く結合して働きを妨げる化合物を設計



SBDDで開発された医薬品の例
抗HIV治療薬 リトナビル
慢性白血病治療薬 グリベック
抗インフルエンザ薬 タミフル
糖尿病治療薬 ネシーナ
肺がん治療薬 イレッサ
消炎鎮痛薬 セレコックス
COVID-19治療薬
バキロビッド、ゾコーバ
など
近年の薬のほとんどが
SBDDにより開発されている。

アミノ酸やペプチドを栄養源とする病原菌にのみ作用する抗菌薬の実現
耐性菌出現の抑制
→既存抗菌薬を使用し続けることが可能に
→海洋、陸上資源の保護、維持

動物歯周病の予防・治療
→愛玩・家畜動物の健康寿命の延長
→家畜動物の安定した飼養

