2026 年 7 月 1 日（水）

Characterization of the anti-*Porphyromonas gingivalis* compound in bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) and comparison with its analogs

Yutaroh Satoh, Kazuyuki Ishihara, and Takaaki Kubota

Journal of Oral Biosciences, 2025;67:100610.

Bilberry に含まれる歯周病原細菌 *Porphyromonas gingivalis* に対して抗菌活性を同定し、類縁体との活性比較を通じで抗菌活性に重要な構造に関する知見を得た

歯周病は細菌感染によって歯を失わせるだけでなく、全身疾患にも深く関与する口腔疾患である。グラム陰性偏性嫌気性桿菌 *Porphyromonas gingivalis* は、歯周病の原因細菌の一つであると考えられており、また、歯肉縁下の細菌叢の病原性を高めることで歯周病を引き起こすことが示唆されている。先行研究では、Bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) の果実の抽出物に *P. gingivalis* に対して抗菌活性を示す物質が含まれていることが示されていたものの、その具体的な成分までは特定されていなかった。そこで本研究では、抽出物から段階的な精製によって抗菌物質を特定し、さらにその類似化合物と比較することで、新たな治療薬の開発へ寄与することを目指した。

Bilberry のアセトン抽出物を、シリカゲルオープンカラムクロマトグラフィーにより 3 度精製した。1 度目と 2 度目の精製の移動相にはヘキサン-アセトン混合溶媒を、3 度目の精製にはヘキサン-酢酸エチル混合溶媒を用いた。抗菌活性は精製毎に確認され、最終的に得られた活性物質に対して質量分析、核磁気共鳴、旋光度測定を行いウルソール酸であると同定した。

ウルソール酸を用いて抗菌活性を測定したところ、12.5 μg/mL で 1 時間処理した時点で *P. gingivalis* は完全に死滅した。一方で、ヒト歯肉癌細胞 Ca9-22 を用いた細胞毒性試験では実験に用いられた範囲で毒性は認められなかった。

ウルソール酸は炭素六員環による五環構造を有する「五環性トリテルペン」の一種である。同様に他の五環性トリテルペンの抗 *P. gingivalis* 活性を調べたところ、ウルサン型とオレアナン型の五環性トリテルペンには活性を認めた一方で、ルパン型には活性を認めなかった。ルパン型はウルサン型、オレアナン型と異なり、五環構造のうちの一つ (E 環) が炭素五員環である。このことから、E 環の構造が抗菌活性に重要である可能性が示唆された。

以上の結果から、Bilberry に含まれる抗 *P. gingivalis* 活性物質はウルソール酸であり、ウルソール酸を含む五環性トリテルペンの抗 *P. gingivalis* 活性には E 環が六員環であることが重要であることが明らかになった。

論文紹介者：東京歯科大学　生化学講座　助教　佐藤祐太郎