V-ATPase抑制剂
~针对钠离子泵的新型抗菌剂的开发~

Department of Intellectual Property Management

发明要点

开发利用ATP水解能排出钠离子的膜蛋白V-ATPase抑制剂
⇒ 作为一种具有新机制的抗菌剂，可用作耐药菌（耐万古霉素肠球菌；VRE等）的抑制剂

V-ATPase是什么？

- 存在于真核生物和细菌的膜中的ATP驱动的旋转分子马达，通常能够运输质子。
- 肠球菌具有V-ATPase，通过排泄钠离子在碱性环境中可以生存。
- 真核细胞，乳酸杆菌和双歧杆菌不具备V-ATPase。

发明概要

V-ATPase的特征

V-ATPase是由V_o（膜内亚基）和V_1（亲水亚基）组成的膜蛋白（图1），通过ATP的水解排除钠离子。
⇒ 给抗生剂导致碱性的环境中，耐药肠球菌等的含V-ATPase的细菌可能生存（图2）。

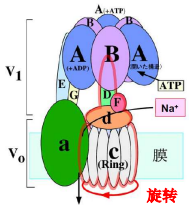


图1. V-ATPase的结构模型

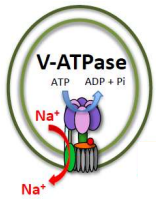
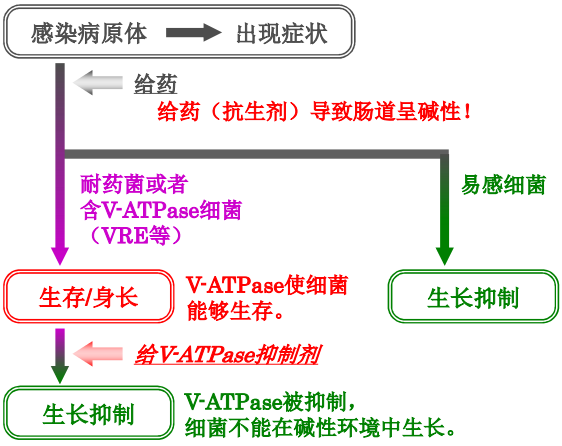


图2. 钠离子排泄的机制

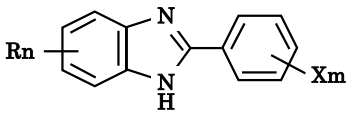
预计通过抑制V-ATPase来抑制耐药肠球菌的生长

V-ATPase抑制剂对耐药菌的影响



发明效果

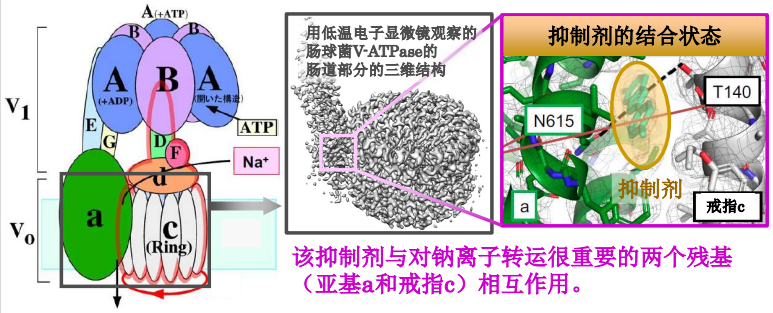
V-ATPase抑制剂



Rn, Xm：取代基

2-芳基苯并咪唑衍生物

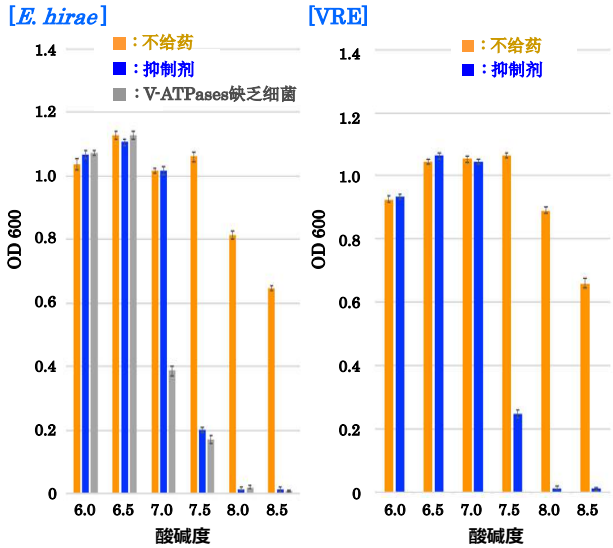
2-芳基苯并咪唑衍生物与V-ATPase的膜内亚基结合位点（亚基a和戒指c之间的接口）结合，抑制V-ATPase的活性。



该抑制剂与对钠离子转运很重要的两个残基（亚基a和戒指c）相互作用。

V-ATPase活性抑制效果

~*in vitro* 试验（对*E. hirae*和VRE的效果）



预期用途

◎ 作为对含V-ATPase耐药细菌的新型抗菌剂的应用
◎ 与其他抗菌剂混合用作广谱抗菌剂

代表发明人：
村田　武士
（千叶大学・教授）

可授权的专利

发明名称	：	V-ATPase活性抑制剂，抗菌剂，药物以及抗菌方法和筛选方法
国际出版号	：	WO2020149295
联系地址	：	科学技术振兴机构 知识产权管理推进部
		电子号码） +81-3-5214-8486
		电子邮件） license@jst.go.jp
		URL） www.jst.go.jp/chizai/