

課題番号: **LS080**
助成額: 142百万円

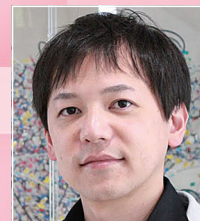
ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

薬剤排出ポンプによる細菌多剤耐性化・病原性発現制御機構の解明と新規治療法開発

西野 邦彦 大阪大学産業科学研究所 准教授
Kunihiro Nishino



専門分野

薬学・細菌学

キーワード

分子生物学／病原性／微生物・感染症学／
診断・治療／構造・生理

WEBページ

<http://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/mid/Site/Welcome.html>
http://www.lserp.osaka-u.ac.jp/jisedai2010/kunihiro_nishino.html

研究背景

現在、抗菌薬が効かない多剤耐性菌が出現し、耐性菌感染症は医療従事者が直面する重要な問題である。これまで、薬剤排出ポンプが多剤耐性化と病原性発現に関与していることを明らかにしてきたが、ポンプによる多剤耐性化・病原性発現制御機構の詳細は分かっていない。また、多剤耐性細菌を克服する有効な手段は未だ無い。

研究目的

本研究では、細菌多剤耐性化と病原性発現制御における薬剤排出ポンプの役割を明らかにした上で、薬剤排出ポンプ阻害剤の効果について検証し、細菌の多剤耐性化を克服しながら、病原性を軽減させることのできる全く新しい治療法開発につなげる。

実績

代表論文: Nature Commun., 4, 2078, (2013)
特許出願: 2011-200036 「細菌または真菌の抗菌薬感受性の検査方法およびそれに用いるシステム」(2011年9月)
受賞: 大阪大学功績賞(2011年8月)
大阪大学総長顕彰(2013年8月)
新聞: 医療介護CBニュース「細菌を殺さない新たな抗菌薬の研究紹介」(2012年3月22日)
日経産業新聞「多剤耐性菌、15分で検出 院内感染調査へ応用期待」(2012年7月3日)
一般雑誌: Microbiology Today (英国微生物学会)「Pumping indole」(2011年5月号)
スーパーサイエンスハイスクール・スーパーサイエンス講義「薬はなぜ効かなくなるか?」(2013年6月15日)

研究成果

薬剤排出ポンプ制御機構の解明

多剤耐性と病原性発現に関与する、薬剤排出ポンプ制御因子の構造を解くことに成功した。制御因子は複数の抗菌性物質を認識し、薬剤排出ポンプの発現を誘導することを明らかにした。本成果は、新たな抗菌薬開発につながると期待される。

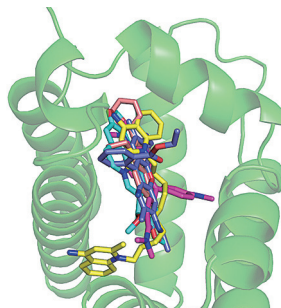


図1. 薬剤排出ポンプ制御因子と多剤（複数の抗菌性物質）との共結晶構造。制御因子はマルチサイト結合により複数の化合物を認識する。

ポンプ阻害剤による病原性軽減法の確立

ポンプ阻害剤により、細菌の多剤耐性化と病原性の両方を軽減できることを明らかにした。本成果は、多剤耐性菌による感染症の新たな治療戦略開発につながると期待される。

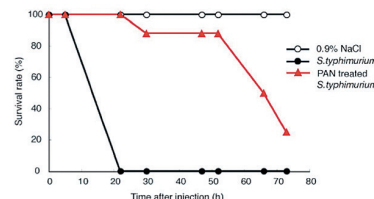


図2. 薬剤排出ポンプによる細菌病原性軽減効果。薬剤排出ポンプ阻害剤には、多剤耐性化減弱効果に加え、細菌の病原性を軽減させる効力があることを明らかにした。

2030年の
応用展開

細菌多剤耐性化と病原性発現制御における薬剤排出ポンプの役割が明らかになり、阻害剤を検索することで、細菌の多剤耐性化を克服しながら、病原性を軽減させることのできる

全く新しい治療法開発が可能になる。多剤耐性菌感染症の予防や対策といったライフ・イノベーションに貢献し、安全・安心な社会の構築に役立つ。