

2021 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	塩田 拓也
研究機関名	宮崎大学
所属部署名	キャリアマネジメント推進機構 テニュアトラック推進室
役職名	准教授
研究課題名	EMM アセンブリーアッセイによるグラム陰性菌制御法の創出
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

研究成果の概要

グラム陰性菌は、WHOによる喫緊に対策が必要な薬剤耐性菌リストの実に75%を占める重要な感染症起因菌群である。グラム陰性菌は、内膜と外膜の2枚の生体膜をもち、外環境と直接接する外膜は、薬剤に対抗するためのバリアとしてだけでなく、感染時に宿主との接点となる重要な器官である。外膜は、50%以上が β バレル型膜タンパク質により構成される。これらは正しい立体構造形成を伴った膜組込みが実現しなければ機能を発揮することができない。そこで、本研究課題では、 β バレル型膜タンパク質を標的として、グラム陰性菌の制御を実現することを目的としている。そのために、グラム陰性菌の外膜タンパク質のアセンブリーの理解、さらにはそのアセンブリーを阻害できる物質の単離、または技術開発を目指している。初年度は、グラム陰性菌の外膜タンパク質の新規輸送シグナルとして、内在性 β シグナルを同定した。さらに、グラム陰性菌ではこの受容体がBamDであること、この認識が、部分的な β バレルのフォールディングを促進することを明らかにした。バクテリアでは、BamDが内在性 β シグナルを認識することがうまくいかないと迅速なアセンブリーが実現できず外膜のバリア機能が低下することを突き止めた。このことは、内在性 β シグナルとBamDの認識部位が新規薬剤標的部位になりうることを示唆している。

また、阻害剤単離のためのスクリーニングを構築した。手法改善により1日に最大160種類の化合物を解析可能となった。