

2022 年度  
創発的研究支援事業2 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	フロンティア科学総合研究センター RI 分野
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	2022 年 4 月 1 日～2023 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 $\beta$ 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、 $\beta$ 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。2 年目は、多種多様な $\beta$ バレル型膜タンパク質を効率よく制御するためにカテゴリー分けを行い、カテゴリーごとの代表タンパク質を決定し、7つの $\beta$ バレル型膜タンパク質の輸送再構築実験を完成させた。7種類のタンパク質が輸送装置のどのような介添を受けてアセンブリーが実現されているのかについて詳細に解析した。その結果、小さな $\beta$ バレル型膜タンパク質は、輸送装置を構成する5つのパーツのうち3つが必要であること、一方大きな外膜タンパク質はこれに加えてもう一つのパーツの介添が必要であることを突き止めた。