

2023 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 | フロンティア科学総合研究センター |
| 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 | 2023 年 4 月 1 日～2024 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(アセンブリー)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。3年目は、我々が初年度に見つけた内在性シグナルについて詳細な解析を行い、論文として eLife 誌に発表した。具体的には、 β バレル型膜タンパク質の配列中心付近にアセンブリーに重要なアミノ酸配列「内在性シグナル」が存在し、これは β バレル型膜タンパク質を輸送する装置の BAM 複合体によって認識される。このシグナルはもう一つの機能として、 β バレル型膜タンパク質自身の立体構造形成に重要であることがわかった。ミトコンドリアの β バレル型膜タンパク質にもこの内在性シグナルが存在しており、ミトコンドリアでは自己の立体構造形成のみが使われている。しかしながら、グラム陰性菌では、外膜というバリア形成のために、輸送装置との相互作用、自己の立体構造形成の2つの役割が同時に実現しなければいけないことを明らかにした。