

細菌情報伝達タンパク質の 構造解明および阻害型薬剤の開発

X-ray crystallography of bacterial signal transducing proteins and structure-based inhibitor design

研究分野
生体分子反応
研究者



岡島 俊英
T. Okajima

▶ キーワード Keyword

二成分伝達系、バイオフィーム、情報伝達、ドラッグデザイン
two-component system, biofilm, signal transduction, drug design

▶ 応用分野 Application

医療分野、抗菌性薬剤
medical field, antibiotics

▶ 目的・期待される効果

○ 抗菌性薬剤（黄色ブドウ球菌、虫歯菌など）の開発

研究開発段階

基礎

実用化準備

実用化

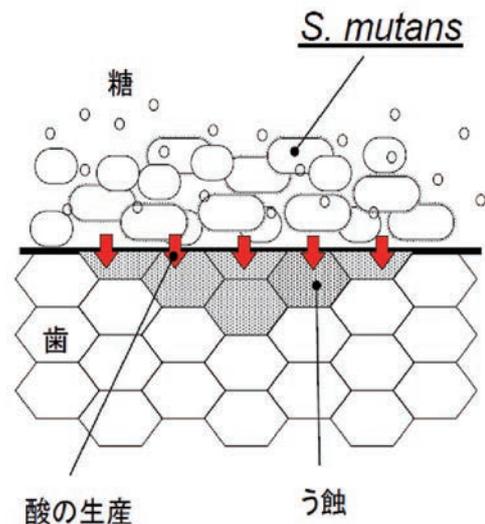
研究内容

▶ 概要

細菌には二成分情報伝達系（TCS）とよばれるセンシング・遺伝子発現制御システムが存在し、細菌増殖やバイオフィーム形成に関与するため新規な薬剤標的として注目されています。本研究では、細菌情報伝達を担うタンパク質の立体構造と機能の解明、さらには構造に基づく阻害型薬剤の開発を目指しています。

▶ 技術内容

TCSは、センサーヒスチジンキナーゼ（HK）とレスポンスレギュレーター（RR）で構成される細菌の主要な情報伝達系です。内膜上に存在するHKが、外界からの環境因子により活性化し、リン酸基転移によって細胞内のRRを活性化させます。活性化したRRが転写因子として働き、環境変化に対応した遺伝子制御を可能にしています。虫歯の原因菌の一種、*Streptococcus mutans* では、TCSがバイオフィーム形成に関わる遺伝子の発現を制御しています。したがって、*S. mutans* においてこれら2つのTCSタンパク質の機能を詳細に解明することは、バイオフィームの形成を阻害し虫歯を予防する効果をもつ新規薬剤の開発につながります。さらに、黄色ブドウ球菌などの薬剤耐性菌では、生存に必須なTCSも存在するため、耐性菌にも有効な新規な情報伝達阻害型抗菌剤の開発も目的としています。



【論文 Paper】

- [1] 日本経済新聞（7月18日夕刊、都市版14面、地方版1面）
- [2] Watanabe, T. et al. Antimicrob. Agents Chemother. 56, 3657-3663 (2012)
- [3] Doi, A. et al. Biosci. Biotechnol. Biochem. 74, 1901-1907 (2010)
- [4] Okajima, T. et al. FEBS Lett. 582, 3434-3438 (2008)