



西野 邦彦  
K.Nishino

### ▶ キーワード Keyword

発現制御、トランスポーター、化学療法、細菌感染症  
regulation, transporter, chemotherapy, bacterial infection

### ▶ 応用分野 Application

感染症治療  
treatment of infection

### ▶ 目的・期待される効果

- 新規膜輸送体制御機構の解明
- 感染症新規治療戦略の確立

研究開発段階

基礎

実用化準備

実用化

## 研究内容

### ▶ 概要

膜輸送体は、全ての生物に保存されている因子であり、細菌においては、恒常性維持や抗菌薬耐性に関与しています。私達の研究室では、細菌膜輸送体制御機構をシステムバイオロジーの観点から明らかにし、病原性や多剤耐性における役割を理解した上で、新たな感染症治療戦略の開発に取り組んでいます。

### ▶ 技術内容

ポストゲノム解析とシステムバイオロジー的手法を駆使して、これまでに細菌ゲノムに潜む数多くの膜輸送体遺伝子と、その制御ネットワークを同定してきました。これらの同定された因子は、多剤耐性を克服する新たな薬のターゲットとして期待されています。さらには、病原性発現と多剤耐性の両方に関与する制御因子の構造を明らかにしました。この因子に対する阻害剤を用いることによって病原性を軽減させながら、細菌の多剤耐性化を抑制する新たな感染症治療が可能になります。



膜輸送体制御因子による抗菌薬認識

### 【論文 Paper】

- 1] Nature Commun. 4 (2013) 2078. The Crystal Structure of Multidrug-Resistance Regulator RamR with Multiple Drugs.
- [2] Nature 500 (2013) 102 - 106. Structural Basis for the Inhibition of Bacterial Multidrug Exporters.
- [3] Nature 480 (2011) 565-569. Structures of the Multidrug Exporter AcrB Reveal a Proximal Multisite Drug-Binding Pocket.
- [4] J. Biol. Chem. 283 (2008) 24245 - 24253. AcrAB Multidrug Efflux Pump Regulation in Salmonella enterica Serovar Typhimurium by RamA in Response to Environmental Signals.
- [5] Mol. Microbiol. 59 (2006) 126 - 141. Virulence and Drug Resistance Roles of Multidrug Efflux Systems of Salmonella enterica Serovar Typhimurium.
- [6] Science 307 (2005) 864. Bacterial Multidrug Exporters: Insights into Acquisition of Multidrug Resistance.
- [7] Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 102 (2005) 2862-2867. Dissecting the PhoP Regulatory Network of Escherichia coli and Salmonella enterica.