

細菌薬剤排出ポンプの機能と制御に関する研究

Regulation and Function of Bacterial Drug Efflux Pumps

研究分野

Department

生体分子制御科学
Biomolecular Science and Regulation

研究者

Researcher

西野邦彦 山崎聖司 西野美都子
K. Nishino S. Yamasaki M. 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

研究開発段階

基礎

実用化準備

応用化

背景

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。

概要・特徴

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。



社会への影響・期待される効果

- 新規薬剤排出ポンプ制御機構の解明
- 感染症新規治療戦略の確立

【論文 Paper】

- [1] Commun. Biol. 2 (2019) 340. Phylogenetic and Functional Characterisation of the H. influenzae multidrug efflux pump AcrB.
- [2] Nature Commun. 9 (2018) 124. Multiple Entry Pathways within the Efflux Transporter AcrB Contribute to Multidrug Recognition.
- [3] Nature Commun. 4 (2013) 2078. The Crystal Structure of Multidrug-Resistance Regulator RamR with Multiple Drugs.
- [4] Nature 500 (2013) 102-106. Structural Basis for the Inhibition of Bacterial Multidrug Exporters.
- [5] Nature 480 (2011) 565-569. Structures of the Multidrug Exporter AcrB Reveal a Proximal Multisite Drug-Binding Pocket.
- [6] J. Biol. Chem. 283 (2008) 24245-24253. AcrAB Multidrug Efflux Pump Regulation in Salmonella enterica Serovar Typhimurium by RamA in Response to Environmental Signals.
- [7] Mol. Microbiol. 59 (2006) 126-141. Virulence and Drug Resistance Roles of Multidrug Efflux Systems of Salmonella enterica Serovar Typhimurium.
- [8] Science 307 (2005) 864. Bacterial Multidrug Exporters: Insights into Acquisition of MDR.