

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 K. Nishino
山崎聖司 S. Yamasaki
西野美都子 M. Nishino
田口厚志 A. Taguchi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

世界中で抗菌薬で治療することができない薬剤耐性菌による感染症が問題となっている。薬剤排出ポンプは抗菌薬を細菌の中から外へ排出することで、細菌多剤耐性化に関与しています。

概要・特徴

私達の研究室では、抗菌薬を効かせなくする病原細菌について、薬剤排出ポンプの機能と制御機構に着目し、細菌の適応能力を明らかにした上で、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

ポストゲノム解析を駆使して、これまでに細菌ゲノムに潜む数多くの薬剤排出ポンプと、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。薬剤排出ポンプや制御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] Antimicrob. Agents Chemother. 66 (2022) e00672-22. Spatial Characteristics of the Efflux Pump MexB Determine Inhibitor Binding.
- [2] Front. Microbiol. 13 (2022) 839718. Identification of Bacterial Drug-Resistant Cells by the Convolutional Neural Network in Transmission Electron Microscope Images.
- [3] Antimicrob. Agents Chemother. 66 (2022) e02392-21. Proximal Binding Pocket Arg717 Substitutions in Escherichia coli AcrB Cause Clinically Relevant Divergencies in Resistance Profiles.
- [4] Microbiol. Immunol. 64 (2020) 182-188. An efflux inhibitor of the MacAB pump in Salmonella enterica serovar Typhimurium.
- [5] Front. Microbiol. 11 (2020) 581571. Identification of Genetic Variants via Bacterial Respiration Gas Analysis.
- [6] Commun. Biol. 2 (2019) 340. Phylogenetic and Functional Characterisation of the H. influenzae multidrug efflux pump AcrB.
- [7] Nature Commun. 9 (2018) 124. Multiple Entry Pathways within the Efflux Transporter AcrB Contribute to Multidrug Recognition.
- [8] Nature Commun. 4 (2013) 2078. The Crystal Structure of Multidrug-Resistance Regulator RamR with Multiple Drugs.
- [9] Nature 500 (2013) 102-106. Structural Basis for the Inhibition of Bacterial Multidrug Exporters.
- [10] Nature 480 (2011) 565-569. Structures of the Multidrug Exporter AcrB Reveal a Proximal Multisite Drug-Binding Pocket.
- [11] J. Biol. Chem. 283 (2008) 24245-24253. AcrAB Multidrug Efflux Pump Regulation in Salmonella enterica Serovar Typhimurium by RamA in Response to Environmental Signals.
- [12] Mol. Microbiol. 59 (2006) 126-141. Virulence and Drug Resistance Roles of Multidrug Efflux Systems of Salmonella enterica Serovar Typhimurium.
- [13] Science 307 (2005) 864. Bacterial Multidrug Exporters: Insights into Acquisition of MDR.