

病原性細菌に薬剤耐性を獲得させない「新しい制菌剤」の分子設計または廃棄食材からの探索

大学院環境生命自然科学研究科 農芸化学コース専攻 田村 隆

抗生素質が効かない病原菌の出現と拡散は、現代医療への脅威

そもそも

病原菌を殺す淘汰圧が耐性菌を出現させている。

それならば

病原菌を淘汰せず病原性のみを根元に消去したい。

それ出来るの？

細胞外に構築される病原装置の形成にはDsbAが必須

そこに目を付けて

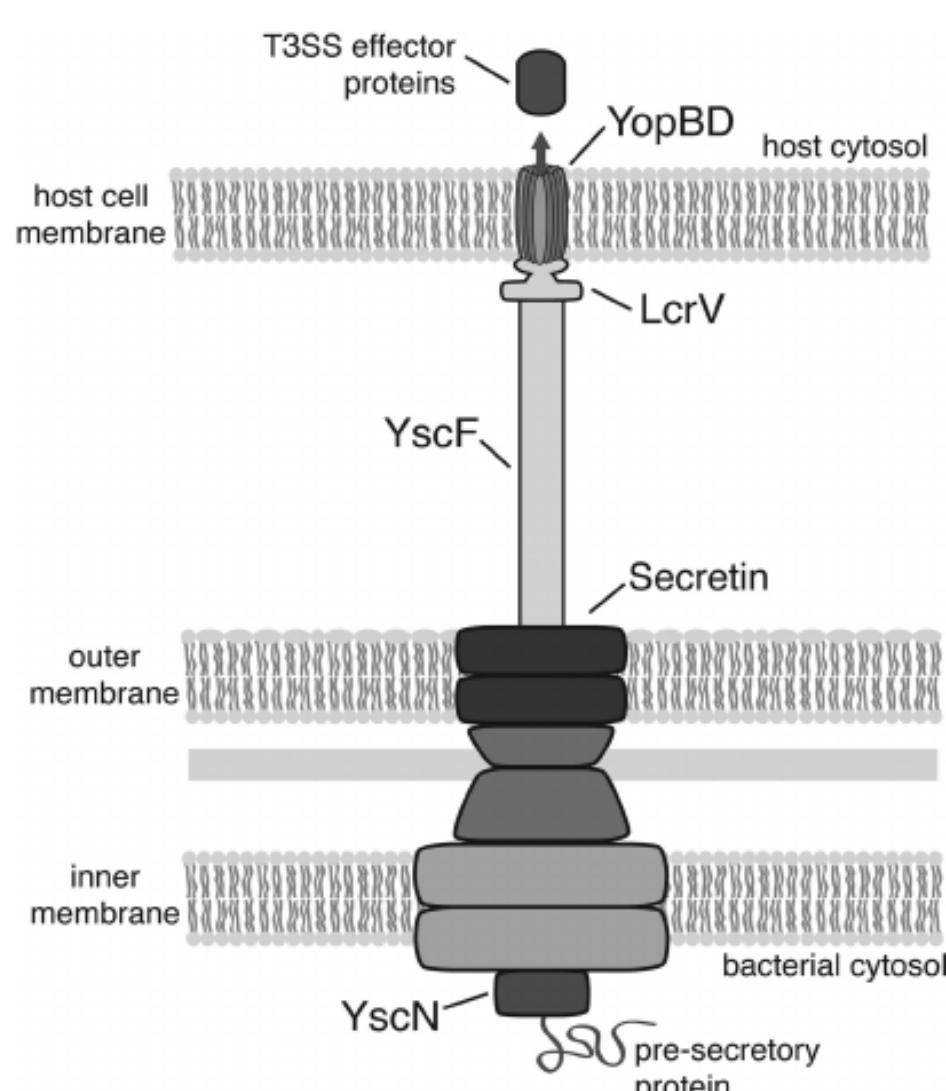
DsbAを阻害する物質によって病原菌を無毒化できる。



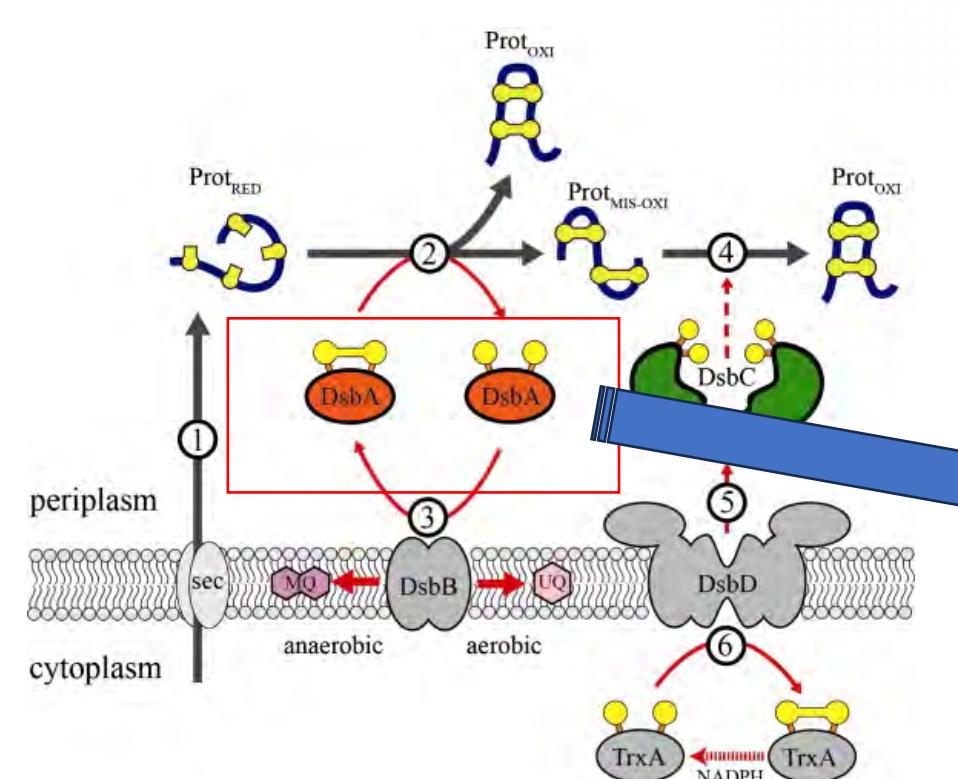
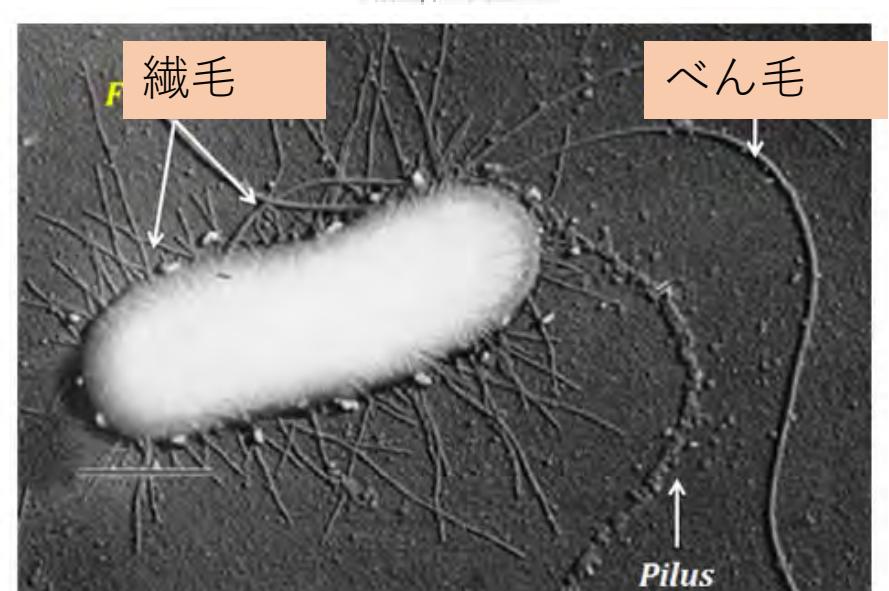
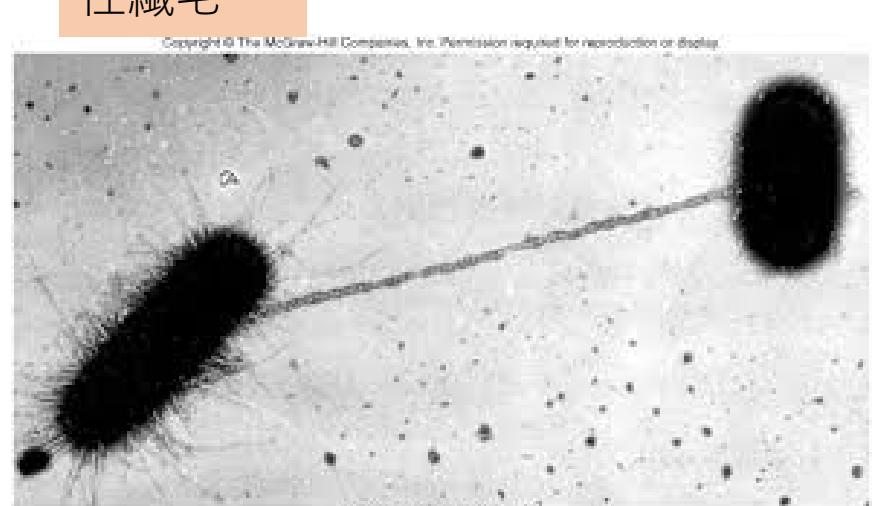
抗生素質が効かない病原性細菌

肥育のため飼料に抗菌剤が添加されている現実

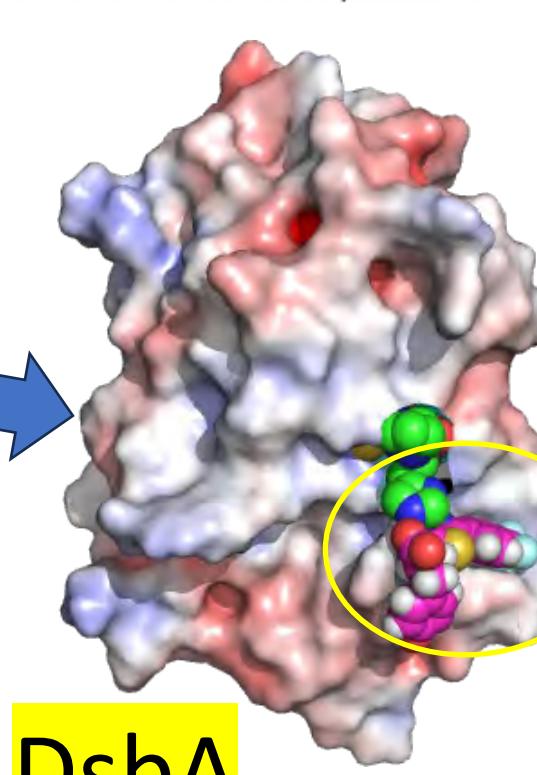
エフェクタ(毒素)注入装置



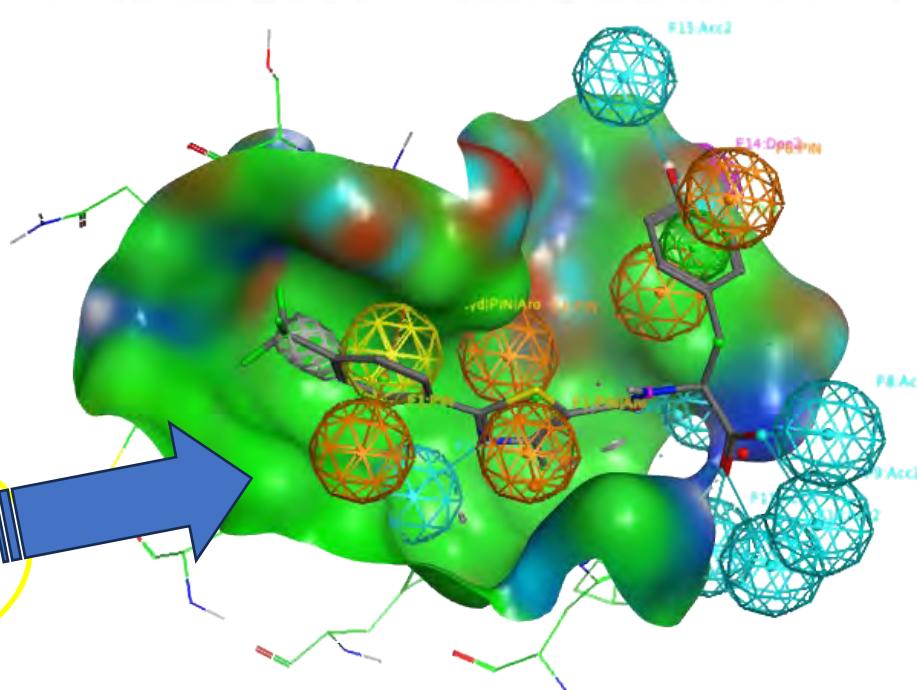
性纖毛



DsbAによる細胞外構築の仕組み



DsbA

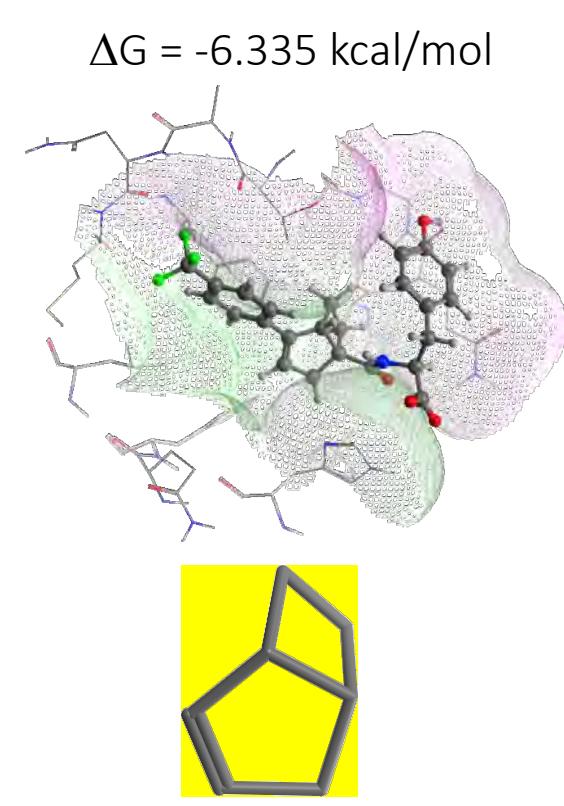
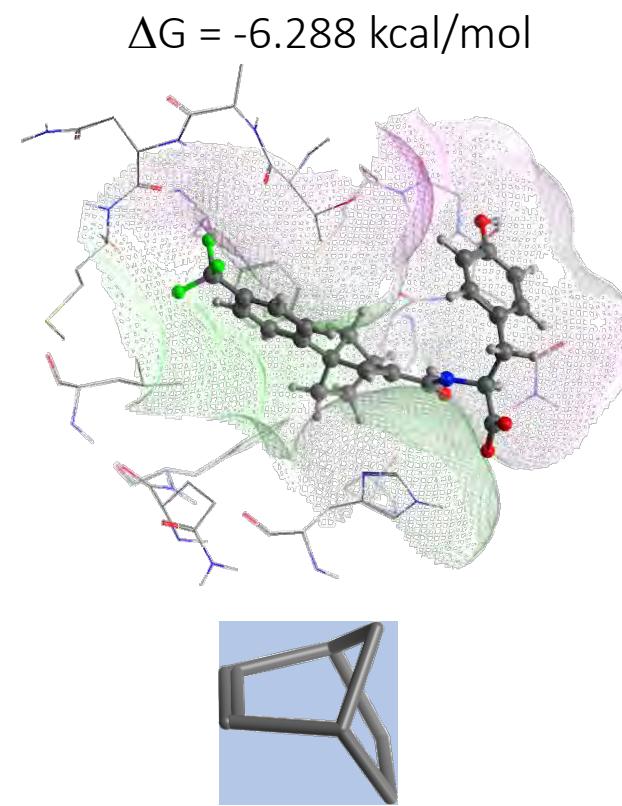
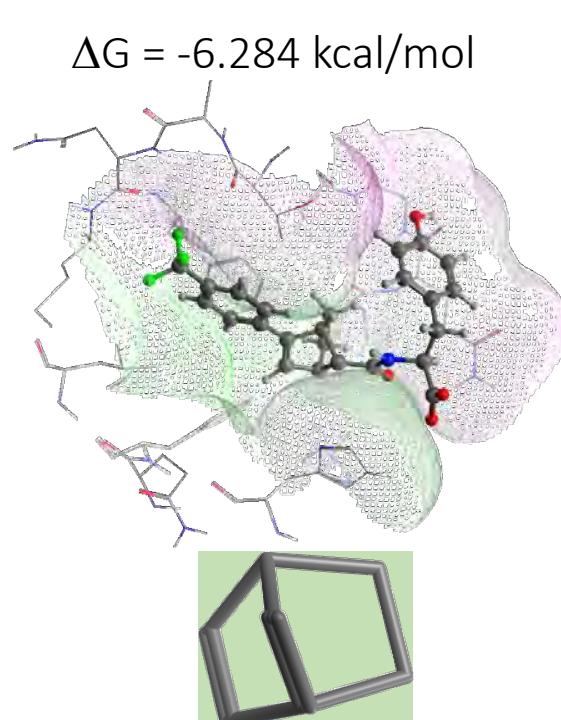


DsbAとその活性中心へのリガンド結合



OKAYAMA UNIVERSITY

ドラッグデザイン
分子モデリング
阻害剤設計



熟成ニンニク抽出物(機能性食品会社)
こうじ菌発酵残渣(発酵食品会社)
木質リグニン抽出物(木材産業)
その他、食品製造から派生する廃食材

機能性食品系・
発酵醸造系企業
木質バイオマス

天然物
発酵物・非可食
残渣・動植物

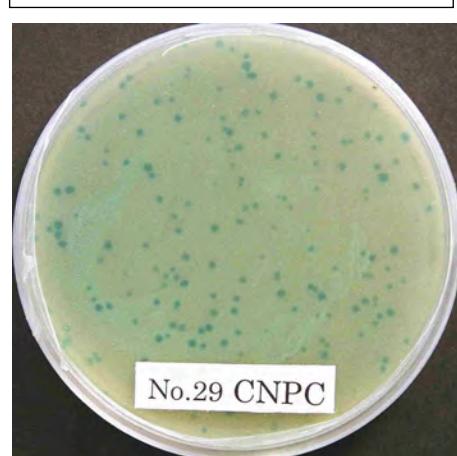
ドラッグデザイン
分子モデリング
阻害剤設計

共同研究
東京大学
神戸大学

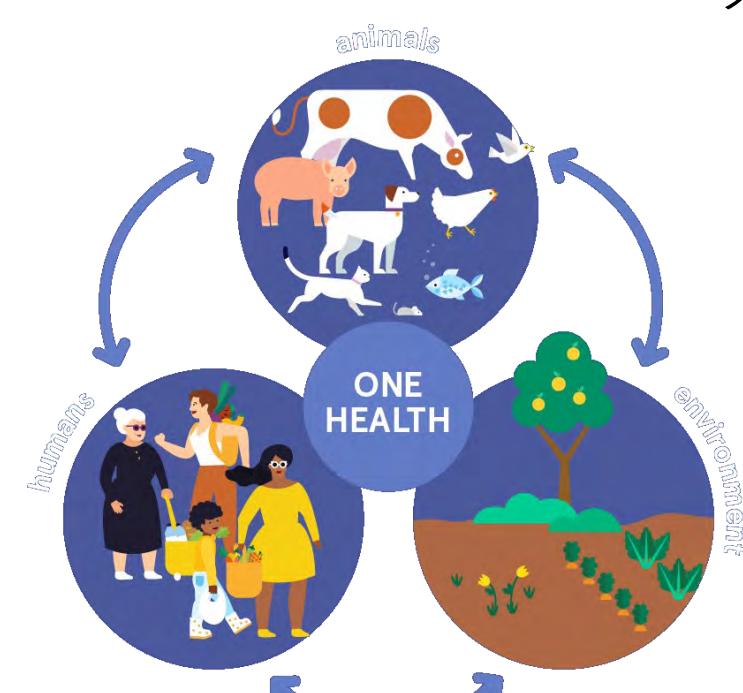
抗菌材を添加しない
安全安心な肥育剤

飼料メーカー
畜産資材メーカー

岡山大学
スクリーニング
評価系・分子設計



DsbA活性評価
プラーク形成能



WHOが提唱する
OneHealth理念



G7エルマウサミット
2015年ドイツ

*dsbA*遺伝子を欠損した大腸菌
に病原性細菌のDsbAを遺伝子
組換えにより発現させる。

↓
食材・発酵物・植物からの抽出
物を添加してDsbA阻害活性を
評価する。(研究室で開発した
独自のDsbA評価法)

- ✓ 抗生物質耐性菌は医療の大きな脅威となっており、耐性菌の発生を防ぐには病原菌を殺さずに無毒化する新しい対感染症戦略が求められています。
- ✓ 病原細菌は、感染や薬剤耐性の獲得の際などにべん毛や纖毛といった巨大タンパク質構造物を構築する。本研究ではそれに必要な酵素DsbAについて、メカニズムを明らかにし、さらに人為的にその阻害分子をデザインしたり、天然物からのスクリーニングを行っています。
- ✓ 多剤耐性の出現と拡散の根源的な解決に貢献できます。

多剤耐性菌はG7サミットでもグローバルな課題として協議された



G7伊勢・志摩サミット
2016年日本



OKAYAMA UNIVERSITY