

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 異物排出輸送の構造的基盤解明と阻害剤の開発
2. 研究代表者： 山口 明人（大阪大学 産業科学研究所 特任教授）
3. 中間評価結果

異物排出ポンプ AcrB-AcrA および TolC を含む 3 者複合体の構造決定に向けた実験が着実に進捗している。とりわけ、異物排出ポンプ MexB とその阻害剤との複合体の構造を解析し Nature 誌に発表した研究成果は特筆される。排出ポンプの阻害剤は薬剤耐性菌に対して有効な創薬シーズとなるため、高い医療ニーズが期待される。阻害剤の探索は容易ではないと考えられるが、構造情報をもとにしたスクリーニングは順調に進み、製薬企業が関心を示すレベルに到達している点は評価され、本研究の意義の高さと順調な進捗の示唆がうかがえる。全体としての印象も、バランス良く研究が展開されていると思われる。例えば上記に加え、基質を結合した AcrAB-TolC3 三者複合体の構造に関しても工夫を重ねて進めており、解析が期待される。構造生物学からの研究に加え、異物排出トランスポーターが本来有すると考えられる内在性代謝産物の排出とその生理機能の知見も得られてきており、基礎生命科学の面でも大きな進展が見込まれる。