

## 院内感染に光明？

2014年3月3日

緑膿菌が分泌する鉄獲得タンパク質の標的誤認識を利用する緑膿菌の増殖阻害人工タンパク質を開発

今回、名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所（WPI-ITbM）の渡辺芳人教授（理学研究科、WPI担当理事）、理学研究科の荘司長三准教授（理学研究科）と白瀧千夏子さん（博士後期課程）が、薬が効かなくなった多剤耐性菌への薬剤治療の道を拓く研究成果を報告しました。本研究成果がドイツ化学会誌「Angewandte Chemie International Edition（アングewanテ・ヘミー・インターナショナル・エディション）」のオンライン速報誌で公開されました。

薬剤耐性菌は、院内感染の原因菌として、医療の現場で大きな問題となっています。院内感染は文字通り、病院の中で患者さんが微生物に感染するものです。健康な人なら病気にもならないような微生物でも、抵抗力の落ちている患者さんにとっては深刻な病気を引き起こします。

緑膿菌の治療には抗生物質が使われます。抗生物質は菌の中に入り、菌の生育に必要な物質の生産をストップします。そのため、不完全な身体となった菌は生き延びることができず、死に至ります。でも、緑膿菌も必死です。自分の遺伝子を少しずつ変え、抗生物質を分解できるようにしたり、薬剤を排出するポンプを作ったりして、抗生物質が効かない身体を作って抵抗します。最近では何種類もの抗生物質が効かない「多剤耐性菌」が問題となっています。

さて、院内感染の原因菌の一つが緑膿菌です。今回、渡辺芳人教授、荘司長三准教授、白瀧千夏子さんらは、理化学研究所の城宜嗣主任研究員、杉本宏専任研究員と山口大学農学部（小崎紳一教授）の研究グループと共同で、緑膿菌がヒトの体内で生育するメカニズムを逆手に取った全く新しい抗菌剤の開発に成功しました。

渡辺・荘司らは、緑膿菌がヒトの体内で生き延びるために必要な元素「鉄」に着目しました。緑膿菌は、感染した人のヘモグロビンから巧妙な手口（鉄獲得タンパク HasA）を使って「ヘム鉄」を奪い取り、繁殖に利用しています。そこで、荘司らはヘム獲得タンパクの偽物を合成し多剤耐性緑膿菌に与えれば、緑膿菌は鉄を獲得することができなくなり、菌の増殖を抑えられるのではないか？と考えました。

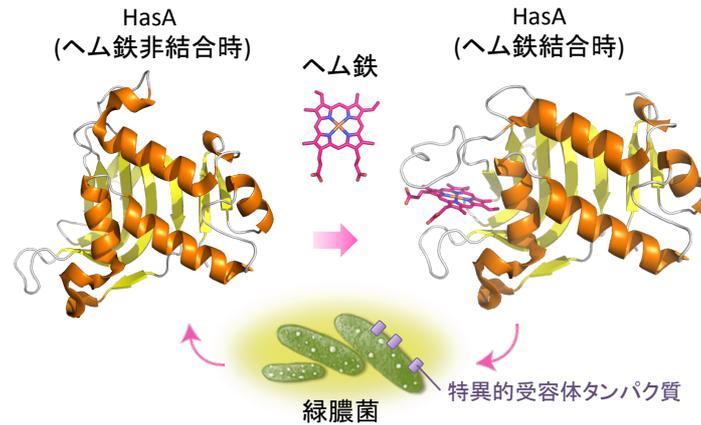


図1：緑膿菌のヘム鉄獲得システム

庄司らは、錯体化学や超分子化学にも精通しており、ヘム鉄に代わるいろんな錯体をHasAと組み合わせ、多剤耐性緑膿菌に試してみました。その結果、新幹線の塗料にも使用されているフタロシアニン-鉄錯体が有効であることが分かりました。

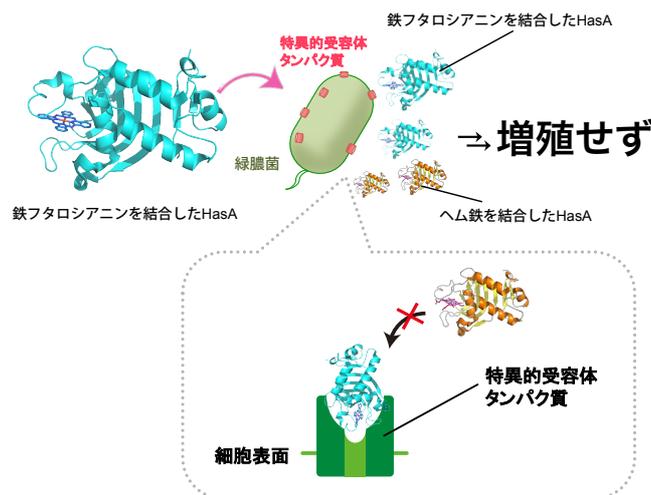


図2：緑膿菌のヘム鉄獲得システムの阻害

本成果は抗生物質のような緑膿菌を効率的に殺菌する方法ではありませんが、

- ・ 抗生物質と異なり薬剤耐性を生みにくい治療法であること
- ・ 緊急を要する多くの患者さんのいのちを救う可能性があること

そしてなによりも、薬が効かなくなった多剤耐性菌への薬剤治療の道を拓いたという意味で大きな研究成果です。

Inhibition of Heme Uptake in *Pseudomonas aeruginosa* by its Hemophore (HasA<sub>p</sub>) Bound to Synthetic Metal Complexes  
 Chikako Shirataki, Osami Shoji, Mitsuyoshi Terada, Shin-ichi Ozaki, Hiroshi Sugimoto, Yoshitsugu Shiro, and Yoshihito Watanabe  
 Angew. Chem. Int. Ed. 2014, *in press* (DOI: 10.1002/anie.201307889)  
 Article Selected as Inside Cover.

研究のお問い合わせ先

名古屋大学理学研究科生物無機化学研究室

准教授 莊司 長三（しょうじ・おさみ）

Tel&FAX: (052)789-3557

Email: [shoji.osami@a.mbox.nagoya-u.ac.jp](mailto:shoji.osami@a.mbox.nagoya-u.ac.jp)

報道対応

名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所

研究推進部門（広報窓口）特任講師 佐藤 綾人（さとう・あやと）

TEL: (052)747-6856

FAX: (052)789-3240

Email: [ayato-sato@itbm.nagoya-u.ac.jp](mailto:ayato-sato@itbm.nagoya-u.ac.jp)

名古屋大学広報室

TEL: +81-52-789-2016 FAX: +81-52-788-6272

E-mail: [kouho@post.jimu.nagoya-u.ac.jp](mailto:kouho@post.jimu.nagoya-u.ac.jp)