

(様式 1-1)

提出日：2025 年 5 月 9 日

2024 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名（下記より該当事業名を選択し、ほかは削除してください。）

客員フェロー

(2) 研究代表者

氏名： 村上 聡

所属機関名・部局名・職名：東京科学大学・生命理工学院・教授

(3) 研究課題名（申請時に記載したものと同一課題名を記入してください。）

多剤排出トランスポーターの結晶構造解析およびクライオ電顕構造解析

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：中川敦史（研究室名：超分子構造解析学研究室（中川研））

(5) 研究成果の概要

*背景および目的、方法と結果について、公開して差し支えない範囲で記載。

これまで我々は細菌感染における多剤耐性化の主因のひとつである多剤排出トランスポーターの構造と機能について研究を展開してきた。その要となったのが SPring-8 生体超分子複合体構造解析ビームライン BL44XU の利用であるが、これまで行ってきた共同利用研究をさらに発展させ、種々の多剤排出トランスポーターホモログおよび、それらと基質や阻害剤候補化合物との複合体の構造解析に対象を広げることで、多基質認識機構および能動輸送機構の本質的理解へとつなげることを研究目的のひとつとした。さらに、抗菌薬の細胞内ターゲット分子や、その関連蛋白質などについても構造解析の対象を広げ、また方法論も X 線結晶構造解析のみならず、低温電子顕微鏡解析も行い良質の結晶が得られない研究対象についても構造解析を進めることで耐性菌による感染症克服へむけた糸口の模索もここでは取り扱うこととした。その結果、抗酸菌由来トランスポーターと阻害剤との複合体や、肺炎桿菌由来トランスポーターの輸送中間体と解釈できる構造など、新たに複数の構造が得られた。これらは既に PDB に ID:8ZXS や、9KBE として寄託した。これらについての論文も既に 2 報が受理に向け改訂中である。これらについてはトランスポーターの構造と機能に関するこれまで通りの研究成果ではあるものの、後者はこれまで扱ってこなかったグラム陽性菌由来のものである。さらに、細胞内のターゲットについて、DNA トポイソメラーゼと DNA および新規抗菌薬との複合体についても構造を明らかにし、PDB に ID:9KGT として構造を寄託し、さらに論文も投稿済みであり、これらの論文は 2 年度目となる 2025 年度中の出版が見込まれている。