



DNW-23028 の概要

課題名 : 多剤耐性大腸菌の膜蛋白質複合体 X の創薬標的としての検証

主任研究者 (Principal Investigator) :

平川 秀忠 (国立大学法人群馬大学大学院医学系研究科)

ステージ : 標的検証前期

【標的疾患】

尿路感染症

【創薬標的】

膜蛋白質複合体 X

【創薬コンセプト】

膜蛋白質複合体 X の機能を阻害することで、バイオフィルムの形成、維持を阻害し、その結果、病原体の排除が容易になるとともに、抗菌薬の感受性増大が期待される薬剤

【ターゲットプロダクトプロファイル】

尿路感染症の抗菌薬治療における併用を想定

【モダリティの設定】

低分子化合物

【創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス】

以下のことが PI らにより明らかにされている。

- 1) 膜蛋白質複合体 X を構成する蛋白質 A の遺伝子を破壊した大腸菌株では、バイオフィルム形成能が低下した。
- 2) 膜蛋白質複合体 X を構成するいずれのタンパクを欠失させても、バイオフィルム形成能及び経尿道感染モデルマウスにおける大腸菌の感染能が低下した。

【科学的、技術的な優位性】

- ・膜蛋白質複合体 X を阻害することにより、細菌のバイオフィルム形成、病原性、感染性を低下させるが、直接殺菌作用は示さない。そのため、細菌はこの阻害作用の耐性を獲得しにくいと考えられる。
- ・膜蛋白質複合体 X は、グラム陽性菌やヒトを含めた真核生物には存在しないため、こ

れの阻害剤は、ヒトに対する毒性が低く、乳酸菌やビフィズス菌のようなグラム陽性の善玉菌にも悪影響を与えないことが期待される。

- ・PI は、*in vitro*、*in vivo* の各種評価系を構築済みであり、また、既に保有している薬剤耐性株及び高病原性株に加え、さらに各種菌株を入手可能な状況にある。

【支援ステージにおける目標】

- ・膜蛋白質複合体 X が薬剤耐性菌を含む病原性大腸菌に広く存在していることが検証できている。
- ・膜蛋白質複合体 X の阻害によりバイオフィルムの除去が出来る可能性が示されている。

【関連特許】

無し

テーマに関するお問い合わせは下記までお寄せください。

Principal investigator へのお問い合わせはご遠慮くださるようお願いいたします。

(問合せ先)

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 創薬事業部

E-mail : id3desk@amed.go.jp