

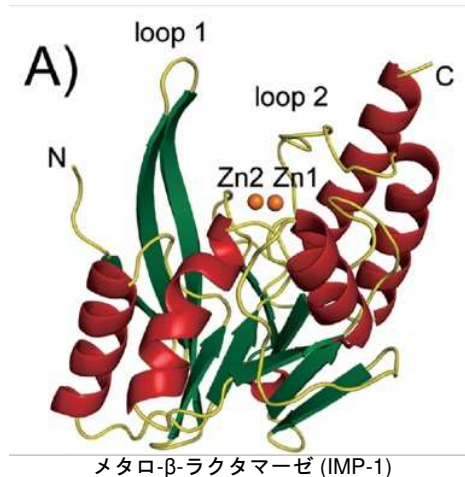
細菌に薬剤耐性を発現させる酵素の構造機能解析と阻害効果の評価

准教授・山口 佳宏

環境安全センター

▶ 研究内容

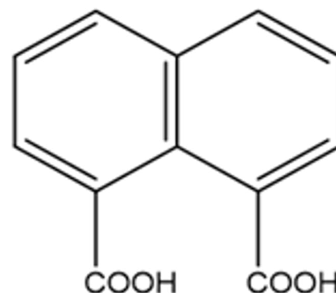
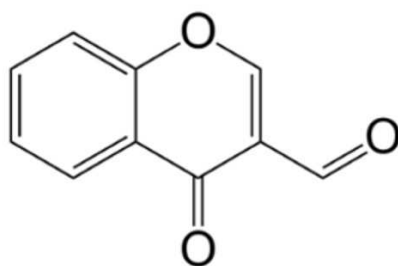
【研究対象】



- 細菌プラスミドに遺伝子があるため細菌間を水平伝播する。
- カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE)の原因酵素の1つである。
- ほとんどすべてのβ-ラクタム剤を加水分解する。
- 活性中心に1つまたは2つのZn (II) イオンを有する。
- 臨床で利用できる阻害剤がない。

【研究方法】 酵素発現、酵素精製、速度論的解析、X線結晶構造解析、阻害剤探索

- 酵素発現と酵素精製：IMP-1、VIM-2、NDM-1 (これら3酵素はCREの原因酵素)、IMP-2、IMP-6、IND-7など
- 速度論的解析：基質βラクタム剤に対する K_m および k_{cat} の算出、阻害剤に対する IC_{50} 、 K_i の算出と阻害様式の解析など
- X線結晶構造解析：IMP-1、VIM-2、IMP-2、IND-7など、PDB登録：13件
- 阻害剤探索：テオール化合物、3-Formylchromone誘導体、酸化グラフェン (GO)、1,8-naphthalene-dicarboxylate誘導体など



3-Formylchromone (左)、1,8-naphthalene-dicarboxylate (右)

▶ 提供できる技術

・大腸菌の大量培養 (10L) と大腸菌によるタンパク質、酵素の発現 (精製時100mg) ・大腸菌に発現させたタンパク質、酵素の高純度精製 (>90) ・分析機器を利用した酵素の速度論的解析とX線結晶構造解析 (放射光施設利用)

▶ 特許

・特許出願 (2021-081860) ・特許出願 (2018-092265) ・特開2019-195315

▶ キーワード

薬剤耐性菌 酵素 機能解析 構造解析 阻害剤探索 阻害様式 Drug-Resistant Bacteria Enzyme Functional Analysis
Structural Analysis Inhibitor Search Inhibitory Mode

《ご連絡先》 コーディネータ 平野 英美 TEL 096-342-3145 FAX:096-342-3239 mail:hi-hirano@jimu.kumamoto-u.ac.jp