

# 30T-pm03

オーファントランスポーターの生理機能解明

○西野 邦彦<sup>1,2,4</sup>, 二階堂 英司<sup>1,2,4</sup>, 坂田 博樹<sup>1,2</sup>, 山口 明人<sup>1,2,3</sup> (1阪大産研, 2阪大院薬, 3JST・CREST, 4JST・さきがけ)

細胞内から抗菌薬等、細胞の異物となる物質を能動的に排出する膜蛋白質を、異物排出トランスポーターと呼ぶ。これは、多剤耐性化問題の原因蛋白質であり、化学療法に基づく現代の医療現場に於いて深刻な問題となっている。私達は、多剤耐性化における異物排出トランスポーターの役割を明らかにするため、細菌が持つ異物排出トランスポーターおよびその発現制御ネットワークをゲノムワイドに解析するレジストーム(resistome)研究を行った。その結果、大腸菌に 20 個、サルモネラ菌に 9 個の異物排出トランスポーターが存在しており、細菌多剤耐性化に関与していることを明らかにした。

一方で、研究を進める中で、異物排出トランスポーターは薬剤耐性だけではなく、代謝産物の輸送、情報伝達物質の排出、および細菌病原性の発現に関与していることが分かってきた。すなわち、異物排出トランスポーターは何らかの生理的基質を輸送している可能性があり、この点から異物排出トランスポーターは、生理的輸送基質が未知の「オーファン輸送体」であると考えられる。サルモネラ菌(*S. typhimurium*)を経口摂取させるとマウスは約 6-10 日で死に至るが、オーファン輸送体欠損株はマウスに対しての致死能が消失した。中でも、ABC 型オーファン輸送体である MacAB の病原性への関与が高く、*macAB* の遺伝子発現は、サルモネラ菌病原性マスターレギュレーターである PhoP によって制御されていることを明らかにした。本発表では、抗菌薬耐性におけるオーファン輸送体の役割に加えて、オーファン輸送体が細菌病原性に関与する機構について最近得られた知見を紹介したい。