

令和2年7月30日
中国学園大学
川崎医科大学

報道関係 各位

【研究発表】

【世界初】 オス菌を限定的に攻撃することで薬剤耐性菌を退治する方法を開発

～RNAを用いて細菌の増殖に必要なタンパク質の産生を止めて細胞死を誘導～

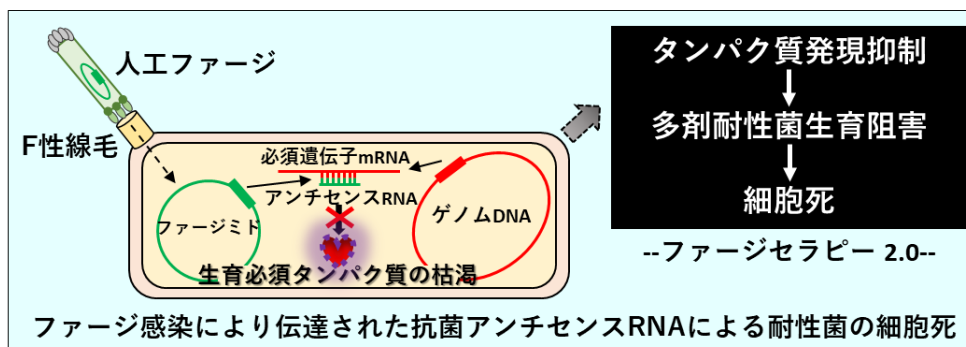
◇発表のポイント◇

- ・アンチセンス RNA（相補的リボ核酸）を用いて細菌の遺伝子発現を容易に制御できる技術を開発した
- ・アンチセンス RNA で細菌の生存に必須なタンパク質の合成を抑制することによる殺菌法を開発した
- ・F型の性線毛を産生するFプラスミド保有菌 [オス菌] を限定的に殺菌することができるため、細菌の種類や薬剤耐性遺伝子の型には制限されず、多くの腸内細菌科細菌に適用可能な方法である

1. 発表概要

中国学園大学 川野光興 准教授の研究グループは、感染により抗菌アンチセンス RNA を細菌内で作らせることのできる人工ファージ（ファージ：細菌にのみ感染するウイルス）を作製して、抗菌薬が効かない薬剤耐性菌に対しても、簡便で高効率かつ安全に殺菌できる方法の開発に成功しました。この方法は一般的な抗菌薬による治療と異なり F性線毛産生菌 [オス菌]（薬剤耐性遺伝子を保有する多剤耐性菌など）を限定的に死滅させることができるため、腸内細菌叢の変動が少なくなり正常細菌叢の乱れなどが軽減され耐性菌の蔓延も防ぐことができる画期的な抗菌薬の開発が可能となります。 今後は、薬剤耐性菌感染症の新規治療法の確立を目指し、感染動物実験や臨床研究に発展していくことが期待されます。 本研究は中国学園大学と川崎医科大学微生物学教室（齊藤峰輝教授）との共同研究として行われました。

2. 参考図



3. 研究者からのコメント

最近の私達の実験から、生で食べる食品からも多剤耐性菌は多く検出されています。そのため、環境中や体内から薬剤耐性菌だけを除菌することを目的とした研究にも今後は取り組みたいと考えています。

4. 発表内容

<研究の背景>

抗菌薬の不適切な使用により薬剤耐性菌が増加し国際的な大問題となっています。しかし、製薬会社による新規抗菌薬の開発は減少しており、新たな作用機序をもつ抗菌薬の開発が切望されています。このまま適切な対策がとられなければ、多剤耐性菌感染症による死亡者数は現在の 70 万人/年間から増大し、がんによる年間死亡者数をも凌駕して、30 年後には毎年 1000 万人を超えると予想されています。

<研究結果>

ファージ感染により細菌に導入されたファージミド核酸 (M13 ファージの複製開始配列を含むプラスミドでファージ粒子に入る) から転写されたアンチセンス RNA の働きにより、細菌の生育に必須なタンパク質の合成を抑制することで細胞増殖を阻害できるシステムを開発しました。ほぼ全ての細菌に保存されている S13 リボソームタンパク質遺伝子 (*rpsM*) をアンチセンス RNA の標的としたところ、臨床分離されたカルバペネム耐性大腸菌および肺炎桿菌を 99.99%以上の効率で殺菌することができました。

<研究成果の意義>

本手法は、薬剤耐性遺伝子の種類に依存せず、F 型プラスミドを保有している菌にのみファージが感染して抗菌作用を示すため、今後出現する薬剤耐性菌においても対応可能です。このファージは非溶菌非自己増殖性のため内毒素ショック等の副作用を伴わない核酸ファージ医薬品の開発が期待されます。

5. 論文情報

論文名：Antimicrobial antisense RNA delivery to F-pili producing multidrug-resistant bacteria via a genetically engineered bacteriophage (遺伝子改変バクテリオファージを用いた F 型性線毛産生多剤耐性菌への抗菌アンチセンス RNA の伝達)

掲載誌：Biochemical and Biophysical Research Communications

著者：Yuya Suzuki#, Takumi Ishimoto#, Shouta Fujita#, Sachie Kiryu, Mamoru Wada, Takahiro Akatsuka, Mineki Saito, Mitsuoki Kawano* (#Authors contributed equally to this work; *Corresponding author)

DOI : <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.06.088> 【2020 年 7 月 29 日 (水) オンライン出版】

URL : [https://authors.elsevier.com/sd/article/S0006-291X\(20\)31306-1](https://authors.elsevier.com/sd/article/S0006-291X(20)31306-1)

6. 研究支援

本研究は、JSPS 科研費基盤研究(C)、AMED 橋渡し研究戦略的推進プログラムの補助事業 (岡山大学拠点による支援シーズ A) 「多剤耐性菌を特異的に殺菌する方法の開発」、川崎医科大学プロジェクト研究 (基盤研究)、ウエスコ学術振興財団の研究助成の支援を受けて実施されました。

<報道に関するお問い合わせ>

中国学園大学 総務企画課 (谷名 隆治)

(電話番号) 086-293-1100 (代表)

(E-mail) info@cjc.ac.jp

川崎医科大学 事務部庶務課 (浅沼 淳)

〒701-0192 岡山県倉敷市松島 577

(電話番号) 086-462-1111 (代表)

(E-mail) d_gakujutu@med.kawasaki-m.ac.jp

<研究に関するお問い合わせ>

中国学園大学 現代生活学部 人間栄養学科

〒701-0192 岡山県岡山市庭瀬 83 番地

准教授 川野 光興 (かわの みつおき)

(電話番号) 086-293-3313 [内線 315]

(E-mail) mkawano@cjc.ac.jp

(URL) <https://www.cjc.ac.jp/teacher/4541.html>

<https://researchmap.jp/mitsuokikawano>