

研究成果

報道発表資料の配信日時 R1年12月6日(金) 15時 00分

停滞していた抗菌薬開発に光明！

これまでにない新たなスクリーニング法の構築が

AMED 令和元年度「創薬基盤推進研究事業」に採択されました

～札幌医科大学医学部微生物学講座 佐藤豊孝助教らの研究チーム～

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の令和元年度「創薬基盤推進研究事業」に、本学医学部微生物学講座 佐藤豊孝助教を代表とする研究が採択されました。本プログラムは、革新的な医薬品の創出を目指して、創薬の基盤技術に係る研究、特に、新薬候補物質の効率的な選定等に資する医薬品の開発過程を迅速化・効率化するための研究を推進するものです。

事業名：

令和元年度「創薬基盤推進研究事業」

研究課題名：

従来の抗菌薬開発法にとらわれない、新たな細菌感染症治療薬のスクリーニングに関する研究開発

研究組織：

研究開発代表者 札幌医科大学医学部微生物学講座 佐藤 豊孝 助教

研究開発分担者 札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座 齋藤 充史 助教

札幌医科大学附属産学・地域連携センター 板垣 史郎 特任准教授

関連サイト：https://www.amed.go.jp/koubo/06/01/0601C_00066.html

研究概要

細菌感染症治療において抗菌薬の使用は必要不可欠ですが、その使用により生ずる『選択圧』が耐性菌出現・増加の主な原因となります。多剤耐性菌にも有効な抗菌薬開発や新たな薬剤耐性菌を生み出さない科学技術の創世が国際社会から求められていますが、新規抗菌薬開発は停滞の一途をたどっています。

我々のグループは、その課題を克服すべく「従来の抗菌薬開発の概念にとらわれない新たな抗菌薬の検索・開発」といった革新的創薬デザイン技術の創出に資する研究を行っています。中でも、『vivoEF』と名付けた、「一般的な培養法では菌の発育に影響を与えないが、感染部位などの特定の生体内で菌の発育・生存に必須となる細

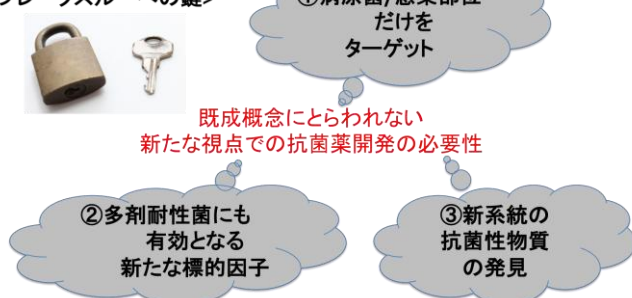
菌因子(生体内菌発育必須因子; *in vivo* bacterial Essential Factor)」に着目し、本因子を阻害する化合物(*vivo*EF 阻害剤)を検索するという、従来の抗菌薬開発プロセスとは異なる独創的なスクリーニング法を構築しました。本スクリーニングの対象となる化合物は、従来の抗菌薬開発で対象となる化合物とは異なり、これまで「抗菌活性がない」とされてきたものが対象となります。つまり、本法を用いることにより、細菌感染症治療薬のシーズとなる化合物の対象を飛躍的に拡大することが可能になります。また *vivo*EF 阻害剤は、特定の感染部位でのみ抗菌活性を示すという特徴を有しており、耐性菌を生み出す原因となる抗菌薬使用による『選択圧』を最小限に抑えることが可能になります。

本研究では臨床応用を見据えて、本法を各感染症領域(呼吸器・尿路・血液)に展開することで、各感染部位特異的な *vivo*EF 阻害剤の同定と次世代の *vivo*EF 阻害剤の開発につながるターゲティング因子(*vivo*EF)を網羅的に把握していきます。本研究の遂行により提示される創薬プロセスを発展させていくことにより、抗菌薬開発の停滞の克服とともに、『感染部位特異的治療』という新たな概念を細菌感染症領域に提唱でき、「多剤耐性菌にも有効な抗菌薬開発」、「耐性菌を誕生させない抗菌薬開発」、「細菌感染症予防薬の開発」、といった新たな細菌感染症治療・予防薬開発の提案に結びつくようなイノベーションの創出を目指します。

<従来の抗菌薬開発への課題>

1. 既存抗菌薬の性質= 病原菌・常在菌/感染部位・非感染部位問わず選択圧 (耐性菌の選択・増加・多剤耐性化の主な原因)
2. 新規標的因子が未発見 = 多剤耐性菌へのアプローチの困難さ
3. 新規抗菌薬開発の減少 = 新系統の開発はほぼない

<ブレークスルーへの鍵>



<注目する細菌因子>

一般的な培養法では菌の発育に影響を与えないが、感染部位などの特定の生体内で菌の発育・生存に必須となる因子

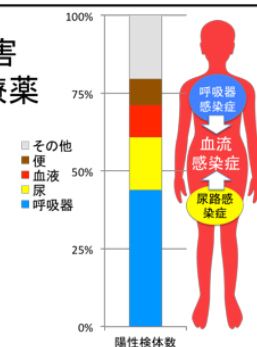
→*in vivo* bacterial Essential Factor = **vivoEF**

例) 血液内での*vivo*EFの阻害
→敗血症への新規治療薬

現在実施中の研究
**vivoEFとvivoEF阻害剤を
セットで網羅的に同定**

<国内外での動向>

・先行化合物は未同定



JANIS院内感染サーベイランス, 2016

我々が着目する細菌因子である*vivo*EFとその阻害剤の有有用性

<本件に関するお問い合わせ先>

所属・職・氏名：札幌医科大学医学部微生物学講座・助教・佐藤豊孝

TEL：011-611-2111 (ext.27110)

E-メール：sato.t@sapmed.ac.jp