

# 生物と感染症の分子メカニズムから、薬作りへ 天然変性蛋白質(IDP)を標的とする新しい創薬フィールドの開拓

新潟大学医学部細菌学 教授 松本 壮吉  
会場: 理学部大会議室(理学部棟 A317)  
時間: 2024 年6月19日 10:15~11:45

結核菌はこれまで最も人命を奪ってきた病原体です。過去2世紀の間に、10億人という途方もない数の人命を奪われました。結核が国民病と言われた時代が過ぎ、なんだか問題は解決してしまったように思うかもしれませんが、実はそうではありません。最新のWHOの統計では、2022年に130万人が亡くなっています。死亡者数はCovid19と、ほとんど変わらず、HIV/AIDSやマラリア(結核とともに、三大感染症とよばれます)よりも多くの方が、今も結核で亡くなっています。結核菌は、容易に空気感染で伝播します。当たり前の様になっていますが、結核のパンデミックはずっと続いていると言えます。大変なことです。

ちなみに結核菌の次ぎに人を殺傷した病原体は、天然痘ウイルスです。しかし天然痘は撲滅できました。何故、天然痘をなくせるのに、結核をなくすことが難しいのでしょうか？

根底に休眠現象が在ります。生物は、休眠すると長く生き続けることができます。そして薬剤が効きにくくなります。薬剤感受性の結核は治療できます。でも少なくとも半年間もの投薬が必要です。菌が休眠しやすいからです。休眠した菌は、実は人類の1/4にひっそりと感染しています。そして感染者の免疫力が低下(例えばHIV感染や老化など)すると、増殖して病気をおこします。この膨大な発生源の存在もコントロールが難しい理由です。

結核菌はどのように休眠するのでしょうか。はっきりとした分子機構は、分かっていませんでした。結核菌は抗酸菌の仲間です。抗酸菌感染症には、古くからあるハンセン病や、昨今の大きな問題になってきている非結核性抗酸菌(NTM)症もあります。いずれも難治性で、結核並みに治療に時間がかかります。私達は、結核菌を含む抗酸菌に特徴的な天然変性様蛋白質(IDP)が、天然変性領域(IDR)を介して休眠を誘導することを証明しました。

つまり天然変性蛋白質の機能を阻害すれば、治療期間を短縮したり、結核の源泉である無症候感染者を治療できるようになる、すなわち結核を終わらせることができるかもしれません。難病の様相を呈しているNTM症を治療できるようになる可能性もあります。

本課題に、新潟大学の研究室(伊東研「構造生物」、岩本研「有機合成」、松本、西山研「細菌学」、や、本邦の研究室(白井研「データサイエンス浜松バイオ」、真柳研「クライオ電顕九大」、廣明研「液中NMR名大」、杉山研「原子力、京大」)が力を合わせて取り組んでいます。(「AMED-CREST事業」;天然変性蛋白質(IDP)を標的とする、中分子化合物による、新しい創薬フィールドの開拓)

天然変性蛋白質の創薬理論を構築できれば、アルツハイマー病、パーキンソン病、癌など様々な難病にも適用できる可能性もあります。いずれも天然変性蛋白質が原因の疾患であるからです。それにはAIに加え、若い方の知恵が必要、若者の研究参画、大歓迎です。本セミナーでは、生き物の長寿のメカニズム、難病の克服にむけた試みの基礎となる、感染症の基礎知識、さらにこれまでの研究成果を紹介いたします。

問い合わせ先:

伊東 孝祐  
岩本 啓

(k-ito アットマーク bio.sc.niigata-u.ac.jp)

(iwamoto アットマーク chem.sc.niigata-u.ac.jp)