

バクテリオファージゲノミクスによる抗菌剤の発見

南雲 陽子

抗生物質を探索する新しい方法として、バクテリオファージが利用された。バクテリオファージは、細菌に感染するウイルスであり、宿主細菌の代謝系を自身の増殖に利用するため、細胞の重要なプロセスを停止させる特殊なタンパク質を創り出している。これをヒントに、バクテリオファージのどの部分が細菌に損傷を与えるのかを特定することが考えられた。さらにこの情報を、ウイルスが攻撃する細菌分子の同定や、その分子を阻害する新しい抗生物質の探索に活用された。今回の報告では、植物由来疾患の原因として最も一般的な黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* が用いられ、バクテリオファージに由来するタンパク質を菌体内で発現させることによって、細菌の増殖を抑制するファージタンパク質が同定された。次に、そのファージタンパク質の標的となる細菌分子が同定され、その知見から、標的に対してファージタンパク質と類似の作用を及ぼす低分子化合物が発見された。

紹介文献

Antimicrobial drug discovery through bacteriophage genomics  
Jing Liu, et al. (PhageTech Inc., McGill University, Canada)  
*Nature Biotechnology*, **22**, 185-191 (2004)

要旨

*Staphylococcus aureus* のファージ 26 種の塩基配列を決定し、*S. aureus* で発現すると増殖が抑制される新規ポリペプチドファミリー 31 種類を同定した。細胞側の標的は一部同定され、宿主の DNA 複製および転写機構に不可欠の要素であることが示されたものもある。さらに、その相互作用に基づいて、低分子阻害物質をスクリーニングすると、細菌の増殖を抑制し DNA 合成を阻害する物質が数種類発見された。地球上にはファージが豊富に存在するため、ファージポリペプチドの増殖抑制作用を化学物質で模倣することによって感染症治療のための新規抗生物質が発見される可能性があることが示唆された。