



## 多剤耐性に関わる細菌タンパク質の結晶学的研究

佐藤匡史<sup>1</sup>, 山本聡<sup>2</sup>, 加藤晃一<sup>1,3,4</sup>

1 名古屋市立大学・大学院薬学研究科, 2 札幌医科大学・医学部,

3 生命創成探究センター(ExCELLS)・自然科学研究機構, 4 分子科学研究所・自然科学研究機構

キーワード：多剤耐性菌, ペニシリン結合タンパク質

### 1. 背景と研究目的

各種細菌の多剤耐性化は臨床上問題となっており、耐性メカニズムに加えて新薬開発が火急の課題である。耐性メカニズムとして標的タンパク質の変異やプラスミド媒介性病原因子の獲得に大別できる。*Neisseria gonorrhoeae* は性感染症領域において問題となる細菌であり、これまでの研究によって、ペニシリン結合タンパク質 2 (PBP2) に変異を示した多剤耐性菌に対してペニシリン系抗菌薬ピペラシリン (PIP) が効果があることが見出されている。

### 2. 実験内容

PBP2 の結晶化条件のスクリーニングは、ランダム希薄マトリックス法によって行った。結晶化は、シッティングドロップ蒸気拡散法により作成した。その結果、硫酸アンモニウムを沈殿化剤とする結晶化条件において結晶を得ることができた。PBP2-ピペラシリン複合体の結晶はソーキング法により調製した。得られた結晶の X 線回折強度データは、BL2S1A ビームライン ( $\lambda = 1.1200 \text{ \AA}$ ) を用いて収集した。

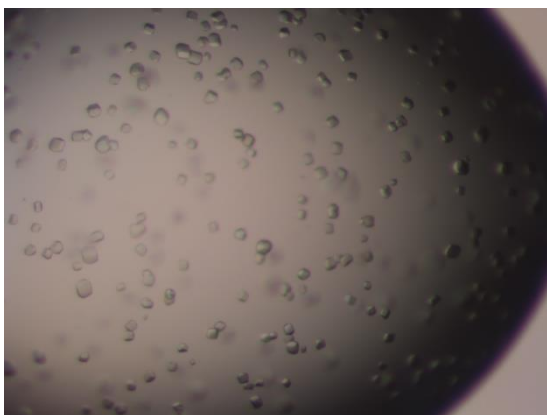


図 1

ペニシリン結合タンパク質 2 (PBP2) の結晶

### 3. 結果および考察

アポ型 PBP2 および PBP2-ピペラシリン複合体の X 線回折実験の結果、 $20 \text{ \AA}$  程度の分解能の回折点を確認することが出来た。低分解能で回折点が少なかったことから、格子定数および空間群を決定することができなかった。しかしながら本実験を通じて、今回得られた結晶が塩ではなくタンパク質に由来することがわかり、今後の結晶化実験の指針を決めることが出来た。

### 4. 参考文献

なし