

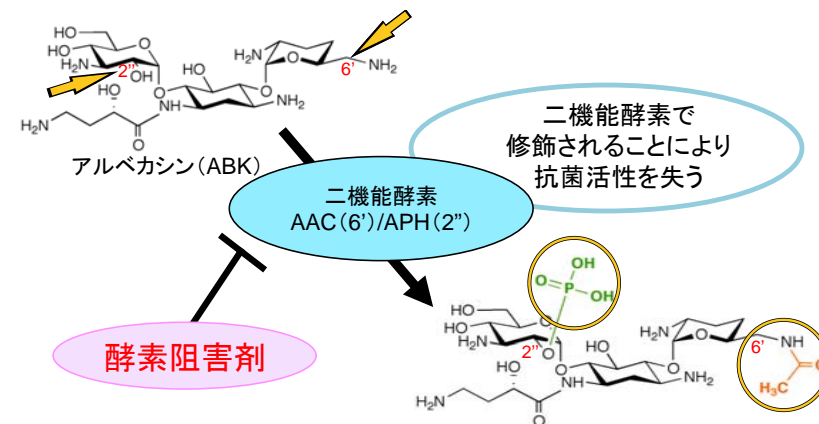
演 題: 微生物代謝産物からの MRSA に対するアルベカシン耐性克服物質の探索
発表者: 須賀 拓弥 ¹ 、石井 貴広 ^{1,2} 、岩月 正人 ² 、山本 剛 ² 、野中 健一 ² 、松本 厚子 ² 、増間 碌郎 ^{1,2} 、高橋 洋子 ^{1,2} 、花木 秀明 ² 、大村 智 ² 、塩見 和朗 ^{1,2} (¹ 北里大感染制御、 ² 北里大生命研)
連絡先 氏名(ふりがな): 塩見和朗(しおみかずろう) 住所: 〒108-8641 東京都港区白金 5-9-1 所属: 北里大学大学院感染制御科学府生物機能研究室 電話: 03-5791-6131 FAX: 03-5791-6131 e-mail: shiomi@lisci.kitasato-u.ac.jp

研究のトピックス性

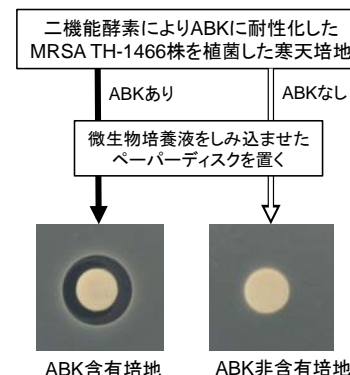
1980 年代以降、大きな問題となっているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は、約 3 割の人が保有する身近な細菌ですが、時として我々に猛威を振ります。MRSA は抗生物質に耐性を獲得し生存することができる細菌で、“薬剤耐性菌”と呼ばれており有効な薬剤に限られています。その 1 つであるアミノグリコシド系抗生物質アルベカシン (ABK) に対しても耐性化した MRSA が出現し、医療現場では深刻な問題となっています。MRSA は二機能酵素という酵素によって ABK をリン酸化およびアセチル化することにより ABK 耐性になっており、この耐性機構を阻害することで ABK 耐性が克服できると考えられます。そこで微生物代謝産物から阻害物質を探索した結果、aranorosin を見出し、それが二機能酵素のリン酸化を阻害することによって耐性を克服していることを明らかにしました。ABK に aranorosin のような二機能酵素阻害物質を併用することで、ほとんどの MRSA に効果を示すことができるようになりました。

研究の波及効果

MRSA を代表とする耐性菌は主に免疫の下がった人たちに感染しますが、近年では健康者や動物など多くのところで猛威を振っています。耐性菌に対して新薬が開発されても、耐性菌はすぐに耐性を獲得してしまいます。今回の成果は、耐性機構を標的にすることで、耐性菌に対する新しい対抗手段を見出したことにあります。



微生物代謝産物からABK耐性克服活性を示す物質を探索した



○ABK耐性克服物質探索方法

片方の寒天培地にはABKを加え、もう一方の寒天培地には何も加えない培地を作製します。そこに、MRSAを混ぜた後、微生物培養液をしみ込ませたペーパーディスクを置き、一晚培養します。

一晚培養すると透明だった寒天培地は菌の増殖によって白く濁ります。ABK含有培地において酵素阻害物質を含むペーパーディスクの周辺では、菌の増殖が妨げられ透明な円を形成します。これは本来のABKの抗菌活性が戻ったことを意味します。一方、ABK非含有培地では、酵素阻害は菌の増殖には影響しないので、全面に増殖します。

このような方法を用い、微生物培養液を選定 → 活性物質取得のため大量培養

