

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

Search for circumventors of arbekacin resistance in MRSA

- 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北里大感染制御科学、²北里大生命研)

- Takuya Suga¹, Takahiro Ishii^{1,2}, Masato Iwatsuki², Tsuyoshi Yamamoto², Kenichi Nonaka², Atsuko Matsumoto², Rokuro Masuma^{1,2}, Yoko Takahashi^{1,2}, Hideaki Hanaki², Satoshi Omura², Kazuro Shiomi^{1,2}

(¹Graduate school of infection control sciences, Kitasato University,

²Kitasato institute for life sciences, Kitasato University)

【目的】

アミノグリコシド系抗生物質アルベカシン (ABK) は、薬剤耐性菌に有効な効果があるとして MRSA に対して用いられてきたが、近年では ABK 耐性 MRSA も出現しており、使用範囲が限定されるようになってきた。ABK 耐性 MRSA の主な耐性機構は、修飾酵素である二機能酵素によるアセチル化およびリン酸化と考えられている。このような耐性機構を阻害することができれば、ABK 耐性を克服できることが期待される。そこで、微生物代謝産物からの MRSA に対する ABK 耐性克服活性物質の探索を行った。

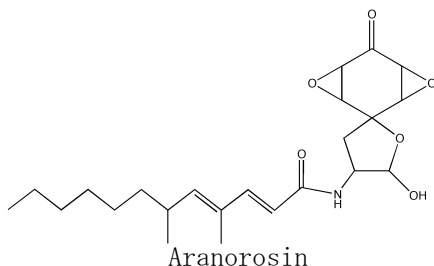
【方法】

活性評価はペーパーディスク法により行い、試験菌として ABK 耐性 MRSA を用いた。菌の増殖に影響を与えない濃度の ABK 含有の寒天培地と ABK 非含有寒天培地にそれぞれペーパーディスクを置いて培養後、両寒天培地で阻止円径に有意な差が認められるものを選択した。^{a)}

単離した活性物質については二機能酵素阻害活性を評価した。大腸菌により発現させたリコンビナント二機能酵素を用い、基質と試薬を混合して、TLC にて展開しニンヒドリンで呈色させ基質が残存しているか確認した。

【結果】

糸状菌ならびに放線菌の培養液約 7,000 サンプルをスクリーニングした結果、いくつかの微生物培養液に ABK 含有培地と非含有培地で有意な差が認められた株を再培養した。この微生物培養液について、各種カラムクロマトグラフィーにより精製を行い、活性物質を単離した。取得した活性物質の中でも糸状菌から単離した aranorosin^{b)} は、二機能酵素のリン酸化反応を阻害していることが示唆された。



a) Tetrahedron **67**: 6644-6648 (2011) .

b) J. Antibiot. **41**: 1780-1784 (1988) .