

生薬由来成分による緑膿菌のマクロライド・リンコマイシン系薬耐性阻害とそのメカニズムについて

○小嶋悠希¹、森田雄二¹、中島健一²、富田純子¹、田邊宏樹²、井上誠²、河村好章¹

愛知学院大学薬学部微生物学講座¹、薬用資源学講座²

【概要】

2014年3月28－29日、熊本で開催された「日本薬学会第134年会」に参加し、以下の研究内容をポスター発表した。

【目的】

多剤耐性緑膿菌 (MDRP) 感染症は日和見感染菌として重要な菌であり、その一因は緑膿菌が持つ耐性機構にある。最近我々は MDRP に対して resistance nodulation cell division (RND) 型多剤排出系 MexXY 依存的にアミノ配糖体耐性阻害作用を示すシード化合物を生薬由来成分から見出した。本研究ではその生薬成分がアミノ配糖体系以外の抗菌薬で同様の効果を示すものがあるか調べた。

【方法】

薬剤耐性パターンの異なる4つの緑膿菌株およびそれ由来の遺伝子改変株を用いた。抗菌薬耐性は微量液体希釈法による最小生育阻止濃度 MIC で測定した。

【結果】

生薬成分との併用により緑膿菌のマクロライド系およびリンコマイシン系抗菌薬耐性が低下した。ただしその程度は菌株により異なった。4つの RND 型排出ポンプ (MexXY, MexAB, MexCD, MexEF) を欠損した変異株でもシード化合物のマクロライドおよびリンコマイシン薬耐性阻害効果が観察されたが、さらに RND 型排出ポンプ MexVW を欠損した変異株ではその阻害効果がほとんど観察されなかった。

【考察】

MexVW を含む複数の RND 型多剤排出系を阻害して、マクロライドおよびリンコマイシン系薬の耐性阻害効果を示すと考えられる。これらの抗菌薬は緑膿菌に高度自然耐性を示すが、耐性阻害剤との併用で MDRP 感染症治療に適応できる可能性がある。ただし生薬成分の耐性阻害濃度は高く、臨床応用するにはさらなる検討が必要である。

【感想】

全国規模の学会に参加させていただき貴重な経験になりました。他大学では多くの学部生が発表していることが大変印象的であった。最後になりましたが、援助して下さった愛知学院大学薬学会に感謝申し上げます。

