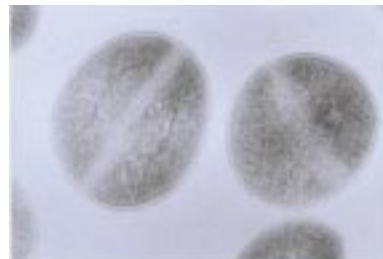


MRSA に対する β -ラクタム剤 —感受性誘導薬の創製

企 業／アルプス薬品工業株式会社

研究者／樋口富彦（徳島大学薬学部教授）



▲ MRSA の超薄切片像

MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）は、ペニシリン等の β -ラクタム剤等に対して高度に耐性を獲得した多剤耐性菌で、病院内の院内感染菌の主要な原因菌として、大きな社会問題となってきた。当研究者は β -ラクタム剤に対するMRSAの感受性を2,000倍にも高め感受性菌に変換する薬剤を世界に先駆けて発見し、これらの薬剤を「 β -ラクタム剤—感受性誘導薬」と命名した。今回、この有効性をMRSA感染マウスを用いて評価すると共に、作用メカニズムの解明を行った。あらかじめ β -ラクタム剤感受性誘導薬を経口投与したマウスに、全マウスが死亡する濃度のMRSAを腹腔内に投与し、その1時間後に β -ラクタム剤を皮下投与し、5日後の生存率を調べた。その結果、 β -ラクタム剤10mg／マウス単独では、生存率0%であったのに対し、 β -ラクタム剤感受性誘導薬10mg／マウスと β -ラクタム剤10mg／マウスを投与することにより、100%の生存率となった。作用機作の解明については、 β -ラクタム剤のMRSA耐性因子に対する影響を調べたが、これらの因子には影響を示さないことが明らかとなった。そこで、新たな作用機作を解明するために、 β -ラクタム剤感受性誘導薬により影響される遺伝子の検索を行ったところ、いくつかの遺伝子が β -ラクタム剤感受性誘導薬により発現量が増大されることがわかった。引き続き、MRSA感染マウスを用いて類似化合物についても評価を行うと共に、新しい作用機作の解明を検討する予定である。