31【P2】Ⅰ-416

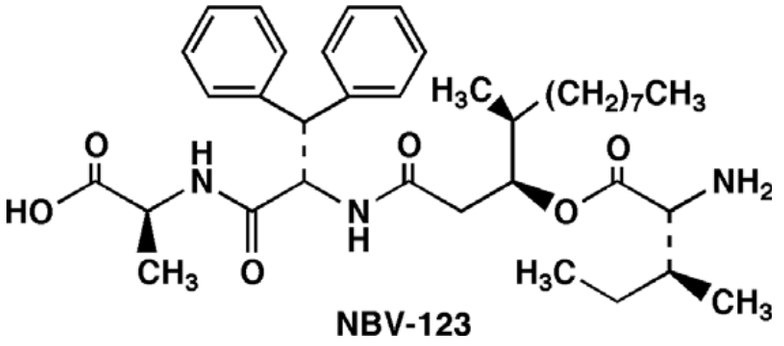
新規合成リポデプシペプチドのメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）に対するイミペネム増強活性

○小山 信裕[1], 供田 洋[1,2], 長井 賢一郎[1], 砂塚 敏明[1,2], 高橋 孝志[3], 大村 智[1,2]（[1]北里大生命研,[2]北里研,[3]東工大院理工）

【目的】MRSA に対するイミペネム増強活性物質の探索過程において、ある種の鎖状構造を有する合成リポデプシペプチド誘導体に本活性を見い出したので報告する。

【材料および方法】MRSA に対する抗菌活性については、ペーパーディスク法による阻止円径、もしくは日本化学療法学会標準法の微量液体希釈法に従い最小発育阻止濃度（MIC）を測定した。合成リポデプシペプチド誘導体については、ボーベリオライドを母格とした合成誘導体およびその中間体を固相合成した。

【結果】300 種のリポデプシペプチド誘導体のうち、環状ではなく鎖状構造の誘導体 21 種に増強活性が確認された。特に、ヒドロキシル脂肪酸部分が比較的長い側鎖構造を有する誘導体が増強活性を示していた。また、これら誘導体は、イミペネム増強活性を示す量においても単独で抗菌作用を示さなかった。さらに、最も強い増強活性を示した NBV-123 （図の構造）については、単独では MRSA に対して抗菌活性を示さないが、イミペネム併用時には、MRSA に対するイミペネムの MIC を 32 μg/mL から 1 μg/mL まで最大 32 倍低下させた。



NBV-123