

## 31-0905 W3-7

真菌の生産する MRSA に対する新規イミペネム増強活性物質

○永廣 朋子<sup>1</sup>, 小山 信裕<sup>2</sup>, 供田 洋<sup>1,2,3</sup>, 山口 裕一<sup>3</sup>, 増間 碌朗<sup>2</sup>, 大村 智<sup>1,2,3</sup>  
(<sup>1</sup>北里大院感染,<sup>2</sup>北里大生命研,<sup>3</sup>北里研)

【目的】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は、多剤耐性化が報告されており、社会的な問題となっている。本研究では微生物代謝産物を探索源に、広域の抗菌スペクトラムを有する薬剤であるイミペネム (IPM) の増強活性物質の探索を行ない、真菌 *Aspergillus* sp. FKI-2136 株の培養液中から、2 種の新規化合物を見出したので報告する。

【単離精製及び構造決定】培養液 (3 L) から得た菌体を溶媒抽出後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー及び HPLC により、活性成分として成分 A (71.5 mg) 及び成分 B (210 mg) を単離した。これら成分の UV はともに 265 nm 付近に極大吸収を示していた。HREI-MS 分析により、それぞれ、分子式  $C_{30}H_{42}O_9$  と  $C_{30}H_{42}O_7$  を与えた。各種 NMR 解析の結果、両成分ともにキノン骨格を有する新規化合物であることが明らかとなった。

【活性】MRSA に対する抗菌活性は日本化学療法学会標準法の微量液体希釈法による最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。成分 B は、それ自身では抗菌活性を示さない濃度 (4  $\mu\text{g/ml}$ ) を併用することにより、IPM の MRSA に対する MIC を 16  $\mu\text{g/ml}$  から、薬剤感受性菌 (MSSA) と同程度の 0.03  $\mu\text{g/ml}$  まで、最大 512 倍増強した。また、本化合物はその他のカルバペネム剤 (パニペネム、ピアペネム、メロペネム) に対しても 32~512 倍と強い増強活性を有していた。さらに、種々の薬剤との増強活性を比較した結果、 $\beta$ -ラクタム剤に選択的であることが明らかとなった。