

29P1-am329

ナノテクノロジーを用いた薬剤学的基盤研究Ⅰ区. 抗菌活性のファインチューニングと耐性治療への戦略Ⅰ

○中村 寿太郎¹, 利根川 惇¹, 田口 真穂¹, 中南 秀将², 野口 雅久², 笹津 備規², 城武 昇一¹ (¹横浜市大・院・薬物療法, ²東薬大・病原微生物)

【背景】抗菌薬に対する抵抗性の出現が、感染症治療を難しくし、その対策は、特に、高齢者の在宅療法において急務で重要な課題である。そこで、抗菌薬の耐性機構を迂回する、菌体標的器官への抗菌薬送達方法をナノテクノロジーを用いて開発研究した。

【方法】前報と同様に、創傷縫合に使われている N-ブチル-1-2-シアノアクリレート(n-BCA)を、糖類やポリソルベートを重合開始・安定化剤として用い、酸性条件下で、アンピシリン(ABPC)やレボフロキサシン(LVFX)などの抗菌薬を抱合したナノカプセルの作成を検討した。ナノ粒子の物理化学的特性は、レーザー散乱光解析及び Zeta 電位や走査型電子顕微鏡により測定観察し、抗菌薬の抱合率は吸光度法によって求めた。得られた抗菌薬抱合ナノカプセルの抗菌活性を、米国臨床検査標準法 CLSI に準じた微量液体希釈法にて MIC を求め、主薬単独と比較検討した。試験対象菌は MRSA, MSSA, VRE, Ecoli, 等、臨床上その耐性や治療が重要となる菌種である。

【結果と考察】重合条件を使い分けることにより粒径の異なる抗菌薬抱合ナノカプセルが得られた(40-300nm の範囲で任意に作成可能)。抗菌薬をナノ抱合するのみで、MRSA に対する ABPC の抗菌活性は 8 倍に増強され、Ecol 対して 4 倍の増強が認められた。LVFX では E. faecalis や P. aeruginosa に対して 4 倍の抗菌活性の増強が認められ、それらの増強作用は抗菌薬ナノカプセルの大きさに大きく影響を受けることを見いだした。