

## 28KA-pm09

*Cordia verbenacea* の VRE に対する抗菌力増強物質

○板谷 和也<sup>1</sup>, 大塚 菜緒<sup>1</sup>, 塩田 澄子<sup>2</sup>, 黒田 照夫<sup>3</sup>, 波多野 力<sup>4</sup>, 土屋 友房<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>岡山大学・分子微生物学, <sup>2</sup>就実大学・病原微生物学, <sup>3</sup>岡山大学・ゲノム応用微生物学, <sup>4</sup>岡山大学・生薬化学)

【目的】近年、複数の抗菌薬に耐性を示す多剤耐性菌が臨床現場において蔓延し、深刻な社会問題となっている。そのような多剤耐性菌の一つにバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) がある。VRE はバンコマイシンのみならず多くの抗菌薬に対して耐性を示すため、その感染症の治療は困難である。私達は VRE 感染症の問題を克服すべく、耐性機構を阻害し、既存の抗菌薬の効力を高める物質の探索を行った。そのような物質を併用することで、既存の抗菌薬が VRE 感染症の治療に対して再び有効性を取り戻すことが期待される。

【方法】人体への毒性が低い化合物を見つけるために、飲食可能な植物から活性成分のスクリーニングを行った。活性評価の基準として、単独の MIC の 8 分の 1 の濃度を既存の抗菌薬と併用した時に、その抗菌薬の最小生育阻止濃度 (MIC) を大幅に低下させることとした。スクリーニングの結果、強い活性が示された植物抽出液について活性物質の精製を行い、単離した物質について <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR を用いた構造解析を行った。さらに、有効物質について各種抗菌物質との相乗効果の有無を調べ、作用機序の検討を行った。

【結果】*Cordia verbenacea* の抽出液から、VRE に対してアミノグリコシド系抗菌薬の効力を著しく増強する物質を単離した。構造解析の結果、それはトリテルペノイドに分類される化合物 Cordialin A であることが分かった。Cordialin A はアミノグリコシド系抗菌薬以外にも、色素系抗菌物質など複数の抗菌薬の効力を増強する活性を示した。Cordialin A の作用機序には、膜透過性の上昇、多剤排出ポンプの阻害、アミノグリコシド修飾酵素の阻害などの可能性が考えられる。