

28KA-pm10

Kaempferol配糖体と類似体のMRSA, VREに対する抗菌効果

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

【目的】多剤耐性菌は様々な抗菌薬に対して耐性となっており、その感染症の治療は難渋化しやすい。多剤耐性菌の中でも、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)は最も分離頻度が高く、臨床上前問題となっている。現在、MRSA 感染症の治療にはバンコマイシンが第一選択薬となっているが、近年ではこのバンコマイシンにも耐性を示す例も報告されている。また、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)による感染症も、欧米諸国では非常に問題となっている。そこで私たちは MRSA, VRE をはじめとする多剤耐性菌に有効な新規抗菌物質の探索を行っている。

【方法】抗菌活性を指標に、*Laurus nobilis* L. (月桂樹) の葉から活性物質を単離・精製したところ kaempferol 配糖体(C2, C3 と略)であった。C2, C3 の化学構造からこれらが細菌の DNA gyrase を阻害する可能性が考えられたので、黄色ブドウ球菌の DNA gyrase に対する活性等を測定した。

【結果と考察】最小生育阻止濃度(MIC)を測定した結果、C2, C3 は MRSA や VRE に対して非常に強い抗菌活性を示した。しかし、その類似体である quercetin, quercitrin などには目立った抗菌活性が見られなかった。また、C2, C3 は黄色ブドウ球菌 N315 株から精製した DNA gyrase の働きを阻害したが、quercetin はさらに強い阻害を示した。よって、酵素の阻害には flavonoid 本体が重要であるが、細菌細胞に侵入するにはある程度脂溶性の置換基が結合していることが必要のようだった。さらに C2, C3 は細菌の DNA gyrase を抗菌ターゲットとする抗菌薬 norfloxacin や novobiocin に耐性となった MRSA に対しても、強い抗菌活性を示した。このことから、C2, C3 は DNA gyrase を阻害しながらも、これらの抗菌薬とは異なる部位を阻害しているものと考えられる。