

# 26P-pm001

メチシリンおよびバンコマイシン多剤耐性グラム陽性菌を凌駕する抗菌ナノ粒子の作製

○城武 昇一<sup>1</sup>, 大塚 和人<sup>1</sup>, 清水 尚登<sup>1</sup>, 下舞 奈津江<sup>1</sup>, 中村 寿太郎<sup>1</sup>, 中野 益代<sup>1</sup>(<sup>1</sup>横浜市大院・医・薬物療法学)

【目的・背景】MRSA や VRE に観られるように、抗菌薬耐性菌の出現が感染症治療を難しくしている。耐性菌は各抗生物質に対する耐性機構を一つ一つ身につけ、多くの抗菌薬に同時耐性であることが問題解決を困難にしている。我々は、ナノテクノロジーを用いて抗菌薬耐性機構の克服を研究し、多剤耐性 MRSA および VRE をも凌駕する抗菌粒子の作成に成功した。

【方法】外科領域において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反応の開始剤として用い、酸性条件下の重合によって物理化学特性の異なるナノ粒子を作製してその抗菌活性を検討した。ナノ粒子の特性は、レーザー散乱光解析及び Zeta 電位測定によって、外形および粒子径は走査型電子顕微鏡により観察測定した。得られたナノ粒子の抗菌活性は微量液体希釈法と寒天平板法を用いた MIC スクリーニング技法によって求め、抗菌作用は <sup>14</sup>C-glucose の菌細胞壁への取り込み阻害と、菌体の経時変化を走査型・透過型電子顕微鏡により実証した。試験対象菌は MRSA, MSSA, VRE, 等、その耐性や治療が重要となるグラム陽性菌である。In vivo の抗菌作用は、VRE 感染モデルマウスを作成して、治療実験を行った。

【結果と考察】ナノ粒子の抗菌活は、VRE に対し VCM 単独モル濃度比で約 100 倍強く、MRSA に対し ABPC 単独に比し約 60 倍強かった。VRE:  $1 \times 10^8$  CFU 感染マウスへのナノ粒子経口投与によって、投与3日後の糞便中 VRE は消滅した。本ナノ粒子は MRSA や VRE 等の耐性菌に対する新しい治療法として期待が持てる。