

26P-pm002

ナノテクノロジーを用いたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌に対する ABPC の抗菌活性増強に関する研究

○大塚 和人¹, 下舞 奈津江¹, 清水 尚登¹, 城武 昇一¹(¹横浜市大院・医・薬物療法学)

【目的】 今や、抗菌薬開発の全盛期を過ぎ、病原菌は抗生物質に対する耐性機構を身につけて、感染症治療を次第に難しくしている。我々は、ナノテクノロジーを用いて、抗生物質の集中送達法がもたらす抗菌効果について研究し、感染症の克服を目的としている。

【方法】 標準抗生物質であるアミノベンジルペニシリン (ABPC) を、外科用接着剤に使用されている n-butyl cyanoacrylate を用いてナノカプセルに抱合した。重合反応安定化剤として単糖、二糖類、多糖類等を単独又は組み合わせることにより粒子径、ゼータ電位の異なるナノカプセルを作製することが出来た。ナノカプセルの薬剤感受性試験は米国臨床検査標準化委員会 (CLSI) に準拠した微量液体希釈法にて最小発育阻止濃度 (MIC) を判定した。用いた細菌は院内感染で問題視されているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) を中心に、臨床分離株含む各種の黄色ブドウ球菌である。送達効果の増強作用は、ナノカプセルからの ABPC 放出を経時的に測定し、抗菌効果との関連を検討した。

【結果及び考察】 用いた MRSA すべてに耐性遺伝子 *mecA* が検出され、ABPC と低親和性の PBP の存在が確かめられた。ABPC 抱合ナノカプセルの抗菌活性は、黄色ブドウ球菌に対して ABPC 単独と比較して明らかな増強がみられた。その増強効果は、菌株とナノカプセルの物理化学的特性に大きく影響を受けた。ABPC 耐性 MRSA に対して、ABPC 封入ナノカプセル投与によって抗菌作用は顕著に増強された。その増強作用は、経時放出試験の結果から、ABPC の放出だけでは説明がつかず、ABPC 封入ナノカプセル自身と菌との接合による新たな相乗効果が推定される。