

26P-pm003

バンコマイシン抱合ナノ粒子と菌体との接合がもたらすの VRE 溶菌現象

○清水 尚登¹, 大塚 和人¹, 澤田 元¹, 前島 達雄¹, 城武 昇一¹(¹横浜市大院・医・薬物療法学)

【目的】抗菌薬に対する抵抗性の出現が、感染症治療を難しくしている。抗菌薬の耐性機構を超越した抗菌薬の標的器官への新しい送達方法を、ナノテクノロジーを用いて研究した。

【方法】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)と、糖類を重合安定化剤として用い、粒子径サイズの異なるバンコマイシン(VCM)抱合ナノ粒子を酸性条件下で新規に合成した。得られたナノ粒子の物理化学的特性は、レーザー散乱解析及び Zeta 電位や走査型電子顕微鏡 (SEM)、透過型電子顕微鏡 (TEM) 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。VCM 抱合ナノ粒子の抗菌活性を、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、臨床分離株の MRSA や VRE などの耐性菌と標準株を用いた。VCM 抱合ナノ粒子投与後、菌の形態経時変化を SEM、構造空間の変化を TEM を用いて観察した。

【結果】重合条件を使い分けることにより任意のサイズの VCM 抱合ナノ粒子が得られた。VCM ナノ粒子の VRE に対する抗菌活性は、VCM をナノ抱合するのみで、VCM 単独投与に比較し、明らかな増強作用が認められた。また、VCM 抱合ナノ粒子を MRSA および VRE に投与し、菌の形態変化を SEM および TEM で観察したところ、VCM 単独投与では観られなかった特徴的な溶菌現象を見いだした。

【考察】VCM をナノ抱合することによって、抗生物質単独では耐性な菌に対して抗菌活性の増強が得られた。この増強効果は、VCM のナノカプセルからの徐放機作のみでは十分な説明が出来ず、新たな抗菌機序について興味を持たれる。