

Mycobacterium avium TMC724S の pH 依存的形態変化に関する研究

○山本 龍二<sup>1</sup>, 瀧井 猛将<sup>1</sup>, 菅原 勇<sup>2</sup>, 藤原 永年<sup>3</sup>, 堀田 康弘<sup>1</sup>, 稲垣 衣美<sup>1</sup>,  
小野 菊夫<sup>1</sup>(<sup>1</sup>名市大院薬, <sup>2</sup>結核予防会研, <sup>3</sup>大阪市大院医)

【目的】非結核性抗酸菌症 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC) は、薬剤感受性、毒力ともに非常に広範囲で幅のある性状を示し、既存の抗結核薬に対しては自然耐性を有するため、マクロライド以外有効な治療法を欠いている。また、薬剤投与が長期に及ぶことや再排菌、薬剤耐性菌等の出現により、有効な新薬開発、及び薬剤標的の探索が求められている。我々は、*M. avium* を酸暴露させるとコロニーの性状が変化することを見出した。この集落変異株について、M $\phi$  内での生存能、サイトカイン産生による免疫誘導能の差異、また薬剤感受性との関連を中心に検討した。

【方法】*M. avium* TMC 724S と3つの集落変異株 Rg、SmT、SmO について、抗結核薬を含む種々の抗菌剤、及び SDS、Fatty acid に対する薬剤感受性試験、ELISA 法によるサイトカイン検出、細胞毒性試験、ミコール酸抽出法による細胞壁組成の解析、Western blot 法を用いたタンパク発現の差異についての検討を行った。

【結果及び考察】Rg は Keto-ミコール酸を多く含有していた。Rg は、SDS や細胞壁合成阻害剤に感受性が高いことから、細胞壁を標的とする新規薬剤が治療薬として有望である可能性が示唆された。一方 SmT は、脂肪酸や、タンパク合成阻害剤への感受性が高いことから細胞膜が標的となる可能性が示唆された。これら集落変異株間で、菌のタンパク発現パターン、感染させた免疫系細胞からのサイトカイン産生、感染細胞への細胞傷害活性に違いが見られた。現在、各集落間で病原性との関連について検討中である。