

28P-am123

抗生物質抱合ナノカプセルが示す抗菌活性の相反現象

○大村 雅子¹, 原 明日香¹, 清水 尚登¹, 大塚 和人¹, 城武 昇一¹(¹横浜市大院
医・薬物療法学)

【目的】抗生物質耐性菌の出現は、感染症の治療を困難にしている。細菌は抗生物質に対する耐性機構を一つ一つ獲得し、多くの薬剤に耐性となった抗生物質耐性菌が、今や大きな脅威となっている。我々の研究は、ナノテクノロジーを用いた細菌の抗生物質耐性機構の克服を目的としている。

【方法】抗生物質である ABPC、VCM、LVFX を、外科領域において創傷縫合に使われている n-butyl-cyanoacrylate(n-BCA)を用いて作製したナノ粒子に抱合した。重合安定剤には単糖類や多糖類、界面活性剤を使用し、大きさや特性の異なるナノカプセルを得た。ナノカプセルの大きさと特性はレーザー散乱光解析及び zeta 電位測定を、外形および粒子径は走査型電子顕微鏡を用いて測定・観察した。得られたナノカプセルの抗菌活性は、米国臨床検査標準化委員会(CLSI)に準拠した最小発育阻止濃度(MIC)を微量液体希釈法によって求めた。抗菌作用は走査型顕微鏡を用いて菌体の形態変化を経時的に観察し、検証した。試験対象菌は、臨床において問題となり得るグラム陽性菌及び陰性菌を選択した。

【結果と考察】抗生物質と、抗生物質抱合ナノカプセルの抗菌活性を比較した。抗生物質濃度依存的に耐性を示す菌株に対して、抗生物質抱合ナノカプセルは抗菌活性の顕著な増加を示した。これに対して、抗生物質単独で感受性を示す菌株には減少傾向を示した。この活性相反現象は、薬剤のナノカプセルからの放出や通常の DDS 理論では説明がつかず、抗生物質のナノ粒子への抱合による新しい抗菌作用の創出を示唆している。