

28SG-am04Q

カイコ細菌感染症モデルを用いた新規抗生物質の探索系に関する研究

○浜本 洋¹, 浦井 誠¹, Paudel ATMIKA¹, 堀江 亮¹, 村上 和久², 関水 和久^{1,2}
(¹東大院薬, ²ゲノム創薬研)

我々はカイコに着目した細菌感染モデルの確立を行い、それを利用した創薬シーズの探索を目指している。これまでに、カイコが黄色ブドウ球菌等の病原性細菌によって殺傷され、その治療に必要な体重あたりの抗生物質の必要量が、哺乳類での値と一致していることを見いだしている。また、カイコにおいて投与された薬物は、ほ乳類と同様に第1相のシトクロームP450による代謝の後、第2相の抱合反応を受け、排泄されることを見いだした。さらに、ヒトにおいてシトクロームP450によって代謝される化合物の大部分がカイコにおいても代謝されることがわかった。これらのことは、カイコにおいて薬物の体内動態を評価できることを示唆している。カイコはコストが安く、倫理的な問題もないため、多数の個体を利用した実験が可能である。そこで、カイコ黄色ブドウ球菌感染症モデルを用いて、治療効果を指標に新規抗生物質の探索を試みた。まず、抗生物質を生産する土壌細菌を探索したところ、15,000株以上の培養上清から、3,500の黄色ブドウ球菌に対して抗菌活性を示すものが見いだされた。これらのサンプルを黄色ブドウ球菌に感染させたカイコに対する治療効果を検討した結果、49サンプルが治療有効であった。これらの培養上清から、治療効果を指標に精製を行なったところ、マウスモデルにおいても治療効果を示す、新規抗生物質や、カタノシンBなどの化合物を見出すことができた。以上の結果から、カイコ幼虫は治療効果を示す新規抗生物質の探索系として有用であると考えられる。我々は、カイコ病態モデルを医薬品シーズの探索系として利用する「カイコ創薬」を提唱したい。