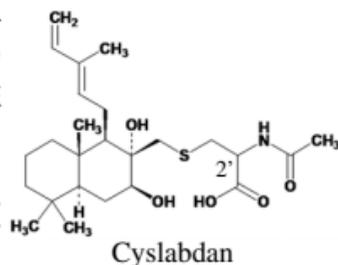


28SG-am07

β-ラクタム薬の抗 MRSA 活性増強剤 cyslabdan の標的タンパク質の解析
○土倉 友梨子¹, 小山 信裕¹, 大村 智², 供田 洋¹ (¹北里大薬, ²北里大生命研)

【背景】 Cyslabdan は、放線菌 *Streptomyces* sp. K04-0144 株が産生する化合物であり、β-ラクタム薬イミペネムのメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に対する活性を 1000 倍増強することを本会 127 年会で報告した¹⁾。本研究では、この化合物の作用機構を解明する糸口として cyslabdan と親和性を示す MRSA 由来のタンパク質の検索を行ったので報告する。



【方法】 Cyslabdan の 2' 位カルボキシル基に Amine-PEO₂-Biotin (PIERCE 社) を縮合反応により結合させビオチン標識体を作製した。Streptavidin 樹脂 (PIERCE 社) に固定化し、lysostaphin (和光純薬工業) 処理により抽出した MRSA タンパク質溶液から cyslabdan に結合するタンパク質を検索した。最終的にゲル内で trypsin (Sigma 社) 処理後、得られたペプチド断片について LC/MS/MS (Applied Biosystems 社) 解析を行った。

【結果と考察】 作製したビオチン標識体は cyslabdan と同程度の増強活性を示した。Cyslabdan 結合タンパク質として 4 種が見出され、そのうち分子量 48 kDa のタンパク質をアミノアシル転移酵素 FemA と同定した。FemA は MRSA の細胞壁中のペントグリシン生合成に関わる酵素の一つであり、MRSA の耐性度に影響を及ぼす因子として報告されていることから²⁾、cyslabdan の標的候補と考えられた。

- 【参考文献】 1) Fukumoto, A. *et al.*, *J. Antibiot.*, **61**, 1-6 (2008)
2) Subray, S. *et al.*, *J. Biol. Chem.* **276**, 6998-7003 (2001)