

# 30W-pm03

サルモネラ薬剤排出ポンプ AcrD の機能における AcrA の役割

○山崎 聖司<sup>1,2</sup>, 長澤 沙弥<sup>1,3</sup>, 西野 美都子<sup>1</sup>, 山口 明人<sup>1,2</sup>, 西野 邦彦<sup>1,2,4</sup> (1阪大産研, 2阪大院薬, 3阪大薬, 4科技振さきがけ)

【目的】薬剤排出ポンプは細菌の多剤耐性化に関与し、近年、感染症治療の場において大きな問題となっている。特に強力な RND 型排出ポンプは、サルモネラに 5 種類存在しており、通常、その機能に必要な膜融合蛋白質 (MFP) も同じオペロン上にコードされていることが知られている。しかしながら、RND 型排出ポンプ AcrD の遺伝子近傍には MFP がコードされておらず、AcrD の機能に必要な MFP については未だ分かっていない。そこで本研究では、サルモネラの AcrD 排出システムにおける MFP の同定を行った。

【方法】通常培養条件下で唯一、常に発現している RND 型薬剤排出システムである AcrB に着目し、このシステムの機能に必要な MFP の AcrA ならびに外膜蛋白質 TolC の遺伝子欠損株を作製した。TolC は、AcrB や AcrD を含む様々な薬剤排出ポンプと相互作用する外膜輸送蛋白質である。各種プラスミドをこれらの欠損株に形質転換し、作製した様々な菌株の薬剤感受性を測定した。

【結果】AcrD 過剰発現株は、oxacillin、cloxacillin、nafcillin、carbenicillin、sulbenicillin、aztreonam、sodium dodecyl sulphate、novobiocin に対する多剤耐性を示した。その耐性化は、*acrA* または *tolC* 遺伝子を欠損させることで完全に抑えられた。また、*acrA* 遺伝子欠損株においても、プラスミドを用いて AcrA および AcrD の両方を過剰発現させることで、多剤耐性化が引き起こされることを確認した。

【考察】以上の結果から、RND 型排出ポンプ AcrD は、MFP として AcrB の遺伝子近傍にコードされている AcrA を利用することで、サルモネラ多剤耐性化を引き起こすことが明らかとなった。これは、AcrA が RND 型薬剤排出システムの MFP として、多面的な役割を果たしていることを示すものである。