

30W-pm04

Staphylococcus aureus の多剤排出ポンプ破壊株の作製と多剤排出ポンプの網羅的解析
○森田 大地^{1,2}, 清水 まり^{1,2}, 日高 功一朗¹, 山田 陽一¹, 小川 和加野¹,
黒田 照夫¹, 土屋 友房¹ (¹岡山大院医歯薬, ²岡山大薬)

【目的】多くの細菌の多剤耐性に多剤排出ポンプが関与していることが明らかにされている。院内感染や日和見感染の主たる原因菌の一つである *Staphylococcus aureus* (黄色ブドウ球菌) においても、多剤排出ポンプ *NorA*, *MdeA*, *MepA* などの存在が知られている。ゲノム解析の結果、私達は *S. aureus* N315 株には 37 個の多剤排出ポンプ遺伝子が存在すると推定した。それらの推定多剤排出ポンプの解析にあたり、排出ポンプ *NorA*, *MdeA*, *MepA* の存在は邪魔となる。そこで私達はそれらの遺伝子を破壊した株を作製した。そしてこの株に推定された上記 37 個の遺伝子を別々に導入・発現させ、各推定排出ポンプの性質を調べた。

【方法】*S. aureus* N315 のゲノム上より上記 37 個の推定多剤排出ポンプ遺伝子をクローニングした。一方で、*S. aureus* RN4220 の *norA*, *mdeA*, *mepA* を破壊した RK534 株を構築した。この株に推定多剤排出ポンプ遺伝子を組み込んだプラスミドを導入し、種々の抗菌物質の最小生育阻止濃度(MIC)の変化を測定した。

【結果】*norA*, *mdeA*, *mepA* を破壊した RK534 株では、各種抗菌物質に対する感受性が上昇した。推定多剤排出ポンプ遺伝子を導入した RK534 株 37 株について、26 種の抗菌物質の MIC 測定を行った。その結果、全ての株でいずれかの抗菌物質の MIC が上昇した。それらの内、単剤耐性を示したものは 4 株であった。*norA*, *mdeA*, *mepA* 導入株は複数の抗菌物質に対して高い MIC を示した。しかしこれら以外にも多剤耐性を与えた遺伝子は 30 個存在することが分かった。また、N315 株における 37 個の遺伝子の発現状況も調べた。それらの結果から、*S. aureus* N315 株 (MRSA 株) の多剤耐性には、既知のポンプに加えさらにいくつかの多剤排出ポンプが関わっている可能性があることが示唆された。