

28P-am09S

Riccardin 誘導体の MRSA に対する抗菌作用の解析

○森田 大地¹, 澤田 紘実¹, 小川 和加野¹, 宮地 弘幸¹, 黒田 照夫¹ (¹岡山大院
医歯薬)

【目的】MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) は、院内感染において重要な問題となっている。ゼニゴケ類から単離した bis (bibenzyl) 型天然物 riccardin C (RC) が抗 MRSA 作用を有することを確認した。更に、RC 誘導体を合成し、抗 MRSA 作用を確認した。この RC 誘導体の抗菌作用及びその作用機構の解明を試みた。

【方法】RC 誘導体及びその部分構造体の MRSA に対する最小生育阻止濃度 (MIC) を測定した。また、これらの化合物の survival assay による抗菌作用の確認及びその標的についての検討を行った。

【結果及び考察】RC 誘導体の MIC は $1 \mu\text{g}/\text{mL}$ であり、vancomycin に匹敵する MIC を示した。RC の部分構造体である hydroxydiphenylether (HDE) は RC 誘導体と比べ抗菌活性は弱かったが、抗 MRSA 効果は保持していた。Survival assay の結果、これらの抗菌作用は HDE では静菌的、RC 誘導体では殺菌的な作用であった。また、*S. aureus* N315 から HDE, RC 誘導体の耐性変異株を獲得した。これらの耐性株は互いに交叉耐性は示さなかった。HDE 耐性株は triclosan とのみ交叉耐性を示し、また HDE の構造は triclosan と非常に類似したものであった。RC 誘導体耐性株は多様な抗菌物質に対する耐性を示した。しかし、triclosan との交叉耐性は見られなかった。これらのことより RC 誘導体の効果に HDE 構造は関与せず、RC 誘導体の標的と HDE の標的が異なることが示唆された。