

30R-pm19

薬剤耐性緑膿菌 PA7 の推定酸化還元酵素遺伝子 *mexS* 変異による RND 型多剤排出オペロン *mexEF-oprN* の発現

○森田 雄二¹, 富田 純子¹, 河村 好章¹ (¹愛知学院大薬)

【目的】多剤耐性緑膿菌による感染症は、有効な抗菌薬がほとんどないため問題である。我々は薬剤耐性緑膿菌臨床分離株 PA7 を用いて、薬剤耐性機構を逆遺伝学的に解析している。これまでに RND 型多剤排出ポンプは、PA7 株におけるアミノ配糖体やキノロンの高度耐性の主要な機構であることを明らかにしてきた。今回 PA7 の RND 型多剤排出ポンプ MexEF-OprN の遺伝子発現機構について解析した。

【方法】緑膿菌の推定酸化還元酵素遺伝子 *mexS* およびアクチベーター遺伝子 *mexT* をそれぞれ緑膿菌 K2153 株由来の *mexS* 欠損株及び *mexST* 欠損株で発現させた。PA7 株の染色体 DNA に部位特異的変異を導入した。薬剤耐性は微量液体希釈法の最小生育阻止濃度で、遺伝子発現は定量逆転写 PCR 法で評価した。

【結果】PA7 株は *mexXY-oprA* と *mexEF-oprN* の過発現によりキノロン耐性を獲得した株であった。感受性菌 DSM 1128 由来の *mexS* 遺伝子は、K2153 株の *mexS* 遺伝子欠損を薬剤耐性に関して相補した。一方 PA7 株の *mexS* 遺伝子は部分的にしか相補しなかった。アミノ酸配列が DSM 1128 株の MexS と同一となった PA7 由来の部位特異的置換株は、DSM 1128 株と同程度の *mexEF-oprN* 発現量を示した。PA7 株と DSM 1128 株の *mexT* 遺伝子は両方とも、K2153 株の *mexT* 遺伝子欠損を、薬剤耐性に関して同程度相補した。

【考察】PA7 株は、DSM 1128 株の MexS と比較し 1 つのアミノ酸残基が異なる変異タンパク質をもつため、*mexEF-oprN* オペロンを過発現することが分かった。今回の報告は、緑膿菌の主要なキノロン耐性機構である RND 型多剤排出オペロン *mexEF-oprN* の遺伝子発現機構だけでなく、酸化還元酵素と推定される機能未知タンパク質 MexS の構造機能相関を理解する一助となる。