

## 29amS-002

イミペネム活性増強剤と MRSA 細胞壁合成に関わる FemA との相互作用の解析  
○田中 理絵<sup>1</sup>, 小山 信裕<sup>1,2</sup>, 猪腰 淳嗣<sup>1,2</sup>, 供田 洋<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>北里大薬, <sup>2</sup>北里大院薬)

【背景・目的】我々は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に対する  $\beta$ -lactam 薬 imipenem の活性増強剤 cyslabdan (CLD)の標的タンパク質として FemA を同定し CLD が Fem A と結合することを証明した<sup>1)</sup>。本研究では、CLD と同様に imipenem 活性増強作用を示す stemphone C<sup>2)</sup> 及び nosokophic acid<sup>3)</sup>などについて、FemA との結合能について検討した。

【方法】組み換え FemA (2.5  $\mu$ g)と化合物 (10  $\mu$ g/ml) をプレインキュベートした後、biotinylcyslabdan 固定化ビーズと混合し、pull-down assay により評価した。化合物の FemA に対する結合量はゲル濾過スピンカラムと HPLC を組み合わせた方法で定量した。

【結果・考察】Pull-down assay において、stemphone C は FemA と CLD の結合を阻害したが、不活性型 stemphone C 類縁体 SC-1c は CLD の結合を阻害しなかった。さらに、ゲル濾過スピンカラム-HPLC 法で cyslabdan と stemphone C は FemA 1 分子に 1 分子が結合することが示唆された。一方、nosokophic acid は FemA と CLD の結合を阻害せず、ゲル濾過スピンカラム-HPLC 法でも FemA との結合は見られなかった。以上の結果から、stemphone C は FemA の CLD の結合部位と競合していることが示された。また、nosokophic acid は FemA とは異なる部位/分子に作用することが示された。

- 1) PLoSOne 7, e48981 (2012), 2) J Antibiot. 58, 695-703 (2005),
- 3) Bioorg. Med. Chem. Lett. 23, 860-863 (2013).