

27PB-am131S

枯草菌の網羅的遺伝子破壊株を用いたキノロン耐性関連遺伝子の探索

○石川 麻衣¹, 神野 実桜¹, 山岸 純一¹ (¹日本薬大)

【背景・目的】近年、耐性菌の増加傾向に伴い、抗菌剤の作用機構や耐性機構の研究が世界中で盛んに行われている。キノロン薬の耐性機構は、主として DNA ジャイレースや DNA トポイソメラーゼ IV などの標的酵素の変異や薬剤排出ポンプの機能亢進によることが既に明らかにされている。しかし、種々の菌種やキノロン化合物を用いた解析から、未だ解明されていない課題(例えば、キノロン耐性調節遺伝子など)がある。今回、枯草菌の網羅的遺伝子破壊株のコレクションを用いて、キノロン薬の感受性を変動する遺伝子をスクリーニングした。【方法】枯草菌の網羅的遺伝子破壊株のコレクションは国立遺伝学研究所より分譲して頂いた。薬剤感受性は寒天平板希釈法を用いて測定した。【結果】遺伝子破壊株 2514 株について解析したところ、A858, A867, A084 など 8 株がレボフロキサシンの感受性が親株に比べ変動していた。A858 は *yyrC* 遺伝子破壊株であり、その遺伝子機能は helicase 活性を持つ exodeoxyribonuclease V 類似酵素と推定されている。A867 は *yrcP* 遺伝子破壊株であり、その遺伝子産物は glutamate racemase であった。本酵素は多機能タンパク質であり、細菌の細胞壁生合成に必要なグルタミン酸の代謝に関与しているほか、DNA への DNA ジャイレースの結合に関する役割を担っていることが知られている。A084 は *ftsH* 遺伝子破壊株であり、細胞分裂に関係する heat shock タンパク質であった。残りの 5 株のうち、3 株は機能未知の遺伝子であり、2 株は膜構成成分の合成酵素であった。【考察】枯草菌の網羅的遺伝子破壊株を用いた解析から、レボフロキサシン耐性に関係する遺伝子を見出すことができた。今後、機能未知遺伝子の解析および他のキノロン薬についても検討する予定である。