

# 27U-pm07

サポニン類によるニューデリー・メタロ  $\beta$ -ラクタマーゼ 1 を含めた各種  $\beta$ -ラクタマーゼに対する阻害効果

○堀江 均<sup>1</sup>, 千葉 明香<sup>1</sup>, 和田 重雄<sup>1</sup> (<sup>1</sup>奥羽大薬)

【背景・目的】近年、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)や  $\beta$ -ラクタマーゼ産生黄色ブドウ球菌(BLa<sup>+</sup>SA)、更にはニューデリー・メタロ  $\beta$ -ラクタマーゼ 1 (NDM-1)産生大腸菌など、様々な多剤耐性菌が出現し、医療現場では深刻な問題となっている。我々は、ある種のソイビーン由来サポニン類に、BLa<sup>+</sup>SA が産生する  $\beta$ -ラクタマーゼに対し阻害効果があることを既に報告している。本研究では、このサポニン類による  $\beta$ -ラクタマーゼ阻害効果について、NDM-1 を含めた種々の細菌が産生する各種  $\beta$ -ラクタマーゼに範囲を広げ解析を行った。

【方法】サポニン類として、soyasaponin I, V 及び soyasapogenol A, B を、被検酵素として、NDM-1(class-B)及び class-A(subgroup-2a,2b), -C(group-1), -D(subgroup-2d) に分類される  $\beta$ -ラクタマーゼを使用した。サポニン類による抗菌薬の抗菌活性増強効果は、被検菌として BLa<sup>+</sup>SA 5 種を使用し、微量液体培地希釈法で MIC を測定した後、FIC index にて評価した。サポニン類による  $\beta$ -ラクタマーゼに対する酵素活性阻害効果は、ニトロセフィンを使用した direct inhibition assay で解析した。

【結果・考察】ソイビーン由来サポニン類のうち、soyasaponin V に  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬と併用することで、BLa<sup>+</sup>SA に対する有意な抗菌活性増強効果が認められた。また、サポニン類のうち soyasaponin V に、各種  $\beta$ -ラクタマーゼに対して高い阻害効果が認められ、 $\beta$ -ラクタマーゼの class の違いによる効果の差は殆ど見られなかった。NDM-1 に対する阻害効果においては、soyasaponin V の他に soyasaponin I や soyasapogenol B にも弱い効果が認められた。本研究で得られた知見は、未だ有効な阻害薬がない NDM-1 を含め、種々の  $\beta$ -ラクタマーゼに対する新しい  $\beta$ -ラクタマーゼ阻害薬の開発に結び付く可能性が期待される。