

抗菌性物質に関する用語解説

今回は、抗菌性物質に関する用語のうちで、細菌の薬剤耐性化に重要な役割を演じている R プラスミドについて解説する。

R プラスミド

1. 概要：R プラスミドは、細菌の抗菌性物質に対する耐性獲得機構のうちで、最も重要な役割を演じているもので、R の名称は drug resistance に由来する。またプラスミドとは次の 2 で詳しく説明するように、細胞寄生性遺伝子の一種である。家畜や人における主要菌種において、これまでに家畜や人由来株で増加しつつある各種薬剤耐性菌の大部分は、この R プラスミドによるものである。なお、薬剤耐性菌のなかには染色体遺伝子の突然変異によるものもあるが、これまで突然変異による耐性は結核菌の SM や PAS の耐性およびブドウ球菌の一部薬剤に対する耐性などを除いて、あまり多くはない。

2. プラスミドとは：ではプラスミドとは何か。話がやや複雑になるが、若干説明を加えておく必要がある。

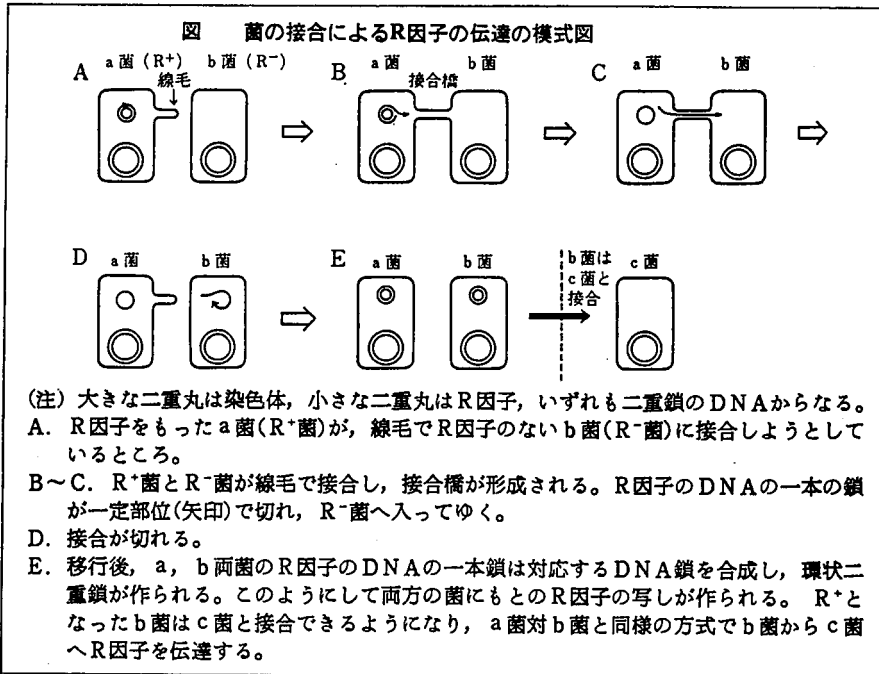
プラスミドとは「宿主（細菌）細胞の染色体とは別個の遺伝単位として存在し、自立的な複製（増殖）を行い、かつ細胞分裂に際しては子孫の細胞へと受け渡され、安定に維持される遺伝子である」とされ、これまで種々のプラスミドが知られているが、すべて寄生性因子であって、宿主細胞本来の生存にとってはなくてもよいものである。つまりプラスミドは言葉をかえれば、染色体外（細胞質）に寄生する遺伝単位であり、自己複製能力（複製遺伝子）を有するが、その複製は細胞の分裂と同調して行われ、フェージのような無制限な増殖により宿主細胞を破壊することはない。また、R プラスミドを例にとれば、薬剤耐性遺伝子もあわせもつため、宿主の細菌に薬剤耐性という性質を与える、というように、宿主の細菌にそのプラスミドを有する性質をあたえる。しかしプラスミドが宿主菌から失われる（脱落）と、宿主菌は本来の性質にもどってしまう。

3. R プラスミドの種類：R プラスミドは大別すると、a) 接合性のもの、b) 非接合性のもの、と 2 種類に分けられる。この両者について説明すると次のとおりである。

まず a) はプラスミド上に薬剤耐性遺伝子や自己複製遺伝子のほかに宿主菌に接合・伝達能（性線毛の形成能。いわばオスの性質）を与える遺伝子をあわせもっている。これを保有する菌（供与菌ともいう）は、その性線毛により薬剤感受性菌（受容菌ともいう。いわばメスに相当する性質）に接合し、これに R プラスミドを伝達する。R プラスミドの伝達をうけた受容菌は、一挙に耐性となるとともに接合・伝達能をもつようになる。

この伝達性 R プラスミドによる耐性は、大腸菌、サルモネラなど腸内細菌科の菌や *Bordetella* などのグラム陽性菌で広く認められており、その宿主域は一般に広く、したがって異なる菌種間（例えば大腸菌からサルモネラへ）でも伝達されるものが多い。これらの菌種において認められる伝達性プラスミドは、多剤耐性を示すものが大部分で、その耐性薬剤の種類を大腸菌やサルモネラの例でいえば、TC, SM, SA などが最も高率で、また KM, FM, ABPC, CP なども少なくない。時にはこれらの 5～6 剤耐性をもった R プラスミドもある。なお、三橋はこのようなプラスミドを最初に R 因子と名付けたが、現在では伝達性 R プラスミドまたは単に R プラスミド（これに対して彼は次の b) を r プラスミドとよんでいる）とよぶことが多い。

次に b) の非伝達性 R プラスミドは、耐性遺伝子および自己複製遺伝子も持っているが、上記 a) のように接合・伝達性を支配する遺伝子もっていない。したがって受容菌に接合して R プラスミドを伝達することはできない。すなわち、このプラスミドの場合、グラム陽性球菌で一般に認められている現象としては、耐性菌中に存在する溶原性フェージが R プラスミドの“運び屋”となって、これを受容菌へ導入する、いわゆる形質導入によって、これを耐性化させる。一方、グラム陰性菌の非伝達性 R プラスミドの場合には、一般に同一菌内に共存する伝達性プラスミドが作った性線毛により受容菌と接合したときに後者と同時伝達されるものとされている。



この非伝達性中央プラスミドは, 上記a)の伝達性Rプラスミドに比べて小型(ミニプラスミドともいう)なので, 大部分は一つのプラスミド上に1~2剤の耐性遺伝子しかもっていない。グラム陽性球菌の薬剤耐性株の大部分はこのプラスミドによるもので, 耐性薬剤の種類は, 上記a)の場合と同じTC, SM, SA, KM, CPなどのほかに, PCG, マクロライド系(EM, OLなど)が知られている。なおブドウ球菌などでは, これら薬剤の3~4剤に耐性を示す株がしばしば認められるが, このような多剤耐性株の場合には, 同一細胞内に1~2剤の耐性遺伝子をそれぞれ保有しているRプラスミドが何種類か存在することが判明している。またグラム陰性菌の1~2剤耐性株(例えばSM・SA耐性)の中にもこのような伝達機能を欠いたRプラスミドが比較的高率に見出されている。

なお最近, 以上a, b)のプラスミド上にある耐性遺伝子には, トランスポゾンとよばれる特殊なDNA構造を有するものが多いことが明らかにされた。トランスポゾンは自力で他のプラスミドや染色体のDNAに転位することができるので, これが耐性菌の急速な蔓延や多剤耐性プラスミドの形成をさらに助長する役割を果しているものと考えられる。

4. Rプラスミドの寄生による細菌の薬剤耐性化の生化学的機構: 以上述べたのは遺伝学的な耐性化

の機構であるが, Rプラスミドが細菌に寄生した場合, 細菌細胞はそれぞれの薬剤に対して, 次に概説するような生化学的変化をおこし, 薬剤の作用から免れるようになる。

a) Rプラスミドの寄生により, 細菌が薬剤の作用を不活化してしまう酵素を産生するようになるものが最も多く, ペニシリン系やアミノグリコシド系薬剤ならびにCPに対する耐性は, この機構による。b) マクロライド系薬剤の耐性の場合には本剤の作用点である細菌のリボゾームが変化することにより, その作用をうけ難くなるためだとされている。c) TC系やSA系薬剤の耐性は, これら薬剤に対する細胞膜透過性が低下し, 薬剤が作用点に到達し難くなるためであろうと考えられている。

以上, Rプラスミドについて, 若干詳しく説明したが, さらに詳細は次の文献を参考にされたい。

文 献

- 1) 高橋 勇: 獣医界, 112: 1 (1977)
- 2) 三橋 進: 日本細菌学誌, 30: 661 (1976)
- 3) 三橋 進: Chemotherapy, 27: 567 (1979)
- 4) 横田 健: 新しい抗生物質の使い方, (株)ライフサイエンス, 東京 (1984)

(高橋 勇)

会 務 報 告

1. 昭和61年度定期総会の報告

昭和61年度定期総会は第101回日本獣医学会開催を機会として、4月6日午前1時30分から日本獣医畜産大学で別記のシンポジウムとともに開催された。

最初に柴田理事長の挨拶があり、同氏が議長となり、議事に入った。次の議案が提出され、審議が行われた。

(1) 昭和60年度事業報告

年度内に次の事業が実施されたと報告された。

1) 本会会報第7号の発行と会員への配布。2) 抗菌剤に関する参考資料の発行・配布(動物由来菌の薬剤耐性菌関係欧文文献リスト, 抗菌性物質の家畜感染症への有効性および残留性に関する文献リスト)。3) 昭和60年度定期総会の開催。4) 第13回シンポジウムの開催(別記)。5) 家畜等における抗菌剤の基礎と応用に関する情報の収集, その他である。

(2) 昭和60年度収支決算報告

別表1のように決算報告があり、引続き監査報告が行われた。

以上2議案を一括審議の上、承認可決。

(3) 昭和61年度事業計画

昭和61年度の事業計画は、前年度の事業1)～5)を継承して、一層の充実を計りたい旨の提案が事務局からあった。

(4) 昭和61年度収支予算

事務局から別表2の予算が提出された。

以上2議案を一括審議の上、承認可決。

2. 第13回シンポジウムの開催

以上の総会に引続き、午後2時から同所で約

70名の参加の下に次のシンポジウムが行われた。

最初に特別講演として「養殖魚類の細菌感染症と化学療法上の問題点」の題名で一時間にわたり窪田三郎氏(日獣大)の講演が行われ、この方面の知識が乏しい者にとっても大変有意義な内容であった。

シンポジウムは「豚における最近のグラム陽性菌感染症と原因菌の薬剤感受性」のテーマのもとで4名の演者により3時間半にわたる講演が行われた。この各講演の内容要旨は本号に特集として掲載した。

3. 本会理事故杉浦邦紀氏の訃報

本会理事として昭和48年の発足以来13年間の長きにわたり、会の発展のためご尽力いただいた杉浦邦紀氏(麻布大学名誉教授)は、昭和61年8月28日に交通事故のため逝去された。

同氏は昭和15年北大卒業後、終戦までの間の大部分を陸軍獣医官として勤務され、以後21～26年8月まで岐阜大農学部で教鞭をとられた。以後農林省家畜衛試に出向され、同所で40年まで勤務、さらに昭和41年から61年までの間は麻布大に招かれ、主として家畜内科学講座を担当され、57年に新設された幼獣学講座に移り、61年3月まで新分野の設立、発展に努力され、停年を迎えられた。

一方、昭和56年から逝去されるまでは日本臨床獣医学会長を勤めておられた。

同氏の広範かつ豊富なご研究の経験と円満なご人格が、本会の運営、発展に及ぼした影響は大きく、そのご逝去は惜しみて余りがある。

4. 家畜の抗菌剤および耐性菌に関する資料配布

本会報とあわせて会員への配布資料として①家畜由来菌の薬剤耐性関係文献(欧文)リスト、

②抗菌性物質の家畜への有効性と残留性に関する国内および欧文文献リスト, ③その他, を本

号と同時に配布する。

会員へのお願い

1. 会員の拡充についてご協力をお願い

昨年もお願ひしたところであるが、本会の会員の内訳は、これまでのところ、家畜衛生や公衆衛生関係官公庁や製薬、飼料会社の勤務獣医師が大半であり、臨床関係者はあまり多くはない。

しかし、この5、6年本会の目的と運営方針が、抗菌性物質の適正利用の面に重点をおくようになったことから、牛、豚、鶏の臨床面や、小動物の臨床面にたずさわっている獣医師にも、入会をお願ひして、抗菌性物質に関して、正しい認識をもち、適正な利用をされるように情報を提供することが会の使命として重要であると考えるし、これとともに、実際応用の面で生じている種々の問題点を提起していただくことが、今後の会の運営に大切であろうと思われる。会員は周囲の方々に入会を呼びかけていただいて、会の活動をより活発なものとして行きたい。

なお入会手続は、はがきに住所(勤務先でも可)、氏名、年齢、勤務先名と専門別(例: 県

職員、研究員、製薬会社学術担当、大動物臨床など)を明記の上、本会宛申込のこと。折返し会費納入用紙を発送する(会費年間3,000円)。

2. 家畜由来菌の薬剤感受性や耐性菌、家畜への抗菌剤の応用、残留等関連事項の情報収集についてご協力をお願い

本会はこの数年来家畜への抗菌剤の応用面の問題を積極的に会の事業にとり入れていくこととしてきたが、会の情報収集能力には限度があるので、関係者の方々の一そうのご協力をお願ひしたい。

また会員が上記の件に関し研究発表や総説等を発表されたときには、その別刷あるいはコピーを本会あてにお送りいただきたい。また、会員の周囲の方で本件に関して、発表された場合や関係文献等で目にふれた適当なものがあれば、ご一報いただきたい。これらを機会をみて会員に紹介してゆきたいと考える。