

## 論 文 要 旨

〔 黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) の  
BraRS 点変異によるナイシン A 高度耐性化 〕

有井 かおる

ナイシン A は、乳酸菌 (*Lactococcus lactis*) により産生される抗菌性ペプチドであり、食品保存料として広く使用されている。黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) において、二成分制御系因子 (TCS) の 1 つである BraRS はナイシン A を感知し、ABC トランスポーターVraDE の発現を誘導することでナイシン A 耐性に関与することが報告されている。本研究では、黄色ブドウ球菌に 1/2 MIC (最小発育阻止濃度)濃度のナイシン A を曝露することで、ナイシン A 高度耐性菌を 3 株分離し、SAN (*S. aureus* nisin A resistance) 1、SAN8 および SAN87 と命名した。SAN1 株は、ナイシン作用時における VraDE の高発現を示した。一方、SAN8、SAN87 はナイシン非作用時においても VraDE の恒常的な高発現を示した。*vraDE* 発現を制御する *braXRS* および *vraDE* 領域の塩基配列を調べた結果、SAN1 は *braXRS* のプロモーター領域、SAN8 は *braR* 領域、SAN87 は *braS* 領域に点変異が認められた。SAN8 株の変異型 BraR は、BraS 不活化株においても VraDE の高発現を認めた。本研究において、黄色ブドウ球菌はナイシン A の暴露により、VraDE の高発現を誘導することでナイシン A に高度耐性化することが明らかになった。