

國立臺灣海洋大學食品科學系碩士班
專題討論書面報告

題目

探討不同化合物協同抗生素對具有抗藥性的
金黃色葡萄球菌 NorA 細菌
外排幫浦之抑制作用

授課老師：柯源悌 老師

張君如 老師

指導老師：林泓廷 老師

學號：00638005

學生：戴靜宜 (5121)

報告日期：109 年 10 月 21 日

內容 40%	時間掌控 10%	表達能力 30%	投影片 10%	書面報告 10%

指導教授：

探討不同化合物協同抗生素對具有抗藥性的金黃色葡萄球菌 NorA 細菌
外排幫浦之抑制作用

戴靜宜 (5121)

2020/10/21

大綱

一、前言

二、Boeravinone B，從植物中萃取的天然化合物：一種可抑制金黃色葡萄球菌的 NorA
外排幫浦及生物膜和降低人類 P-glycoprotein 作用的新型雙重抑制劑

三、Ketoconazole 的新作用機制：抑制耐多藥金黃色葡萄球菌的 NorA 外排幫浦系統
和生物膜形成

四、現行臨床藥物可抑制金黃色葡萄球菌 NorA 外排幫浦並減少生物膜形成

五、結論

摘要

本篇報告主要探討不同化合物與 Fluoroquinolones 類抗生素對具有多重抗藥性的 *Staphylococcus aureus* NorA 外排幫浦是否具有協同作用，並且對於 *S. aureus* 之生物膜是否具有抑制或降低其成長能力以評估未來在臨床上使用的安全可行性。從天然植物 *Boerhavia diffusa* 的根萃取的 Boeravinone B 化合物可協同抗生素 Ciprofloxacin 抑制 *S. aureus* SA-1199B (NorA 過表達分離菌株) 及其膜之生長，與 1/4 MIC ciprofloxacin 共同作用 6 小時能有效降低 3-log CFU 的 SA-1199B；用分子對接軟體模擬觀察到 Boeravinone B 與已知的抑制劑 verapamil 有相同的結合位點，因此推測具有抑制 P-gp 外排效果。Ketoconazole 可協同 Fluoroquinolones 類抗生素對多重抗藥性 *S. aureus* 的 NorA 外排幫浦產生抑制，將被測抗生素的 MIC 降低 8 至 1024 倍並且可抑制 79.5 至 97% 的生物膜生成。使用臨床上核可的藥物篩選出 Nilotinib 成為對抗藥性 *S. aureus* 外排幫浦抑制劑的潛力，Nilotinib 與 ciprofloxacin 共同作用能降低 16 倍的抗生素劑量及消除或降低生物膜的生成，在細胞毒性測試中僅觀察到最小的細胞死亡，這表明 Nilotinib 和 ciprofloxacin 的藥物組合有在臨床中實施的潛力。綜合上述三篇文獻所測試的化合物實驗結果，發現從植物中萃取或是從臨床上核可之化合物對具有抗藥性 *S. aureus* 有抑制作用，對未來臨床上防禦多重抗藥性 *S. aureus* 具參考價值。