

제 목	Rifampicin과 Ofloxacin에 내성인 정상용 세균의 개발
연 구 자	최웅철*, 정영자, 김숙경, 김병각
소 속	서울대학교 약학대학
내 용	<p>현재 시판되고 있는 정상용 생균 제제에 함유되어있는 정상균주의 하나인 <i>Bifidobacterium bifidum</i>은 항결핵제 중 rifampicin에 감수성으로 rifampicin과 병용 투여시 본래의 정상 효과를 기대할 수 없다. 따라서, rifampicin에 내성인 돌연변이 균주를 얻기 위해 <i>B. bifidum</i>을 N-methyl-N'-nitro-N-nitroso- -guanidine(MNNG)로 처리하여 rifampicin에 내성인 30종의 균주를 선별 하였고, rifampicin에 대한 Minimal Inhibitory Concentration(MIC)를 측정해 본 결과 내성이 1,000배 이상 상승하였다. 또한 rifampicin에 내성인 균주 RFR61을 자연 돌연변이시켜 ofloxacin에도 내성인 돌연변이 균주 20종을 선별 하였고, MIC를 측정한 결과 내성이 4배 이상 증가하였다. 또, fructose-6-phosphate phosphoketolase test를 실시해 본 결과, 모두 <i>Bifidobacterium</i>임이 확인되었다. 유기산 생성량을 측정하여 모균주의 유기산 생성량과 가장 유사한 3균주, <i>B. bifidum</i> RFR11, RFR21, RFR61 그리고 OFR9을 선별하였다. 이 네 균주의 <i>E. coli</i> 생육 억제능을 측정한 결과 모두 모균주와 유사한 <i>E. coli</i> 생육 억제능을 가지고 있었다. Rifampicin 내성균주들에 대하여 내성 유지 시험을 한 결과 복귀 돌연변이에 의해 내성이 소실될 가능성은 없는 것으로 여겨진다. 마지막으로, 내성 균주에 의한 rifampicin 불활성화 여부를 알아 본 결과 rifampicin이 불활성화되지 않음을 알 수 있었다.</p> <p>이상의 결과를 통해 본 연구실에서 개발한 <i>B. bifidum</i> RFR11, RFR21 그리고 RFR61 균주들은 rifampicin에 내성이며, <i>B. bifidum</i> OFR9은 rifampicin과 ofloxacin에 이중 내성을 갖는 균주로서 모균주와 유사한 생화학적 특성을 갖는 우수한 정상 세균으로 여겨진다.</p>