

## Anti-pseudomonal Activity of DA-1131, A New Carbapenem Antibiotic

Gye Won Kim<sup>o</sup>, Ji Young Kim, Seong Hak Choi, Joong In Lim,  
Won Bae Kim and Junnick Yang

*Research Laboratories, Dong-A Pharm. Co., Ltd., Kyunggi-Do.*

**목적 :** DA-1131의 *Pseudomonas aeruginosa*에 대한 우수한 항균 활성의 특성을 규명하고, 동시에 모든 항균제의 가장 중요한 target microorganism중 하나인 *P. aeruginosa* 균주의  $\beta$ -lactam 항생물질 내성 및 감수성 특성을 규명하고자 하였다.

**방법 :** *P. aeruginosa*에 대한 항균 활성을 결정하는 인자로 세포외막투과성, periplasmic  $\beta$ -lactamase와의 상호작용 및 lethal target인 PBPs(Penicillin Binding Proteins)에 대한 binding 등을 설정하여 MEPM, IPM 및 3세대 cephalosporin인 ceftazidime(CAZ) 등과 DA-1131의 유사성과 차이점을 검토함으로써 항균 활성의 차이를 비교하였다.

**결과 :** DA-1131은 IPM이 D2 channel 특이적인 세포외막투과성을 나타내는 것과는 달리 D2 channel 이외에 azthreonam 투과경로도 이용하는 것으로 확인되었다. IPM 감수성 및 내성인 *P. aeruginosa* 균주들에 대하여  $\beta$ -lactamase의 inducible activity, hydrolytic susceptibility, affinity를 측정된 결과, inducible activity는 DA-1131, IPM 및 MEPM이 거의 동일하였으며, 3가지 약물 모두 가수분해에 대한 안정성을 나타내었다. 그러나  $\beta$ -lactamase에 대한 affinity는 IPM이 가장 컸고, MEPM, DA-1131의 순으로 감소하였다. DA-1131은 PBP2와 PBP3를 동시에 저해하며, IPM은 PBP2의 저해 후 순차적으로 PBP3를 저해하였고 이러한 시험결과는 PBPs binding pattern과 밀접한 관계가 있는 것으로 알려진 균형태변화로도 확인되었다.