

抗菌薬－6（抗真菌薬）

<https://l-hospitalier.github.io>

2017.7

ウイルスとプリオンは除外し、微生物は**細胞**をもつ。**真正細菌**は単細胞原核生物で他の生物は**単**あるいは**多細胞真核生物**。**【真正細菌】**細菌は**原核生物**で核を持たない(細胞質に核領域がある)。DNAは環状で1本。一部のDNAはプラスミドとして存在。DNAはスプライシング(編集)無しに転写と翻訳を同時に行う、このため増殖は極めて急速。**【古細菌】**海底噴火口など高温、高压化に生存する古細菌があり、**真正細菌**、**古細菌**、**真菌**で生物界の3ドメインを形成している。**【真菌】**7万種のうち300種が病原性。**真核生物**ではDNAは核内に複数の染色体として存在。核は核膜に包まれ、転写にはmRNAの合成が必要。蛋白のアミノ酸配列を決めるmRNA(エキソン)はゲノムDNA上に分散してコードされ、不必要な部分(イントロン)はスプライシングで読み捨てられる。翻訳はリボゾームで行われ、細胞内にはミトコンドリアなどのオルガネラ(細胞小器官)が存在する(ミトコンドリアも染色体とは別に母由来のDNAを持つ)。真菌は**酵母菌(クリプトコッカス)**、**糸状菌(アスペルギルス)**、両方の形態をとる**二形性真菌(カンジダ)**がある。真菌はエネルギー産生や蛋白代謝経路が哺乳類と**相同**で選択性のある抗真菌薬は困難。発育が遅く培養は困難で、検鏡も確実ではないので、近年はPCRやウエスタンブロット法等を開発している。**【抗真菌薬】**は従来からの**アゾール**、**ポリエン**に加え**エキノキャンディン**が開発された。抗真菌薬は①細胞膜は哺乳類ではコレステロールが利用されるが真菌では**エルゴステロール**を使う。アゾール系の**イミダゾール**や**トリアゾール**はエルゴステロールの合成阻害をして静真菌的に作用。②真菌細胞壁には哺乳類にはない**キチン**、 **β -D グルカン**、**マンノ蛋白質**がある。③真菌の付着因子を阻害する(真菌では**アスパラチルプロテアーゼ**と**ホスホリパーゼ**が宿主細胞の受容体に結合するので、これを阻害)などの特性を利用して開発される。新薬のエキノキャンディンは **β -D グルカン**合成を阻害する。抗真菌薬の薬理学的分類は右表参照。

真菌核酸合成阻害薬	フルシトシン (5FUになる)
真菌有糸分裂阻害薬	グリセオフルビン
エルゴステロール合成阻害薬	イミダゾール、トリアゾール(主力)
真菌細胞膜安定化阻害薬	アンホテリシン B ^{*1} (ポリエン系)
真菌細胞壁合成阻害薬	ミカファンギン (キャンディン系)

*1 リボソーム(リン脂質)で包んだ製剤が用いられる、アムピゾーム

