

抗菌薬－２（抗真菌薬）

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

2017.9

ウイルスとプリオンを除き、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

*2 ほとんどの抗真菌薬はQT延長効果あり、LQTS（Long QT Syndrome）に注意。

