

抗菌薬（抗真菌薬）

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

2017. 6

ウイルスとプリオン以外、微生物は細胞をもつ。

真正細菌は単細胞原核生物であり他の生物は

（単、多）細胞真核生物である。【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（継ぎ接ぎ）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】

他に噴火口など高温、高圧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 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。 mRNA

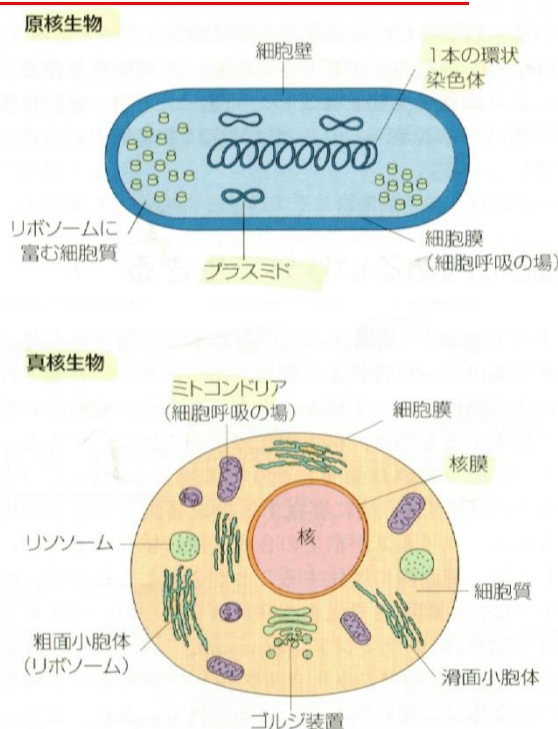
（エキソン）はゲノム DNA 上に分散してコード

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る。 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。 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（カンジダなど）がある。 真菌はエネルギー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。

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。 イミダゾールやトリアゾールはこれら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。 エキノキャンディンはβ-D グルカン合成を阻害する。 薬理学的分類は右表参照。

【微生物の進化】 生物は進化し環境に適合して自然淘汰されなかったものが生き残り我々に観察されることになる。 ヒトも生物であるので同様だが、原核生物の世代交代は極端に急速なので耐性獲得過程などはわれわれの想像を超える速度で行われる。



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)

【微生物の進化】 生物は

進化し環境に適合して自然淘汰されなかったものが生き残り我々に観察されることになる。 ヒトも生物であるので同様だが、原核生物の世代交代は極端に急速なので耐性獲得過程などはわれわれの想像を超える速度で行われる。

*1 リボゾーム製剤が用いられる、アムピゾーム *2Mi *3 右。

*4。