

化学療法(抗菌薬)-5

- グラム染色と抗生剤 -

2020.12

ムレイン



ÓН

メトロニダゾー

https://l-hospitalier.github.io

【アゾール系】は窒素を含む複素5員環(炭素以外を含む環状化合物)で抗真菌薬、抗 蠕虫薬が多いが、偏性嫌気性菌に対するメトロニダゾール(アネメトロ®、フラジール®) がある。 抗生剤使用で起きる偽膜性大腸炎の起炎菌、クロストリジウム・デフィシル に有効。本薬は偏性嫌気性菌に取り込まれるとニトロ基が還元されて活性型になる(通 性嫌気性菌にも取り込まれるが還元されず不活性)。 活性型は DNA に結合、核酸合成 阻害で静菌的に作用。 生理機能低下のある高齢者や妊婦には経口バンコマイシンが吸 収されないため副作用が圧倒的に少なく第一選択。【ステロイド系】フシジン酸ナトリ ウム (フシジンレオ®) は 1960 年代から軟膏、点眼薬として使用されている抗生剤。 細 菌の翻訳延長因子 G (EF-G, elongation factor G) がリボゾームから分離できなくして ペプチド延長阻止する蛋白合成阻害剤でコリネバクテリアを含むグラム陽性菌に有 効。 経口可能で 2010 年より米で Taksta®名で開発中。 コリネバクテリアはグラム 陽性だが独特のエンベロープ(外膜)を持つ菌で結核菌や癩菌のマイコバクテリアを 含む**グラム陰性菌の外膜**に類似した構造を持つ**グラム陽性菌。【グラム陽性菌 (図左) 】** は細胞膜の外側に厚いペプチドグリカン (=ムレイン) 層を持ち、この層はタイコ酸や リポタイコ酸の長い分子で貫かれ細胞膜に係留される(図示せず、#93の図参照)。ク リスタル紫はムレインに結合しエタノールで脱色されない。 グラム陰性菌はムレイン 層の外に外膜とポーリンという穴を持ち抗菌剤や紫色素の排出や栄養の取り込みをす る(図中)。 紫色素との結合が弱く脱色され、後染色のサフラニンで赤く染まる。 マ

#270

知

識

グラム陰性菌 グラム陽性菌 マイコバクテリア 子.. 可溶性 リン脂質 リポタンパク ガラクタン

イコバクテリアはグラム陽性(紫)だがグラム陰性菌に似たアラビノガラクタンとミコ

ール酸の外膜を持つ(図右端)。<mark>【ペプチドグリカン(ムレイン)】</mark>はマイコプラズマ

細胞膜 やクラミドフィラ(クラミジア)を除くほぼ全ての細菌に保存されている構成要素で抗 菌薬の良い標的となる。 ムレインは

①細菌細胞内でアミノ酸と糖から

2糖類のムレイ ン単量体が合成され②細胞膜直下に輸送されてから細胞膜表面に転送、直鎖状のム レイン重合体となり3重合体が架橋されて細胞壁となる。 ①を標的とするホスホ HO マイシン(ホスミシン[®])はホスホエノールピルビン酸のアナログでペプチド合成 の最初のステップを阻害。ペプチド形成は d-Ala (d-アラニン) 結合を延長して作る

が、通常は宿主のアミノ酸は I-Ala なのでラセマーゼが変換し、リガーゼで結合する。サ イクロセリン (セロマイシン[®]) は d-Ala のアナログで上記 2 酵素を阻害する抗結核薬。 <mark>【(リポ)グリコペプチド系】</mark>のバンコマイシン、テイコプラニン^{*1}(タゴシッド[®])、

テラバンシンは d-Ala - d-Ala 多量体の末端に強く結合し d-Ala 重合による延長 (glycopeptide polymerization) を阻止する②の重合阻害薬。 耐性菌では d-Ala が d-乳酸に置換。 細菌細胞内で合成されたムレインが細胞膜表面に転送される機構はよく わかっていない。<mark>【βラクタム系】</mark>ペニシリン、セファロスポリン、モノバクタム、カ ルバペネム etc.は細胞膜表面で3のムレイン重合体の架橋を行うトランスペプチダー \forall (TP) の阻害薬。 耐性は β ラクタマ—ゼや β ラクタム薬と低親和性の TP 産生によ る架橋 (MRSA) 。 β ラクタム環は極性を持つものが多くウレイドペニシリン (ピペ ラシリン等)を除きグラム陰性菌のペリプラズム空間に入りにくく排泄もされやすい。

*1 FDA はテイコプラニンを認可せず。 明治のインタビューフォーム (2016) の p28 「主な外国での発売状況」は「該 当しない。」で日本国内専用薬。

ÓН

ホスホマイシ

アラニン

