



名前で親しむ 薬の世界

第7回「β-ラクタム系抗生物質」

細菌感染症の治療には多くの抗生物質が使われます。「β-ラクタム系抗生物質」は、抗生物質の中で最も早くから使われ、現在でも多く使われています。

ラクタム(lactam)は、ラクトン(lactone)の酸素原子の代わりに窒素原子を含む環構造です。Lactoneという単語は、乳酸(lactic acid)に由来し、乳酸のlacticはラテン語の「すっぱいミルク(ヨーグルト?)」を意味します。Lactamの窒素原子は、カルボキシル基とアミノ基が結合したアミド(amide)結合のもので、lactoneとamideが組み合わさってlactamという単語ができました。

β-ラクタムは構造式で見ると四角形をしていて、カルボニル基の炭素、アミド結合の窒素原子、その他の2つの炭素原子からできています。β-ラクタムのβは、この中の「その他の2つの炭素原子」を意味します。「ギリシャ文字の2番目はβ」というのが、その理由です。

さて、誰もが知るβ-ラクタム系抗生物質といえば「ペニシリン」です。ペニシリンの殺菌作用は、1928年、イギリスの細菌学者フレミングにより、偶然発見されました。実験室に放置していた培養皿を捨てようとしたまさにその瞬間、フレミングは、培養皿にたまたま紛れ込んだ青カビが培養皿の上の細菌に対して殺菌作用を示していることに気づいたのです。この青カビが作り出す物質がペニシリンでした。

フレミングの発見から十数年後、2人の科学者フローリーとチェーンによりペニシリンの純品が精製されました。多くの研究者の努力により、ペニシリンは医薬品としてデビューし、その治療効果は「魔法の弾丸」と語られるほど劇的でした。ペニシリンは、感染症治療の救世主的役割を果たしたのです。

「ペニシリン」という名前は、ペニシリンを産生する青カビ(Penicillium)に由来しています。青カビのPenicilliumという名前は、顕微鏡で青カビを見ると「絵筆(ラテン語でpenicillus)」のように見えることからつけられました。

ペニシリンは、細菌の骨組みである「細胞壁」の合成酵素「ペプチドグリカン合成酵素」の働きを止めることで殺菌作用を示します。細胞壁の合成が弱まると、細菌の細胞壁の強度が低くなり、細菌は細胞内外の圧力差に耐えられなくなって破裂するのです。哺乳類の細胞には細胞壁がないので、ペニシリンは細菌にだけ選択的に作用を示します(選択毒性)。

もちろん、細菌もやられてばかりはいません。ペニシリンが使用されるようになると、ペニシリンに抵抗性をもつ細菌(ペニシリン耐性菌)が登場しました。例えば、β-ラクタム構造を分解するβ-ラクタマーゼという酵素を持つ細菌は、ペニシリンが効きません。こうなると人間も負けずに対抗策を考えます。化学合成でβ-ラクタマーゼで分解しない構造の化合物を作ったり、他の微生物から新しい抗生物質を発見したり、様々な方法で耐性菌に対する攻撃手段を作り出したのです。ペニシリンの次の世代のβ-ラクタム系抗生物質としては、セファロスポリンを起源とするセフェム系抗生物質があり、多くの種類の薬剤が臨床で用いられてきました。

しかし、これらの新しい抗生物質に対しても耐性菌は出現します。新薬が出るたびに次から次へと出てくる耐性菌は、それまで使用されてきた抗生物質に対しても同時に耐性を示す「多剤耐性菌」になり、非常にやっかいなことになります。そのため、臨床では「耐性菌を出さない」ことが、非常に大きな課題になっています。

つまり、「新しい抗生物質で細菌と真正面から戦う」と同時に「抗生物質の使い方を工夫して新しい耐性菌を作り出さない」ことが求められているのです。

そのためには、医師だけでなく薬剤師や製薬会社の人たちの協力が欠かせません。MILの読者である、薬学生の皆さんの将来の活躍に期待しています。

■Profile

某企業で、薬効薬理、安全性薬理を担当。この道十数年のベテラン(?)研究者。薬作り職人という筆名で、薬についてのWebサイトやブログを執筆中。趣味は全国の観光地のミニ提灯集め。Twitterアカウントは@drug_discovery。「薬作り職人のブログ」<http://kentapb.blog27.fc2.com/>