

17

ペニシリン

すべての基本はここにあり

さて、いよいよ具体的な抗菌薬について、もっと詳しくみていくことにいたしましょう。まずはペニシリンです。これが全ての基本です。まずはペニシリンをマスターすることで、次に進めます。

フレミングがアオカビからペニシリンを発見した逸話はよくよく知られています。ペニシリンの発見。これこそ感染症治療の方法を根底から覆した、画期的な事件だったのです。これまで人類は、感染症に遭遇しても治るか治らないかは運次第。運を天と、自らの免疫力に任せて治るのを待つだけだったのです。

フレミングはペニシリンをカビが産生していることを発見しました。1928年のことでした。そして翌年の1929年にこの大発見を発表したのです。そのカビの名は *Penicillium notatum* といったわけで、ペニシリンの名の由来になっているのですね。

フレミングのこの大発見から、実際に臨床の現場にペニシリンが使われるようになるまで実に10年以上の歳月を要しました。第二次世界大戦中、1940年代のことでした。フローリーとチェーンが1941年にその偉業を達成したのです。これにより、フレミング、フローリー、チェーンの3名はノーベル賞を受賞したのです。

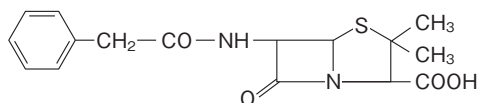
A ペニシリンの作用とは？

ペニシリンはベータラクタムという仲間の抗菌薬です。ベータラクタム剤には、大きく分けるとペニシリンの仲間、セファロスポリンの仲間、そして

カルバペネムの仲間、の3種類に分けられます。

もともと、フレミングが発見したころのペニシリンはいろいろな種類のペニシリンの混成物でした。ペニシリンFとかGとかXとかKとか。そのうち、ペニシリンG（ベンジルペニシリン）だけを探り出したのが、現在のいわゆるペニシリンです。

化学式を書くと、**ベータラクタム環という部分があるのが、この中間の抗菌薬の特徴ですね。**例えばペニシリンGの場合は、こんな形をしています。



左にあるのはベンゼン環ですが、右に見える炭素3つと窒素1つのワッカがベータラクタム環です。

えっ？ もう頭が痛くなってきた？ まあまあそういわずに、まだまだ話は端緒についたばかりです。

ベータラクタム環こそが、ペニシリンなどのベータラクタム剤の秘密です。ここが殺菌効果を司っているのです。環のまわりにあちらこちらについている側鎖は、どの菌に効果があるか、そういったいわゆる「スペクトラム」を保障しているといわれます。

ペニシリンはカビが作る「天然の」抗菌薬ですが、最近では合成のペニシリンもできています。黄色ブドウ球菌に効果のある methicillin やその仲間たち、アミノペニシリンであるアンピシリンなんかがそうです。また、ペニシリン耐性菌に対抗すべく、ベータラクタマーゼ阻害薬をかませることも、よくあります。

このようにペニシリンの種類は時代とともに増えていきまして、それとともに医者の方でも混乱がみられるようになってきました。「この」ペニシリンと「あの」ペニシリンってどう違うの？ どう使い分けるの？ さまざまなペニシリンのさまざまな特徴は、さまざまな選択権を与えてくれます。選ぶ自由はかえって我々を大いに苦しめます。まるで、人生のようですね。

と、哲学を語っても仕様がなくて、本題に戻りましょう。とにかく、ペニシリンの仲間はたくさんあるわけです。違いについては、あとで1つ1つ丁寧にみていくことで、その違いを理解してみましょう。その前に、まずは、ペニシリンの基本的性格を理解することにしましょう。すべては、基本から始まるのです。

B ペニシリンの薬理作用

ペニシリンが細菌を殺すことができるのは、ベータラクタム環があるからです。これはすでに説明しました。

ペニシリンは、細菌のペニシリン結合タンパク penicillin binding protein (PBP) にくっつきます。これは、皆さんどこかで勉強されましたね。では、PBPって何でしょう。これ、実は酵素なんですね。思い出してください。酵素は触媒でして、すべての酵素はタンパク質でした。PBPもそうした酵素の1つなのです。

おっと、1つ、といったのは厳密には間違いでして、本当はたくさん種類のPBPがあります。だから、英語の文献では複数形で、PBPsと書かれています。PBPs……やっぱ面倒くさいのでPBPでいいますが、これらは細胞壁を作るのに必要な酵素なのです。そして、PBPにペニシリンがくっつくとPBPはもはや細胞壁を作る仕事をやめてしまいます。細胞壁はこれ以上新しく作られなくなってしまいます。細胞壁の構成要素、ペプチドグリカンの部分が、ペニシリンが作用する部分です。細胞壁がこれ以上作られなくなると、細菌は自ら崩壊して、死んでしまうのです。あるいは死なない場合もこれ以上分裂できなくなって、あとは自らの免疫細胞がきれいに料理してくれます。

皆さん、まだついてきていますか？ もう少しがんばりましょう。

PBPにはいろいろ種類があり、その分子量の大きい順番に並べられています。PBP1, PBP2, PBP3…といったように。

さて、ややこしいことこの上ないことに、PBP1や2も後の研究が進んで