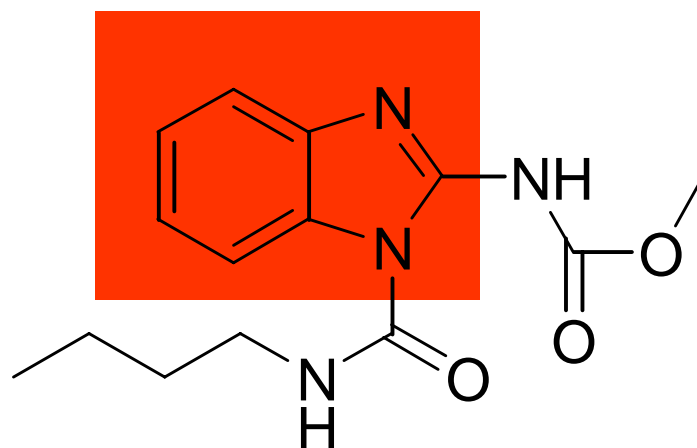


作用

- ◆ エネルギー代謝阻害
- ◆ 細胞分裂阻害
 - 細胞構造の破壊・かく乱
- ◆ 成分合成阻害
 - 核酸
 - たんぱく質
 - 細胞壁多糖
 - 脂質
 - 色素
- ◆ 植物の抵抗性増強

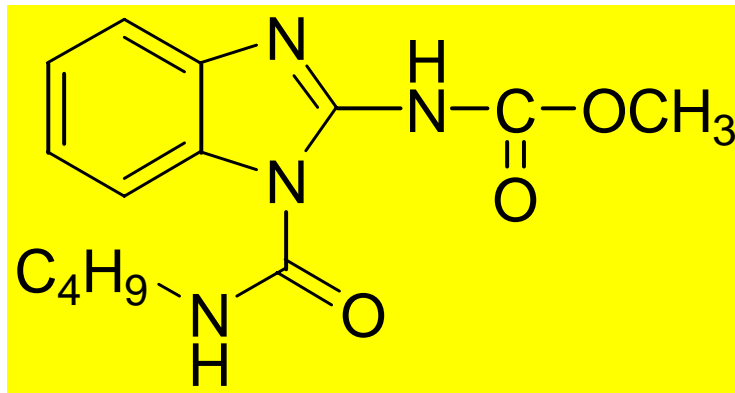
細胞分裂阻害

◆ ベンズイミダゾール系殺菌剤



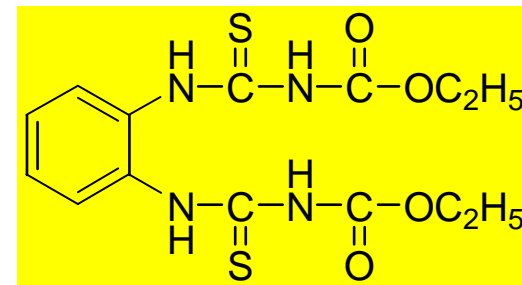
ベンレート

ベンズイミダゾール系殺菌剤

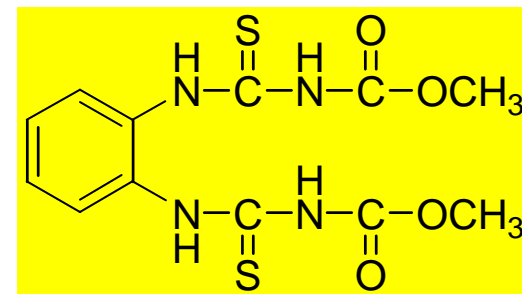


ベノミル
(ベンレート)

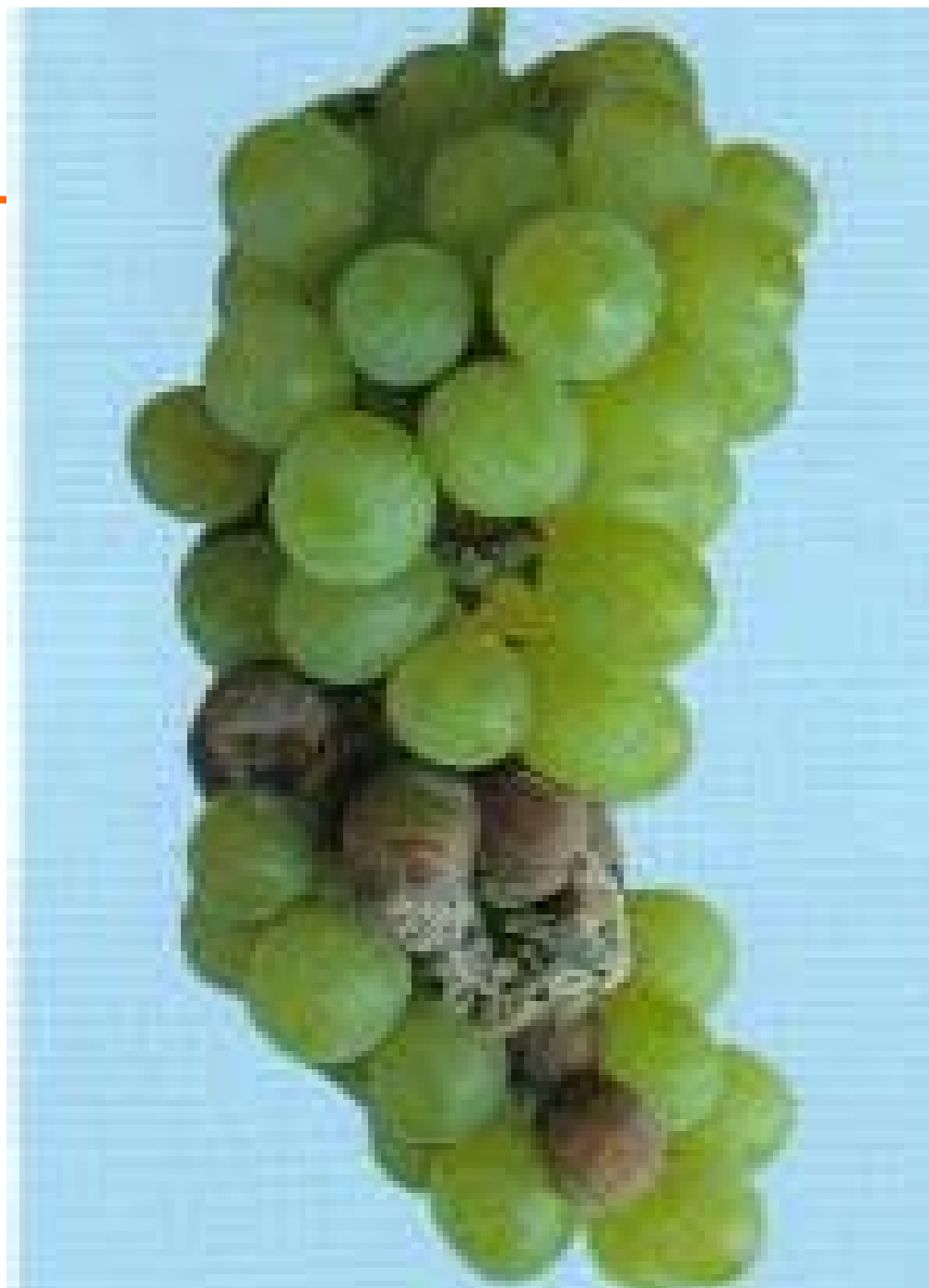
(日本では1971年から使用)



チオファネート(トップジン)

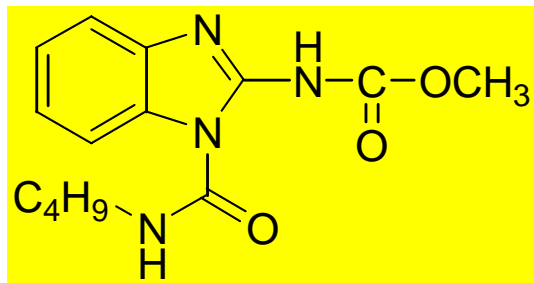


チオファネートメチル
(トップジンM)

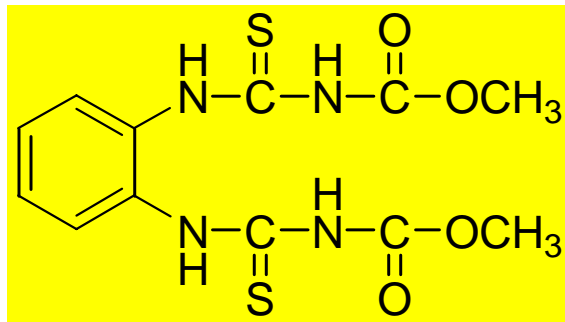


灰色カビ病

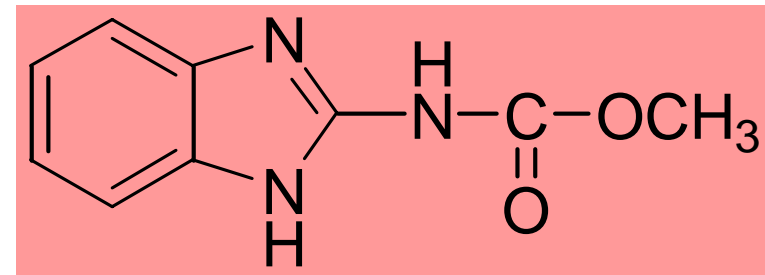
カルベンダジム (MBC) への変換



ベンノミル



チオファネートメチル



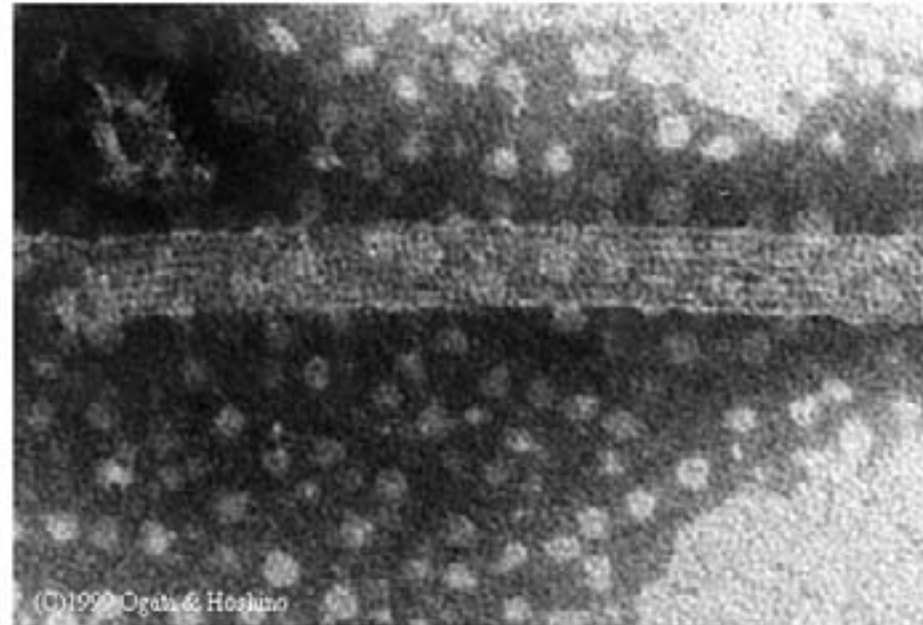
活性本体(MBC)

MBCの作用

- ◆ β -チューブリンに結合
→ 微小管の形成を阻害
- ◆ 細胞分裂の阻害

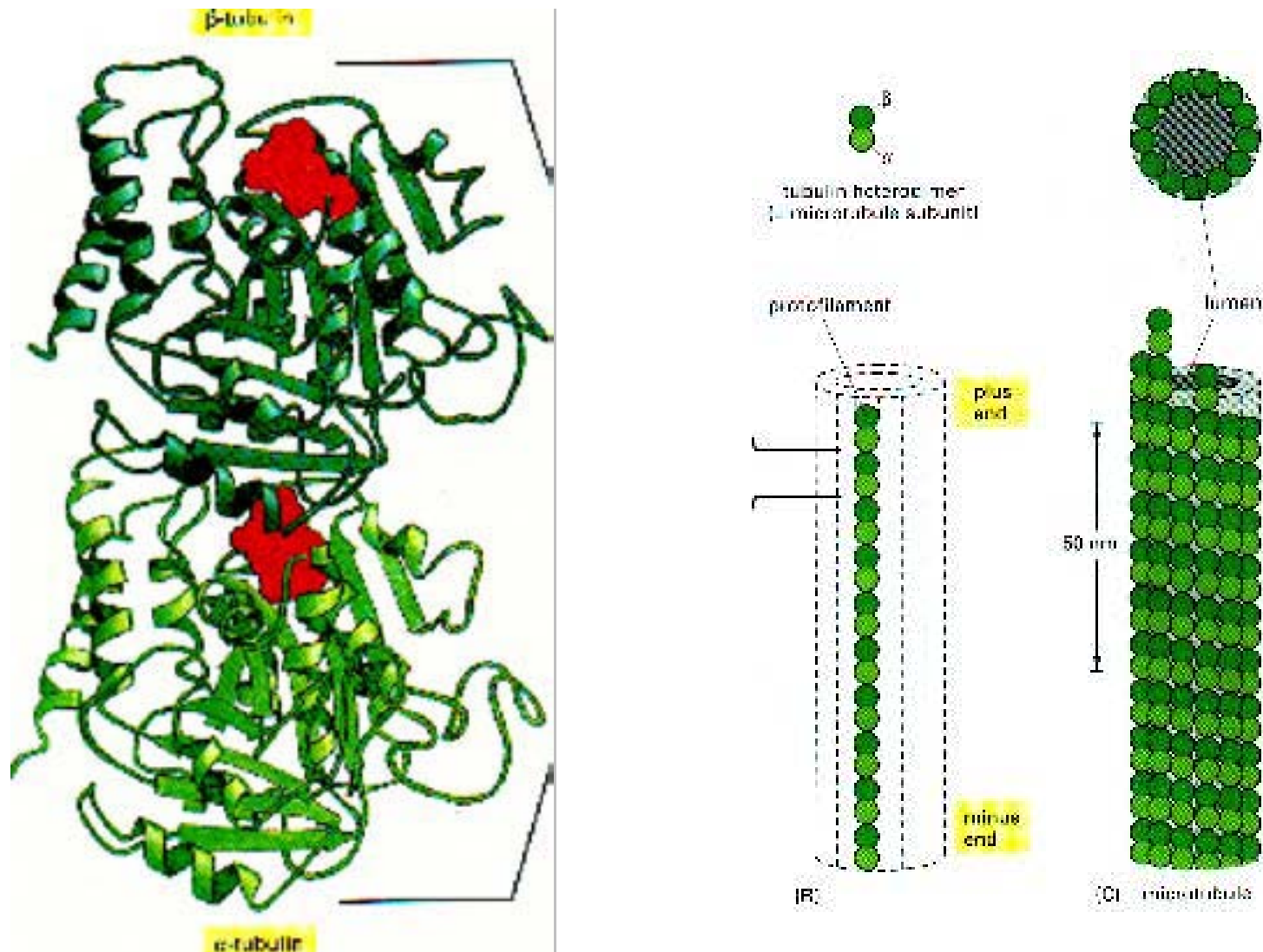
チューブリン

- ◆ 微小管
(microtubule)の構成要素
 - 紡錘糸,
 - 細胞骨格



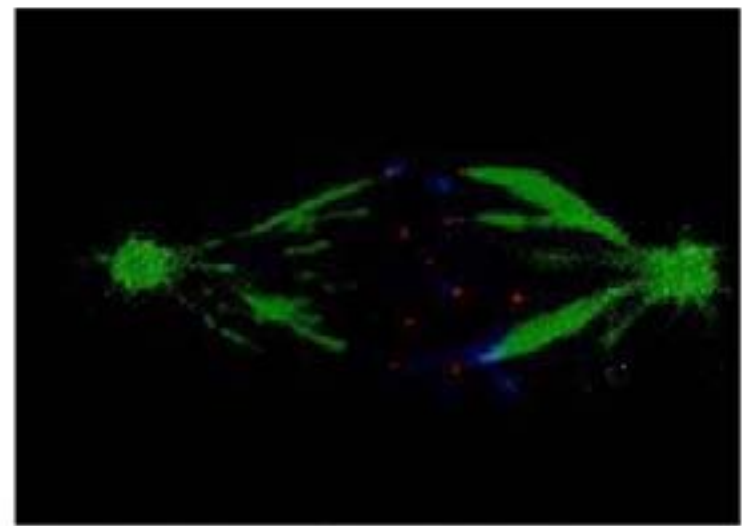
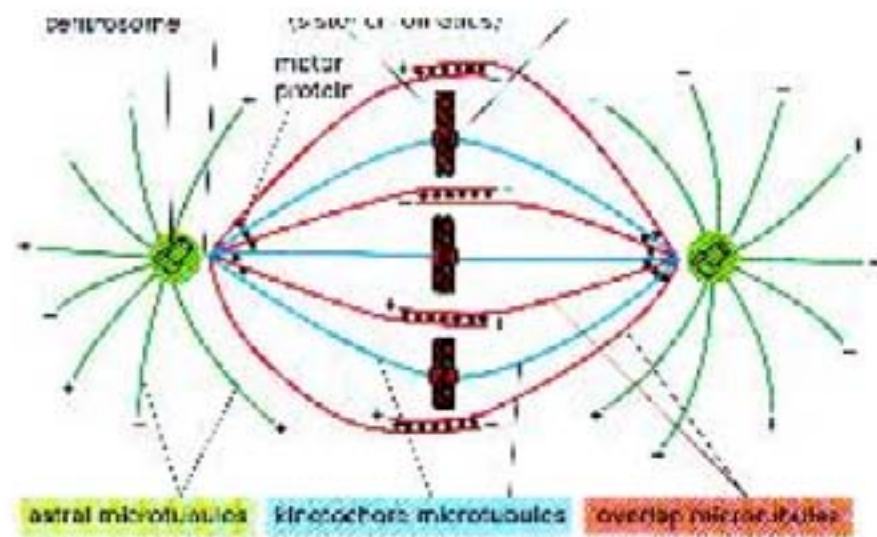
出所 <http://w3pharm.u-shizuoka-ken.ac.jp/~bioorg/em/em-j.html>

Tubulin and Microtubule



(出所 : molecular biology of the cell 4th ed. p915, fig16-6)

Microtubule and Mitosis

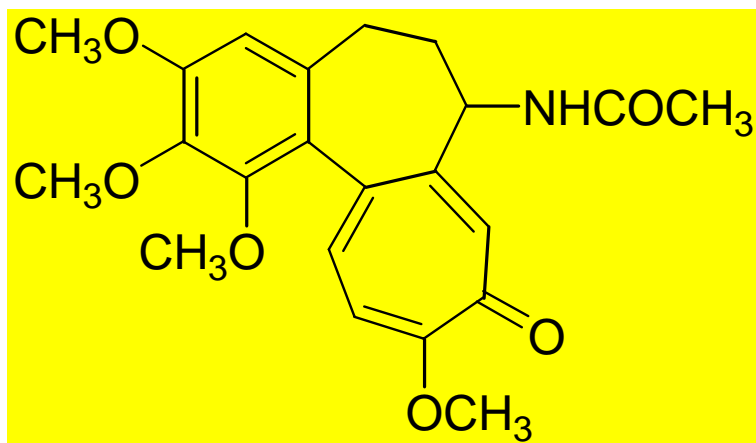


(出所 : molecular biology of the cell 4th ed. p1043, fig18-18)

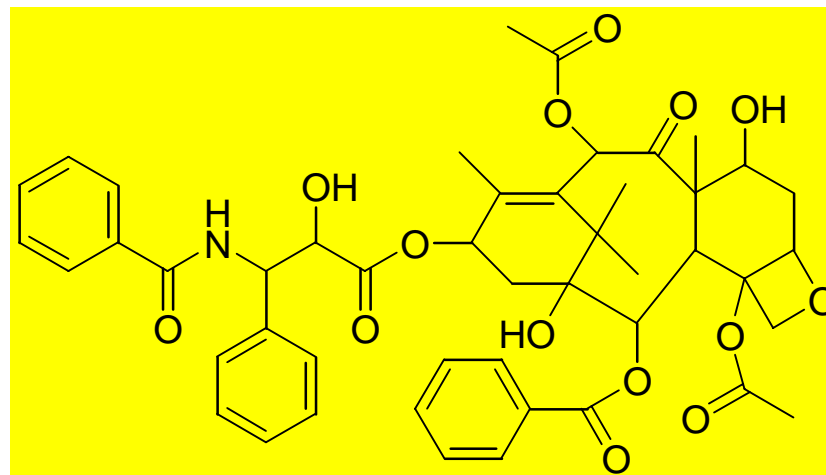


(出所 : molecular biology of the cell 4th ed. p1037, fig18-10)

細胞分裂阻害剤



コルヒチン: イヌサフラン(ユリ科)
植物倍数体作成, 種なしスイカ



タキソール: イチイ科
白血病, 乳ガン, 卵巣ガン



出所 <http://www.pref.saitama.lg.jp/A06/BQ30/treelist/File1758.htm>

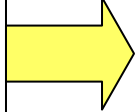


出所 <http://www.ashiya-city-library.jp/sisetu01-3.html>



出所 <http://shiretoko.muratasystem.or.jp/2000/09/000919wf.html>

薬剤耐性

- ◆ 解毒代謝機構？
 - ◆ 吸収能力の変化？
 - ◆ 作用点構造の変化？
- 

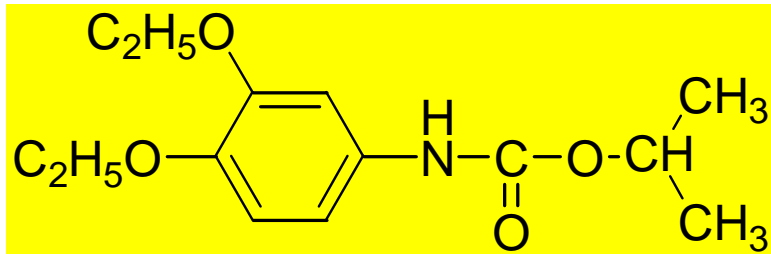
◆ ベンズイミダゾール耐性

- 遺伝子変異による
チューブリンの構造変化
- 447アミノ酸のうちの一つが変化
- MBCが結合しにくくなる
しかも

生存(適応)能力には変化がない

負相関交差耐性剤

◆ ベンズイミダゾール耐性菌にのみ効果



ジエトフェンカルブ

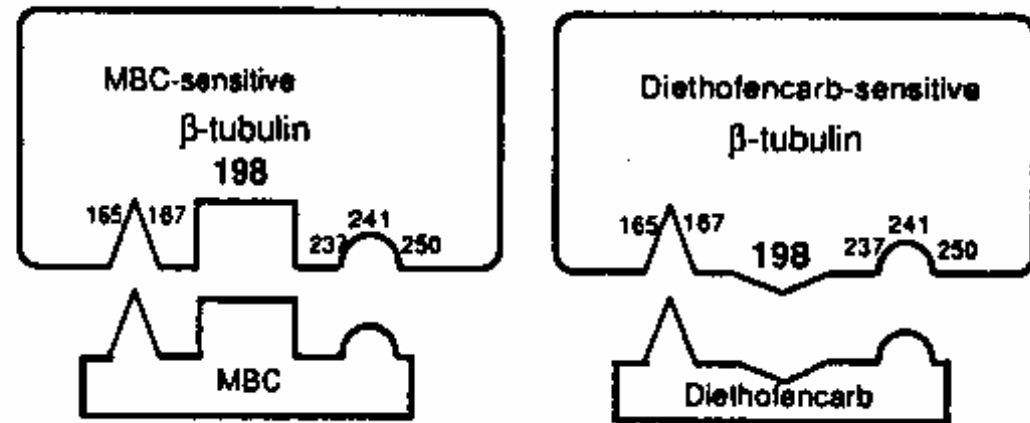


Fig. 4 A model for negatively correlated cross-resistance between carbendazim and diethofencarb.

作用

- ◆ エネルギー代謝阻害
- ◆ 細胞分裂阻害
 - 細胞構造の破壊・かく乱
- ◆ 成分合成阻害
 - 核酸
 - たんぱく質
 - 細胞壁多糖
 - 脂質
 - 色素
- ◆ 植物の抵抗性増強

殺菌剤に要求される選択性

◆ 人畜との選択性

- 相対薬量
- 吸収性
- 共通する作用点の有無

◆ 植物との選択性

- 菌類に近い→薬害
 - 細胞内への透過性
 - 基礎代謝の違い
 - 生育速度の違い
 - 共通する作用点の有無

細胞壁多糖の合成阻害

◆ キチン

- N-acetylglucosamineの重合体

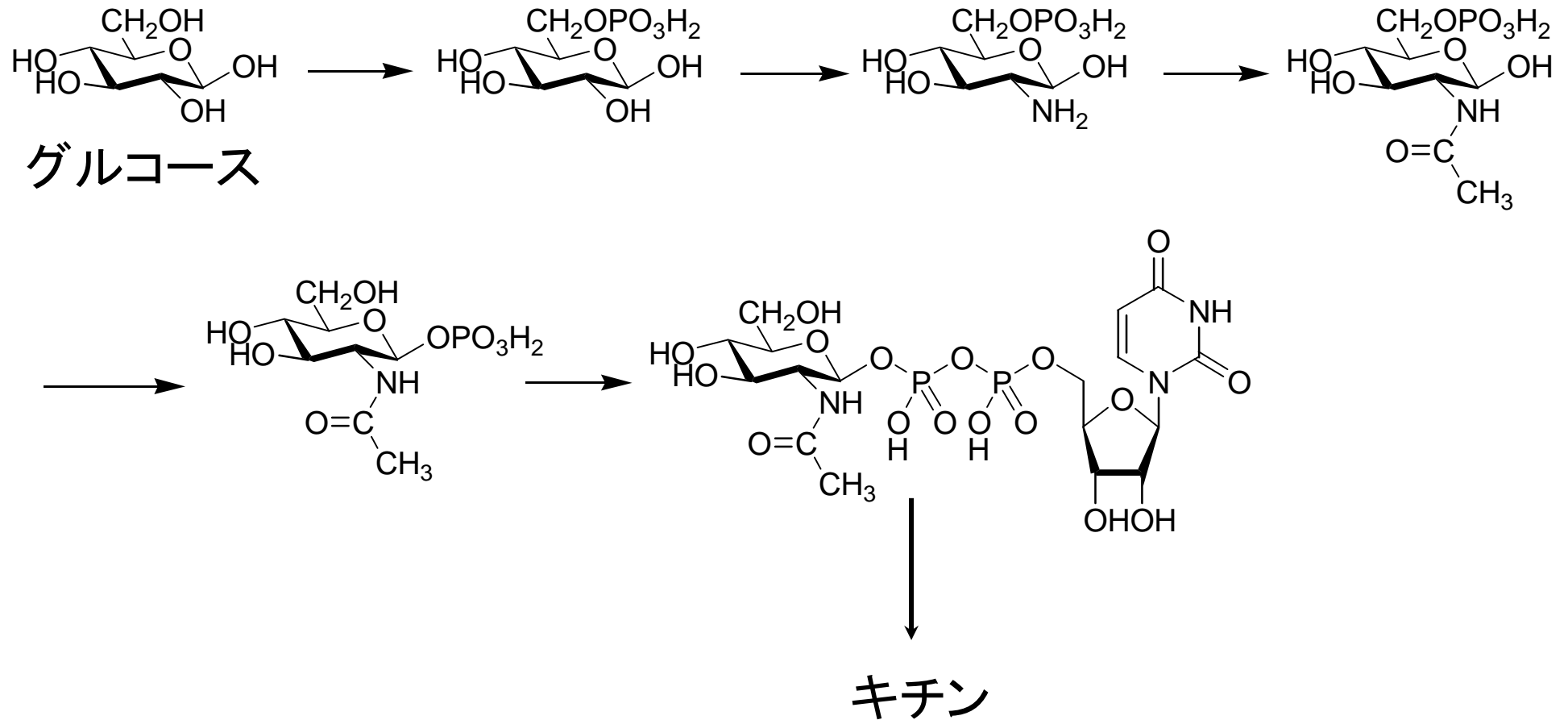
◆ 多くの糸状菌の細胞壁構成成分

- 種によってはセルロース, 1,3グルカンの場合も
- 哺乳動物の細胞に細胞壁はない

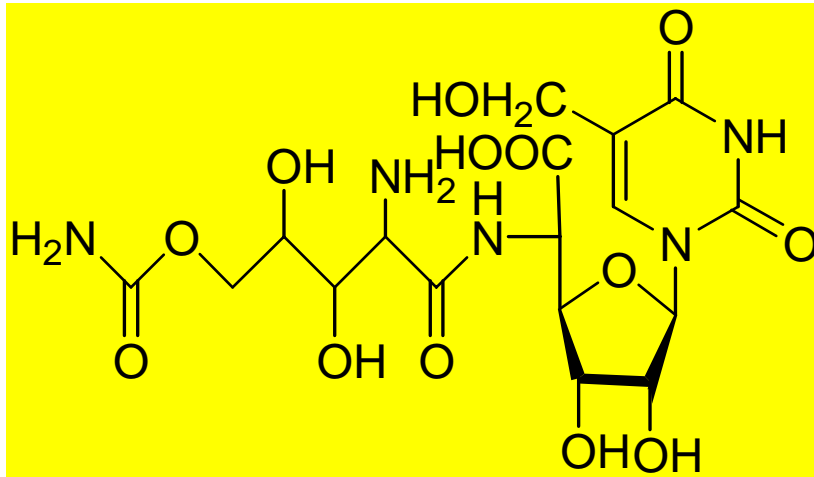
◆ (参考) ペニシリン

- 細菌の細胞壁合成阻害

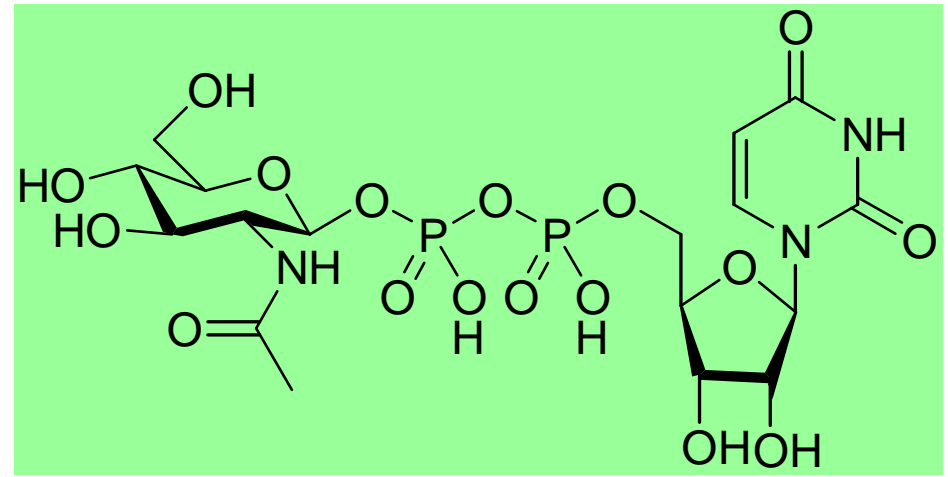
キチンの生合成



ポリオキシン



ポリオキシン

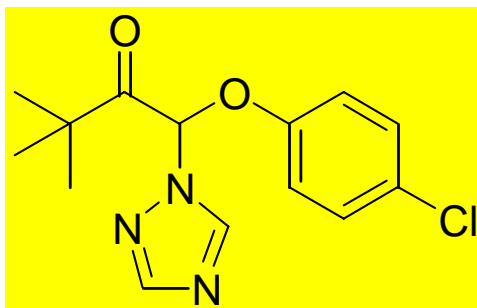


UDP- N-アセチルグルコサミン

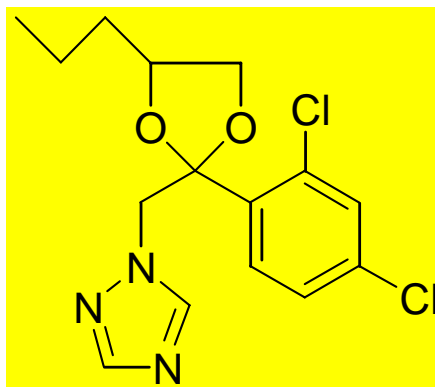
脂質合成阻害

- ◆ りん脂質
- ◆ ステロール

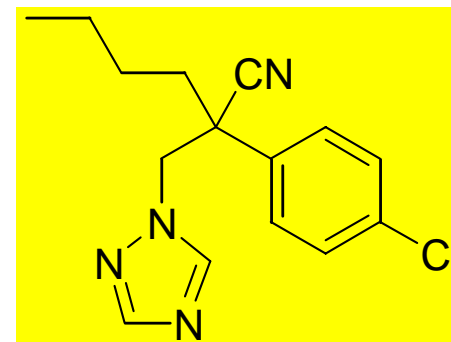
アゾール系殺菌剤



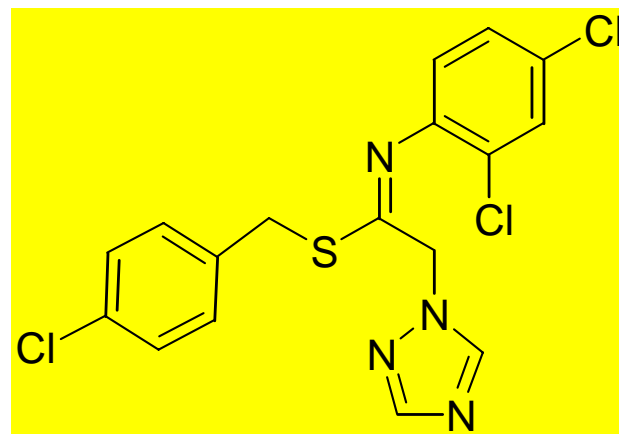
トリアジメフォン



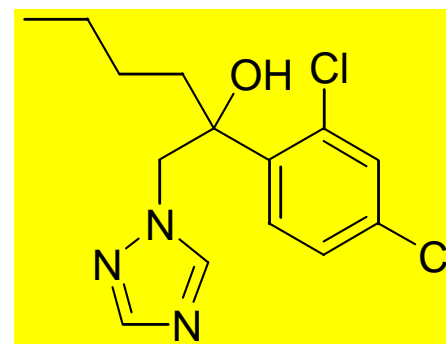
プロピコナゾール



ミクロブタニル

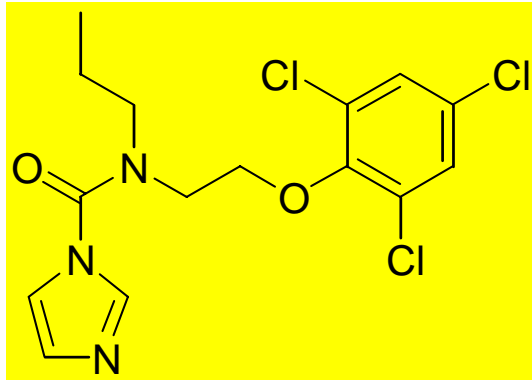


イミベンコナゾール

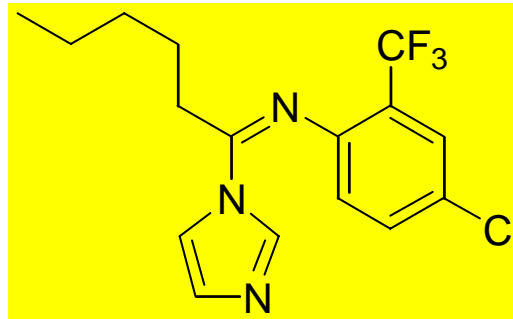


ヘキサコナゾール

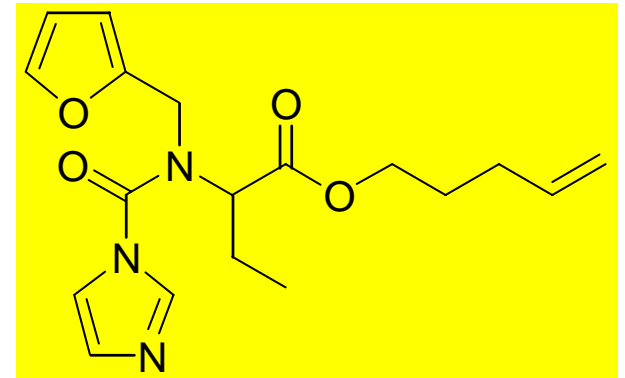
アゾール系殺菌剤



プロクロラズ

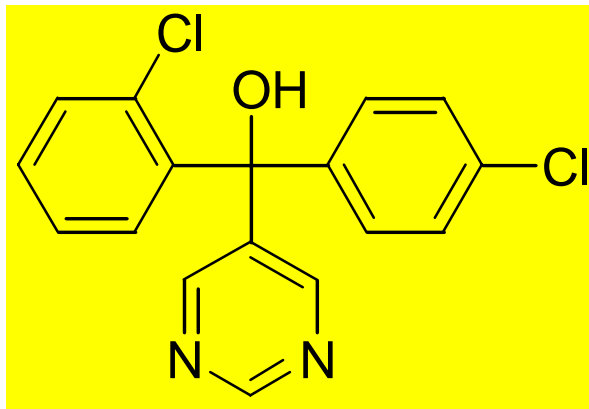


トリフルミゾール

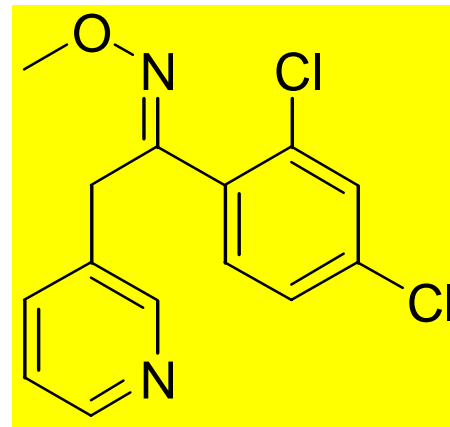


ペフラゾエート

アゾール系殺菌剤

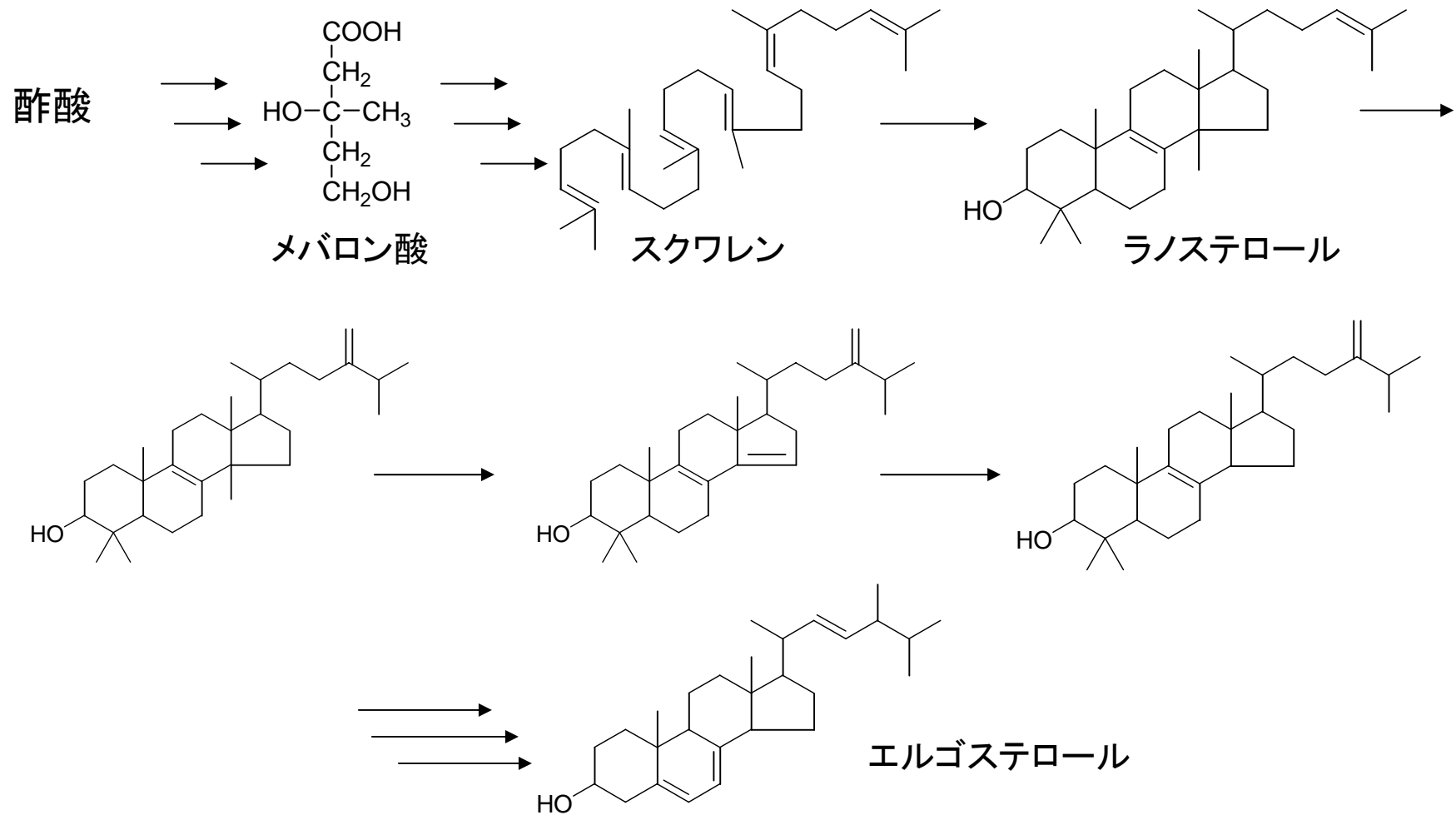


フェナリモル

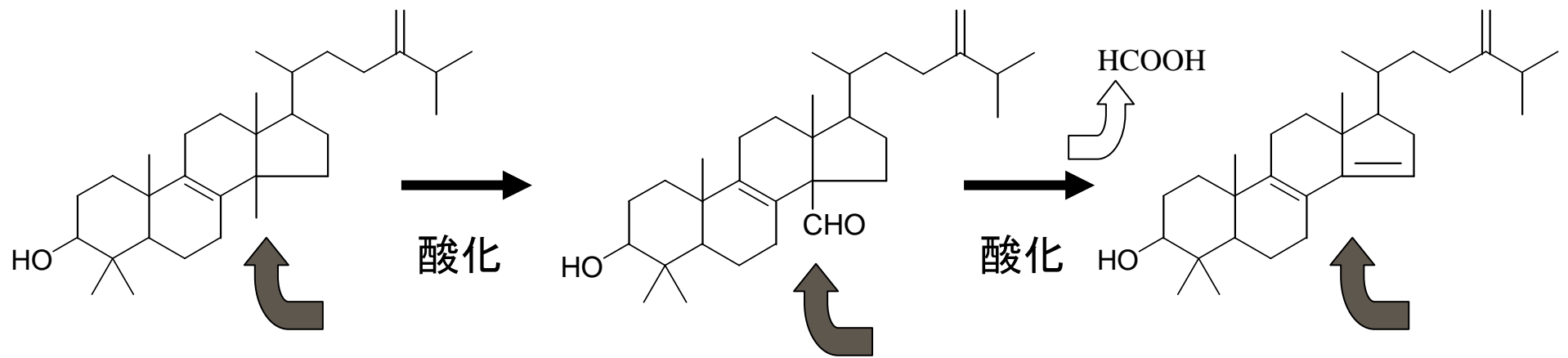


ピリフェノックス

ステロール生合成経路



C-14位脱メチル化反応

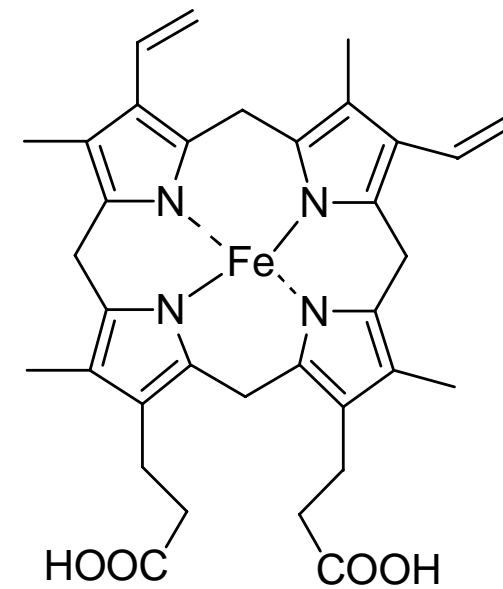
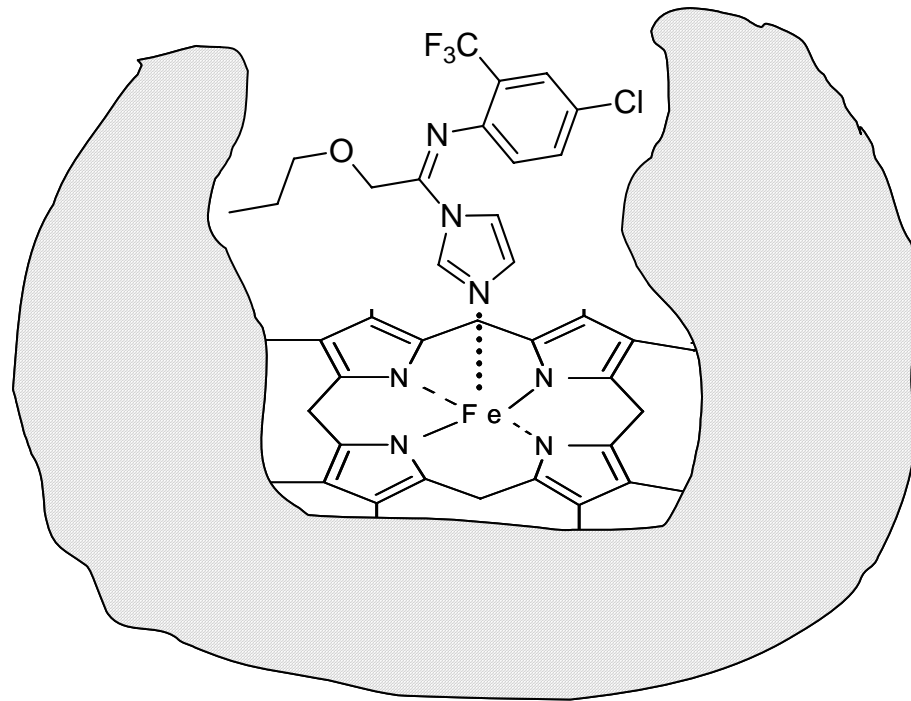


アゾール系殺菌剤はこの過程を阻害
(Demethylase Inhibitor = DMI)

シトクロムP-450

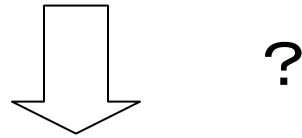
- ◆ 生体内の酸化反応を触媒する酵素
 - ヘム(鉄ポルフィリン)
 - NADPH(還元剤)
 - 分子状酸素
- ◆ さまざまな解毒反応にも関与
- ◆ 多様な分子種が存在

相互作用モデル



ステロール合成阻害

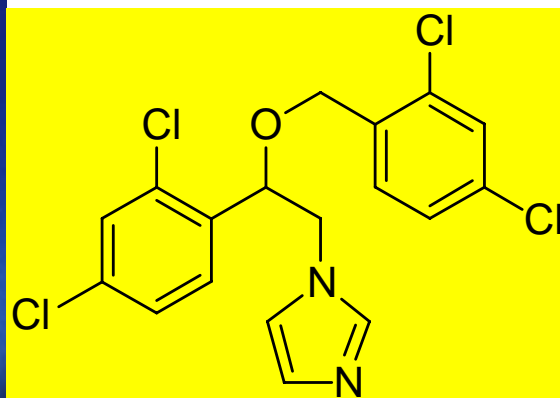
◆ 膜構造の破壊



◆ 生育阻害

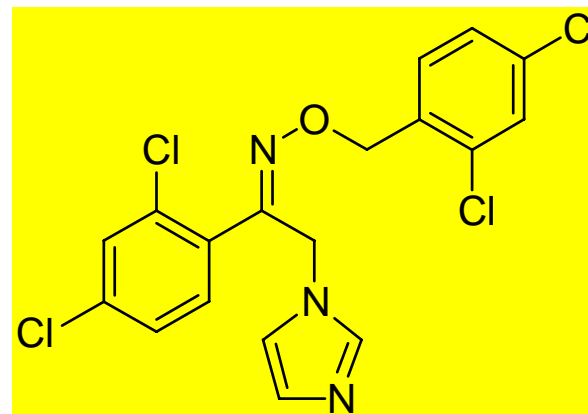
- 胞子発芽抑制
- 菌糸異常分枝
- 細胞壁成分の分泌異常

水虫の薬



ミコナゾール

(出所：タマリンパウダースプレー, 大正製薬株式会社)



オキシコナゾール

(出所：スコルバLX, 武田薬品工業株式会社 ヘルスケアカンパニー)

ピロエース



呼吸を止めれば、水虫菌は死ぬ！ (出所：ピロエースW, ゼファーマ株式会社)