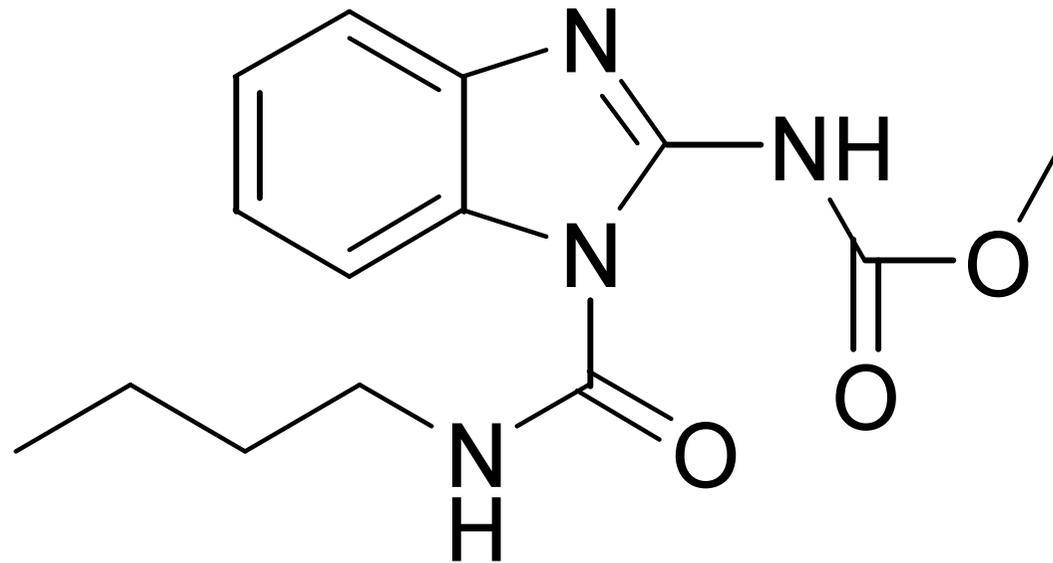


作用

- ◆ エネルギー代謝阻害
- ◆ 細胞構造の破壊・かく乱
- ◆ 成分合成阻害
- ◆ 植物の抵抗性増強

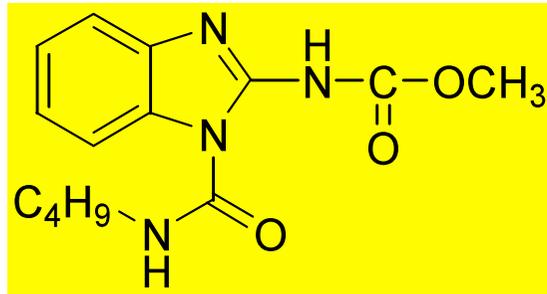
細胞分裂阻害

◆ ベンズイミダゾール系殺菌剤

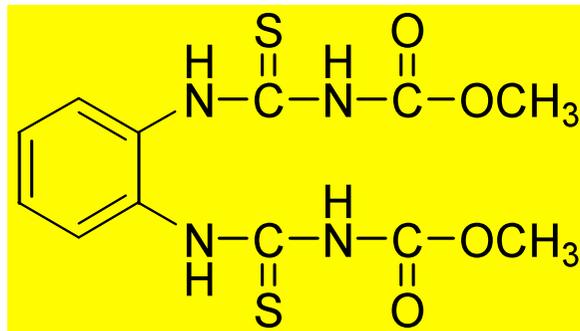


ベンレート

カルベンダジム (MBC) への変換



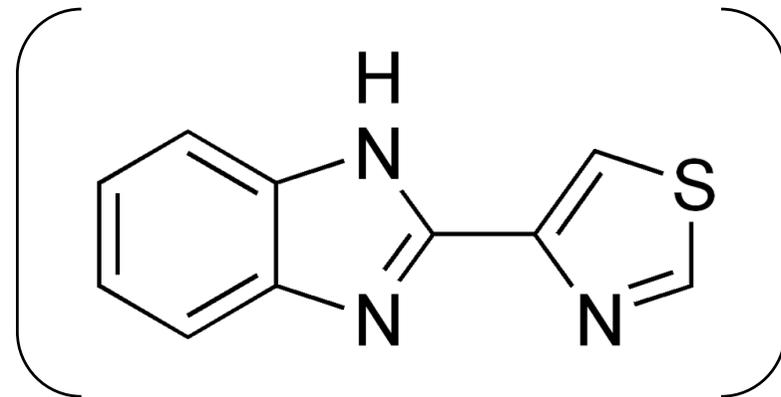
ベンノミル



チオファネートメチル



活性本体(カルベンダジム)



TBZ

MBCの作用

- ◆ β -チューブリンに結合

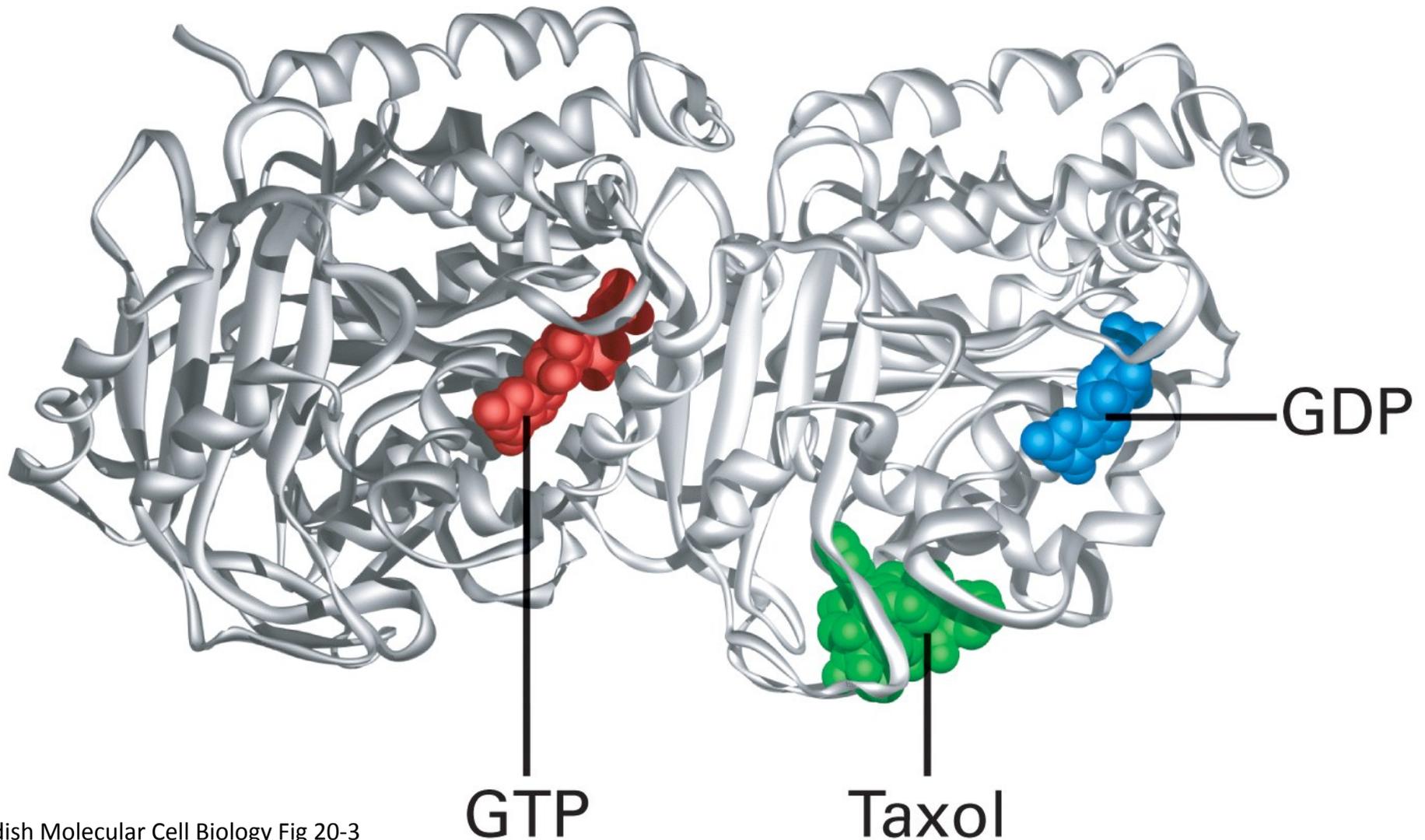
チューブリンとは？

微小管とは？

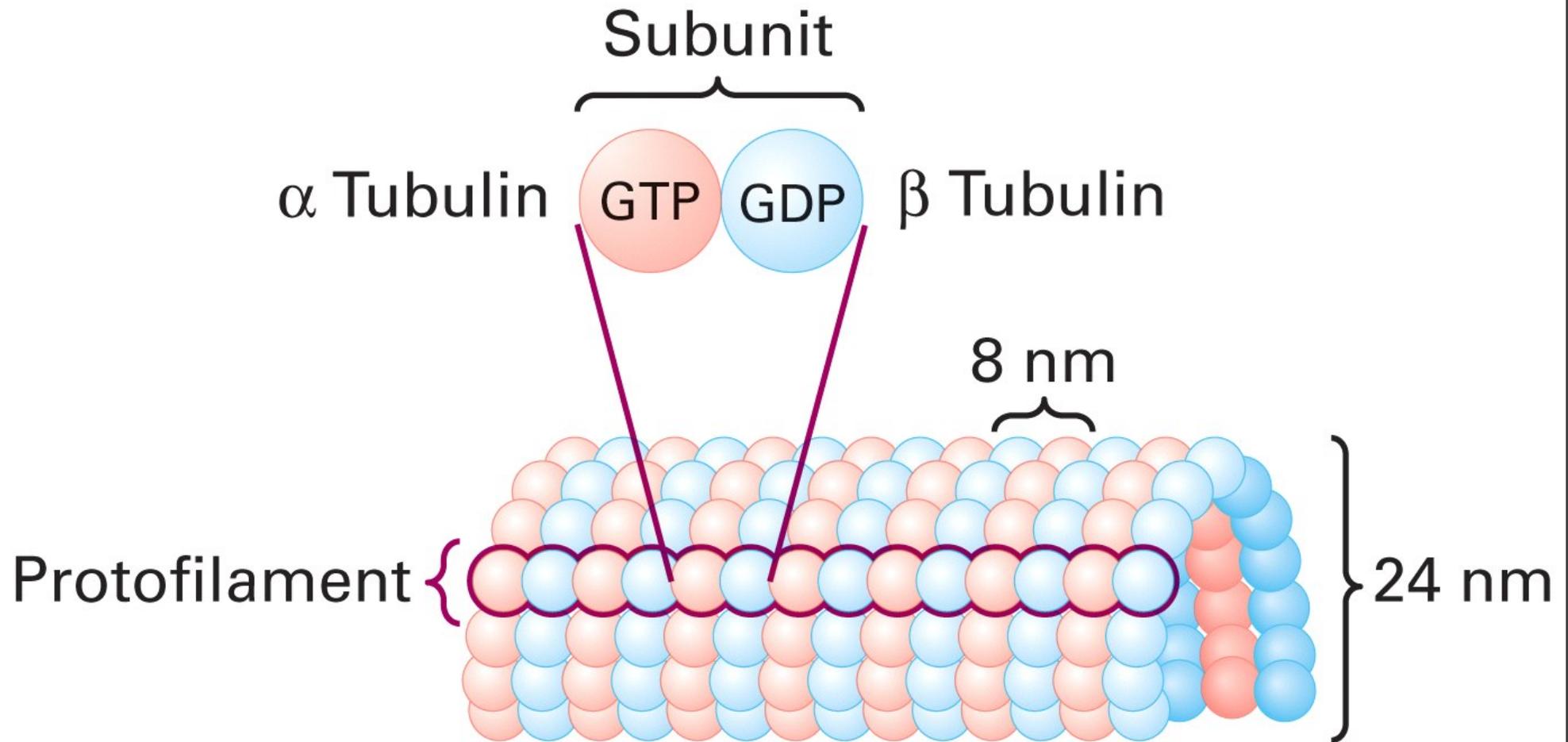
Tubulin

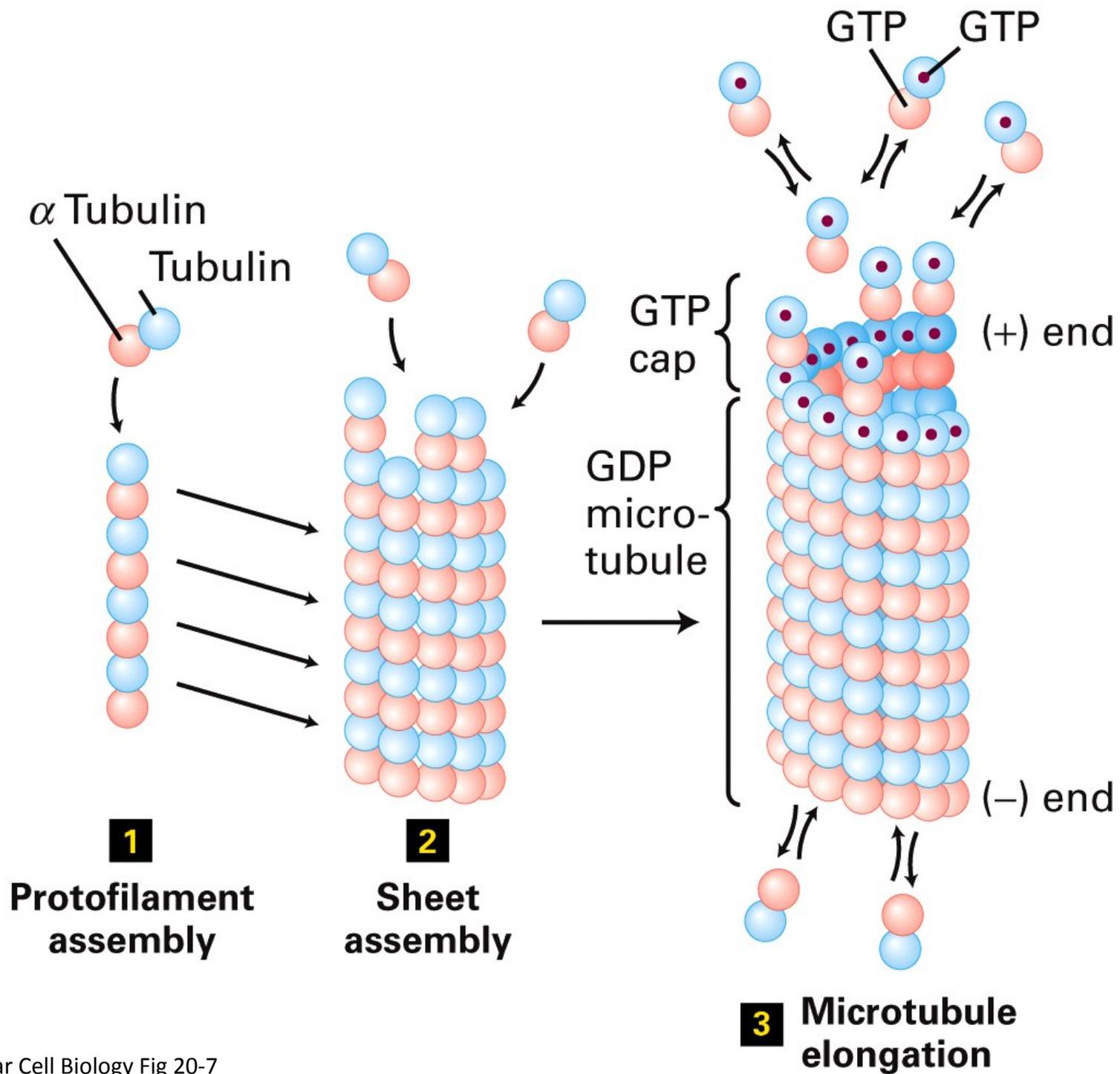
α Tubulin

β Tubulin

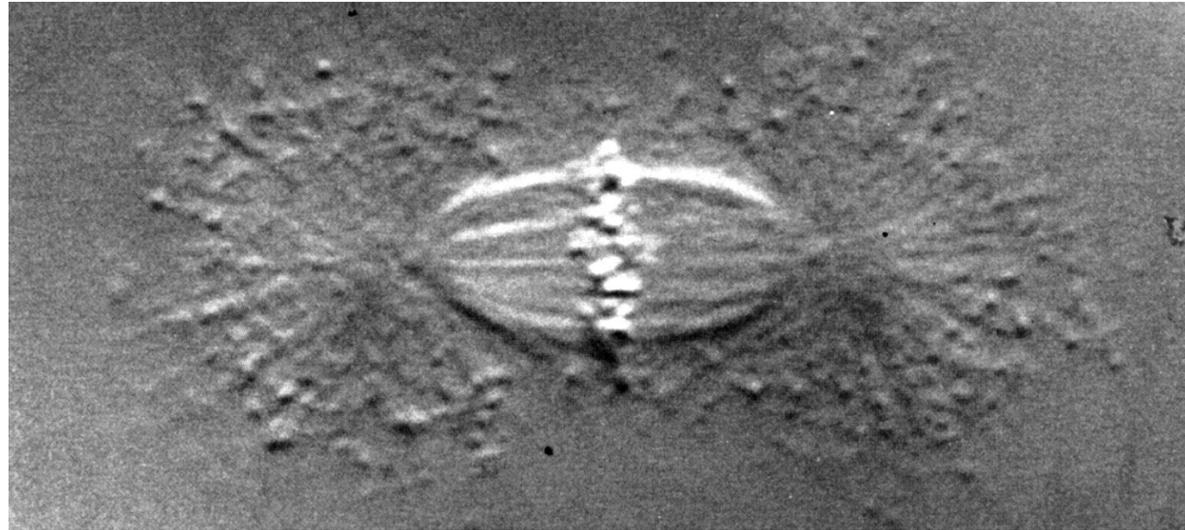


チューブリンと微小管

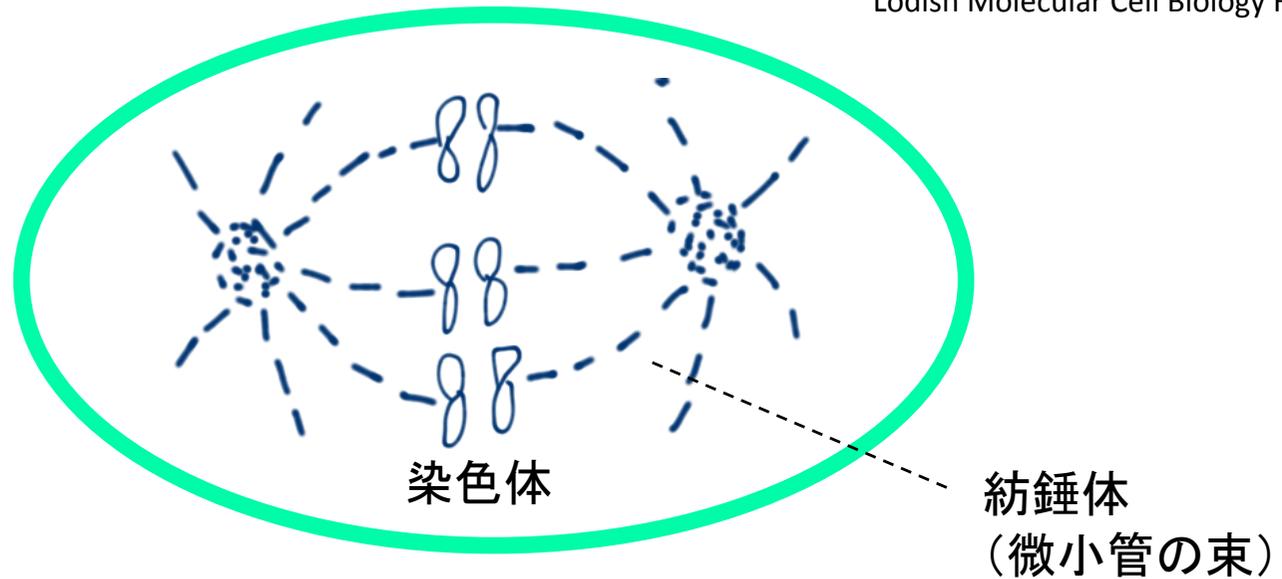




細胞分裂

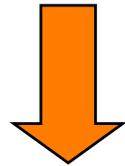


Lodish Molecular Cell Biology Fig 20-2



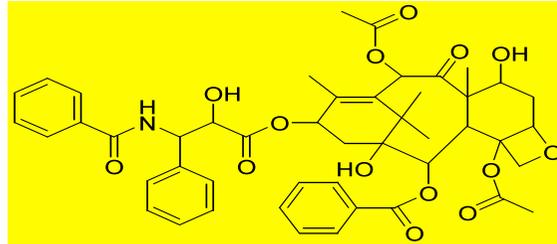
カルベンダジムの作用

- ◆ β -チューブリンに結合
- ◆ 微小管への重合阻害
- ◆ 紡錘系の形成不全



- ◆ 細胞分裂が阻害

殺菌剤以外の細胞分裂阻害剤



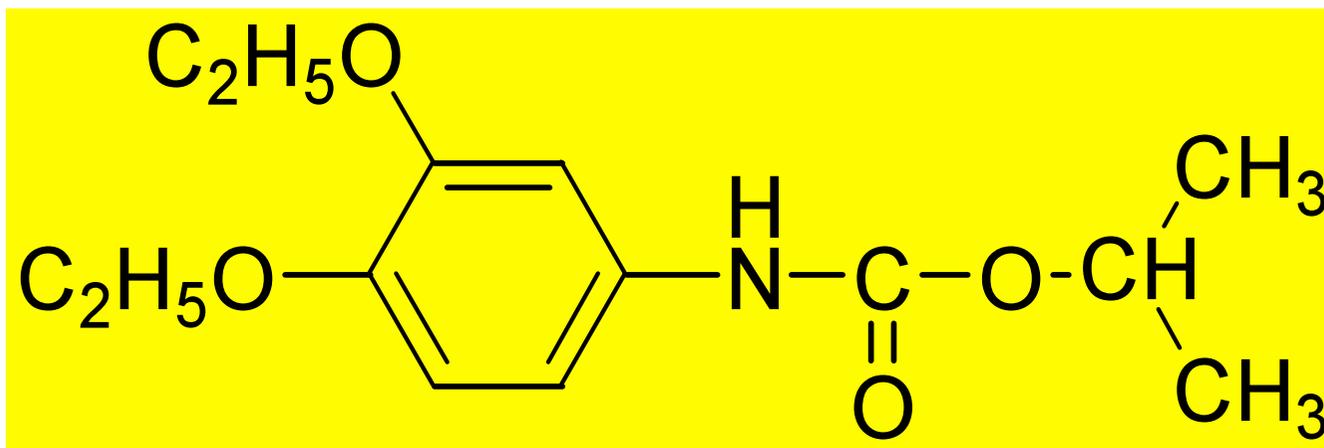
タキソール: イチイの樹皮に含まれる
抗がん剤(白血病, 乳ガン, 卵巣ガン)
 β -チューブリンに結合して、微小管を安定化。
細胞分裂が止まる

ベンズイミダゾール耐性菌の問題

- ◆ 遺伝子変異による β -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することによりMBCが結合しにくくなる

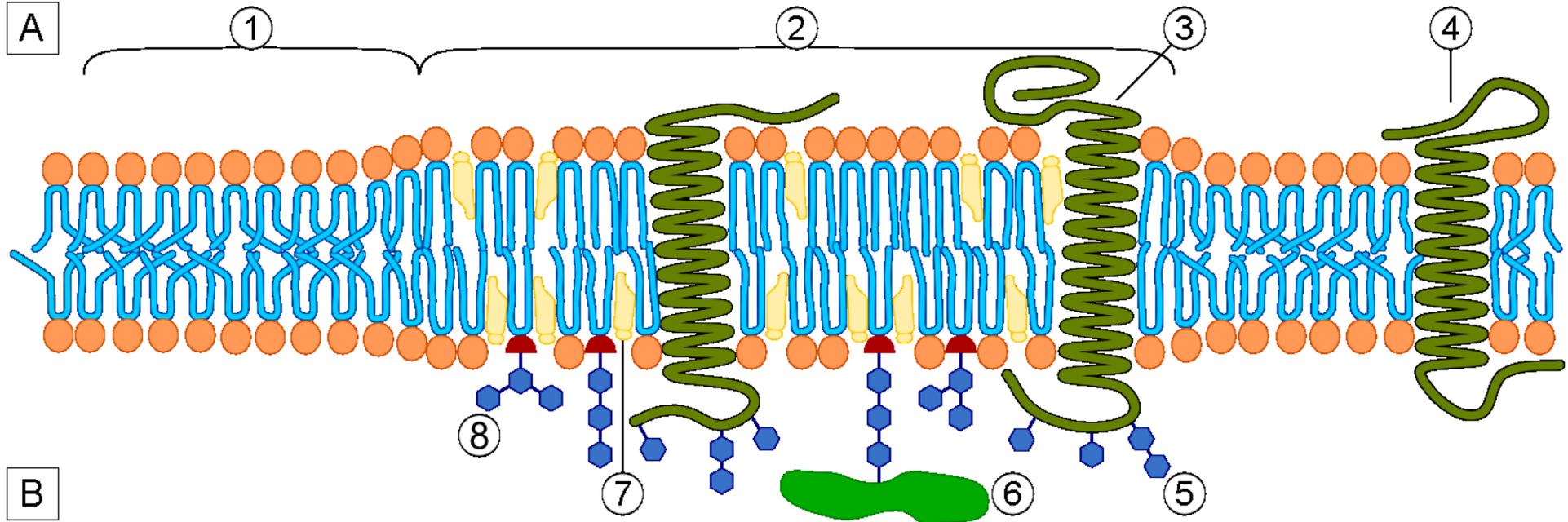
負相関交差耐性剤

- ◆ 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

細胞膜

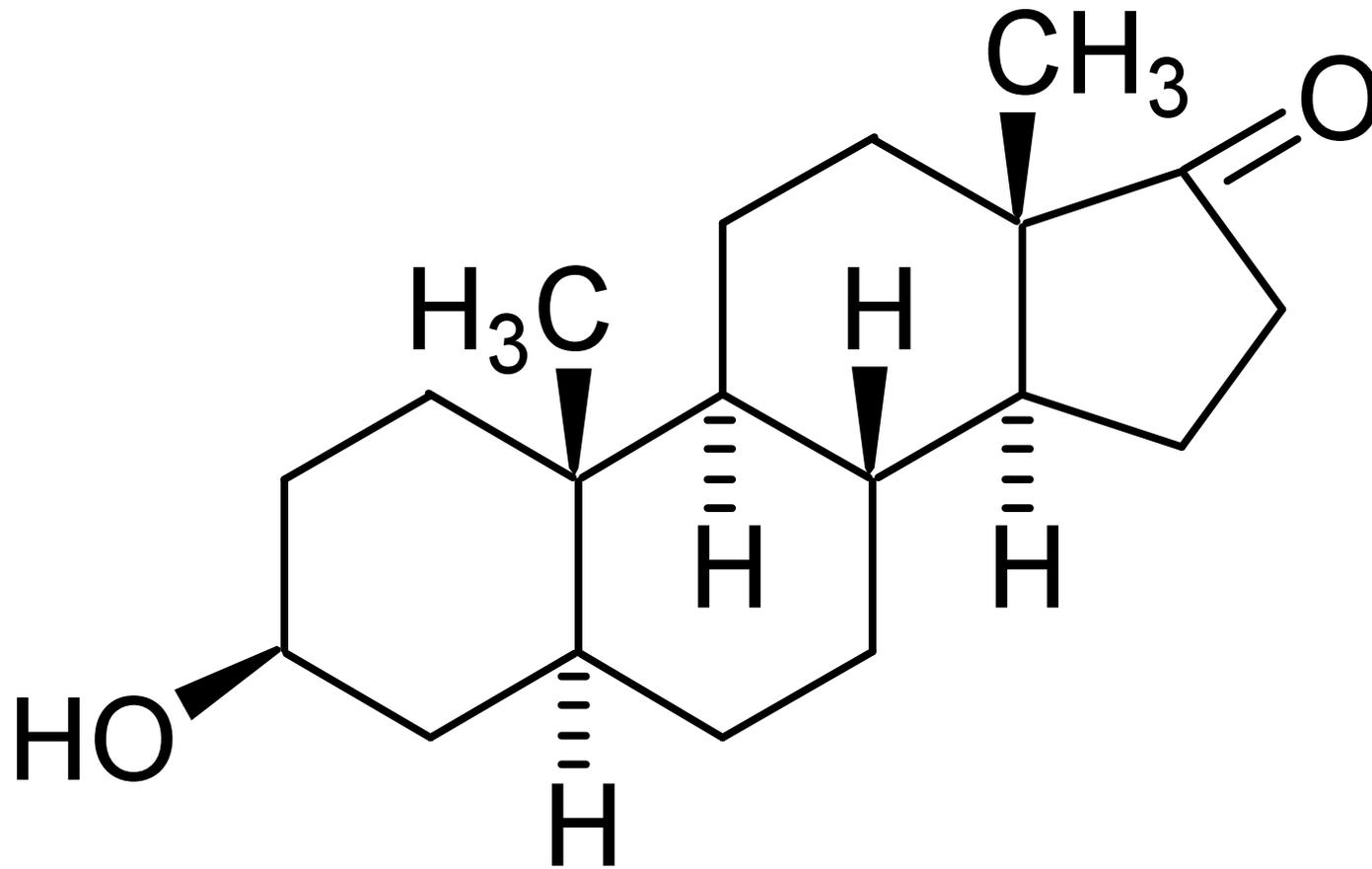


- A Intracellular space or cytosol
- B Extracellular space or vesicle/Golgi apparatus lumen
- 1 Non-raft membrane
- 2 Lipid raft
- 3 Lipid raft associated transmembrane protein
- 4 Non-raft membrane protein
- 5 Glycosylation modifications (on glycoproteins and glycolipids)
- 6 GPI-anchored protein
- 7 Cholesterol
- 8 Glycolipid

細胞膜を構成する脂質

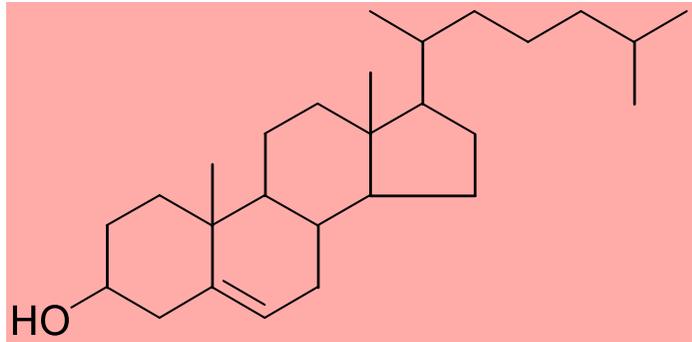
- ◆ リン脂質
- ◆ ステロール
- ◆ スフィンゴ脂質

ステロイド骨格

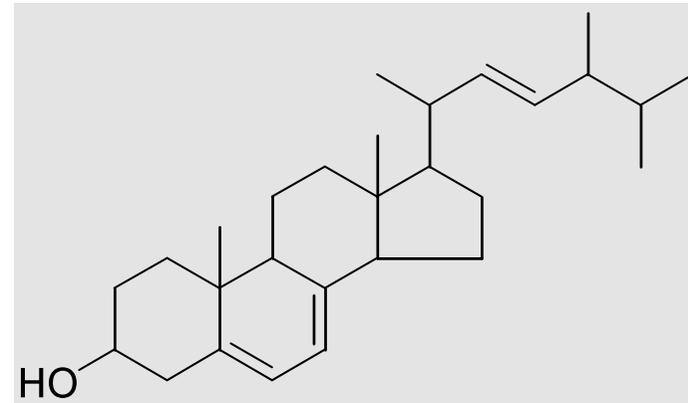


エピアンドロステロン

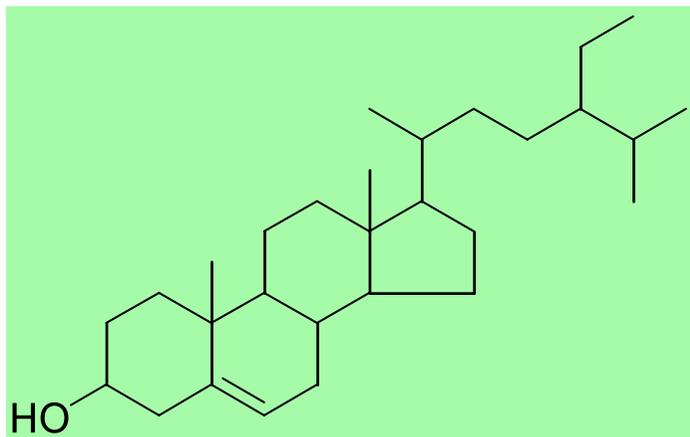
細胞膜を構成するステロール



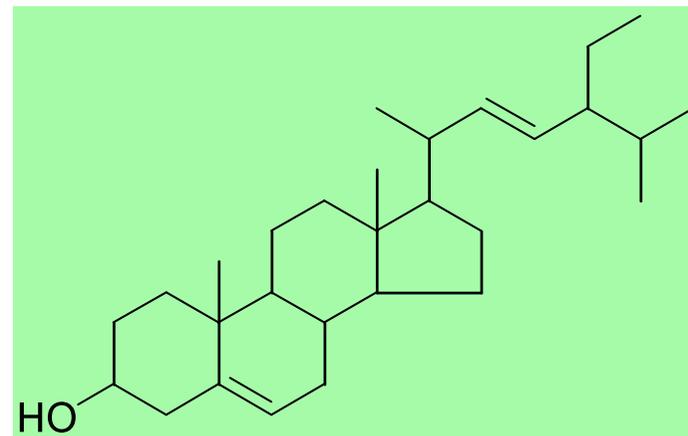
コレステロール



エルゴステロール

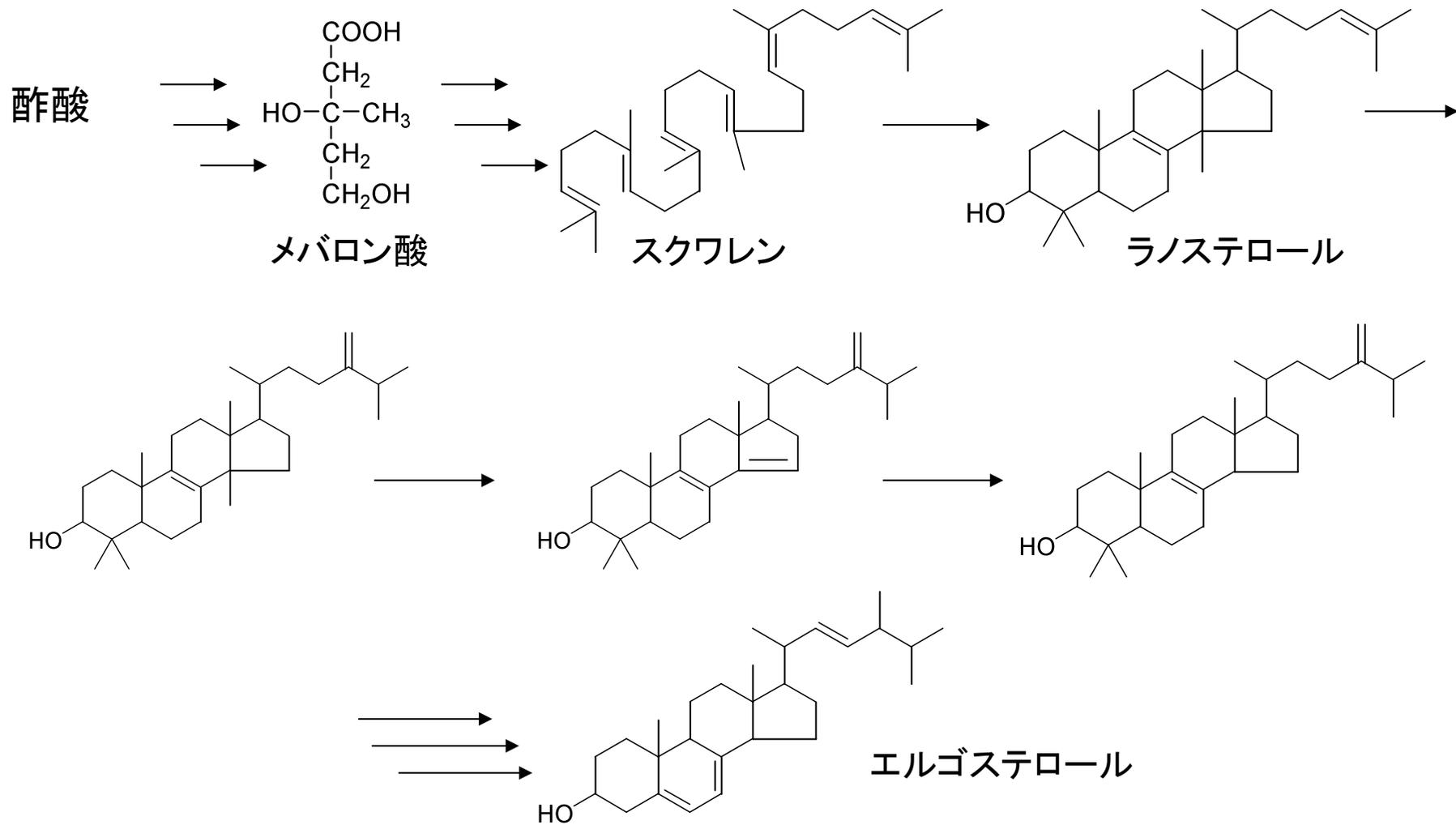


β-シトステロール

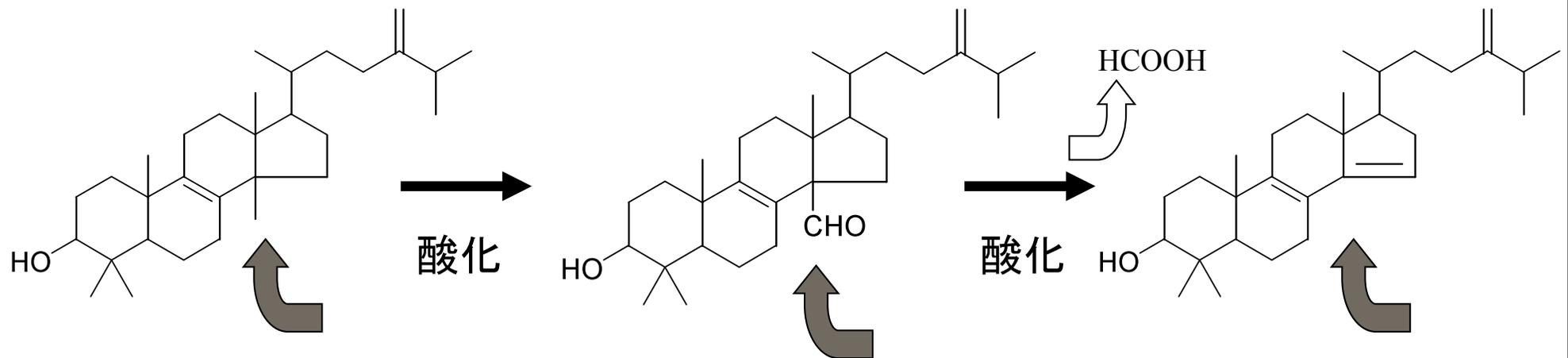


スティグマステロール

ステロール合成



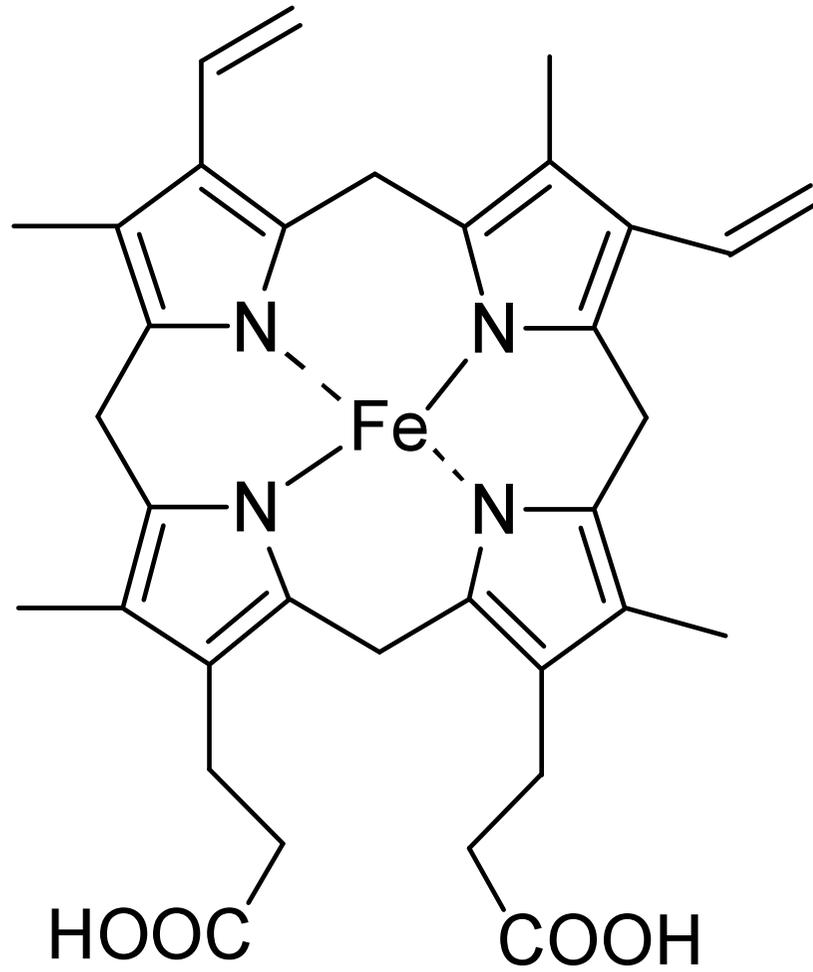
C-14位脱メチル化反応



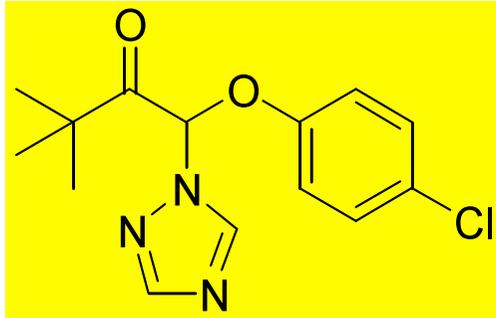
シトクロムP450 モノオキシゲナーゼ

(CYP)

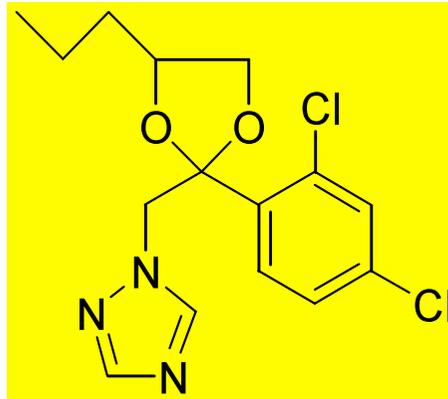




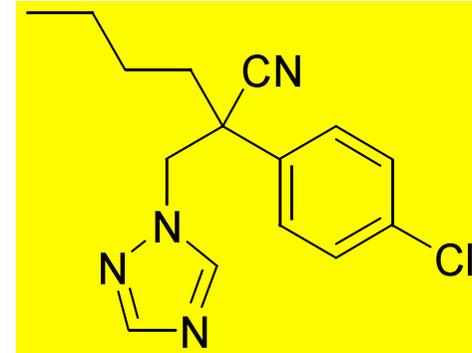
アゾール系殺菌剤



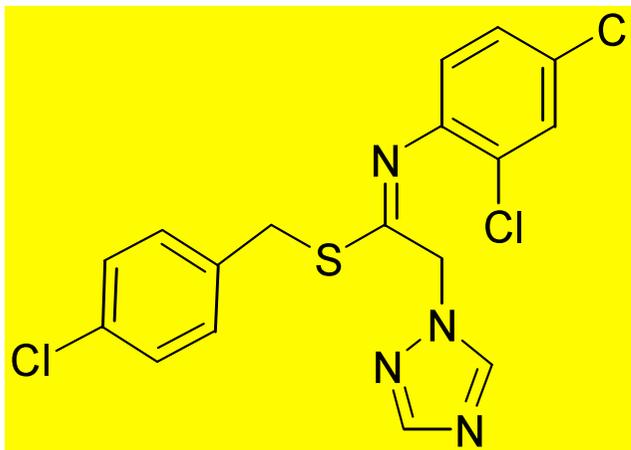
トリアジメフォン



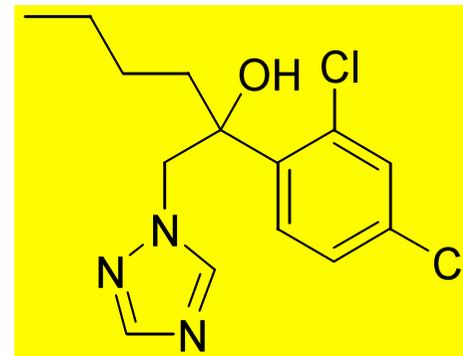
プロピコナゾール



ミクロブタニル

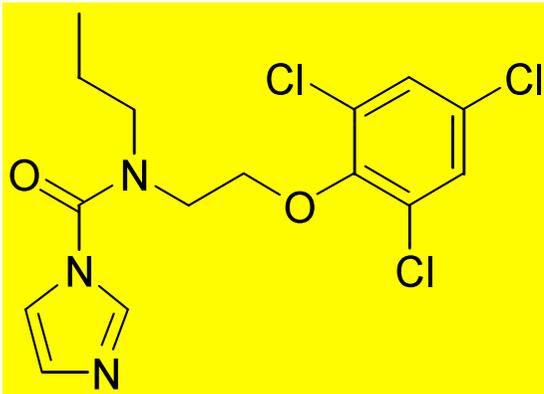


イミベンコナゾール

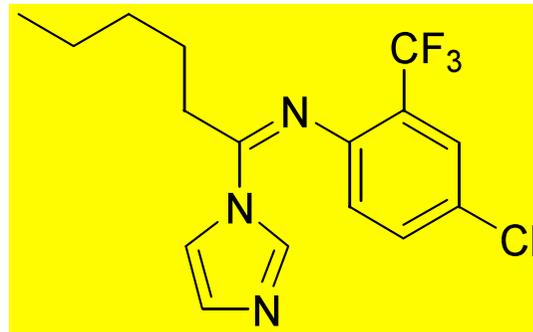


ヘキサコナゾール

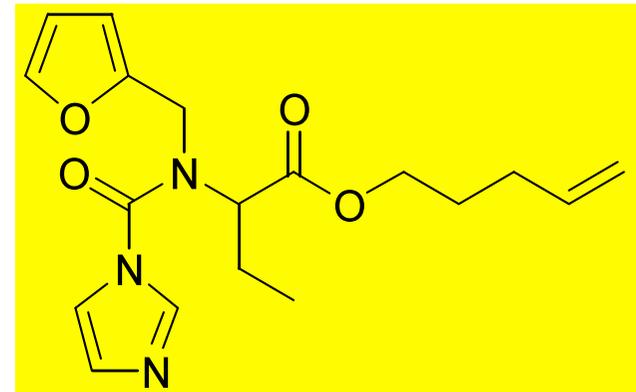
アゾール系殺菌剤



プロクロラズ

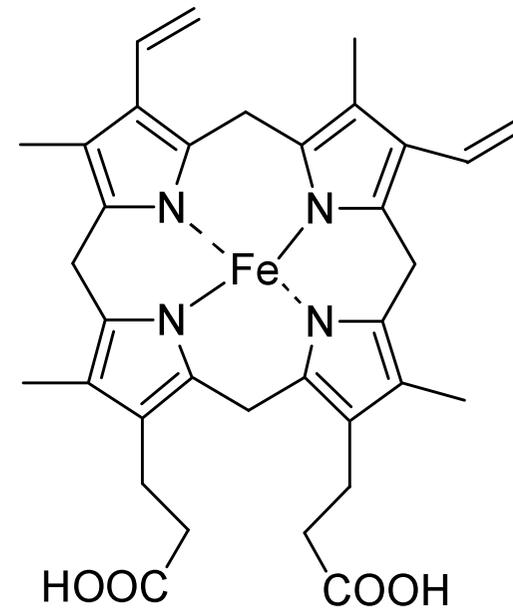
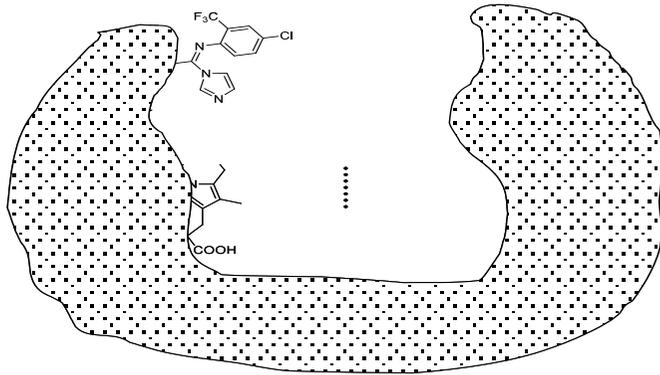


トリフルミゾール



ペフラゾエート

相互作用モデル



CYPの立体構造(結晶解析)

PDB:

<http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>

◆ CYP2B4

- 1SU0
- 2BDM

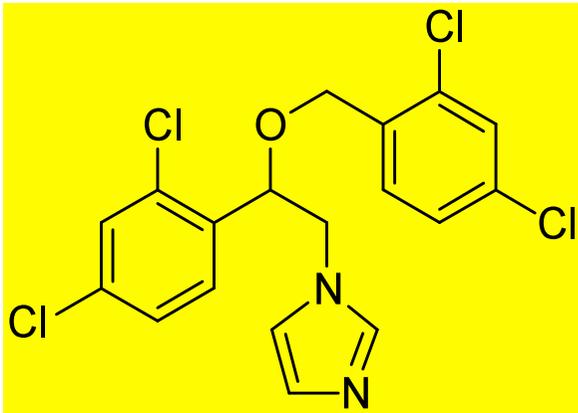


ステロール合成阻害

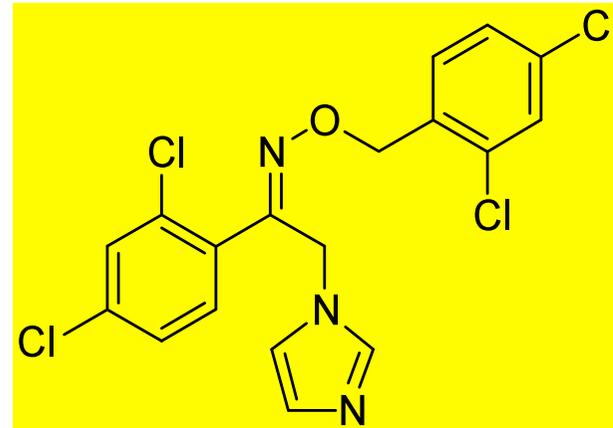
膜構造の破壊

- 菌糸形態異常（先端膨潤）
→ 菌糸伸長停止

水虫の薬

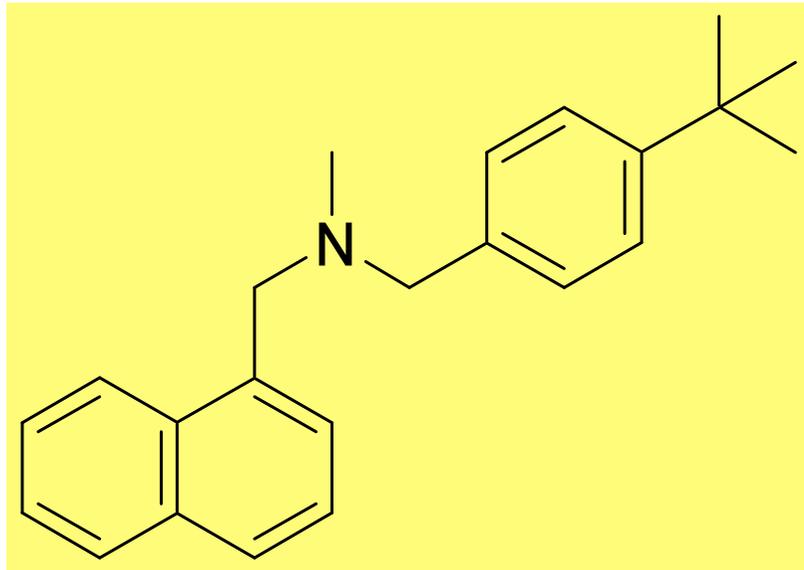


ミコナゾール

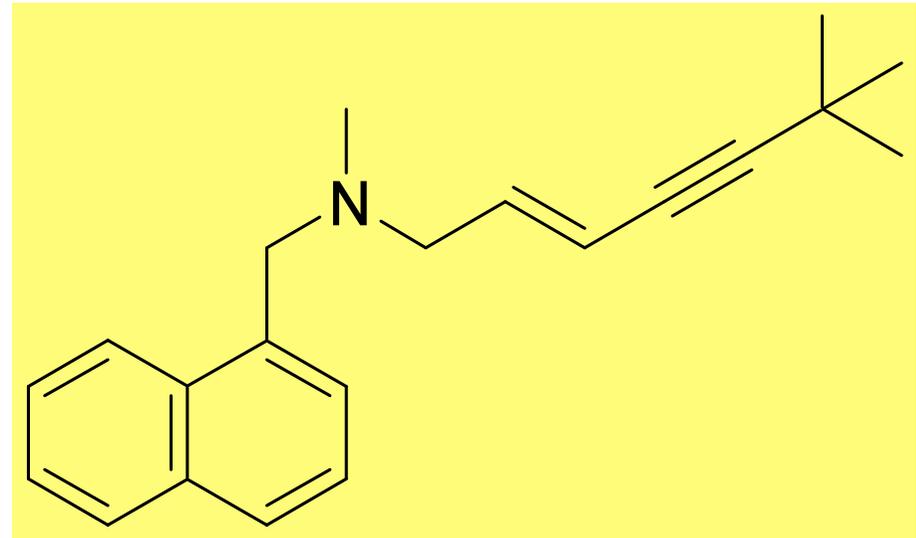


オキシコナゾール

水虫の薬

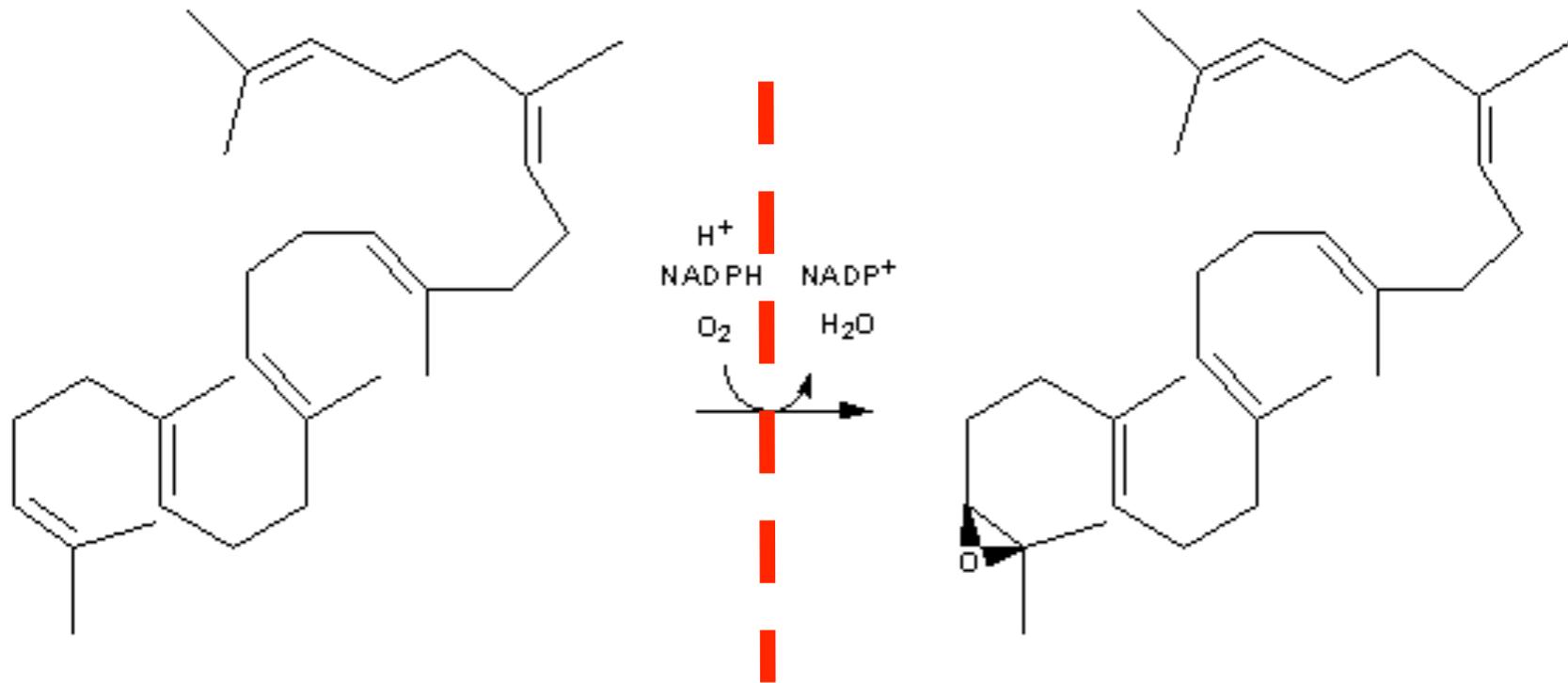


ブテナフィン



テルベナフィン

ブテナフィン、テルベナフィンの作用



ステロール合成の最初期段階

