

항생물질의 작용기전

항생물질의 작용기전

I. 총론

• 주요한 대사반응 : 복제(replication), 전사(transcription), 폴리펩타이드 합성(translation), 세포벽 합성, 세포막 합성

• 항 대사 물질(antimetabolite) : 대사반응에 이용되는 기질과 유사한 기능을 가지지만 대사에 이용되지 못하여 대사 저해작용을 나타내는 물질

• 항생물질의 효과발현을 위한 조건

- ① 물질은 세포내, 외의 작용점(target site)에 도달해야 한다.
- ② 세포증식, 대사에 필수적인 target molecule에 강한 친화력을 가지고 부착해야 한다.
- ③ target molecule 기능에 현저한 저해를 나타내야 한다.

• 항생물질의 저해작용

살균성	비가역적으로 세포 구조 또는 기능을 불활성화한다. 높은 친화성을 가지는 물질이 흔히 이러한 현상을 보인다.
정균성	가역적으로 세포구조 또는 기능을 억제한다. 대개 낮은 친화성을 가지는 물질에서 일어나는 현상이다.

• 항생물질의 작용기전 연구방법

1. 온전한 세포(intact cell)를 이용한 연구
- 감수성이 있는 미생물 배양액에 항생물질을 첨가하고 거대분자 생합성을 관찰한다. 생합성 정도를 쉽게 확인하기 위하여 방사성 동위원소로 표지된 전구물질을 이용한다.

2. 부분 정제된 세포추출액(cell-free extracts)이용

- 거대 생분자 합성 저해 현상이 관찰되었을 때, 그 저해결과의 원인을 ①전구체 합성저해 또는 활성화(activation)저해, ②중합반응 저해, ③중합순서 결정체계의 혼란 초래 등으로 가상할 수 있다.

- cell-free system에 단량체&항생물질 첨가→거대분자 합성 X→중합과정의 저해현상

→저해현상 X→단량체 합성과정 또는
활성화에 대한 영향 검토필요

3. 분리정제된 효소계를 이용한 연구

- 1) 항생물질 : 단백질 복합체형성 확인
- 2) 항생물질 내성균주로부터 내성관련 단백질의 확인

4. 유전적 또는 재조합 DNA 방법(genetic & recombinant DNA methods)

- 새로운 항생물질의 작용기전을 알기 위하여 교차내성(cross-resistance) 현상을 관찰

→ 교차내성 출현시 알려진 항생물질의 작용기전과 유사한 것으로 추정.

5. 세포 내 항생물질의 작용위치

① 미생물의 세포벽을 파괴하는 효소를 활성화시키거나 세포벽의 합성을 저해하여 용균(cell lysis)을 유도하는 항생물질(살균제) 예 : penicillin계, cephalosorin계, cycloserine, vancomycin, bacitracin 등.

② 세포막에 직접 작용하여 세포막의 투과성을 변화시키고, 세포 내 성분을 유출시키는 항생물질

계면활성제의 역할을 하는 항생물질	polymyxin, colistimethate
세포벽의 sterol에 결합하는 항생물질	polyene antifungal agent : nystatin, amphotericin B

③ 미생물의 ribosome의 기능을 변화시켜 단백질 합성에 대한 가역적인 저해를 유발하는 항생물질 (정균제) 예 : chloramphenicol, tetracycline계, erythromycin, clindamycin

④ 30S ribosomal subunit에 결합하여 단백질 합성을 저해하는 항생물질 (살균제 : bacteriocidal agent) 예 : aminoglycoside계 항생물질

⑤ 핵산대사 저해제

DNA-dependent RNA polymerase 저해제	rifampin계 항생물질
DNA의 supercoiling 반응을 저해하는 항생물질	quinolone계 항생물질

⑥ 대사저해제로서 미생물의 특징적인 대사과정을 저해하는 항생물질
예 : trimethoprim, sulfonamide계 물질

⑦ 바이러스의 DNA 합성에 필수적인 효소를 저해함으로써 viral replication을 억제하는 염기유사체(nucleoside analogue) 예 : zidovudine, ganciclovir, vidarabine, acyclovir

6. 항생물질의 선택성

- 항생물질은 숙주생물체에는 손상을 주지 않으며, 기생 미생물의 성장을 저해하는 선택독성을 가져야 한다.

1) 선택독성의 진화적 근거 : 세포구조 및 기능이 진화과정 중 변화한데서 선택성의 근거를 찾을 수 있다.

2) 원핵세포와 진핵세포에서 세포 생물학적, 분자생물학적 선택성의 근거

(1) 항생물질 작용의 선택성은 아래와 같은 이유에서 기인

① 투과성의 차이 : 생물체 사이에서 투과성의 차이가 있다.

② 미생물에는 존재하나, 동물세포에는 존재하지 않는 필수 불가결한 구조나 대사과정의 차이.

③ 다른 세포에서 같은 기능을 하는 효소들에 대한 항생물질의 친화성 차이가 있다.

(2) 같은 기능을 나타내지만 구조/구성의 차이가 있어 친화성이 다르다.

① 투과성의 차이 : 세포막에서 특별한 수송계에 의해 약물이 세포내로 이동될 때 일어나는 차이, tetracycline

② 세포구조나 대사과정의 차이 : 세균이나 곰팡이의 세포벽

③ 특정효소에 대한 친화성의 차이 : RNA polymerase

3) 항생물질 작용범위 차이에 대한 세포, 분자생물학적 근거

- 세균들에 대한 작용범위의 차이를 유발하는 원인

① 투과성의 차이

② 불활성화 효소의 존재유무

③ 항생물질이 작용하는 세포구조 또는 효소의 차이

II. 각론

1. 세포벽 합성 저해제

• N-acetylglucosamine & N-acetylmuramic acid가 glycosidic linkage 형성, 골격 이름.

Gram + 세포벽 주요 구성물	peptidoglycan, protein, teichoic acid
Gram - 세포벽 주요 구성물	소량의 peptidoglycan, outer membrane

1) Peptidoglycan 생합성에 관여하는 대표 효소

(1) Transglycosylase

(2) Transpeptidase

(3) d-Carboxypeptidase

(4) Endopeptidase

2) 곰팡이 세포벽(fungal cell wall) : 사상균의 세포벽 주 성분은 chitin & β -glucan. chitin 은 곰팡이 형태변화에 중요한 역할.

3) 세포벽 합성 저해제의 특성

(1) 세포벽 합성 저해제의 분류

- ① peptidoglycan 합성 저해제 : 대부분의 세포벽 합성 저해제
- ② 다른 세포벽 성분 합성 저해제

(2) 작용점에 따른 분류

세포벽 합성 단계에서의 작용점에 따라 분류

- ① 세포질에서 muramyl-pentapeptide
- ② membrane에서 일어나는 반응 저해제
- ③ peptidoglycan의 3차 구조 형성 저해제

(3) 공통적 특성

- ① 일반적으로 살균(cidal)특성을 보인다.
- ② 휴지상태에 있는 세포에는 무효하다.
- ③ 세포벽을 결핍하고 있는 세균에는 무효하다.

4) 세균 세포벽 합성 저해제의 분류

(1) Muramyl-pentapeptide 합성 저해제

- ① fosfomycin의 작용 기전 :

UDP-N-acetylglucosamine + Phosphoenolpyruvate

↓ pyruvyl transferase

UDP-enolpyruvyl-N-acetylglucosamine

phosphoenolpyruvic acid 구조 유사체로 pyruvyl transferase에 공유결합형성으로 부착, 비가역적으로 효소를 불활성화한다.

② cycloserine의 작용 기전 : alanine racemase와 d-alanyl-d-alanine synthetase에 의한 d-Ala-d-Ala 합성을 저해한다. mycobacteria에 특히 유효하고, d-alanine의 삼차구조와 유사한 구조를 가진다.

(2) 세포막에서 일어나는 반응 저해제

① bacitracin의 작용기전 : undecaprenylpyrophosphate가 undecaprenylphosphate로 탈인산화되는 작용을 저해한다.

- ② ramoplanin의 작용기전 :

N-acetylglucosamine + undecaprenyl-muramyl-pentapeptide

↓

undecaprenyl-N-acetylglucosamyl-muramyl-pentapeptide

(3) Peptidoglycan 3차 구조 형성 저해제

① vancomycin & teicoplanin : glycopeptide 항생물질 중 dalbaheptide계로 임상적으로 이용되는 물질. 살균효과를 나타내지만 광범위한 용균을 야기하지는 않는다.

전체 17페이지 중 5페이지까지의 내용입니다.
전체 내용은 아래 '바로보기'를 통해 확인하실 수 있습니다.

바로보기

항생물질의 작용기전에 따른 분류

저작시기 : 2010-04

등록시기 : 2010-05-08

자료형태 : hwp, pdf

분 류 : 자연과학

출 처 : <https://www.happycampus.com/report-doc/10911257/>

--- 주의 사항 ---

위 정보 및 게시물 내용의 불법적 이용, 무단 전재 및 재배포는 금지되어 있으며
이를 어길 시에는 저작권침해, 명예훼손 등의 법적 책임이 발생할 수 있습니다.