

# 29amB-139

向精神薬の抗菌作用：構造活性相関の検討

○藤原 由貴<sup>1</sup>, 駒越 圭子<sup>2</sup>, 井上 剛<sup>1,2</sup>, 黒田 照夫<sup>1,2</sup>, 勝 孝<sup>1,2</sup> (岡山大院医歯薬,  
<sup>2</sup>岡山大薬)

【目的】 クロロプロマジン及びクロミプラミンなどの向精神薬には、抗菌作用があることが知られている。私達は、これらの向精神薬の抗菌活性を増大させるために必要な両親媒性構造の基本条件を見出すために、類縁薬物について構造活性相関の検討を行った。

【方法】 検討した向精神薬は、プロマジン、クロロプロマジン、イミプラミン、クロミプラミン、カルピプラミン(1)、クロカプラミン(2)、ピパンペロン(3)である。抗菌作用の強さは最小生育阻止濃度(MIC)から判定した。さらに、細菌細胞質からの K<sup>+</sup>流出を測定し、生存率との相関性についても検討した。

【結果・考察】 プロマジン及びイミプラミンの抗菌活性は弱かった。クロロプロマジン、クロミプラミンには、これまで報告されていたように抗菌活性が認められた。イミプラミンやクロミプラミンに嵩高い置換基を導入した(1)や(2)は、グラム陽性菌に対して特に強い抗菌作用を示したが、疎水性部分を小さくした(3)では抗菌活性が消失した。また、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)に対しても同程度の抗菌活性が見られた。黄色ブドウ球菌からの K<sup>+</sup>流出と生存率の間には相関がみられ、膜透過性亢進により抗菌作用を発現していることがわかった。これらの結果は、作用発現には薬物の疎水性の大きさ及び親水性基の嵩高さが重要であることを示している。現在、さらに類縁薬物を検討中である。

