

【第85回生涯教育講座】

新しい drug target をベースにした
新規抗結核薬の開発とみ おか はる あき
富 岡 治 明

キーワード：抗結核薬, drug target, 結核菌

要 旨

世界規模では、発展途上国を中心に結核患者の発生は増加の一途を辿っており、わが国でも年間に約25,000人の患者発生がみられ、結核根絶への道には険しいものがある。さらに、多剤耐性結核と HIV 感染者での難治性結核の増加が結核治療をますます困難なものにしており、治療期間の短縮と多剤耐性結核への対応に欠かせない新規抗結核薬、特に休眠型の結核菌に有効な薬剤の開発が希求されている。本稿では、現在までの新規抗結核薬の開発状況と、bioinformatics, genomics, proteomics をベースにしての新しいタイプの drug target の探索とそれを応用しての新規結核薬の開発の現状について概説した。

はじめに

1999年のわが国での「結核緊急事態宣言」はまだ記憶に新しいが、2007年の厚労省の調査では、結核登録患者数は約6.4万人、年間の新登録患者数は約25,000人、罹患率は人口10万対19.8、死亡者数は約2,200人であり、わが国での結核根絶への道はまだまだ険しいものがある。他方、地球規模で見ると、現在、年間の新患者数は約880万人、死亡者数は約160万人と推定されており、年間1,000万人もの人が結核治療を受けているが、多剤耐性結核 (MDR-TB や XDR-TB) の増加と

HIV 感染者での難治性結核の増加が、結核治療をますます困難なものにしている。ところが、治療期間の短縮と多剤耐性結核への対策に欠かせない新しい抗結核薬、特に潜伏感染宿主体内に生存している dormant type (休眠型) や、抗菌薬治療に応答して増殖能を極度に低下させるかあるいは欠如するに至った persistent type (持続型生残型) の結核菌に有効な薬剤の開発が遅々として進まないのである。結核治療に rifampicin が導入されてから40年以上が経つが、pyrazinamide, rifabutin や rifapentine といった新リファマイシンの開発、あるいは一般細菌感染症の治療薬として開発されたキノロン薬の結核への適用拡大以外には、これと言った有望な抗結核の登場を見ぬままに時の経過をみている。そうした状況を踏ま

Haruaki TOMIOKA

島根大学医学部微生物・免疫学教室

連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1