HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	抗結核剤の研究(第14報)：ピリジン誘導体間の交差耐性
Author(s)	柿本, 七郎; 山本, 健一
Citation	結核の研究, 8, 1-3
Issue Date	1958-03
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/26636
Type	bulletin (article)
File Information	8_P1-3.pdf

Instructions for use

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

原　　著

抗結核剤の研究（第14報）*

ピリジン誘導体間の交差耐性

柿本七郎　山本健一
（北海道大学結核研究所化学部予防部）**

（昭和32年12月26日受付）

或る抗結核剤に対する耐性菌はその薬剤に似た化学構造をもつ薬剤との間に交差耐性を有する事は既に知られている。

一般に抗結核剤はそれを化学構造の上から考えると，結核菌に対してなんらかの親和力を持つ部分（親和性基）と，結核菌に対して発育を阻止乃至菌に対して毒性を示す部分（毒性基）とに区別される様に考えられる。又結核菌が或る薬剤に耐性を獲得するという事は親和性基に対して耐性を得るのではなく毒性基に対して耐性を得る事であろうと考えられる。

著者等はこの仮定を確証するために，表の如きピリジン系化合物を作り，その各々の薬剤に対する夫々の耐性菌を分離乃至作つて，その間の交差耐性の有無を検討してみた。即ちこれ等の化合物に於てはピリジン核は菌に対しての親和性基の部分であり，それに更に毒性基の部分として酸ハイドラチッド基（Group A），チオアミド基（Group B）及びチオセミカルバゾーン基（Group C）を導入して抗菌力のある化合物を作つた。もし親和力に対して耐性を獲得するものであれば TB-I 以外の全ての薬剤間に交差耐性が存在してよいはずである。しかるに表で見られる如く同一の毒性基を有するグループの化合物間にのみ交差耐性が見られ，他の毒性基を有するグループ間には交差耐性が見られない。又ピリジン核以外の親和性基を有する TB-I との間には，グループCとの間のみに交差耐性が見られる。これは毒性基が同一チオセミカルバゾーン基であるからである。

これ等の事から結核菌がある一つの薬剤に耐性を獲得するという事は毒性基に対する耐性を獲得するものである事が明らかである。猶試験管内抗菌力試験は著者等の前報* に於けると同一条件で行つた。

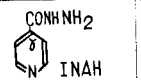
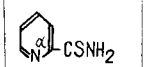
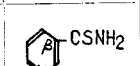
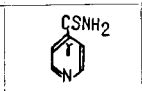
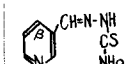
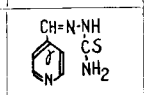
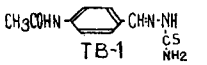
本研究の費用の一部は北海道科学研究費補助を受けた事を此処に深謝する。

---

*　前報；Bull. Chem. Soc. Japan. に投稿中。第12報；本誌，6，1（1957）

**　札幌市北11条西5丁目

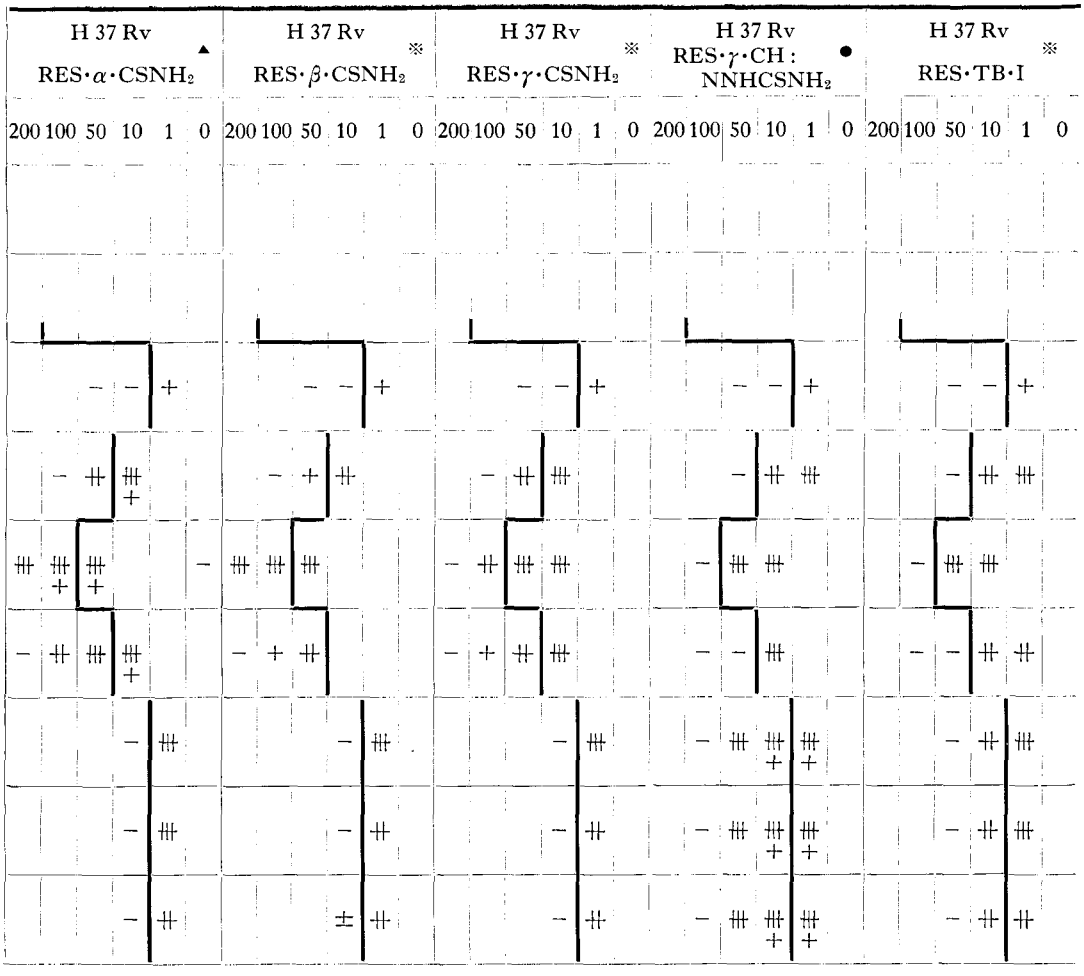
Table I

Compound \ M. I. C. γ/cc	Strain	200	100	50	10	1	0
Group A		H 37 Rv SENSITIVE					
		H 37 Rv RES·γ·CONNH·H_2 ●					
		H 37 Rv RES·α·CONH·NH_2 ※					
		H 37 Rv RES·β·CONH·NH_2 ※					
A							
A	 INAH						
B							
B							
B							
C							
C							
 TB-1							

※ This resistant strain was selected on the Ogawa's media containing a tuberculostatic

▲ This resistant strain was obtained after 10 passages through the Kirchner's media

● This resistant strain was obtained after 7 passages through the Kirchner's media



concentration to the sensitive strain.

containing increasing concentrations of the compound.

containing increasing concentrations of the compound.