

目 次

はじめに.....	<i>i</i>
付録 CD-ROM の概要	<i>vi</i>
第 1 章 医薬分子の作用とは.....	1
1.1 医薬分子の分子レベルでの作用	1
1.2 標的分子に対する医薬分子の作用の仕方	2
1.3 医薬分子に必要な化学的特徴	5
1.4 タンパク質の構造	10
1.5 医薬分子と標的分子間に働く力	15
第 2 章 感染症に効く薬.....	21
2.1 バクテリアの細胞壁を破壊する抗菌薬	22
2.1.1 ペニシリン	22
2.1.2 セファロスポリン	25
2.1.3 β -ラクタム抗菌薬に対する耐性	28
2.2 バクテリアのタンパク質合成を阻害する抗菌薬	32
2.2.1 テトラサイクリン系抗菌薬	32
2.2.2 マクロライド系抗菌薬	35
2.2.3 キノロン系抗菌薬	37
2.2.4 アミノグリコシド系抗菌薬	40
2.3 バクテリア内の物質代謝を阻害する抗菌薬	44
2.3.1 葉酸の代謝を阻害する抗菌薬	44
2.3.2 細胞壁の構成成分の合成を阻害する抗菌薬	46
2.4 抗菌薬に対する耐性	50
2.4.1 バンコマイシン	50
2.4.2 抗菌薬に耐性の分子メカニズムのまとめ	52
2.5 抗真菌薬	54

第3章 抗ウイルス薬	59
3.1 ウイルスの構造	59
3.2 抗 HIV 薬	60
3.2.1 HIV の増殖メカニズム	60
3.2.2 逆転写酵素 (RT) を阻害する抗 HIV 薬	61
3.2.3 HIV プロテアーゼを阻害する抗 HIV 薬	67
3.2.4 その他のタイプの抗 HIV 薬	70
3.3 抗インフルエンザ薬	71
3.3.1 インフルエンザ・ウイルスの構造	71
3.3.2 ヘマグルチニンを標的とする抗インフルエンザ薬	73
3.3.3 ノイラミニダーゼを標的とする抗インフルエンザ薬	75
3.3.4 M2 阻害薬	80
3.4 その他の抗ウイルス薬	81
第4章 抗がん薬	85
4.1 DNA を標的とする薬	85
4.1.1 DNA の合成 (代謝) を阻害する薬	86
4.1.2 DNA 鎖に結合する薬	86
4.1.3 DNA の塩基対間に挿入する抗がん薬	89
4.2 タンパク質を標的とする抗がん薬	91
4.2.1 トポイソメラーゼ阻害薬	91
4.2.2 チュープリンの機能を制御する抗がん薬	93
4.2.3 ホルモンの作用を抑える抗がん薬	97
4.2.4 チロシン・キナーゼを抑える抗がん薬	99
4.2.5 抗体によるがん治療	103
第5章 抗炎症薬および抗アレルギー薬	107
5.1 抗炎症薬	107
5.1.1 ステロイド性抗炎症薬	108
5.1.2 非ステロイド性抗炎症薬	110
5.1.3 その他の抗炎症薬	116
5.2 胃潰瘍を治す薬	119
5.2.1 H2 ブロッカー	119
5.2.2 プロトン・ポンプ阻害薬	121
5.3 抗アレルギー薬	123
5.3.1 抗喘息薬	123
5.3.2 その他の抗アレルギー薬	126

第6章 糖尿病と脂質異常症に対する薬	129
6.1 抗糖尿病薬	129
6.1.1 インスリン	130
6.1.2 α -グルコシダーゼ阻害薬	132
6.1.3 インスリン抵抗性改善薬	133
6.1.4 ビグアナイド系抗糖尿病薬	135
6.1.5 ジペプチジル・ペプチダーゼ4阻害薬	136
6.1.6 スルホニル・ウレア系薬	137
6.2 脂質異常症に対する薬	139
6.2.1 コレステロール低下薬	140
6.2.2 PPAR- α を活性化する薬	142
6.2.3 小腸コレステロール・トランスポーター阻害薬	143
第7章 血流を制御する薬	145
7.1 血圧を下げる薬	145
7.1.1 レニンの阻害薬	146
7.1.2 アンジオテンシン変換酵素阻害薬	149
7.1.3 アンジオテンシンII受容体の阻害薬	152
7.1.4 その他の降圧薬	154
7.2 抗血栓薬	156
7.2.1 抗トロンビン薬	157
7.2.2 プラスミノゲン活性化因子	159
7.2.3 その他の抗血栓薬	161
7.3 その他の循環器疾患の薬	164
第8章 その他の医薬分子	167
8.1 免疫抑制薬	167
8.1.1 核酸代謝を阻害する薬	168
8.1.2 インターロイキン2合成阻害薬	170
8.1.3 抗体を利用した免疫抑制	174
8.2 骨粗鬆症に対する薬	175
8.2.1 破骨細胞の働きを阻止する薬	175
8.2.2 選択的エストロゲン受容体モジュレーター	176
8.2.3 活性型ビタミンD	178
8.3 神経疾患に効く薬	179
8.3.1 抗パーキンソン病薬	179
8.3.2 抗アルツハイマー病薬	182

8.3.3 その他の神経精神疾患に対する薬	183
Appendix I Discovery Studio Visualizer [®] 2.5 の使い方	195
Appendix II 本書に出てきたすべての立体構造情報の出典	202
索引.....	207

付録CD-ROMの概要

1. フォルダー名：Discovery Studio Visualizer

Accelrys 社が開発した分子のビューアー・ソフトウェア Discovery Studio Visualizer[®] (DSV) version 2.5 の実行形式のソフトウェア setupdsv25.exe が収録されている。インストールおよび使用方法は巻末の Appendix I 「Discovery Studio Visualizer[®] 2.5 の使い方」を参照のこと。

2. フォルダー名：ppt

本書中ではすべての図が白黒で表現されているが、ほとんどの原図はカラーである。各章ごとに、すべての図を Microsoft 社の PowerPoint の形式で収録してある。OpenOffice (フリーウェア：<http://ja.openoffice.org/download/>) でもファイルの参照は可能である。PPT 中の化学構造式は ChemDraw (Cambridge Software) で描いてあるので、ChemDraw で読み込み、編集することも可能である。

3. フォルダー名：Figures (molecules)

本書中に現れるすべてのタンパク質構造図の原図 (png 形式) および構造データ (DSV が読める msv 形式のファイル) が収録されている。前者は PowerPoint に入っている図よりずっと高精細の画像であり、印刷して利用する場合に適する。後者の msv 形式のファイルは DSV でいろいろなモードで分子を観察したり、構造を種々の角度で検討する上で有用である。DSV がインストールされていれば、これらのファイルをダブル・クリックするだけで、DSV を起動して、構造を観察することが可能である。ほとんどの図はステレオになっているので、Appendix I にあるように、いったんモノにしてから分子を操作した方がコンピュータに対する負荷が軽減する。また CD-ROM に入っている画像は、画質を上げるためにグラフィックスの質を ultra-high に設定してあるので、メモリーの少ないコンピュータでは、分子のスムーズな回転などが行えない可能性がある。その場合には、画像の質を medium 程度に落として表示した方がよい。また、分子のサイズに依存して大きなメモリーが必要になるので、メモリー容量の少ないコンピュータでは大きな分子のスムーズな表示が困難である場合がある。各構造に関する書誌的データは msv ファイルには付属していないので、それらを利用する場合には、巻末の Appendix II 「本書に出てきたすべての立体構造の出典」の PDB コードを参照して、直接 PDB からデータをダウンロードする必要がある。