

第三十七章 第二节 抗菌药作用机制
药师资格考试 PDF 转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/582/2021_2022__E7_AC_AC_E4_B8_89_E5_8D_81_E4_c23_582598.htm

抗菌药物的作用机制，现多以干扰细菌的生化代谢过程来解释。兹将几种主要方式（图37-2）简介如下：图37-2 细菌结构与抗菌药作用部位示意图

一、抗叶酸代谢 磺胺类与甲氧苄啶（TMP）可分别抑制二氢叶酸合成酶与二氢叶酸还原酶，妨碍叶酸代谢，最终影响核酸合成，从而抑制细菌的生长和繁殖。

二、抑制细菌细胞壁合成 细菌细胞膜外是一层坚韧的细胞壁，能抗御菌体内强大的渗透压，具有保护和维持细菌正常形态的功能。细菌细胞壁主要结构成分是胞壁粘肽，由N-乙酰葡萄糖胺（GNAC）和与五肽相连的N-乙酰胞壁酸（MNAc）重复交替联结而成。胞壁粘肽的生物合成可分为胞浆内、胞浆膜与胞浆外三个阶段。胞浆内粘肽前体的形成可被磷霉素与环丝氨酸所阻碍。磷霉素抑制有关酶系阻碍N-乙酰胞壁酸的形成；环丝氨酸通过抑制D-丙氨酸的消旋酶和合成酶阻碍了N-乙酰胞壁酸五肽的形成。胞浆膜阶段的粘肽合成可被万古霉素和杆菌肽所破坏，它们能分别抑制MNAc-五肽与脂载体结合并形成直链十肽二糖聚合物和聚合物转运至膜外受体的过程及脱磷酸反应。青霉素与头孢菌素类抗生素则能阻碍直链十肽二糖聚合物在胞浆外的交叉联接过程。青霉素等的作用靶位是胞浆膜上的青霉素结合蛋白（PBPs），表现为抑制转肽酶的转肽作用，从而阻碍了交叉联接。能阻碍细胞壁合成的抗生素可导致细菌细胞壁缺损。由于菌体内的高渗透压，在等渗环境中水分不断渗入。致使细菌膨胀、变形，在自溶酶影

响下，细菌破裂溶解而死亡。

三、影响胞浆膜的通透性

细菌胞浆膜主要是由类脂质和蛋白质分子构成的一种半透膜，具有渗透屏障和运输物质的功能。多粘菌素类抗生素具有表面活性物质，能选择性地与细菌胞浆膜中的磷脂结合；而制霉菌素和二性霉素等多烯类抗生素则仅能与真菌胞浆膜中固醇类物质结合。它们均能使胞浆膜通透性增加，导致菌体内的蛋白质、核苷酸、氨基酸、糖和盐类等外漏，从而使细菌死亡。

四、抑制蛋白质合成

细菌为原核细胞，其核蛋白体为70S，由30S和50S亚基组成，哺乳动物是真核细胞，其核蛋白体为80S，由40S与60S亚基构成，因而它们的生理、生化与功能不同，抗菌药物对细菌的核蛋白体有高度的选择性毒性，而不影响哺乳动物的核蛋白体和蛋白质合成。多种抗生素能抑制细菌的蛋白质合成，但它们的作用点有所不同。

能与细菌核蛋白体50S亚基结合，使蛋白质合成呈可逆性抑制的有氯霉素、林可霉素和大环内酯类抗生素（红霉素等）。

能与核蛋白体30S亚基结合而抑菌的抗生素如四环素能阻止氨基酰tRNA向30S亚基的A位结合，从而抑制蛋白质合成。

能与30S亚基结合的杀菌药有氨基甙类抗生素（链霉素等）。它们的作用是多环节的。影响蛋白质合成的全过程，因而具有杀菌作用。

五、抑制核酸代谢

喹诺酮类药物能抑制DNA的合成，利福平能抑制以DNA为模板的RNA多聚酶。

更多信息请访问：执业药师网校 百考试题论坛 百考试题在线考试系统 百考试题执业药师加入收藏 特别推荐：2009年药师资格考试报名时间汇总"#F8F8F8" 100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com