

界面活性剤の殺菌作用

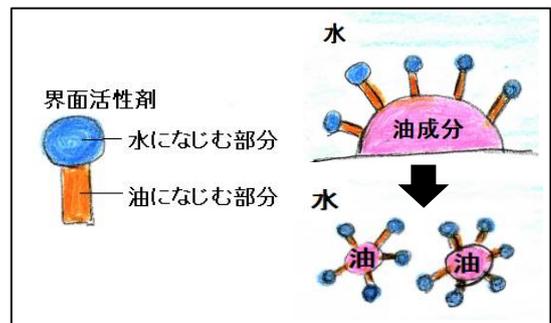
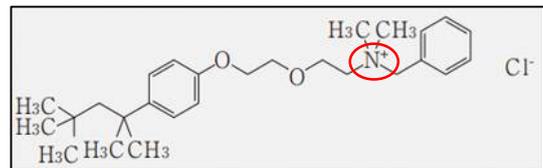


YouTube 版解説

登録販売者学習会では殺菌消毒薬マキロン[®]S (第3類医薬品)を取り上げたのですが、その主成分は殺菌消毒成分ベンゼトニウム塩化物です。ここではその機序について掘り下げてみようと思います。

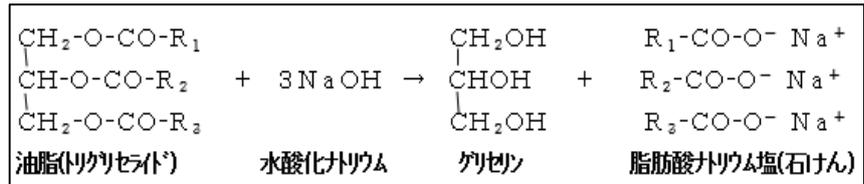
1) ベンゼトニウム塩化物とは

登録販売者用テキストではざっくりと「結核菌をのぞく一般細菌や真菌に殺菌作用を示す」とありウイルスには効果がない消毒薬です。構造式は右図で4級アミンのプラス電荷(赤丸部)を持っていますが他の部分は脂溶性に富んでいます。つまり水になじみやすい部分(親水基)と油になじみやすい部分(疎水基)をもつ両親媒性分子の「界面活性剤」です。界面活性剤は水の中にある油の塊に疎水基がとりついて小さな油の塊(ミセル)を作るように取り囲み水の中に油を分散(乳化)させます(右図)。一般には油污れなどをきれいにする洗浄剤として利用されますが殺菌作用をもつベンゼトニウムのような界面活性剤もあり、親水基がプラス電荷をもつタイプ(他にはベンザルコニウム等)を「陽性界面活性剤」と呼んでいます。



2) 石けんとの違い

石けん(石鹼)も油分を取り除いてくれる界面活性剤ですが、石けんは油脂(トリグリセライド)を水酸化ナトリウム(又はカリウム)で加水分解して出来上がったものになります。できた物質はグリセリンと高級脂肪酸のナトリウム塩になります(右図)。この反応が「鹼化」になりますが実験等で手作りの石けんを作った方も多いのではないのでしょうか。最終的にできた高級脂肪酸のナトリウム塩のR部分は炭素の数が多く脂溶性を持つ疎水基になります。一方ナトリウムとイオン結合しているCOO⁻基はマイナス荷電をしているので親水基になり、親水基がマイナス荷電をもつタイプなので「陰性界面活性剤」と呼ばれています。「石けん」がCOO⁻という陰イオンなのに対しベンゼトニウムは四級アンモニウム(N⁺)という陽イオンで電気的な性質が逆なためベンゼトニウムの仲間達は「逆性石けん」とも呼ばれています。

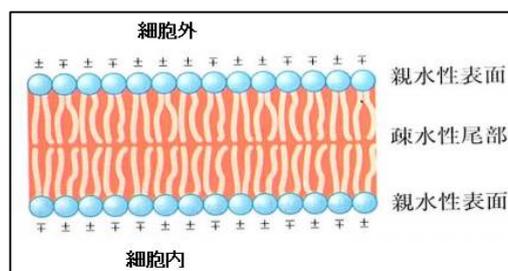


3) 脂質二重層と界面活性剤の殺菌作用

界面活性剤の洗浄作用は水と油が混ぜ合わさる乳化で理解できますが、殺菌作用も乳化で説明がつくのでしょうか? カツング薬理学原書9版(926p)では「(ベンゼトニウムのような)4級アミンは細菌のエネルギー産生酵素の不活性化、タンパク質の変性、細胞膜破壊を示す」とあります。細菌に限らず細胞を覆う細胞膜はリン脂質(右図)で構成される脂質二重層でできています。リン脂質のR₁とR₂が疎水性の強い部分で二重層の内側に、リン酸部分がマイナス荷電の親水性の強い部分になり、さらに[X]というアル



コール基とエステル結合します。Xは種類によってプラス荷電や無荷電になってリン酸部分と共に親水性部分を構成し外側に配置された細胞膜を形成します(右図)。細菌ではこの細胞膜にエネルギー産生系の酵素つまり電子伝達系(呼吸鎖)の一連のタンパク質群が埋め込まれています。洗浄作用の乳化では油に対して界面活性剤の疎水基が結合してミセルを形成しましたが、細胞膜の場合はどうでしょうか？細胞膜の疎水部分は内側に入り込んでいるため細菌表面には親水部分しかありません。界面活性剤の疎水基は細菌表面に接近できないため「乳化」という作用での細胞膜破壊は困難ではないのでしょうか？界面活性剤の親水基部分が細胞膜表面の荷電部に電氣的に結合するのをきっかけにして膜構造が変化して疎水基部分を細胞膜内に挿入させ膜を不安定化し膜破壊につながるのでしょうか？詳しく調べると本当は分かっている機序かもしれませんが、私ではこの辺りから想像の世界に入ってしまう。細胞膜の外側にはペプチドグリカンやグラム陰性菌では外膜の存在もあり反応はかなり複雑なのではないかと思われま。一方で細胞膜に埋め込まれた呼吸鎖酵素の細胞膜外に飛び出した一部が疎水性であればそこに界面活性剤の疎水基が結合してタンパク質の変性を起こし殺菌につながるというのは考えやすい気がします。



様々な種類の界面活性剤があるのであくまで一般論ですがベンゼトニウムのような陽性界面活性剤は抗菌力が強い一方で洗浄力が弱いとされます。石けんのような陰性界面活性剤は洗浄作用が優れているものの抗菌作用は弱く、グラム陰性菌に対する効果はほぼ無いとも言われています。細胞膜表面はプラスやマイナスで荷電されているもののリン脂質のリン酸基のマイナス荷電は膜全体にあるのでプラス荷電の陽性界面活性剤の方がより細菌の細胞膜表面にアタックしやすいと考えると抗菌力の強弱に関しては説明できるのかもしれませんが。

結局、「界面活性剤の乳化作用では殺菌の機序を説明できないのではないか」という問題提起のまま終わり、機序の掘り下げはここまでということでご容赦願います。

4) おまけの話：石けんつながりで「薬用石けん」とは

洗浄作用のある身体用の石けんは薬機法では「化粧品」に該当しますが、「薬用」と名付けられた石けんは薬機法では「医薬部外品」に分類され「殺菌」(菌を死滅させる)や「消毒」(菌の病原性を無くす。必ずしも菌は死滅しない)という表現が使える石けんになります。前項までに紹介した洗浄用の界面活性剤に殺菌作用のある成分を混ぜた石けんという意味になります。本来石けんは高級脂肪酸のナトリウム塩もしくはカリウム塩ですが、それに代りうる合成された成分も利用されているようです。ちなみに殺菌に似た用語で「滅菌」がありますが、これは病原性の有無を問わずウイルス、プリオンを含むすべての感染性物質などを死滅除去することで人・動物対象ではなく器具を対象とするものになります。さらに洗剤などで表記される「除菌」や「抗菌」は細菌に対する効果がさらに弱めの表現になります。「除菌」は対象物から細菌を減少させること、「抗菌」は対象物にある細菌の増殖を抑える意味になります。

薬用石けんが販売される際には世の中に存在するすべての細菌に対する殺菌作用をチェックすることはできませんから代表的な2種類の細菌(黄色ブドウ球菌「グラム陽性菌」と大腸菌「グラム陰性菌」)の生菌数をプラセボ成分に対して100分の1以下に減少させることが求められています。

したがって薬用石けんは少なくとも黄色ブドウ球菌と大腸菌には一定の効果がある石けんになりますが、菌によっては効果がなく、ましてや真菌やウイルスには効果が期待できない石けんになります。ただ洗浄効果自体は細菌やウイルスの除去に有用なので石けんを利用した手洗いは各種感染予防に有効とされているのはご存知のとおりです。最後に問題を1つ「手作りの石けんを業として販売した時、薬機法違反になるのでしょうか、ならないのでしょうか？」

(終わり)