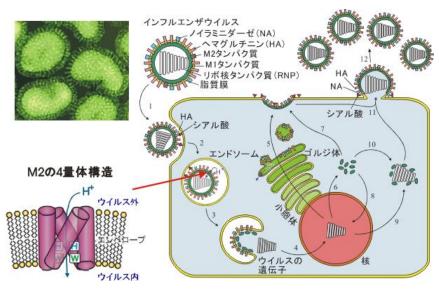
抗ウイルス薬-2

https://l-hospitalier.github.io

【ノイラミニダーゼ阻害剤:ザナミビル、オセルタミビル、ペラミビル】インフルエンザウイルスは1本鎖RNAで表面にHA へマグルチニンとNAノイラミニダーゼという酵素(蛋白)を持つ。NAは細胞内で増殖したインフルエンザのビリオンが宿主細胞膜を被って細胞外に出るときに切り離す酵素で、これを阻害するとウイルスは遊離できず細胞内に閉じ込められる。このためNA阻害剤は感染初期に有効で晩期に使用すると細胞死を増加させて症状を悪化させることもある。本来抗ウイルス薬はゲノムのみで自分の蛋白代謝経路をもたないので、哺乳類細胞の代謝経路阻害が強く副作用

が強いが、タミフルは大量に使用された(日本が90%、米が5%)。

【M2蛋白阻害剤:アマンタジン、リマンタジン】インフル・ウイルスは、宿主細胞膜表面シアル酸と結合して吸着しエンドソームに取り込まれる。エンドソームpHは、低下しこれを契機に脱殻が生じ、ウイルスRNAが細胞内に放出されます。 A型インフル・ウイルスの表面にはM2タンパクが存在しH*を通過させる。 M2蛋白を阻害して酸性化を防ぎ脱殻を防いでウイルスのRNAが細胞の外に出られないようにする。



M2 蛋白のある A 型インフルのみに有効 【T-705:

ファビピラビル (アビガン) 】富山化学が開発した抗ウイルス剤、鳥インフルエンザに有効。 細胞内で三リン酸化され、インフル・ウイルスの複製酵素の RNA ポリメラー

ゼを選択的に阻害。 重症熱性血小板減少症候群 severe fever with thrombocytopenia syndrome、SFTS にも有効。2014.3 日本で製造承認。 ebora 出血熱に有効と考えられ同年 FDA と ebora への早期承認に向け協議中。 2014 年ギニア(旧フランス領)で治験開始。 但しエボラ出血熱ではアフリカの十分でない医療状況で救命的に医薬品を使用するケースが多く FDA の承認に必要なデータの蓄積は不可能と考えられる。 有効性の確認に何か別の方式を考える必要がありそう*2。

既販抗インフルエンザ剤とT-705の作用様式

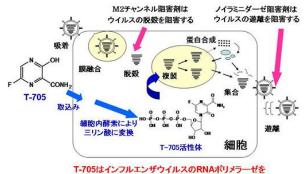
2**017.9**

○ インフルエンザウイルスの種類

○ パンでミックを起こすウイルス

○ A 型におけるHA とNA の種類→ HA: 16 種類、NA: 9 種類

→ A型、B型、C型の三種類○ 毎年流行を起こすウイルス



T-705はインフルエンザウイルスのRNAポリメラーゼを 特異的に阻害しウイルスの複製を阻止する

 $^{*^1}$ 他の医薬品との併用やアビガン使用例における死亡率の低下などみられるようだが、批判に耐えられるものではない。 $*^2$ 。