抗ウイルス薬-2

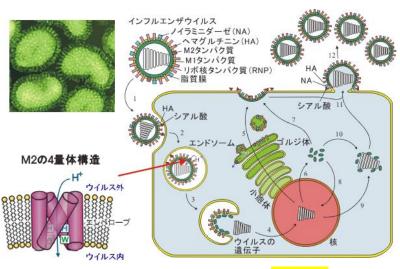
https://l-hospitalier.github.io

【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 ヘマグルチニン(HA)とノイラミニダーゼ(NA)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細胞膜を切り離す酵素で、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、全身に広がった後で使用すると細胞死が増加、症状を悪化させる。 抗ウイルス薬はウイルスがゲノムのみで蛋白代謝経路をもたないため哺乳類細胞の代謝経路阻害

が強く副作用が強い。 しかしタミフルは大量に使用された (日本で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、宿主細胞膜表面のシアル酸と結合吸着してエンドソームに取り込まれる。エンドソームのpHは次第に低下、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る。A型インフル・ウイルスの表面にはM2蛋白が存在しH⁺を通過させる。M2蛋白を阻害して酸性化を防ぐと脱殻を防ぎウイ



○ 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

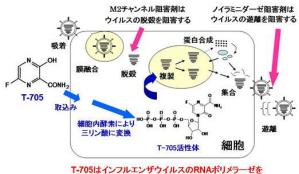
○ A 型におけるHA とNA の種類→ HA: 16 種類、NA: 9 種類

→ A型、B型、C型の三種類○ 毎年流行を起こすウイルス

ルスの RNA が細胞の外に出られない。 M2 蛋白を持つ A 型インフルに有効。 【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で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 出血熱では十分でない医療状況で救命的に投与するケースが多く 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*1。

既販抗インフルエンザ剤とT-705の作用様式



1-705はインノルエンサウイルスのRNAボリメラーでも 特異的に阻害しウイルスの複製を阻止する

^{*&}lt;sup>1</sup> 他の医薬品との併用やアビガン単独使用例における死亡率の低下などみられるようだが、批判に耐えられるデータではない。