

ウイルス疾患と抗ウイルス薬

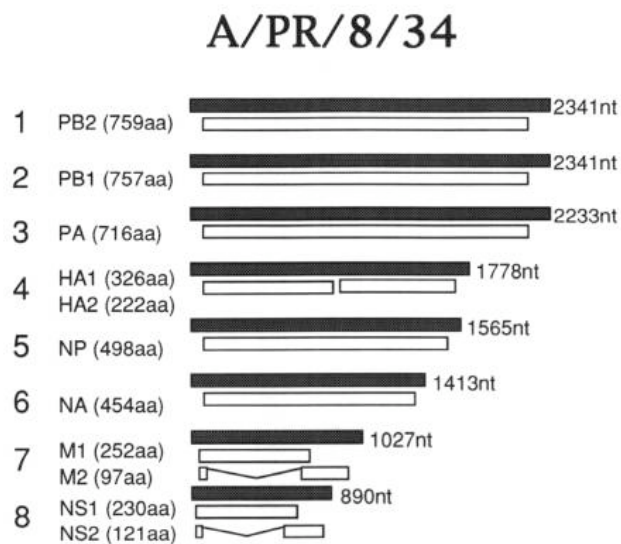
ーインフルエンザウイルス制圧の基礎と臨床ー

長崎大学薬学部 公開講座 第1回 2003年7月17日 19:00-20:00

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 (薬学系) 感染分子薬学

助手 渡邊 健

インフルエンザウイルスは、8本の分節化した RNA をゲノムとしてもつ、インフルエンザの原因ウイルスである。近年ノイラミニダーゼ阻害剤が治療に大きな成果を上げている。従来認可されていたアマンタジンに比べ、耐性ウイルスの出現率、副作用の出現率の

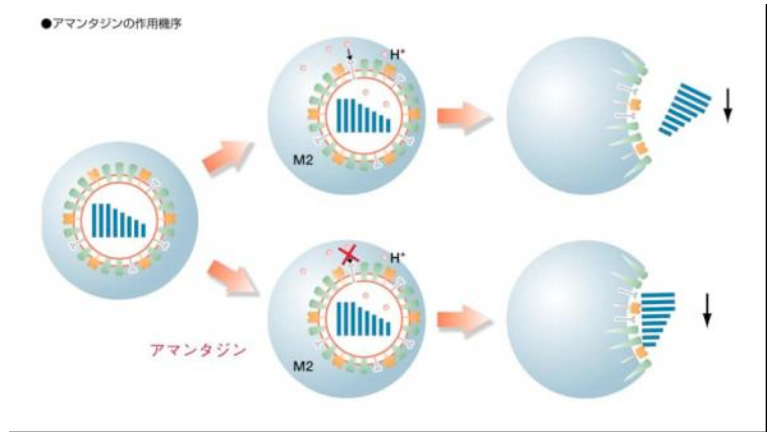


低さなどで、安全性が高いとされているが、インフルエンザウイルス遺伝子の変異速度が HIV などと同様非常に早いこと、新型ウイルスの出現や、耐性ウイルスの出現などに備えて異なる作用点を持った抗ウイルス薬の開発が必要であることは論を待たない。抗インフルエンザウ

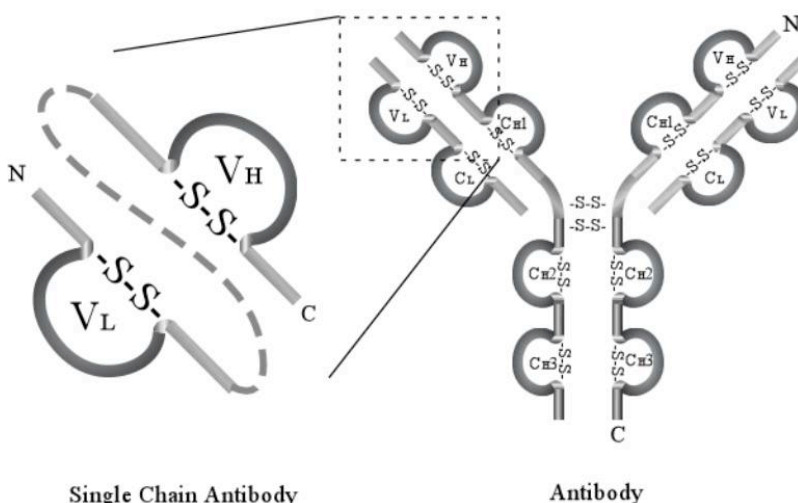
イルス薬の作用点としては、ウイルス吸着・侵入阻害→脱殻阻害 (アマンタジン) →ゲノム転写・複製阻害→粒子形成阻害→出芽阻害 (ザナミビル) などが主に考えられる。既に実用化された脱殻、出芽阻害過程については簡単に触れ、それ以外の作用点について詳しく述べる。

抗ウイルス薬の開発とともに、インフルエンザ予防という観点から、より副作用の少なく有効なワクチン開発も急務である。従来型

のワクチンでは、大きく抗原性が変異した新型ウイルスの出現に素早く対応することは不可能である。遺伝子組換え技術によるウイルスの改変が可能になれば、新型ウイルス



の出現に対応し、ゲノム塩基配列を読みとることにより迅速に効果的なワクチン作製が可能となるが、インフルエンザウイルスはゲノムが RNA であるためにその開発は遅れていた。1999 年、ウイルスゲノムとウイルス蛋白質をコードするプラスミド DNA を培養細胞に導入することにより組換えウイルスを回収する系が発表され、従来のように偶然のゲノムの変異を期待しての弱毒株の開発ではなく、選択的にゲノムに変異を導入してのワクチンのデザインも可能となる。またさらに、ワクチンによる抗体の誘導だけではなく、抗体そのものを遺伝子組換え技術により大量調製して予防・治療薬として用いようという抗体工学も盛んになってきている。抗体はL鎖、H鎖各2分子ずつよりなる立体構造を形成しているが抗原認識部位を



1本鎖化 (single chain antibody) し、さらにトキシンなどの機能分子を付加するなどの試みがすでに始まっている。