『創薬科学・医薬化学』章末問題解答 16 章

1. 現在の抗エイズ薬の大きな問題点は何か.

【解答】 HIV が突然変異を起こしやすく，容易に薬剤耐性を獲得する点.

2. HIV 逆転写酵素阻害薬のうち，核酸系とよばれるものはどのような化合物か.

【解答】 核酸誘導体であり，一般に 3' 位にヒドロキシ基をもたず，HIV 逆転写酵素により伸長中の DNA に組み込まれると，そこで DNA 伸長が停止する．まず，薬物自体が 5' -リン酸化酵素の基質となり，5' -三リン酸へと変換され得ることが核酸系の薬物として重要な性質である．ジドブジン (AZT)，スタブジンなど．16.2.1 項を参照.

3. HIV 逆転写酵素阻害薬のうち，非核酸系とよばれるものはどのような化合物か.

【解答】 HIV-1 の逆転写酵素の疎水性ポケットに結合して，逆転写酵素の触媒活性を阻害する．ネビラピン，デラビルジンなど．16.2.2 項を参照.

4. HIV プロテアーゼ阻害薬は何をもとに設計されたものか.

【解答】 HIV プロテアーゼはレニンと同様，アスパラギン酸プロテアーゼの一種であることから，アスパラギン酸プロテアーゼ阻害機構の研究が基になった.

5. ウイルス感染のメカニズムから，今後の抗エイズ薬の開発に重要な点は何か.

【解答】 i) 感染の前期課程で HIV-1 がヒトの免疫系細胞に吸着するところを防ぐ，ii) 細胞内に侵入する過程を阻害する，iii) あるいは感染の後期課程のうち宿主細胞外に出芽する過程を阻害する，などウイルスのライフサイクル全体

を視野に入れる必要がある。これまで有効であった HIV 逆転写酵素阻害薬や HIV プロテアーゼ阻害薬を別の観点から見直すことも抗エイズ薬を目指す取組みとして重要な点である。