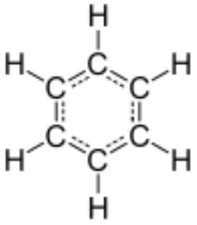
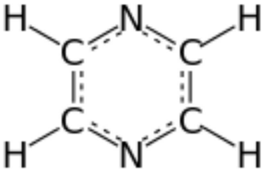
Favipiravir

化学的には少し分かる．

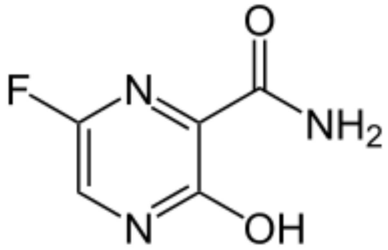
まず，ベンゼン



は有機化学の基本として（『現代を探る18』にも登場），ＣとＮは意外と同じような挙動をする訳で，ダイヤモンドと似た物で六方晶窒化炭素などというものもある．そこで，ベンゼンのＣを２つＮで置換すると$C_4H_4N_2$ となりピラジン（pyrazine）ができる．

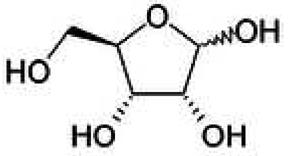


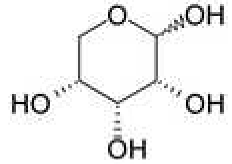
炭化水素のＨをＯＨにするとアルコールができる．但し，ベンゼン環のＨをＯＨに変えた物は性質が異なるためアルコールとは呼ばず普通はフェノール（phenol）という．-OH のことをヒドロキシ（hydroxy-）基と呼ぶ．ＨをＦに変えると弗化（fluoro-）〜．
そこで，六員環の６番の水素をＦに，３番の水素をＯＨにすると，
6-fluoro-3-hydroxypyrazine（F-$C_4H_2N_2$-OH）となる．
次に，炭化水素に -COOH がつくとカルボン酸．-COOH はカルボキシ（carboxy-）基と呼ぶ．ピラジンに -COOH がつくとピラジン酸（pyrazinoic acid）．
アンモニアのＨを炭化水素で置換したのがアミン（amine），アナグラムするとアニメｗ．
-COOH のＯＨとアミンのＨとが水になって外れて（脱水縮合して），アミド（amide）に．
結局，フッ化ヒドロキシピラジン酸がアミドになって出来るのが
6-fluoro-3-hydroxypyrazine-2-carboxyamide，ファヴィピラヴィル（favipiravir）であるはず．



その商品名がアヴィガン（Avigan）．
　そこから先の，生化学的効能（その説明を求められているのかもしれんが）は知りません．とゆーかウィキを写すくらいの説明しかできないので，各自で見て下さい．

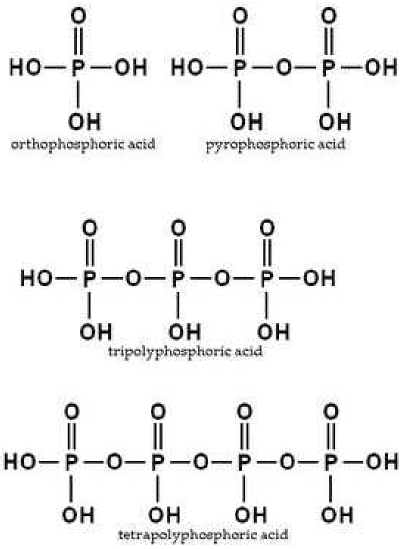
…と思ったが，もう少しだけ．
リボースは炭素５個からなる単糖（$C_5H_{10}O_5$）で，五員環，六員環，鎖状の構造をもつが，五員環はフラノース（furanose），六員環はピラノース（pyranose）という．





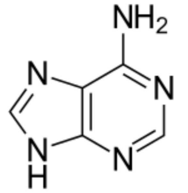
そこで左の姿のものを ribofuranose という．リン酸は H_3PO_4 であり，リボースのＯＨとリン酸のＨが外れ出来たリン酸塩が ribofuranose (mono)phosphate である．リン酸は水が外れて２つ，３つ，４つと縮合する．

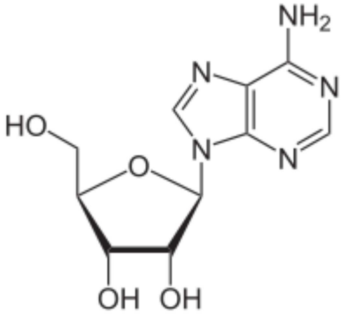
Favipiravir



そこで，どれと結合するかによりそれぞれ，…１リン酸，…２リン酸（diphosphate），…３リン酸（triphosphate）となる．このようなリン酸塩に関係する反応は，生物の主要なエネルギー源となっている．ＡＴＰとＡＤＰって生物基礎で習いませんか？

アデニンとリボースが縮合してアデノシン．



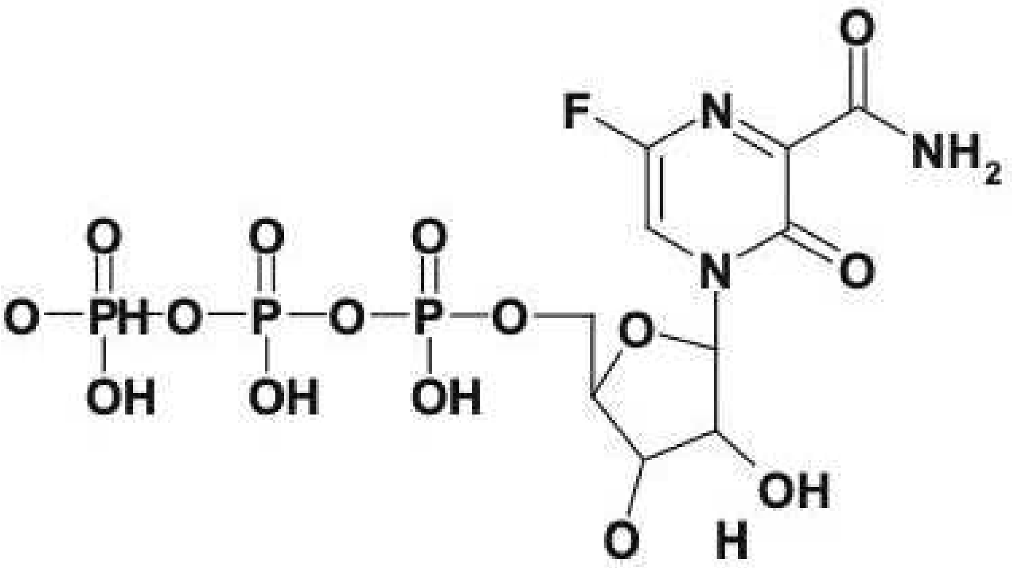


これの２リン酸塩と３リン酸塩がＡＤＰとＡＴＰ．リン酸の結合は高エネルギーであり，

ＡＴＰ＋H_2O → ＡＤＰ＋H_3PO_4 + 7.3 kcal/mol

とかいう反応で我々はエネルギーを得ている．

　で，ファヴィピラヴィルにリボースと３リン酸がついた ... ribofuranosyl-triphosphate がウイルスのメッセンジャーＲＮＡの合成，ゲノムの複製の両方を抑制するという話です．



Favipiravir RTP

Favipiravir

表１のタイトルで in vitro とあるのは「試験管内」であり in vivo「生体内」の対義語．
ファヴィピラヴィルは生体内の方が薬効が優れるらしいですね．
見出しの order, family, genus, species は生物学分類，授業でやりました．
EC50… 50% effective concentration（半数効果濃度）
ウイルスはゲノムがＤＮＡかＲＮＡかで分類され，更に二重鎖，＋鎖，－鎖に分かれる．
＋－は「蛋白質合成のための鋳型となるか否か」だそうだが，それが何を意味するのかは私は分からない．
ファヴィピラヴィルは RNA(-) single strand のインフルエンザとかアレナウイルスの中のアルゼンチン出血熱ウイルス（Junin virus）等には，特に良く効く，という表でしょうか．

図２は異なるインフルエンザ株に感染したマウスに投与した時の生存率ですよね．

表２ですが，strain はウイルスの株，というか種類．
$TCID_{50}$ = tissue culture infectious dose 50(%)，50%の細胞に感染する濃度
FFU = focus forming unit，ウイルスを培養した細胞に感染させて，顕微鏡で見たときに，変成している細胞を数えたもの，大雑把に言って，1 ffu がウイルス１個．
intraperitoneal 腹腔内／intranasal 鼻腔内　control は授業でやってるから良いですね？
per os 経口　q.d. と b.i.d. はラテン語だが，下に書いてある．HPI と DPI も．
$INFAR^{-/-}$ はインターフェロン受容体欠損の意味だと思う．

図３，placebo は知ってますよね．

図４，inhibitory *a.* ← inhibition *n.* 抑制 ← inhibit *v.*
RTP = ribofuranosyl *tri*phosphate
RMP = ribofuranosyl *mono*phosphate　…１リン酸塩と３リン酸塩
誤植みつけた！　60頁下から３行目「シボフラノシル」は「**リボフラノシル**」の間違い．
standard deviations 標準偏差，ｐ値については Sleep to Remember のプリントを見よ．

表３　ポリメラーゼ（polymerase）はＤＮＡやＲＮＡの鎖を合成する酵素（enzyme）で，例のＰＣＲ（polymerase chain reaction）検査の語源となっている．ファヴィピラヴィルはこの酵素を阻害する．IC_{50} は，50%阻害濃度（inhibitory concentration）のこと．