インフルエンザ罹患時の重症化に効果的に作用する代謝改善薬の開発研究

（はじめに）

インフルエンザ感染は時に重症化してヒトを死に至らしめる。これまで糖尿病患者、人工透析患者、妊婦、肺と心臓に基礎疾患のあるヒトがハイリスクと言われていたが、その事実の確認と理論的根拠の解析がほとんどなされていない。本研究では、インフルエンザ罹患時の重症化の原因を探求すると共に、その原因を改善する代謝改善薬に関する研究を行った。

（試験結果）

致死性の強い Influenza virus A/PR/8/34 (H1N1)株と、中枢神経移行性に強い Influenza virus A/WSN/33 (H1N1)を用いたマウスインフルエンザ感染モデルを用いて、インフルエンザ感染が引き起こす多臓器不全の病態解析を実施した。ウイルス株によって各臓器でのウイルス増殖率が異なるが、いずれのウイルス株においても多臓器不全の原因には、血管内皮細胞の異常な透過性亢進が共通していることが判明した。さらに血管内皮細胞の異常な透過性亢進に先立って、ミトコンドリアの膜電位の低下とそれに伴うミトコンドリアの機能不全が見られた。さらにミトコンドリアの機能不全に続いて、血管内皮細胞間を繋ぐタイトジャンクション蛋白質の崩壊が起きていることが明らかになった。血管内皮細胞のミトコンドリアの機能不全には、エネルギー代謝酵素を中心に多くの酵素群が関与しており、現在その標的酵素の同定とその酵素の機能改善薬の検索を実施している。