

## F 作用機序

SBO 薬物の作用機序を説明できる。

薬物が作用を発現するメカニズム（作用機序）は、受容体を介するしくみと介さないしくみに大別される。

### 1 受容体を介する作用

受容体を介して作用を現す具体的な薬物名は第2章まとめ（p.87）に示した。

#### a 受容体とは

生体は、外界からあるいは生体内からさまざまな刺激を受けると、生体内に必要な部位に情報が伝達され細胞が応答を示す。刺激を伝達するシステムには神経系、内分泌系、免疫系などがあり、いずれのシステムでも、細胞が分泌した微量の物質（伝達物質）が標的となる細胞の特定の部位に結合して、細胞外の情報が細胞内に伝えられる（図 1-10）。このとき、伝達物質が結合する細胞の特定のタンパク質分子を**受容体**という。

受容体には細胞膜に存在するものと、細胞内に存在するものがある。

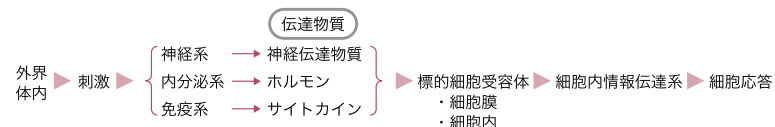


図 1-10 受容体を介する情報の流れ

#### b 受容体と薬物

多くの薬物は受容体に結合して、細胞の応答を制御して効果を現す。受容体を介して情報伝達を促進し、細胞の応答を引き出す薬物を**作動薬（アゴニスト）**、受容体を介する情報伝達を遮断し、細胞の応答を抑える薬物を**拮抗薬（アンタゴニスト）**または**遮断薬（ブロッカー）**という。伝達物質、作動薬、拮抗薬など受容体に結合するものを総称して**リガンド**という。

リガンドと受容体との関係は「カギ」と「カギ穴」との関係に例えられることがあり、ある受容体に結合して類似の薬理作用を示す薬物は共通の立体構造をもっていることが多い（例：モルヒネ塩水和物とコデインリン酸塩水和物、図 1-11）。一方、化学構造は似ているが拮抗作用を示すものもある（例：モルヒネ塩水和物とナロキソン塩酸塩、図 1-11）。

同じ受容体に作用するアゴニストでも、図 1-12 に示すように最大反応率が異なることがある。薬物濃度を上げてすべての受容体に結合すると反応率が 100% になるものを**完全アゴニスト**、すべての受容体に結合しても反応率が 100% にならず部分的な反応しか示さないものを**部分アゴニ**

**スト**という。また、結合した受容体の活性を低下させるアゴニストを**逆アゴニスト**という。

受容体が作動薬に刺激され続けると、受容体が細胞内に取り込まれて細胞膜上の受容体の数が減少し、細胞の反応性が低下する（**ダウンレギュレーション**）。作動薬による刺激がなくなると細胞膜の受容体数は回復する（図 1-13）。

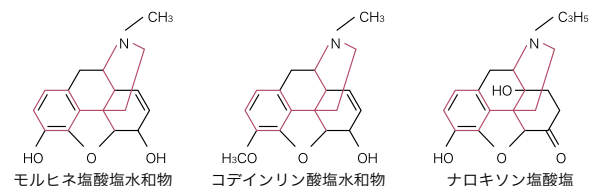


図 1-11 オピオイド受容体に結合する薬物の化学構造

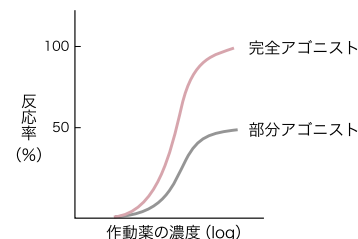


図 1-12 完全アゴニストと部分アゴニストとの反応率の違い

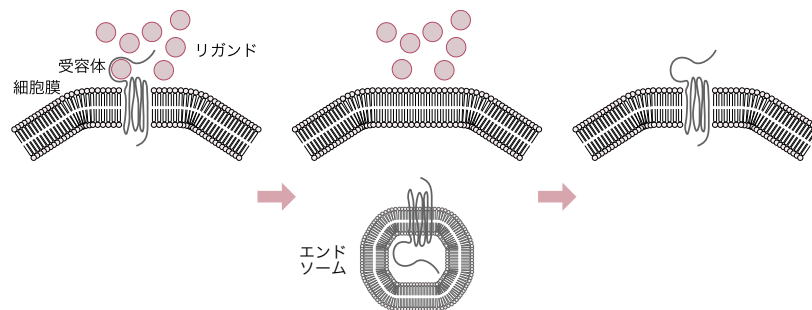


図 1-13 受容体のダウンレギュレーションと回復