

Central Nervous System Stimulants

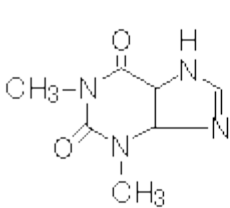
1、薬物

作用部位による分類	薬物
精神機能興奮薬	xanthines
中枢性交感神経作動薬	ephedrine, amphetamine , methamphetamine 、 cocaine
痙攣誘発薬	picrotoxin, pentetrazol, strychnine
呼吸促進薬	nikethamide, dimorpholamine
精神異常誘発薬	LSD, psilocybin, tetrahydrocannabinol

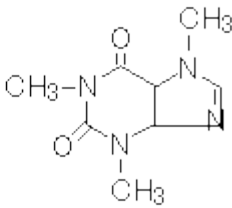
1) xanthine 誘導体

- a) caffeine (コーヒーに多い)
- b) theophylline (茶に多い): 気管支喘息の治療薬
- c) theobromine (ココアに多い)
- d) aminophylline (theophylline + ethylenediamine): 気管支喘息の治療薬

薬理作用	作用の強さ	特徴
中枢神経の興奮	caffe>theop>>theob	精神機能亢進、知覚亢進、眠気や疲労感の減少
利尿作用	caffe>theop>>theob	心筋の収縮による間接的な利尿
心筋興奮作用	theop>theob>caffe	心収縮の増強
平滑筋弛緩作用	theop>theob>caffe	気管支、冠血管の拡張
骨格筋興奮作用	caffe>theop>theob	筋小胞体からの Ca の遊離促進
胃酸分泌促進	—	cAMP の増加による胃酸分泌増



theophylline

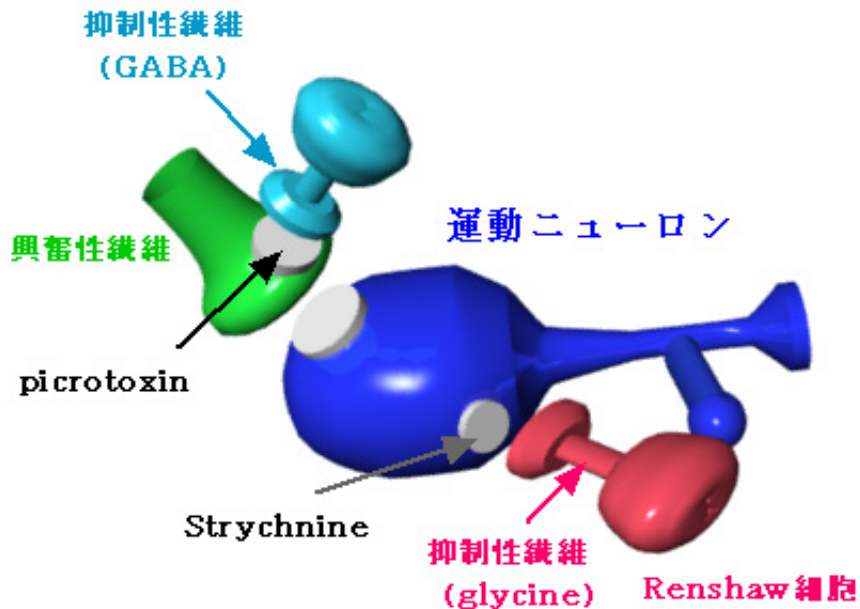


caffeine

2) xanthines の作用機作

cAMP phosphodiesterase の阻害により、細胞内 cAMP 量の増加により平滑筋の弛緩や心筋の収縮を引き起こす。もう一つの可能性として、adenosine 受容体 (P_1) を阻害し、adenylate cyclase の脱阻害により cAMP 産生を増加させる。

2、痙攣誘発薬の作用機序



picrotoxin は、GABA ニューロンによるシナプス前抑制を遮断することにより痙攣を引き起こす。
strychnine は、glycine ニューロン (Renshaw 細胞) によるシナプス後抑制を遮断することにより、痙攣を引き起こす。

3、話題

オーストラリアの George 研究所の Sharwood らは、長距離ドライバーで、1 年以内に事故を起こしたグループ 530 名と、無事故グループ 517 名について、caffeine 含有飲料の摂取と衝突事故との関連性を調べた。caffeine 含有飲料を摂取したドライバーは、摂取しなかったドライバーに比べて衝突事故が63%減少していた。このことより、caffeine を含む飲料は、運転中の注意を維持するのに役立つ方法であると結論された。(L.N.Sharwood et al, Brit. J. Med, 346, f1140, 2013)

Caffeine による中枢興奮作用(運動亢進)は、adenosine A2a 受容体の抑制によることが知られている。DARPP-32 (dopamine- and cAMP-regulated phosphoprotein, 32kDa) のノックアウトマウスでは、caffeine による運動亢進が減少していることが観察された。この時、PP-2A (phosphatase) の阻害により、DARPP-32 のリン酸化 (Thr-75) の増加が見られた。このことより、caffeine の中枢興奮作用には、DARPP-32 のリン酸化と脱リン酸化が関係していることが示唆された。

M.Lindskog et al., Nature, 418, 774, 2002.