

# 薬品作用学

教授 木村正康  
助教授 脇功巳  
助手 木村郁子

## 1. 研究概要

研究活動は次の4つの課題に区分される。

### 1) 薬物受容体の分子薬理学的研究

薬物活性の基本原則として薬物受容体を分子論的に解明することを目的とした研究である。薬学の研究領域における基本的目標である新薬の発見や創薬のために、薬物の結合なきところに作用なしとする思考で、その作用点である薬物受容体を対象として理想的な薬物の構造デザインを追求する方法論の確立を指向している。

目下の関心事は除神経効果によるACh受容体の薬物感受性の増強がどんな因子によるのかということで、この検討の素材としてマウスの神経筋接合部標本の培養に腐心し、発生薬理学的見地からACh受容体のcontrol factorに注目している。

### 2) 平滑筋作用薬の分子薬理学的研究

前記の薬物受容体の研究を基調とした直接的応用研究で、平滑筋に作用する薬物作用機序を特に弛緩作用機序に焦点を絞った研究である。生体の臓器を平滑筋の立場から比較研究し、その臓器特異性を分子レベルで捕え、薬物の選択性を解明することを意図している。

現在は胆管末端部のOddi氏括約筋を弛緩させて胆汁を排泄する薬物を対象に行い、cholecystokinin-pancreozyminを中心に和漢薬の茵陳蒿成分の分子構造を改変させた新規化合物などがcAMP依存性protein-kinaseを活性化し、他の平滑筋に比べて胆管平滑筋の小胞体相当画分の磷酸化を選択的に促進することを見出している。これらの機作と筋小胞体におけるCa<sup>++</sup>との関連に研究は展開している。

### 3) 治療薬の病態薬理学的研究

和漢薬研究施設の発足時に主宰課題として着手した。漢方薬の効果は正常レベルでなく病態によく奏効するという通念を研究上仮定し、病態レベルの薬理学的研究を以下の2つの治療薬に関して展開させている。

i) 抗糖尿病薬 漢方医学に繁用されている糖尿病治療薬白虎加人参湯、八味丸などに着目し、実験的糖尿病動物としてアロキサン糖尿マウス、インスリン抗体投与マウス、遺伝的糖尿マウス(KK-CAMp)を病態モデルに選んで原因療法の基礎的研究を展開させている。

ii) 抗喘息薬 喘息患者の部屋の室内塵から抽出された真菌代謝産物oosponolに着目し、喘息発症との関連において、その構造・活性相関の立場から喘息治療薬を指向して基礎的研究を展開させている。特に肥満細胞からのmediator遊離抑制に関して研究中である。

### 4) 和漢薬作用に関する薬理学的研究

当課題は一応独立させているが、他の研究課題との関係を保ってこそ意義をもたせている。東洋思想を反映しているとみられる漢方医学特有の和漢薬作用パターンを追求することが第一の目的である。特に漢方方剤を中心に研究し、その薬理学的活性因子の本態を究明し、それを薬理分析の新武器として還元していく方法を採用している。例えば、白虎加人参湯の研究が動機となって薬用人参からインスリン分泌作用物質を、六神丸の研究からは麝香中にアドレナリンβ効果増強作用物質などを明らかにし、これらの物質を薬理作用機序の新武器として前記課題の進展に駆使している。