



# 名前で親しむ 薬の世界

## 第2回 「抗うつ薬」

今回は「抗うつ薬」を取り上げます。近年、日本ではうつ病の患者さんが増加し、多種類の抗うつ薬が使用されています。中でも、代表的な薬は「3環系抗うつ薬 (TCA)」と「選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI)」です。

いずれも、脳の精神活動を調節する「モノアミン」という神経伝達物質の量を増やします。モノアミンは、アミノ酸から合成され、アミノ酸由来のアミノ基を1つ持ちます。「1」を表す「モノ」(モノトーンの「モノ」と「アミノ」をつなげて「モノアミン」というわけです。TCAやSSRIに関連するモノアミンは、ノルアドレナリンとセロトニンです。

モノアミンは、神経間の信号伝達に関わります。この信号伝達は、神経細胞同士が接するシナプスで起こります。片方の神経細胞から放出されたモノアミンが、他方の神経細胞表面にある受容体に結合し活性化させることで、神経細胞が興奮して信号が伝わります。このモノアミンが放出元の神経細胞に再び取り込まれると、神経の興奮は止まります。

モノアミンの神経細胞への取り込みは、モノアミントランスポーターというタンパク質によって行われます(トランスポーターは「輸送するもの」という意味)。TCAとSSRIは、モノアミントランスポーターに結合し、モノアミンがモノアミントランスポーターに結合できなくします。そして、モノアミンの取り込みを止め、シナプス間のモノアミン量を増やすのです。

TCAやSSRIがうつ病の改善作用を示すには数週間かかります。そのため、増加したモノアミンが神経を興奮させて効果を示すのではないようです。现阶段では、モノアミン量が多い状態が続くことで、受容体の数や性質を調節する遺伝子の働きが変化して神経伝達が改善するため治療効果を示すと考えられています。

TCA (3環系抗うつ薬)とは、「3つ (Tri) の連結した環 (Cyclic) を持つ抗うつ薬 (Antidepressant)」を意味します。世界初のTCAは、イミプラミン (imipramine) です。最初は

統合失調症の治療薬を目指したのですが効果がなく、併発したうつ病の症状をたまたま改善したので、抗うつ薬として開発されました。イミプラミン (imipramine) という名前は、構造に含まれる「イミド (imi (de))」「プロピル (pr (opyl))」「アミン (amine)」をつなげ命名されたそうです。その後、多くの類似薬が開発され、イミプラミンと似た構造のTCAには、「-pramine」という語尾を付けることが国際的に決められました。

TCAは、口の渇き、眠気、便秘など、中枢・自律神経系の副作用を示します。これは、TCAがアセチルコリンやヒスタミンなどの受容体にも結合するためです。この性質は、様々なTCAに共通して見られたため、TCAの3環構造が原因だと考えられました。そこで、TCAの副作用を防ぐため、TCAと異なる構造をもち、モノアミン、特にセロトニンが神経細胞に再び取り込まれるのを選択的に止めることを目的とした薬が作られました。これがSSRIです。SSRIは、「セロトニン (Serotonin) 選択的 (Selective) 再取り込み (Reuptake) 阻害薬 (Inhibitor)」の頭文字をつなげたものです。

日本で使われている代表的なSSRIは、パロキセチンやフルボキサミンです。これらの薬も構造を元に命名されており、パロキセチン (paroxetine) の場合は「パラ (パラ位) (par (a))」「酸素 (ox (y))」「メチル ((m)et (hyl))」「ピペリジン ((piperid)ine)」をつなげ命名されたそうです。SSRIには、消化器系の副作用がありますが、TCAよりは副作用が軽く使いやすいとされています。

抗うつ薬には、様々な商品名があります。特にユニークな名前は、SSRIの「デプロメル (DEPROMEL)」でしょう(一般名フルボキサミン)。「デプロ」は「うつ病 (depression)」、メルは「手紙 (mail)」を表します。これらをつなげ「うつ病の患者さんに愛のメールを」というメッセージを込めているのです。新薬開発の熱い思いが伝わってくる、私のお気に入りの名前です。

### ■Profile

某製薬会社で、薬理評価を担当。この道十数年のベテラン(?)研究者。薬作り職人という筆名で、薬についてのWebサイトやブログを執筆中。趣味はブログ巡り、全国の観光地のミニ提灯集め、ロングドライブ&車中泊。「薬作り職人のブログ」<http://kentapb.blog27.fc2.com/>