



名前で親しむ 薬の世界

最終回「コリンエステラーゼ阻害薬」

高齢化社会が進む現在、高齢者の痴呆症は大きな社会的課題です。

アルツハイマー病は、高齢者の痴呆症の原因の一つとしてよく知られています。アルツハイマー病という名前は、ドイツの精神科医アロイス・アルツハイマー氏が初めて報告したことに由来します。アルツハイマー病患者の脳では、神経細胞の変性・細胞死が起こるため、記憶学習機能が低下します。しかし、これらの変化を引き起こす分子メカニズムは、まだ十分にわかっていません。遺伝性アルツハイマー病の研究からは、原因遺伝子が複数報告されています。しかし、これらの遺伝子が通常の(非遺伝性の)アルツハイマー病発症にどれだけ関与するかについては、まだ十分わかっていません(もちろん、これらの遺伝子を標的とする薬剤開発は進行中です)。

というわけで、現在、アルツハイマー病治療では、原因を取り除く根治療法および進行を停止させる治療法は確立されていません。そのかわり、記憶学習機能自体を改善させて記憶学習機能低下を遅らせる、という対症療法が取られています。

現在、広く用いられている薬剤は、コリンエステラーゼ阻害薬と呼ばれる薬剤です。コリンエステラーゼは、神経伝達物質であるアセチルコリンを分解する酵素です。アセチルコリンは、コリンとアセチルCoAがエステル結合した分子で、コリンエステラーゼは、このエステル結合を切断します。

脳内のアセチルコリンは、記憶学習系に関わる神経活動に関与します。一方、アルツハイマー病患者では、脳内でのアセチルコリン量の低下が起こります。コリンエステラーゼ阻害薬を使用する目的は、コリンエステラーゼの働きを止めて脳内のアセチルコリンの分解を防ぎ、アセチルコリンの働きを強めて記憶学習機能を改善させるということにあります。ただし、この作用だけでは神経細胞死は止まらないので、コリンエステラーゼ阻害薬によってアルツ

ハイマー病の進行を完全に止めることは出来ません。

代表的コリンエステラーゼ阻害薬といえば、日本の製薬会社エーザイが開発したドネペジルです。薬学生の方には、「アリセプト」という商品名の方が、馴染みがあるかも知れません。アリセプトは、日本が産み出した画期的新薬の一つです。アリセプトという商品名は、アルツハイマーをイメージする「Ari」と、アセチルコリン受容体をイメージする「Receptor」の組合せから命名されました。

現在、アリセプトには錠剤、細粒剤のほかに、高齢者にも服用しやすい内服ゼリー剤が用意されています。また、別のコリンエステラーゼ阻害薬としては、貼り薬であるイクセロンパッチ(ノバルティス、一般名リバスチグミン)が発売されました。貼り薬では、持続的に薬剤が放出されることから飲み忘れを防げる、どれだけ服用したかの管理がしやすいなど、痴呆症患者における服薬コンプライアンスの向上が期待されます。

このように、新薬開発は「化合物を見つけて終わり」ではありません。その化合物をいかに使いやすくしていくか、ということも、様々な視点から考え、様々な用途にそった最適な薬剤を生み出す、というのが薬を作るということなのです。

さて、今回で本連載も最終回となります。本連載では、「名前」をキーワードとして、薬理学の世界(のごく一部)を紹介してきました。薬の商品名の由来については、製薬会社が出しているインタビューフォームを用いて調べることができます。薬学生の皆さんは、薬理学の授業や社会に出てからの職場において多種多様な薬と付き合うこととなります。たくさんある薬を身近なものとするには、その名前に注目してみるというのも一つの手ではないかな、と思います。それでは、薬学生の皆様の、今後の活躍を期待しています。

■Profile

某企業で、薬効薬理、安全性薬理を担当。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。趣味は全国の観光地のミニ提灯集め。Twitterアカウントは drug_discovery。「薬作り職人のブログ」<http://kentapb.blog27.fc2.com/>