

基礎薬理学 第1回目講義

薬理学総論

初版の序

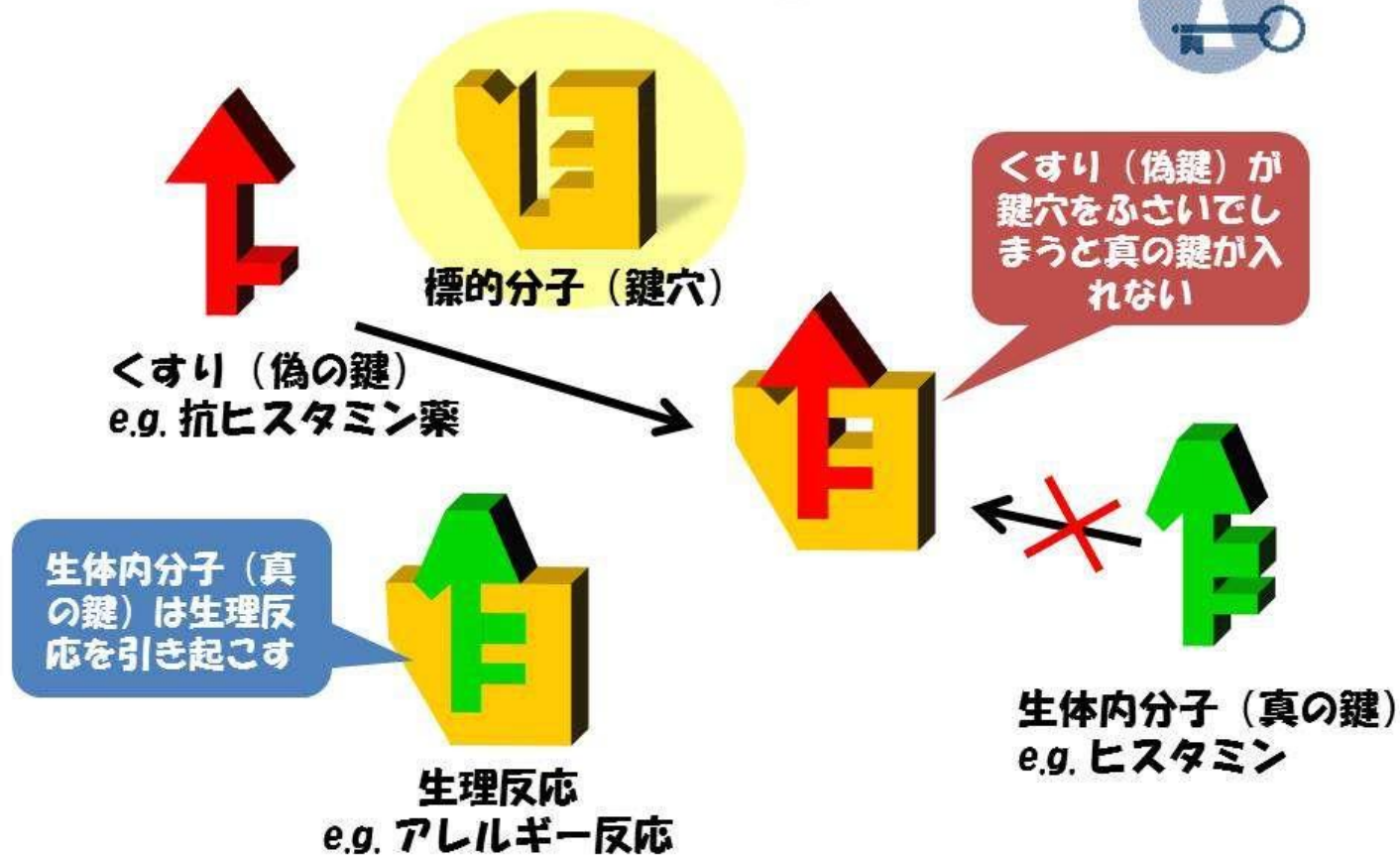
草根木皮などの植物成分を用いての疾患の治療はギリシャや古代中国の時代から行われてきたが、薬理学が近代科学として誕生してからいまだ100年も経っていない。



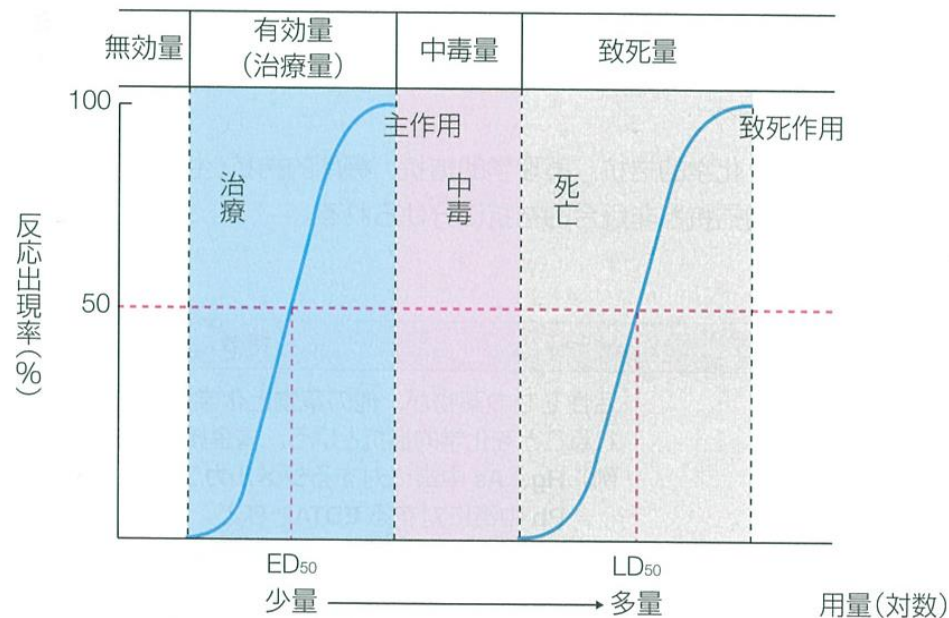
(治験ジャパン「知っておきたい身近な薬が出来るまで」)

「鍵と鍵穴」理論

くすりはどのように作用するのか？
「鍵と鍵穴」理論



集団における用量-反応曲線



- 試験動物の半数に基準となる効果が現れる用量を 50% 有効量 (ED_{50} : effective dose 50%) という.
- さらに用量を増やしていくと動物に死亡例が出始めるが、試験動物の半数を死亡させる用量を 50% 致死量 (LD_{50} : lethal dose 50%) という.
- ED_{50} や LD_{50} は Litchfield-Wilcoxon 法や Probit 法で算出できる.
- ED_{50} や LD_{50} は、体重 1 kg あたりの量で示され、これらの値の大きいものほど有効性又は急性毒性は低い.
- LD_{50}/ED_{50} を安全域といい、薬物安全性の指標となる. この値の大きい薬物ほど、有効量と致死量の間に差があり、安全性の高い薬物といえる.

重要ポイント（アゴニスト）

	特 徴
完全アゴニスト	<ul style="list-style-type: none">• 受容体のリガンド結合部位に結合し,• 固有活性は
部分アゴニスト	<ul style="list-style-type: none">• 受容体のリガンド結合部位に結合し,•• 固有活性は
逆アゴニスト	<ul style="list-style-type: none">• 受容体のリガンド結合部位に結合するが,• 固有活性は

重要ポイント（アンタゴニスト）

		特 徴
アンタゴニスト		
薬理的	競合的	<ul style="list-style-type: none"> 受容体のリガンド結合部位に可逆的に結合し, 用量反応曲線は 固有活性は
	非競合的	<ul style="list-style-type: none"> 受容体のリガンド結合部位に非可逆的に結合, あるいはアロステリック部位に結合し, 用量反応曲線は
化学的		<ul style="list-style-type: none">
生理学的		<ul style="list-style-type: none">

作動薬と拮抗薬の活性を表す指標

指標	説明
pD_2	薬物効力の強さを pD_2 として表す。一個体において基準となる効果の最大反応の 50% の反応を引き起こすのに要する 作動薬 のモル濃度 (EC_{50}) の負の対数値、すなわち $pD_2 = -\log(EC_{50}^*)$ で表される 例) ACh の EC_{50} が 4×10^{-7} M であるとする、 ACh の pD_2 は $-\log(4 \times 10^{-7}) = 7 - 2 \log 2 = 6.4$ となる
pA_2	競合的拮抗薬の効力を pA_2 として表す。作動薬の濃度-反応曲線を 2 倍 だけ高濃度側に平行移動させるのに要する 競合的拮抗薬 のモル濃度の負の対数値である
pD'_2	非競合的拮抗薬の効力を pD'_2 と表す。作動薬による最大反応を 50% に抑制するのに要する非競合的拮抗薬のモル濃度の負の対数値である

重要ポイント（薬物作用の指標）

	説 明
EC_{50}	
ED_{50}	
LD_{50}	
pD_2	
pA_2	
pD'_2	