

生薬学各論 (7)



医薬品原料生薬

令和2年5月7日
薬用資源学 井上 誠

来歴

この植物をベラドンナ Bella Donna (イタリア語で「美しい淑女」の意味) と呼ぶようになったのは、ルネッサンス期にイタリアのベネチアなどで婦人たちがこの植物の葉の汁を点眼して目を大きく見せるために使ったことに由来する。

ベラドンナは古くから「悪魔の草」と呼ばれ、その強い毒性が恐れられていた。

ベラドンナコン ベラドンナ根

基原: *Atropa belladonna* L. (ナス科)
用部: 根

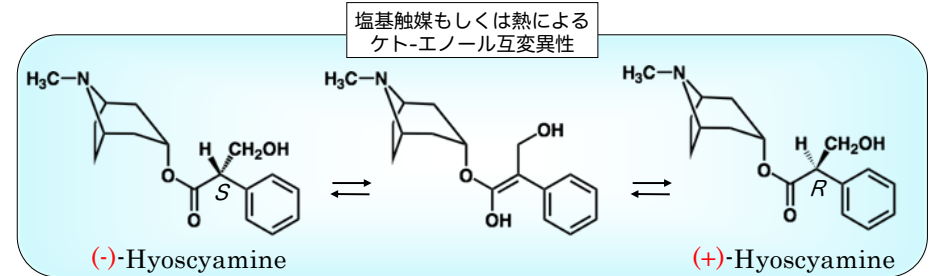
学名(属名)の *Atropa* はギリシャ神話の運命の女神「モイラ」の一人で運命の糸を断ち切るアトロポス Atropos に因んで名付けられた。

↓
この植物が持つ運命の糸を断ち切るような強い毒性による。

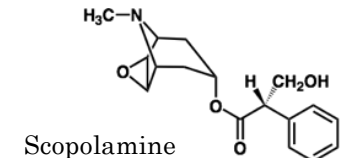
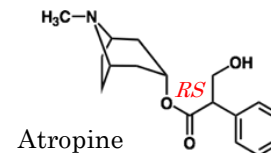


成分

トロパンアルカロイド: ヒオスチアミン、アトロピン、スコポラミン
クマリン類: スコポレチン、スコポリン



(+)-光学異性体の生物活性は天然型の(-)-異性体の約1/20~1/30である。



応用

- 1) ベラドンナエキス、アトロピン硫酸塩水和物、及び、スコポラミン臭化水素酸水和物の製造原料、
- 2) 抗アセチルコリン、副交感神経抑制薬として
 - ・鎮痙（消化管、胆管、膀胱、気管支の平滑筋の緩解）
 - ・分泌抑制（唾液、胃液、汗、気管支分泌抑制）
 - ・瞳孔散大

5

類似生薬



- 1) **ロートコン**：
ハシリドコロ *Scopolia japonica* Maxim. 他（ナス科）
の根茎、根（p130）
- 2) **ダツラ**：
ヨウシュチョウセンアサガオ *Datura tatula* L. 他
（ナス科）の葉（p144）
- 3) **ヒヨス**：ヒヨス *Hyoscyamus niger* L.（ナス科）の
葉および花枝（p146）

備考

トロパンアルカロイドを生成する植物は全て非常に毒性が高く、それらのアルカロイドは皮膚からでも血管に急速に吸収されるので、応急治療は特に迅速に行われるべきである。最初に生じる毒性反応は、体温上昇が伴う皮膚の発赤、口渇、瞳孔散大、視界不良などである。

7

薬理

副交感神経抑制薬：副交感神経節後線維から奏功器官に至るインパルスの伝達を抑制する薬物で抗コリン薬という。ムスカリン様作用に拮抗する薬物である。

- 1) **ヒヨスチアミン**：胃腸における鎮痙作用、外科手術中の唾液をコントロールする分泌抑制作用、眼の瞳孔を拡張する散瞳作用など。
- 2) **ヒヨスチン（スコポラミン）**：中枢神経系抑制作用があり、乗り物酔いをコントロールする鎮静薬として特に有用である。
- 3) **アトロピン**：フィゾスチグミン、ネオスチグミン、有機リン酸系殺虫剤などのコリンエステラーゼ阻害薬による中毒に対する有用な解毒作用がある。

6

ロートコン

p130

基原：ハシリドコロ *Scopolia japonica* Makino.（日本産）
S. parviflora Nakai（韓国産）
S. carniolica Jacq.（ヨーロッパ東部産）
（ナス科）

用部：根茎及び根（よく肥大し新鮮なもの）



ハシリドコロ



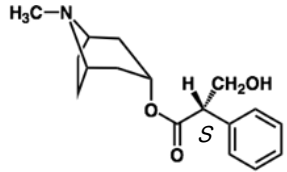
ロートコン

8

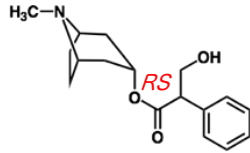
成分

(局方) L-ヒヨスチアミンとLスコポラミンの総アルカロイドを0.29%以上含む

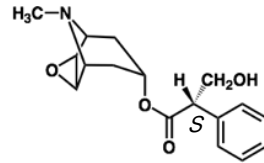
トロパンアルカロイド：ヒヨスチアミン、アトロピン、スコポラミン
クマリン類：スコポレチン、スコポリン



L-Hyoscyamine



Atropine



L-Scopolamine

9

備考

- ・ハシリドコロ属Scopoliaは、イタリアに生まれ、オーストリアに学んだ医師、博物学者、また、鉱物学者であるスコポーリ (Giovanni Antonio Scopoli) に因む。
- ・和名ハシリドコロは、これを食べると錯乱して「走り回る」と言われることから付けられた。早春に出てくる新芽は、フキノトウによく似ており、葉は青々としているために誤食され食中毒が起きることがある。



ハシリドコロ

フキノトウ

- ・江戸時代の四大眼科医の一人、土生玄硯 (はぶげんせき) : シーボルトから瞳孔を散大させる薬であるベラドンナを分与。日本にベラドンナの代用になるハシリドコロがあることを教示。

11

応用

ロートエキス局) (総アルカロイド 0.09~1.09% 以上含む)
: 消化分泌抑制、鎮痙作用があり、胃酸過多、胃痛、胃・十二指腸潰瘍などに使用。

アトロピン硫酸水和物局)
: 副交感神経遮断薬として瞳孔散大作用があり眼科治療に使用。

スコポラミン臭化水素酸水和物局)
: 鎮静催眠作用があり、モルヒネによる嘔吐、船酔い、無痛分娩に使用。

アトロピン硫酸水和物、スコポラミン臭化水素酸水和物の製造原料。

10

ダツラ

p144

基原：ヨウシュチョウセンアサガオ *Datura tatula* L.
シロバナヨウシュチョウセンアサガオ *D. stramonium* L.
(ナス科)

用部：葉



ヨウシュチョウセンアサガオ



シロバナ
ヨウシュチョウセン
アサガオ

成分

トロパンアルカロイド 0.2~0.7%
： Atropine (葉) がほとんどで、
Scopolamine (種子) などは少ない。

応用

鎮痛、鎮痙、鎮静薬
アトロピン硫酸塩水和物の製造原料

13

通仙散



ヨウシュ
チョウセン
アサガオ
(葉)

ハナトリ
カブト
(根)

ヨロイグサ
(根)

トウキ
(根)

センキュウ
(根茎)

マイヅル
テンナン
ショウ
(根茎)

備考

- ・マンダラ (曼陀羅)、マンダラゲ (曼陀羅華) とも言われる。
- ・有毒で、中毒すると苦しむのでキチガイナスビと呼ばれた。
- ・江戸時代に華岡青洲は自身で考案した曼陀羅華を含む麻酔薬の通仙散 (曼陀羅華、草烏頭、白芷、当帰、川芎、天南星) を用いて乳癌手術を行った。

14

p146

ヒヨス

基原：ヒヨス
用部：葉

Hyoscyamus niger L. (ナス科)



産地：中部ヨーロッパおよび北アメリカ

16

成分

トロパンアルカロイド 0.045~0.14%
: hyoscyamine (主), atropine, scopolamine

応用

鎮痛鎮痙薬、アトロピン硫酸塩水和物^局、スコポラミン臭化水素酸水和物^局の製造原料

17

来歴

- 1) 古くから印度で毒蛇に咬まれた時や、精神病・解熱（マラリア）などに用いられてきた。
インド伝統医学のアーユル・ヴェーダに伝えられる重要な薬用植物である。
- 2) 根は淡黄色でやや肥大して曲がる。その様子がへびに似ていることから印度蛇木の名がある。
- 3) インドジャボクを投与されている**精神病患者の血圧が下がる**という副作用がわかる。
→ 1952年 活性成分として**レセルピン**が単離された。
→ **血圧降下剤**として多用
精神分裂病に大きな効果を示すが、重大な鬱状態を引き起こす（最近ではあまり使用されず）

19

ラウオルフィア 印度蛇木根

基原：インドジャボク

Rauvolfia serpentina Benth.
(キョウチクトウ科)

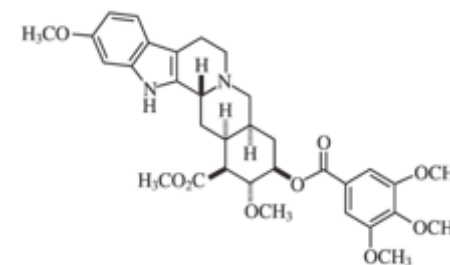
用部：根および根茎



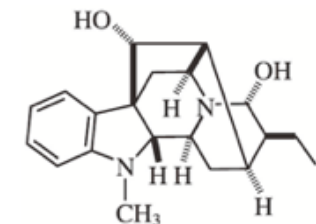
18

成分

インドールアルカロイド：レセルピン、アジマリン



Reserpine



Ajmaline

20

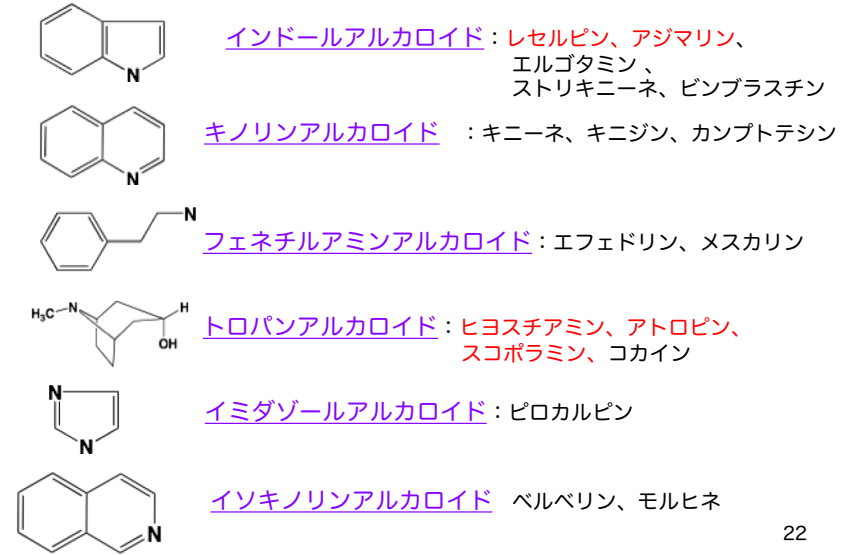


効能・薬理

- レセルピン**： アドレナリン作動性神経内のノルエピネフリンを枯渇させて交感神経系の機能を抑制する **メジャー・トランキライザー**
 精神科領域ではフェノチアジン系化合物（クロルプロマジン）の精神病治療薬が開発され、現在ではレセルピンは殆ど使用されなくなった。
- アジマリン**： 血圧には影響せず、心筋収縮力を増強する。 **不整脈**（心臓の拍動数が異常に増減したり、リズムが乱れる場合）の **治療薬** として使用される。



重要なアルカロイドの基本骨格



アヘン 阿片

p227

基原：ケシ *Papaver somniferum* L. (ケシ科)
 およびその栽培変種
 用部：未熟果実から得られる乾燥乳液

ケシ坊主



未熟果実に傷つける



アヘンの採取

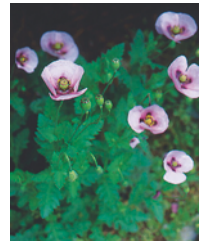


アヘン

来歴



P. somniferum

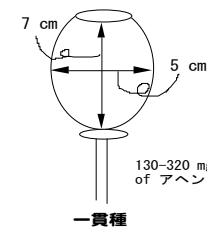


P. setigerum

モルヒネ他麻薬成分を産するケシ類は
 ケシ *Papaver somniferum*
 アツミゲシ *Papaver setigerum*

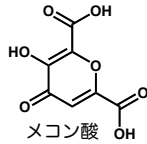
ケシ類の栽培は「あへん法」で規制されるが、麻薬成分を産するか否かがその基準。

[産地]
 インド、トルコ、
 中国、アフガニスタン、
 イラン、日本（一貫種）
 など





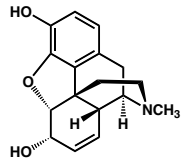
成分



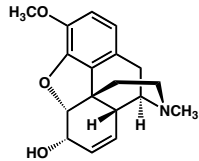
アルカロイド 10~25%

アルカロイドの大半がメコン酸との塩を形成している。
アヘンはメコン酸を約3~5%含む。

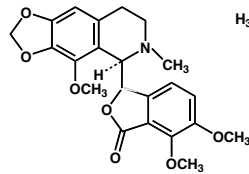
1806年頃 ドイツの薬剤師 Sertürner がアヘンからモルヒネを単離
モルヒネ (morphine) と命名←ギリシャの「眠りの神 Morpheus」に由来



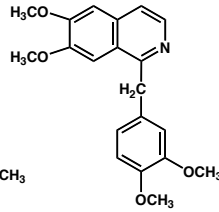
モルヒネ
4~21%
(鎮痛・鎮咳・止瀉)



コデイン
0.8~2.5%
(鎮咳)



ノスカピン
4~8%
(鎮咳)



パパベリン
0.5~2.5%
(鎮痙)

25

薬理

- 中枢神経系：10mgでは意識、運動系に異常はなく、
痛み以外の知覚に変化がない。
 - 痛覚を選択的に抑制する。**深部痛、内臓痛には特によく効く。**
大脳皮質知覚領の**痛覚閾値を上昇**させる他、**痛覚伝達路**の内、
脊髄以上の部位に作用し、それらの作用が総合されて鎮痛効果を示す。
 - 鎮静作用がみられ、陶酔が生じる。
 - 延髄に対する抑制作用のために呼吸抑制、鎮咳がみられる。
 - モルヒネの少量は延髄のchemoreceptor trigger zone(CTZ)を興奮させ嘔吐を起こす。
- 消化器系：便秘作用が強い。腸管平滑筋、括約筋の緊張が増大するが、律動的収縮は減少。
- その他：膀胱括約筋の緊張を高めるため尿の貯留をきたす。



応用

止瀉が主で、その他、**鎮痙、鎮痛、鎮咳、鎮静**作用もある。

塩酸モルヒネ^{局毒麻} (**麻薬性鎮痛薬、鎮咳薬、止瀉薬**)
リン酸コデイン^{局劇麻} (**鎮咳薬、麻薬性鎮痛薬、止瀉薬**)
塩酸パパベリン^{局劇} (**鎮痙薬**)
塩酸ノスカピン^局 (**鎮咳薬**) などの製造原料

アヘン末^{局劇麻} (モルヒネ 9.5~10.5% を含む)
鎮痛薬、鎮咳薬、重い赤痢など対する**止瀉薬**として用いる。

アヘン散^{局劇麻} (モルヒネ 0.90~1.10% を含む)

アヘンチンキ^{局劇麻} (モルヒネ 0.93~1.07% を含む)

26

注意

- ヒトでは**小児**および**老人**がモルヒネに対する感受性が高く、**絶対禁忌**。
- 動物種差が大きく、下等動物に対してはあまり効かない。
- 副作用：普通量で、倦怠感、悪心、嘔吐、便秘、排尿困難。
大量では、呼吸麻痺。
- 急性中毒には、**ナロキソン、レバロルフアン**を拮抗薬として用いる。また、KMnO₄で胃洗浄を行う。



28

オピオイド

オピオイド opioid

モルヒネ様作用を生じる天然あるいは合成化合物の総称

オピエート opiate

ケシopium poppyの乳汁から得られるモルヒネやコデインなどの薬物

オピオイドは、中枢神経系の一部の細胞の膜、末梢神経終末、及び、胃腸管の細胞上に存在する特異的なオピオイド受容体に結合して、内因性ペプチド性神経伝達物質オピオペプチンopiopeptin（**エンドルフィン類**と**エンケファリン類**など）と類似の作用を生じる。

主として、激しい痛みとそれに伴う不安を取り除くために使われ、手術による疼痛から、外傷、あるいは、癌などの疾患による疼痛まで広く使用される。

29

来歴

中世ヨーロッパでは麦角菌汚染されたライ麦パンによる麦角中毒による騒ぎがしばしば起きている。麦角菌に冒されたライ麦を口にした人々が次々に手足を侵される奇病に陥ったからである。麦角には血管を収縮させて手足への血行を妨げ、ついには壊疽を引き起こす化合物が含まれている。この病気は中世には「聖アントニーの火」と呼ばれた。聖アントニウス会の修道士が麦角中毒の治療術に優れるとされたことから、ヨーロッパでは麦角中毒は聖アントニウスの火（St. Anthony's fire）とも呼ばれてきた。はるか紀元前600年のアッシリアの粘土板に、麦角に対する警告が刻まれている。

31

バッカク 麦角

基原： *Claviceps purpurea* Tul.（バッカクキン科）がライムギ *Secale cereale* L.（イネ科）その他のイネ科植物の花穂に寄生。バッカクキンはライムギの他、同科のオオムギ、コムギ、スズタケなどに寄生する子のう菌の一種であるが、**医薬品基原としてはライムギに寄生するものを使用する。**

用部：菌核（菌糸が密集して硬い塊になったもの）



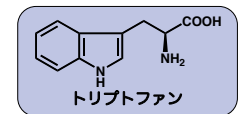
バッカク

イネ科植物の花が麦角菌胞子に感染すると麦角ができる。菌は感染するとまず**胚珠**（種子植物の種子になる部分）を破壊し、白色の柔組織を作る。これが出す蜜滴が第一の病徴となる。これには多量の分生子（無性胞子）が含まれ、虫や風によりほかの花へも蔓延する。その後、柔組織は、殻の内部で硬く乾燥して**菌核**に変化しアルカロイドなどを蓄積する。

30

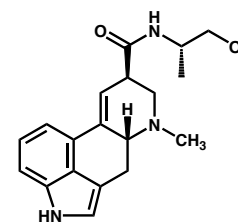


成分

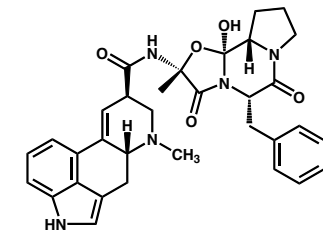


インドールアルカロイド (0.01~0.4%)

Ergometrine, Ergotamine, Ergosine, Ergotoxine など
リゼルグ酸アミド類



エルゴメトリン



エルゴタミン

32

応用

エルゴタミン、エルゴメトリンの製造原料

エルゴタミン酒石酸^局 (子宮止血薬、片頭痛治療薬)

エルゴメトリンマレイン酸^局 (陣痛促進薬)

33

備考

麦角アルカロイドの副作用：大量摂取により、初期症状として、口渇、流涎（りゅうせん）、嚥下困難、腸の痙攣、嘔吐、胸部圧迫感などが起こり、皮膚の蒼白と体表面の冷感が特徴として認められる。身体の各所のしびれ感、知覚異常、知覚鈍麻、視力障害、言語障害、運動障害が認められ、症状の進行につれて痙攣、筋、特に、屈筋の攣縮、脈拍微弱、血圧下降、呼吸浅速、頭痛、めまい、混迷、幻覚、意識障害を起こして死亡する。急性中毒において四肢の壊疽を起こすことがあり、妊婦では流産を起こす。

麦角アルカロイドに対する子宮の感受性は、子宮の成熟度と妊娠時期によって異なり、妊娠末期および分娩後の子宮では感受性が高い。

35

薬理



麦角アルカロイドは、 α 受容体、ドパミン受容体、セロトニン受容体に部分作用および拮抗薬として作用するために薬理作用は多岐にわたる。

酒石酸エルゴタミン^局：

- α 受容体交感神経遮断、 α 受容体興奮、鎮痛薬として用いる。
- ・子宮平滑筋収縮（持続性）、子宮止血薬、産後の子宮弛緩、子宮収縮不全に適用。
- ・アドレナリン作動性受容体に作用して、片頭痛時の血管拡張を抑制する。
- ・副作用として高度の血管収縮、動脈内膜炎、チアノーゼなど。

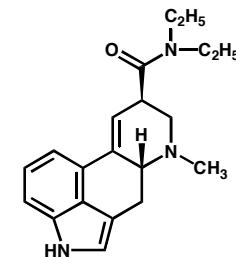
マレイン酸エルゴメトリン^局：

- 子宮収縮、止血薬として用いる。
- ・胎児娩出後の子宮収縮止血薬。

アミノ酸型のエルゴタミンは交感神経 α 遮断作用が強く、アミン型エルゴメトリンは α 遮断作用が弱く、子宮収縮作用が強い。

備考

LSD (lysergic diethylamide)：1943年 Albert Hofman が麦角アルカロイド類の合成中に LSD-25（リゼルグ酸ジエチルアミド）が幻覚作用をもつことを偶然に発見。中枢神経系に作用して強力な催幻覚や激しい精神分裂を引き起こす。**麻薬および向精神薬取締法**による取り締まりの対象になっている。



LSD

36

キナ

来歴

基原：ポリビアキナノキ *Cinchona ledgeriana* Moens ex Trimen
 アカキナノキ *C. pubescens* Vahl (アカネ科)
 用部：枝、幹、根の皮

ジャワなどで生産された生薬は直ちにキニーネ塩類の製造に供されるので、生薬として輸入されることは極めて少ない。

Cinchona 属植物は南米ペルー、ポリビア、エクアドルにわたるアンデス山脈の東部耕地の特産であり、古くからペルーのインカ人によりキナキナと呼ばれ、熱病の薬として用いられていた。



アカキナノキ



アカキナノキ

成分



応用



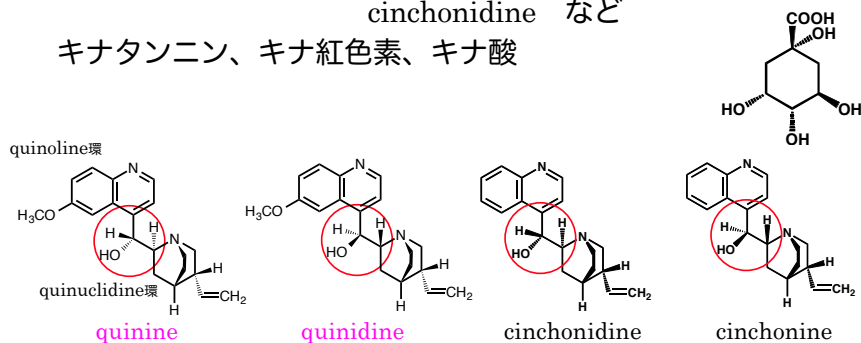
キノリンアルカロイド：quinine, quindine, cinchonine, cinchonidine など
 キナタンニン、キナ紅色素、キナ酸

1) キニーネ (キニーネ硫酸塩、塩酸塩：抗マラリア薬)
 キニジン (キニジン硫酸塩：抗不整脈薬) 製造原料

2) 苦味健胃薬 (散)、強壯薬

3) 解熱薬、抗マラリア薬

4) 養毛料



薬理



キニーネ：原形質毒でマラリア原虫の無性生殖体schizontを殺す
 温中枢鎮静作用（解熱鎮痛薬）
 平滑筋刺激、腸の蠕動と子宮収縮の亢進作用（陣痛促進剤）

副作用 アレルギー性皮膚炎、耳鳴り、難聴、めまい、血便など。

キニジン：Na⁺チャンネル拮抗薬として細胞内Na⁺濃度を低下させ
 Na⁺-Ca²⁺交換機能を介した細胞Ca²⁺汲みだしを刺激して、
 心収縮力抑制を引き起こす。

キニジン中毒：頭痛、めまい、耳鳴り。

備考

- 1) 合成抗マラリア薬として：**chloroquine, primaquine, mefloquine**など。
- 2) chloroquineとその誘導体hydroxychloroquineは抗マラリア薬でもあるが、**関節リウマチ**の治療にも用いられる。
- 3) quinineは緩和なクラーレ様作用を持ち骨格筋を弛緩させる。それゆえquinineは、特に初老の人に起こりやすい激しい痛みを伴う夜間下肢こむら返りの予防と治療に用いられる。

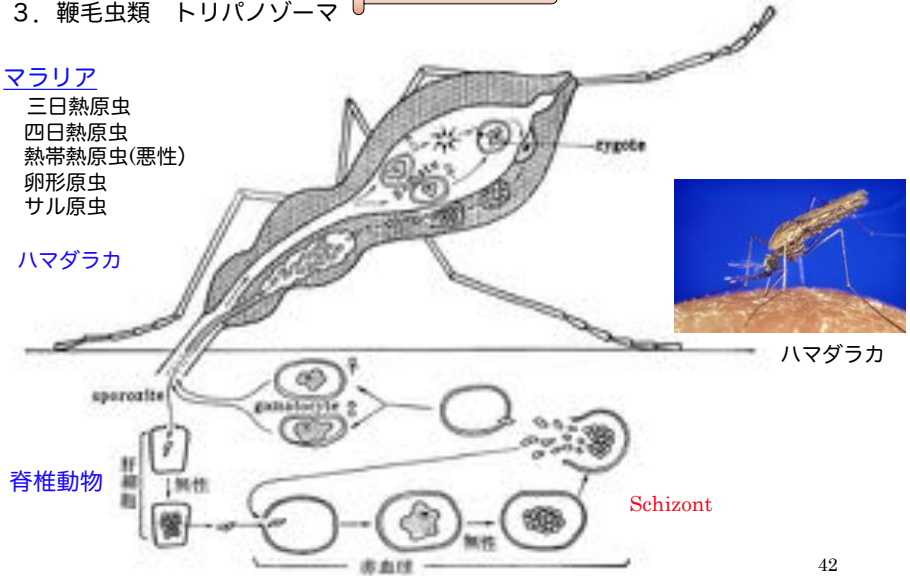
- 原虫：
1. 孢子虫類 マラリア原虫
 2. 根足虫類 赤痢アメーバ
 3. 鞭毛虫類 トリパノゾーマ

薬理2

マラリア

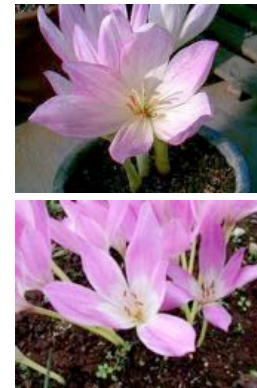
- 三日熱原虫
- 四日熱原虫
- 熱帯熱原虫(悪性)
- 卵形原虫
- サル原虫

ハマダラカ

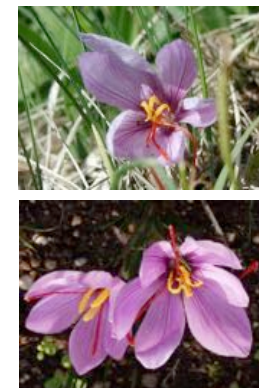


コルヒクム

基原：イヌサフラン *Colchicum autumnale* L. (ユリ科)
 用部：リン茎（種子をコルヒクム子として使用）



イヌサフラン



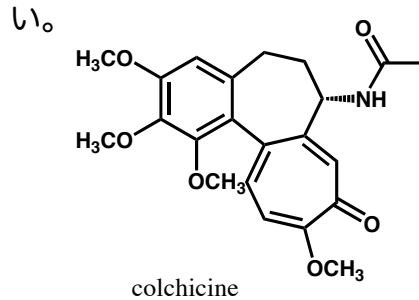
サフラン (アヤメ科)

成分



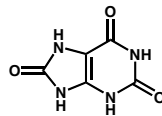
トロポナルカロイド：**コルヒチン** (0.2~0.5%)
N-アセチル誘導体
なので、

有意な塩基性は示さず、
典型的な塩は形成しな



45

痛風



痛風：高尿酸血症を基盤として尿酸血症に起因する急性の関節炎と腎障害を主症状とする疾患である。
痛風関節炎は通常急性の単関節炎で、中年男性に好発する（男女比は5~15：1）。約2週間で自然寛解する。

発症機序：1>高尿酸血症が一定期間持続すると、**関節腔内で尿酸塩が結晶化し沈着する。**

尿酸塩は溶解度（7.0mg/dL）を超えた過飽和状態でも体液中に溶解できるが、過飽和状態は不安定で体内局所のpHや温度変化により尿酸塩が析出しやすい。

2>この尿酸塩を貪食した**好中球**が放出するリソゾーム酵素や走化性因子により痛風関節炎が惹起される。さらに、プロスタグランジンや炎症性サイトカイン、補体などが関与している。

47

薬理

痛風発作に対して特異的に疼痛、発赤を寛解する。
副作用として悪心、嘔吐、腸痙攣、下痢がある。

応用

- 1) コルヒチン（日局）の製造原料。
- 2) 植物染色体を倍加する薬品として品種改良（種なしスイカ）などの応用される。

46

痛風の治療



- 治療：1) 痛風発作の治療
2) 高尿酸血症の治療

コルヒチンは痛風発作の前兆を感じた時に予防目的で服用する。発作時には**非ステロイド抗炎症薬**が主に用いられ、高尿酸血症の是正には**尿酸合成阻害薬**、**尿酸排泄促進薬**が用いられる。

48

痛風の治療薬



コルヒチン

- 1) 好中球の走化性因子（ロコトリエンB4、IL-8）に対する反応性を顕著に低下させ炎症部位への遊走を抑制する。
- 2) 尿酸血症の貪食により引き起こされる顆粒球からの脱顆粒を抑制する。

・紡錘糸の重合阻害により細胞分裂を中期で停止させる

↓
 消化管上皮細胞の増殖を抑制し、嘔気、腹痛を伴う下痢が用量依存的に起こる。長期投与では、再生不良性貧血、顆粒球減少、脱毛、筋障害などの副作用。

尿酸合成阻害薬

アロプリノール：キサンチンオキシダーゼの競合的阻害薬

尿酸排泄促進薬

プロベネシド：尿管での尿酸の分泌と再吸収を抑制するが、再吸収抑制作用がより強い尿酸排泄が増大する。

尿酸分解酵素薬

ラズプリアーゼ：尿酸オキシダーゼ。生成された尿酸を分解する。

来歴

- ・南米アンデス山脈地域、すなわちコロンビア、エクアドル、ペルー、ボリビアが原産の小型灌木で、インドネシア、台湾でも栽培される。栽培植物は剪定により小さく保たれ、葉は年3回以上収穫される。
- ・コカ葉の咀嚼は南米先住民により長年行われ、この先住民族の文化の特徴である。主要アルカロイドであるコカインを、塩基として遊離させるために、石灰を葉で包み、まるごと咀嚼した。コカインの強力な抗疲労薬（空腹感を軽減させる、眠気をさます）として働き、労働者に飢え、疲れ、寒さなどを忘れさせ、肉体労働力や忍耐力を増強させる。もともと、コカの咀嚼はインカの高僧や有力者に限定されていたが、スペインによる南米制圧後は多くの人に広まった。現在でも、嗜好品としてコカを噛んだり、コカ茶を飲む習慣は今でも続いている。

コカ コカ葉

基原：コカノキ *Erythroxylon coca* Lam.またはその近縁種 (コカ科)

用部：葉



コカノキの実



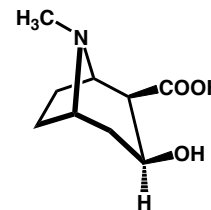
コカノキの葉

コカノキの花

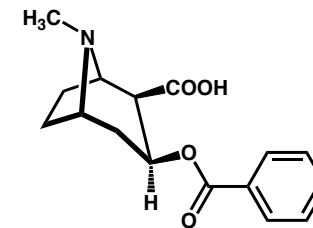
成分



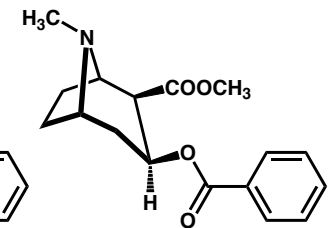
トロパンアルカロイド：コカイン etc



ecgonine



benzoylcegonine



cocaine

応用



生薬としては用いない。
コカイン（塩酸コカイン（日局））、トロパコカイン抽出原料、コカインは局所麻酔剤として鎮痛薬に用いられる。

麻薬および向精神薬取締法により、**コカ葉**、**塩酸コカイン**、**エクゴニン**が麻薬に指定。

「麻薬および向精神薬取締法」

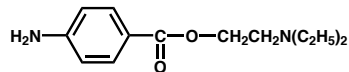
麻薬及び向精神薬の輸入、輸出、製造、製剤、譲り渡し等について必要な取り締まりを行うとともに、麻薬中毒者について必要な医療を行う等の措置を講ずること等により、麻薬及び向精神薬の濫用による保健衛生上の危害を防止し、もって公共の福祉の増進を図ることを目的とする法律である。

大麻取締法、覚醒剤取締法、**あへん法**と合わせて薬物四法を構成する。

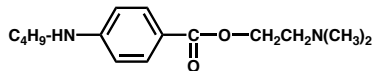
53

備考

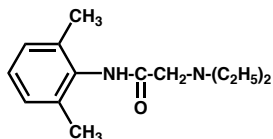
コカインは局所麻酔薬として、具備すべき諸条件に適合しない点が多く、欠点の少ない化合物が多く合成された。



procaine



tetracaine



lidocaine

55

薬理

- 1) **局所麻酔作用**：表面麻酔に用いられる。
- 2) **心血管系作用**：ノルアドレナリンの作用を増強（交感神経終末モノアミントランスポーターに直接結合することにより遊離されたNAの貯蔵部位への取り込み阻害）し、血管の収縮を起こす。大量では心臓抑制と血管拡張がみられ血圧は下降する。
- 3) **中枢作用**：強い興奮作用（中脳辺縁ドパミン神経系の前シナプス神経膜に分布するドパミントランスポーターに結合し、ドパミンの再取り込みを阻害）。中枢興奮作用、気分高揚、多幸福感などを引き起こして精神的依存を発現する。大脳皮質から延髄、脊髄への下降性に作用し、過量により、多弁、精神昏迷、痙攣、呼吸・循環機能抑制となり死に至る。精神的発揚と快楽から薬物依存へと進む。

54

備考

1800年代にはコカ飲料が流行し、中でも**コカ・コーラ** **Coca-Cola**は非常に人気を得た。

これは当初はコカ（コカイン）とコーラ（カフェイン）の抽出液であり、1906年以降コカ成分が除外された後でもその名前と人気は続いている。

56

タイマ 大麻

基原：アサ *Cannabis sativa* L. (クワ科)
 用部：未熟果穂を含む枝先および葉

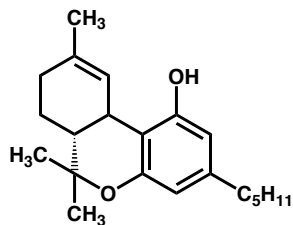


57

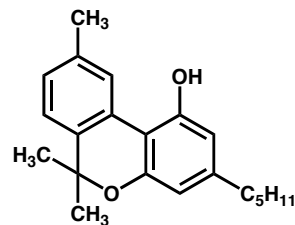
成分



主たる向精神成分はテトラヒドロカンナビノール (THC) である。高品質大麻のTHC含量は、大葉で0.5~1%、小葉で1~3%、花端で3~7%、苞で5~10%、樹脂で14~25%。保存によって大麻製品のTHC含量は低下していくが、熱や光により劣化が早められる（2年ほどで完全に活性をなくす）。主な変化はシクロヘキセン環の酸化であり、THCがCBNへと変換されてしまう。



Tetrahydrocannabinol (THC)



Cannabinol (CBN)

59

来歴

アサは栽培される最も古い繊維作物の一つで、ロシアでは既に紀元前4000年頃栽培されていたらしい。繊維（麻）や種（種子油）生産のために栽培される。

植物体は雌雄異株で活性成分は雌株の上部に多くある腺毛から樹脂として分泌される。この樹脂が作られるのは開花期から種子が成熟するまでの間である。

58

効能

大麻の喫煙：穏やかな陶酔感が得られ、リラックス感、満足感や安らぎを感じ、音や色の感覚に変化をもたらす。

→ 集中力の欠如や、短期の記憶の喪失、あるいは複雑な仕事ができなくなるといった影響も伴う。依存症が起きず禁断症状もないが、心理的な依存性が生じて、幻覚やうつ症状、不安症やパニック症状につながることもある。さらに喫煙により、気管支炎や肺がんのリスクも増大する。

鎮痛、鎮静、睡眠薬として第五改正日本薬局方に収載されていたが、以後、削除され、現在では医薬品としての用途はない。

→ 癌化学療法による嘔気、嘔吐の副作用軽減に役立つ有用な鎮吐作用があることが示された。さらに臨床試験により、経口投与した大麻あるいはTHCが慢性の疼痛や多発性硬化症に特有の痙攣時の苦しさを緩和したり、緑内障患者の眼圧を下げる事が確認されている。抗精神作用のないCBDは関節炎の著量に有効な抗炎症作用を持つことが示されている。

60

薬理

マリファナ特異的な受容体：膜7回貫通ロドプシン型G蛋白質共役型受容体（カンナビノイド受容体）。
CB受容体はアデニル酸シクラーゼを阻害してcAMPの産生を減少させる。

内在性リガンド：アナンダミド（アラキドン酸エタノールアミド）、2-アラキドノイルグリセロール。

CB受容体 **中枢型CB₁**；海馬や大脳皮質や、大脳基底核、小脳などに多く分布。
末梢型CB₂；免疫系で主に発現。

CB₁受容体は、**アナンダミド**をリガンドとする。
CB₂受容体は、**2-arachidonoylglycerol**をリガンドとする。しかし、2-arachidonoylglycerolはCB₁にも結合し、脳内ではアナンダミドより800倍も濃度が高いことから、2-arachidonoylglycerolが両方の受容体に対する生理的リガンドであると考えられている。

脳内より単離されたDihomo- γ -linolenoyl-(20:3) ethanolamide、adrenoyl-(22:4) ethanolamideもTHC様の性質を持つ。

大麻取締法 第1章総則



第1条 この法律で「大麻」とは、**大麻草**（カンナビス・サティバ・エル）及び**その製品**をいう。ただし、大麻草の成熟した茎及びその製品（樹脂を除く）並びに大麻草の種子及びその製品を除く。

第2条 この法律で「**大麻取扱者**」とは、**大麻栽培者**及び**大麻研究者**をいう。
2 この法律で「**大麻栽培者**」とは、都道府県知事の免許を受けて、繊維若しくは種子を採取する目的で、大麻草を栽培する者をいう。
3 この法律で「**大麻研究者**」とは、都道府県知事の免許を受けて、大麻を研究する目的で大麻草を栽培し、又は大麻を使用する者をいう。

第3条 大麻取扱者でなければ大麻を所持し、栽培し、譲り受け、譲り渡し、又は研究のため使用してはならない。
2 この法律の規定により大麻を所持することができる者は、大麻をその所持する目的以外の目的に使用してはならない。

第4条 何人も次に掲げる行為をしてはならない。
1 大麻を輸入し、又は輸出すること（大麻研究者が、厚生労働大臣の許可を受けて、大麻を輸入し、又は輸出する場合を除く）。
2 大麻から製造された医薬品を施用し、又は施用のため交付すること。
3 大麻から製造された医薬品の施用を受けること。

63

備考

調合物は、ハシシhashish、マリファナmarihuana、ポットpot、バングbhang、チャラスcharas、ダッガdaggaなど様々に呼ばれる。

62

マクリ 海人草

p216

基原：マクリ *Digenea simplex* C. Agardh (フジマツモ科)
用部：全藻



砂石および貝殻などの混入がなく、色が青々として柔軟で長いものが良品。
真水で水洗いすると腐敗しやすいので、必ず海水で洗う。

64

来歴

中国南部の民間薬として古くから使用されているが、本草綱目拾遺（ほんぞうこうもくしゅうい）に鷓鴣菜（しゃこさい）として初めて記載された。日本でも徳川末期からは良好な駆虫薬として頻用された。

65

応用

回虫駆除薬、カイニン酸水和物の原料

サントニンとの併用で駆虫効果が強力となる。通常、センナ、大黄などの下剤と共に用いる。現在よく用いられている動物用医薬品の駆虫薬の中にはマクリを配合したものがあ

処方

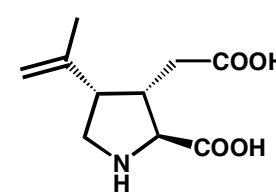
鷓鴣菜湯（しゃこさいとう）： 回虫を下す。
[海人草3-5; 大黄・甘草各1-1.5]

清肌安蛔湯（せいきあんかいとう）： 回虫を原因とする発熱を除く。
[柴胡・半夏・生姜各4; 人参・黄芩・海人草・麦門冬各3; 甘草2]

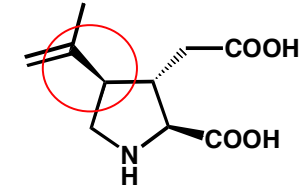
67

成分

アミノ酸誘導体： α -kainic acid (0.15%内外)、 α -allokainic acid.



カイニン酸

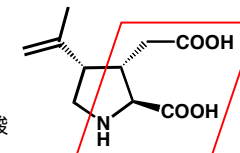


アロカイニン酸

66

薬理

- 1) カイニン酸は回虫の運動麻痺作用（駆虫作用）および顕著な神経細胞興奮作用がある。
- 2) カイニン酸はグルタミン酸受容体のアゴニストとして作用し、実験動物の中枢に作用して痙攣を起こさせ、脳実質に不可逆な損傷を起こさせる。
- 3) カイニン酸（2.5 mg/kg）：イヌに駆虫作用（*p.o.*），嘔吐、痙攣（*s.c.*）（2,3日で死亡）。
- 4) カイニン酸は神経薬理学の分野では重要な研究薬物であり、舞踏病モデルを作製するための薬物である。
- 5) カイニン酸は哺乳動物の神経細胞にグルタミン酸の50倍もの強い脱分極を起こし、神経細胞を特異的に変性させる神経毒である。



カイニン酸

グルタミン酸に相当する部分がグルタミン酸感受性シナプスに作用し中枢神経興奮作用を有する。

グルタミン酸由来

68

ヤボランジ ヤボランジ葉

p146

基原：*Pilocarpus jaborandi* Holmes, *P. pennatifolius* Lem.
(ミカン科)

用部：小葉

産地：中米および南米（特にブラジル、パラグアイ）

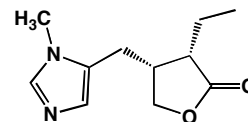
成分

イミダゾールアルカロイド 約0.5%

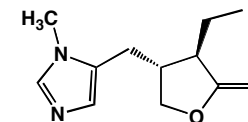
： **pilocarpine**, isopilocarpine, pilosine

精油 約1%

： methyl heptyl ketone, methyl nonyl ketone



ピロカルピン



isopilocarpine

応用

塩酸ピロカルピン^局（発汗薬、縮瞳薬）の製造原料。

アトロピンに対する拮抗薬。

塩酸ピロカルピンは点眼縮瞳剤として、眼内圧低下を目的とした緑内障治療薬として緑内障治療薬。

薬理

- 1) **ピロカルピン**は副交感神経末梢を興奮させ、汗腺、唾腺、涙腺などの分泌を亢進する。動眼神経末梢を刺激し瞳孔縮小を起こす。
ピロカルピンは**コリン作動薬**であり、目のムスカリン受容体を刺激し、瞳孔の収縮を起こし、体液の流出を増加させる。ピロカルピンの目での生物学的利用率は低く、急速に消去されるので持続時間は短い。フィゾスチグミンもこれらの疾病に対して同様の作用を持つため、しばしばこれらの2つの薬剤は併用される。
- 2) **iso体は全く活性がない**。
葉のアルカロイド含量は保存により急速に減少する。

ご清聴ありがとうございました。

