

# Central Nervous System Stimulants

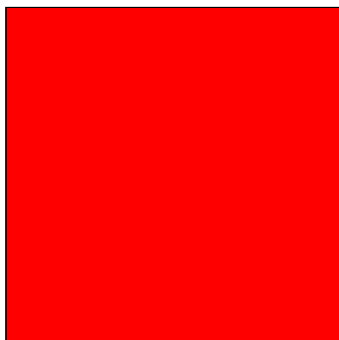
## 1、薬物

作用部位による分類	薬物
精神機能興奮薬	xanthines
中枢性交感神経作動薬	ephedrine, <a href="#">amphetamine</a> , <a href="#">methamphetamine</a> 、 <a href="#">cocaine</a>
痙攣誘発薬	picrotoxin, pentetrazol, strychnine
呼吸促進薬	nikethamide, dimorpholamine
精神異常誘発薬	LSD, psilocybin, tetrahydrocannabinol

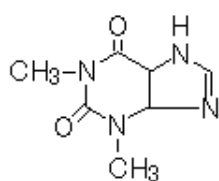
### 1) xanthine誘導体

- a) caffeine (コーヒに多い)
- b) theophylline (茶に多い) : 気管支喘息の治療薬
- c) theobromine (ココアに多い)
- d) aminophylline (theophylline + ethylenediamine) : 気管支喘息の治療薬

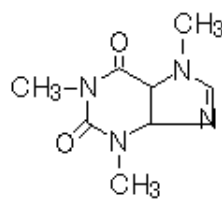
薬理作用	作用の強さ	特徴
中枢神経の興奮	caffe>theop>>theob	精神機能亢進、知覚亢進、眠気や疲労感の減少
利尿作用	caffe>theop>>theob	心筋の収縮による間接的な利尿
心筋興奮作用	theop>theob>caffe	心収縮の増強
平滑筋弛緩作用	theop>theob>caffe	気管支、冠血管の拡張
骨格筋興奮作用	caffe>theop>theob	筋小胞体からのCaの遊離促進
胃酸分泌促進	-	cAMPの増加による胃酸分泌増



theophylline



theophylline

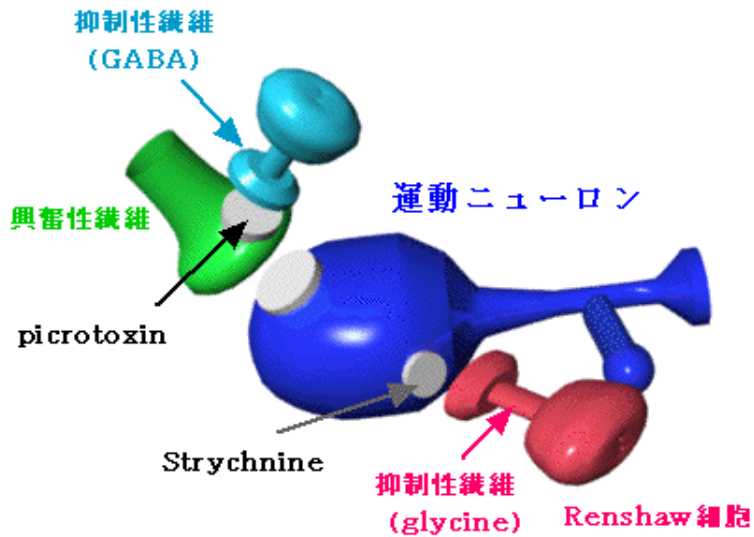


caffeine

### 2) xanthinesの作用機作

cAMP phosphodiesteraseの阻害により、細胞内cAMP量の増加により平滑筋の弛緩や心筋の収縮を引き起こす。もう一つの可能性として、adenosine受容体 ( $P_1$ ) を阻害し、adenylate cyclaseの脱阻害によりcAMP産生を増加させる。

## 2、痙攣誘発薬の作用機序



picrotoxinは、GABAニューロンによるシナプス前抑制を遮断することにより痙攣を引き起こす。  
strychnineは、glycineニューロン（Renshaw細胞）によるシナプス後抑制を遮断することにより、痙攣を引き起こす。

## 3、話題

Caffeineによる中枢興奮作用（運動亢進）は、adenosine A2A受容体の抑制によることが知られている。DARPP-32（dopamine- and cAMP-regulated phosphoprotein, 32kDa）のノックアウトマウスでは、caffeineによる運動亢進が減少していることが観察された。この時、PP-2A（phosphatase）の阻害により、DARPP-32のリン酸化（Thr-75）の増加が見られた。このことより、caffeineの中枢興奮作用には、DARPP-32のリン酸化と脱リン酸化が関係していることが示唆された。

M.Lindskog et al., Nature, 418, 774, 2002.

(2002/10/5)