

関連学会印象記

第14回国際薬理学会

橋本 敬太郎*

米国サンフランシスコで本年7月7-12日まで4年に一度の第14回国際薬理学会が開催された。ニューヨークでのテロの影響で、日本からの参加者数が従来のこの学会より少なかったせいもあったのか、全参加者が3000名にも達せず、やや小さな学会になってしまった。もっとも参加できた者にとっては、全米が heat wave で大騒ぎをしている、涼しい夏のサンフランシスコに滞在できただけでも幸せだったし、美味しいレストランも多く、休暇と考えれば、素晴らしい一週間であった。参加者の少なかった一つの原因は企業からの寄付金が集まりにくく、参加費が500ドル近くと高かったことであろうが、30年前に同じ場所で行われた国際薬理学会のときに比べて、物価の高騰ははっきりしており、30年前の一流ホテルの宿泊費では朝食しか取れないなどと、アメリカ人も往時の物価を懐かしがっていた。従来は大きな学会であり、サタライトのシンポジウムも各地で行われたが、全体の会議には出席しない、サタライトだけへの出席者も多く、そのためにサンフランシスコの会が、いまひとつ盛り上がりを欠いたのかもしれない。薬理学の分野でも、臨床薬理学の国際学会は2年ずつずれて4年ごとに開催しているので、今回の国際薬理学会は主として基礎薬理学の世界規模の学会ということになるが、最近は学会発表も特許の申請では公表されたことになるので、新薬の情報を得るという観点では薬理学関連の学会は出席してもあまり利点はなくなってしまった。また今回紹介したような循環系に関しては、新薬が最近あまり多くないのが現状である。どうしてもこの数年の薬理学の進歩、特に分子レベルでの薬物作用点、受容体、情報伝達系で特に

自分の専門以外の知識を得るのには便利なシンポジウムや特別講演は多く組まれていたが、それだけでは若い研究者を多数引き付ける魅力に欠けているといえよう。最近の大きな学会の通例で一般演題はすべてポスターであったが、今回良かったことは大きな展示場があったせいで、全てのポスターは会期中ずっと展示してあり、指定された日にちや討論時間を逃してもジックリとポスターを見ることが出来たのは、他の学会でも真似してもらいたいものである。特に遺伝子やゲノムの時代であるので、それらを利用した創薬等に重点が置かれていたが、循環器薬に関連したトピックスを以下に羅列してみる。

カリウムチャンネル

台湾出身の Dr. Lily Jan は臓器を越えて分布している興奮膜におけるカリウムチャンネルの分子レベルでの分布、制御機構につき特別講演を行い、引き続き ATP 感受性カリウムチャンネルのシンポジウムでは、大阪大学医学部薬理学の倉智教授



*山梨医科大学薬理学教室

の司会で生理的に重要な役割をしている膵臓、病態時に重要な役割を果たす心臓などでのこの特殊なカリウムチャネルの分子レベルでの多様性が論議され、また千葉大学清野教授のこのチャネルの穴（ポア）構成部分である Kir6.2 のノックアウトマウスでの新知見が発表され注目を集めた。

アンジオテンシンⅡ受容体

循環器薬として臨床に最近使われ始めたアンジオテンシンⅡタイプ2拮抗薬は臨床的に有用性が確立してきたが、それにより明らかになりつつあるアンジオテンシンⅡ受容体の分布、機能、特に拮抗的に作用するアンジオテンシンⅡタイプ1受容体の機能がノックアウトマウスなどの実験成績も加わり明らかになった現状が、フランスの Dr. Jean Sassard の特別講演で述べられた。

カルシウムチャネル

本会で国際薬理学連合 (International Union of Pharmacology, IUPHAR) の会長を退いたベルギーの Dr. Theophile Godfraind の司会により行われたシンポジウムでは、カルシウムチャネルの分子レベルでの電位依存性開閉の調節機構や細胞内情報伝達に関する物質による調節、またノックアウトマウスを用いて心臓の自動能発生における L 型カルシウムチャネルの役割やその欠損による不整脈発生などの話題が紹介された。現在 N 型カルシウムチャネルについては選択性の高い拮抗薬の開発に興味もたれているが、やはり遺伝子工学的手法で、機能が解析されつつあり、P/Q 型のニューロンのカルシウムチャネルとともに細胞内物質による調整も明らかになりつつあることが示された。

抗不整脈薬

筆者が興味を持っている抗不整脈薬に関して、薬物療法の対象として未だ新薬への開発が試

みられている心房細動に対する頻度依存性に Na チャネルを抑制し伝導抑制を起こすとともに、Ikr チャネルを抑制し不応期を延長させリエントリーを抑えると考えられる RSD1235 につき、イオンチャネルに対する作用、イヌなどの心房細動モデルに対する有効性、初期の臨床成績が、カナダのグループを中心に発表された。その他には現在注目を集めている催不整脈作用に関連付けられる QT 延長に関する発表や、心室細動の発生を抑制すると期待される細胞内カルシウム過負荷を減少させる Na/Ca 交換抑制薬などの発表があったが、抗不整脈薬としての有用性は充分証明されたとはいえない。著者らはコレステロールを下げる HMG-CoA 還元酵素阻害薬のラット虚血再灌流不整脈に対する作用を検討し、水溶性のシンバスタチンは3週間投与で発生を抑制したが、1日の投与や脂溶性のフルバスタチンでは3週間投与でも無効であり、抗コレステロール薬に心筋直接の保護作用があると思われる成績を発表し、かなりの質問などをもらった。

心筋保護薬

最近色々な機序により、心筋の虚血傷害や心筋梗塞の発生、虚血後の機能回復の遅延に対して有効とされる薬物や、それに関連する細胞内物質などの関与が注目されている。一酸化窒素 (NO)、Hemeoxygenase-1 (HO-1)、カテコールアミン、カルシウムチャネル、 β 受容体、アンジオテンシンⅡ受容体、アデノシンに関連した多くの発表もあったが、新しい、有効な薬物の発表はあまりなかった。

以上、本学会の印象と自分で見聞きした話題を簡単に述べさせていただいた。抄録は米国薬理学会発行の *Pharmacologist* Vol. 44(2), Supplement に掲載されている。