

# 第41回

## 日本薬学会九州支部コロキウム

テーマ

「最新のカンナビノイド研究 - 基礎から応用まで」

日時：令和1年11月2日（土）13：30-16：00

場所：第一薬科大学 <sup>ひがしだい</sup>東大教室

主催：日本薬学会九州支部

第41回 日本薬学会九州支部コロキウム

令和1年11月2日 発行 〒815-8511 福岡市南区玉川2-2-1 Phone (092)541-0161

編集担当：第一薬科大学薬学部 濱村 賢吾、有竹 浩介、戸田 晶久

# プログラム

## 開会

講演 1 「合成カンナビノイドによる 内因性カンナビノイド濃度の上昇と学習・記憶障害」

石井 祐次 (九州大学 大学院薬学研究院)

講演 2 「合成カンナビノイドと乱用薬物 – メディシナルケミストリーの暗黒面 –」

花尻 (木倉) 瑠理 (国立医薬品食品衛生研究所)

## 休憩

講演 3 「カンナビノイドの代謝と薬理・毒性 – 温故知新」

渡邊 和人 (北陸薬科大学名誉教授)

## 閉会

座長：有竹 浩介 (第一薬科大学薬学部)、長田 茂宏 (第一薬科大学薬学部)

## 合成カンナビノイドによる内因性カンナビノイド濃度の上昇と学習・記憶障害

九州大学大学院薬学研究院 石井 祐次

近年、合成カンナビノイドの乱用による事件が相次ぎ、大きな社会問題となっている。これまで、包括指定や麻薬として規制が強化されてきた。しかし、合成カンナビノイドの作用機構については未解明の点が多く残されている。演者らは、合成カンナビノイド naphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)methanone (JWH-018)がマウス脳メタボロームに及ぼす影響を検討し、海馬において内因性カンナビノイド濃度を増加させることを明らかにした。この影響はカンナビノイド受容体 type 1 依存的であり、内因性カンナビノイドの分解酵素の発現低下が主な要因と考えられた。また、同時に、脳神経保護因子 (BDNF)の発現低下も引き起こされていた。本コロキウムでは、合成カンナビノイドによる内因性カンナビノイド濃度の上昇と学習・記憶障害について紹介する。

## 合成カンナビノイドと乱用薬物－メディシナルケミストリーの暗黒面－

国立医薬品食品衛生研究所 花尻(木倉)瑠理

近年、特定の受容体に対し高い活性を有する化合物が、国内外の危険ドラッグ市場に次々と登場して問題となっている。日本でも2010年頃から2015年にかけて、カンナビノイド受容体に強い活性を示す化合物群(合成カンナビノイド類)を乾燥植物細片に混合したいわゆる「脱法ハーブ」や、興奮性アミン類(合成カチノン類)含有製品による健康被害が深刻な社会問題となった。これら化合物の多くは、メディシナルケミストリーにより数百単位で誕生した化合物群の一部が危険ドラッグ市場に流出したものである。日本では、危険ドラッグの規制及び取締強化が再三にわたり実施された結果、2015年以降は新規危険ドラッグ出現数が劇的に減少した。しかし国外では、現在でもこれら化合物による健康被害が多数報告されている。本講演では、合成カンナビノイドを中心に、危険ドラッグとは何か、なぜ危険ドラッグは危険なのか、最近の危険ドラッグを取り巻く国内外の状況を解説する。

## カンナビノイドの代謝と薬理・毒性－温故知新

渡邊 和人

大麻成分カンナビノイドは、生体異物(植物成分)でありながらヒト体内にそれら自身の受容体が存在する稀有な化合物群である。近年、主成分 tetrahydrocannabinol (THC) による多彩な薬理・毒性の主要な部分はカンナビノイド受容体を介して発現することが明らかにされつつある。一方、カンナビノイドの多くは脂溶性が極めて高く、脂質に富む生体膜に対する親和性があり、生体内では膜に分布し易く膜成分と相互作用し、受容体非依存性の生物活性を惹起することも知られている。また、膜酵素である薬物代謝酵素(シトクロム P450)により多くの部位で代謝を受け、生体異物の代謝では最も多い部類に属する 100 種を超える代謝物の報告がある。しかも代謝物の少なくとも一部は活性代謝物であり母化合物カンナビノイドの薬理・毒性を考えるうえで極めて重要である。

本講演では、カンナビノイドの代謝と薬理・毒性について 1970 年代の初期の研究から私どもの研究を含めて THC を中心に紹介する。