

第19回JPS優秀論文賞受賞論文プロフィール

第19回JPS優秀論文賞として、2013年1月号～12月号に掲載された対象論文109篇の中から厳正なる審査の結果、3論文が選考されました。第88回年会において、賞状および副賞が授与されます。

森山 彩子（東邦大学医療センター 佐倉病院 外科）

共著者： 西澤大輔，笠井慎也，長谷川準子，池田和隆（東京都医学総合研究所 依存性薬物プロジェクト）
福田謙一（東京歯科大学水道橋病院 歯科麻酔科）
長島誠，加藤良二（東邦大学医療センター佐倉病院 外科）

受賞論文： Association between genetic polymorphisms of the β_1 -adrenergic receptor and sensitivity to pain and fentanyl in patients undergoing painful cosmetic surgery
J Pharmacol Sci. 2013;121:48-57

論文要旨：近年、痛みや鎮痛薬感受性の個人差が生じるメカニズムとして、個人間の遺伝子の相違が関係することが明らかとなってきた。今回我々は β_1 アドレナリン受容体遺伝子 (*ADRB1*) に着目し、その2多型 A145G および G1165C と痛みやフェンタニル感受性との関連性について解析を行った。方法は下顎枝矢状分割術を受ける患者216名に対し、手術前後にフェンタニル投与前後で氷水に指をつけ、痛みを感じるまでの時間を測定することにより疼痛およびフェンタニル感受性を評価した。その結果、A145G多型では、フェンタニル投与前の痛み閾値の項目において、GG群はAA, AG群と比して痛み感受性が有意に低く ($P=0.032$)、G1165C多型では、鎮痛薬感受性の項目（女性のみ）において、CC群はCG, GG群と比して鎮痛薬感受性が有意に高かった ($P=0.020$)。今回の研究により、*ADRB1* の2多型が痛みや鎮痛薬感受性個人差の一要因であると示唆された。このような遺伝子多型と個人差の関連研究の知見は、将来的に遺伝子検査による鎮痛薬の適量予測に繋がると期待できる。（文責：森山）

中村 庸輝（広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 薬効解析科学）

共著者：清水拓海（広島大学 薬学部 薬学科）
泉 宏樹，中島（久岡）一恵，森岡徳光，
仲田義啓（広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 薬効解析科学）

受賞論文： Volume transmission of substance P in striatum induced by intraplantar formalin injection attenuates nociceptive responses via activation of the neurokinin 1 receptor
J Pharmacol Sci. 2013;121:257-271

論文要旨：パーキンソン病などの大脳基底核を病因とする疾患は痛覚過敏を併発することが報告されている。本研究では、大脳基底核の主要な構成部位である線条体と疼痛症状の関連を検討するために、ラット後肢足蹠へのホルマリン投与が誘発する仮性疼痛反応時の線条体からの生理活性ペプチドのサブスタンス P (SP) の遊離量変化を、マイクロダイアリシス法と高感度 SP ラジオイムノアッセイを組み合わせ測定した。その結果、ホルマリン疼痛反応の消失後に線条体からのSP遊離量が有意に増加した。さらに、線条体へのSP持続拡散投与 (volume transmission) によりホルマリン誘発疼痛反応が有意に減弱し、これらの作用は Neurokinin-1 受容体を介することを明らかにした。以上の結果は、線条体から遊離される SP が volume transmitter として関与する内因性疼痛制御機構の存在を示唆しており、疼痛制御因子としての SP の新たな役割解明に貢献すると考える。（文責：中村）

高井 真司 (大阪医科大学大学院 医学研究科)

共著者： 金 徳男 (大阪医科大学 薬理学教室)

田窪孝行, 中西豊文 (大阪医科大学 臨床検査医学教室)

受賞論文： Significance of the vascular concentration of angiotensin II-receptor blockers on the mechanism of lowering blood pressure in spontaneously hypertensive rats

J Pharmacol Sci. 2013;123:371-379

論文要旨：降圧薬による降圧効果と血漿中薬物濃度または血管組織中薬物濃度との関連性を明らかにした。高血圧自然発症ラットにアンジオテンシンⅡ受容体遮断薬であるアジルサルタンまたはカンデサルタンの0.3, 1, 3 mg/kgを経口投与した。経口投与後2時間では、両薬剤共に用量依存的な降圧効果の増強を認めたが、同用量の薬剤間での有意差は認められなかった。しかし、経口投与後24時間では、同用量における降圧効果がすべてアジルサルタンで有意に強かった。経口投与後2時間の血漿中薬物濃度は両薬剤間に有意差を認めなかったが、24時間ではカンデサルタンの方が有意に高かった。一方、経口投与後2時間と24時間の血管組織中薬物濃度はアジルサルタンの方が有意に高かった。また、血圧値と血漿中薬物濃度の間に有意な相関を認めなかったのに対し、血圧値と血管組織中薬物濃度の間には有意な負の相関を認めた。したがって、これらの薬剤による降圧効果は、血漿中薬物濃度よりも血管組織中薬物濃度に影響されることを示唆する。
(文責：高井)