

町医者だより

<発行・お問合せ先>

おおわだ内科呼吸器内科

院長 大和田 明彦

市川市南八幡4-7-13

シャポール本八幡2階

JR本八幡駅南口(シャポール改札口)

2分ミスタードーナツ並び

ヘアサロンAsh向かいビル2階

電話 047-379-6661

おおわだ
内科
呼吸器内科

令和07年01月号

ヒスタミン受容体

ヒスタミンと聞くと抗ヒスタミン剤という言葉の思い浮かべる方が多いと思います。花粉症の際に服用する抗ヒスタミン剤はヒスタミン受容体のH1受容体にヒスタミンが結合しないような働きがあります。ヒスタミンH1受容体（わざわざヒスタミンとつけるのは同じような名前の受容体がセロトニンにもあるためですがここではヒスタミンを省略します）は、脳では神経細胞とグリア細胞に発現し、末梢では、気管支、腸管などの平滑筋、血管内皮細胞、副腎髄質細胞などに分布しています。ヒスタミン受容体（H受容体）はH1、H2、H3、H4受容体の4種類があります。H2受容体は、胃壁細胞、平滑筋、リンパ球、中枢神経系に存在し、特に胃酸分泌に関与しています。H2ブロッカーはH2受容体拮抗薬で胃潰瘍や胃炎の治療薬としてすでに使用されています。

H3受容体

脳内では、大脳皮質、扁桃核、線条体、海馬、視床、視床下部で高密度に分布しています。前頭葉のヒスタミンH3受容体が一時的に情報を保持して複数の作業を同時に行う能力である作業記憶（ワーキングメモリ）に関連するといわれています。これは、買い物中の暗算するといった日常生活の様々な場面で働く脳機能の一種です。現在注目されているのがH3受容体拮抗薬が情動脱力発作を伴うまたは伴わないナルコレプシーの覚醒状態の改善と日中の過度な眠気の減少効果が認められていることです。情動脱力発作は、例えば笑ったりすると足の力が入らなくなって倒れたりする症状です。

「ピトリサント」という薬剤がすでに欧州と米国で承認されて臨床で使用されています（日本では治験中）。

H4受容体

好酸球やT細胞など免疫系細胞にこの受容体は分布していると考えられていて喘息やアトピー性皮膚炎の新たな治療のターゲットになるのではないかと考えられています。2023年京都大学がH4受容体を持つ特異的なヒスタミンなどのリガンド認識機能の解明をしています。ヒスタミン受容体はG蛋白質共役型受容体の一つで共通する構造を持っています。7つの膜貫通領域によって形成されるポケットにリガンド（今回の場合はヒスタミン）が結合します。臨床で使用されている薬剤の約半数は直接的ないし間接的にG蛋白質共役型受容体を標的にして今後製薬が進んでいくと思われます。