

P₂Y₂受容体とは

今回も少し気になる用語解説の形式です。

1) 関連する薬剤

ジクアス点眼液 (ジクアホソルナトリウム) ドライアイ治療薬 (2010 年 12 月薬価収載)

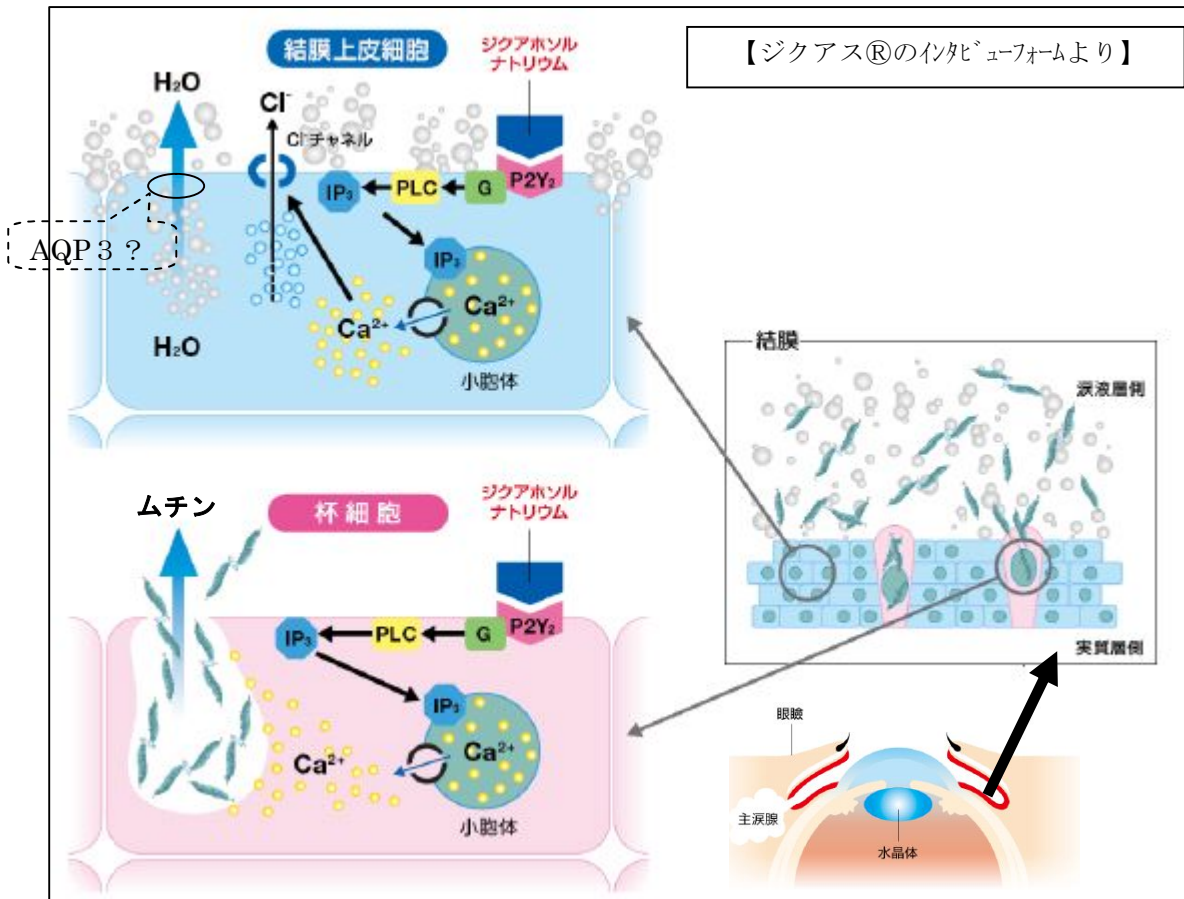
2) P₂Y₂受容体とは

P₂Y₂受容体とはP₂受容体の仲間の 1 つの名称です。P₂受容体とは、生体内でのエネルギー物質であるATPや、そこからリン酸が1つはずれたADPが結合できる受容体をいいます。さらにリン酸が無くなったアデノシンの受容体はP₁受容体と呼ばれています。ATPやADPがP₂受容体に結合すると、神経伝達、心筋保護、細胞増殖、痛みの発生、皮膚の角化分化制御など多様な生理作用を示すことが報告されています。

P₂受容体はさらにイオンチャンネル型のP₂XタイプとG蛋白質共役型のP₂Yタイプの二種類に分けられ、さらにP₂Xには7種類、P₂Yには9種類のサブタイプの存在が報告されています。

- P₂受容体
 - └ P₂X (イオンチャンネル型)・・・> 7種類
 - └ P₂Y (G蛋白質共役型)・・・> 9種類

今回の対象となるジクアホソルナトリウムは、結膜上皮及び杯細胞膜上のP₂Y₂受容体に作用し、細胞内のカルシウム濃度を上昇させることにより、水分及びムチンの分泌を促進する作用があります。



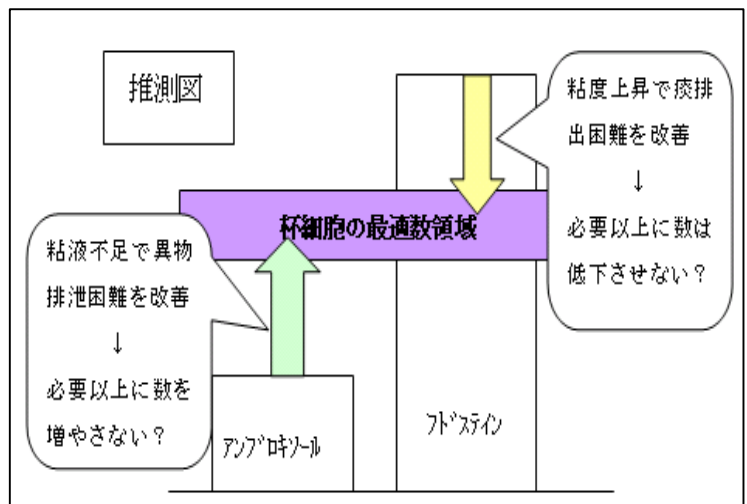
- 水分泌に関しては、アクアポリン3（水分子のチャネル：AQP3）が結膜上皮細胞に発現しているため、これを通じた分泌とも考えられますが、メーカーさんのインタビューフォームではそこまで言及していません。

3) ところで、杯細胞とは

ムチンという糖蛋白質の混合物からなる粘液を分泌する細胞で、小腸、大腸、気管支、結膜などの上皮に散在している細胞です。臓器の粘膜表面を潤して、機械的な摩擦や化学的な侵襲から組織を守っています。今回は結膜に存在する杯細胞が対象です。ちなみに杯の意味は日本でいうお猪口ではなく、ワイングラスだそうです。細胞の形状がワイングラスに似ていることから付けられた名称だそうです。

- ちなみに、2001年に発売された慢性呼吸器疾患の去痰に用いるフドステイン（スペリア、クリアナル錠・液®）が**杯細胞の過形成を抑制する機序**を有しています（動物実験）。杯細胞が過形成されることでムチンが多量にでき、喀痰の排出を困難にする状態を改善するという理解ができます。またカルボシステイン（ムコダイン®）も同様の作用機序の報告があります。

- 一方で、アンブロキシソール製剤のうち「武田・あすか」が発売しているポノフェン錠®には動物実験で**杯細胞が増加する結果、漿液成分**が増加して、気道液分泌促進し、それが喀痰排出作用を促進するという記載があります。フドステインとは真逆の説明となっており詳細については不詳ですが（あすか製薬に確認をとったのですが自社では上記説明をしているとの回答の一点張りで違いを説明してもらえませんでした。右図は私の勝手な想像図です）。



- また、ツムラ「半夏瀉心湯エキス」には「動物実験で負荷試験による回腸、結腸における杯細胞の減少を抑制し・・・」とあり、消化器症状の改善の根拠の一つとしている記載があります。

4) その他のドライアイ治療薬のご紹介

①ヒアルロン酸ナトリウム（ヒアレイン点眼液®）

ヒアルロン酸ナトリウムはN-アセチルグルコサミンとグルクロン酸の二種類の糖が1つの単位となって結合を繰り返すムコ多糖類の1つで、フィブロネクチンと結合し、その作用を介して上皮細胞の接着、伸展を促進すると考えられる。また、その分子内に多数の水分子を保持することによって優れた保水性を示す。

- フィブロネクチン：糖蛋白質の1つで細胞間の接着、成長、遊走、分化に重要な役割を果たしている。

②レバミピド（ムコスタ点眼液®）：大塚製薬

ムコスタ錠の点眼薬版。2011年12月発売。

角膜および結膜のムチン産生促進とムチンを産生する結膜ゴブレット細胞数の増加作用がある。本剤はユニットドーズで販売され保存剤を含まない。1日4回点眼。（終わり）