

## FORUM Web 資料

### GABA 受容体とベンゾジアゼピン受容体、そのサブタイプについて

脳には、覚醒を促し、興奮させる神経系と睡眠を促し、興奮を抑制させる神経系がある。睡眠促進・興奮抑制系の神経伝達物質である $\gamma$ -アミノ酪酸（GABA）は、GABA 受容体に結合することで、脳の興奮を抑えて神経を鎮める働きがある。GABA 受容体はベンゾジアゼピン受容体と複合体を作っている。ベンゾジアゼピン受容体に、ベンゾジアゼピン受容体作動剤（ベンゾジアゼピン剤やマイスリーなど Z 剤）が結合すると、GABA 受容体の活動が増強され、脳の興奮を抑えて神経を鎮める。

GABA 受容体には様々なサブタイプがあり、そのサブタイプによって受け持つ機能が多少異なっている。例えば、催眠作用を示す GABA 受容体と筋弛緩作用を示す GABA 受容体は、別のサブタイプとされている。ベンゾジアゼピン剤は一般的に、それぞれのサブタイプの受容体に対してほぼ同程度に作用するが、Z 剤は多少異なるとメーカーは主張し、開発・導入された。マイスリーは、催眠作用を示すタイプの GABA 受容体に対する選択性が高く、したがって催眠作用が強く、筋弛緩作用が少ない薬剤だと、メーカーは主張している。

しかし、両作用を完全に分離させることはできない。また催眠作用を示す GABA 受容体は、前向き健忘（薬剤服用以降に起こった出来事を思い出せなくなる記憶障害）や薬物依存と不可分である。米国ではマイスリーはアンビエンという商品名で販売されており「アンピエンドライバー」という言葉ができています。タイガー・ウッズが自動車事故を起したことでよく知られるようになった。マイスリーを飲んで寝たはずなのに、車を運転して事故を起こし、事故を起こしたことを後で思い出せないのである。

また、マイスリーは、動物実験では、筋弛緩作用が従来のベンゾジアゼピン系薬剤より弱いことが確認されているが、実臨床においては他のベンゾジアゼピン剤と同様、転倒や骨折の害が報告されており、頻度が少ないとは言えない。