

104-164

問題文

薬物の脳移行に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。ただし、血漿と脳組織間で薬物分布が平衡状態にあるものとする。

1. 血液脳関門では毛細血管内皮細胞が密着結合で強く連結しているため、薬物が脳移行するためには毛細血管を経細胞的に透過しなければならない。
2. 薬物の血漿中非結合形分率の増大は、血漿中薬物濃度に対する脳内薬物濃度の比を上昇させる。
3. 単純拡散のみで血液脳関門を透過する薬物では、血漿中非結合形濃度よりも脳内非結合形濃度の方が高くなる。
4. 血液脳関門に発現するP-糖タンパク質MDR1は、基質となる薬物の血漿中非結合形濃度に対する脳内非結合形濃度の比を上昇させる。
5. カルビドパは血液脳関門に発現する中性アミノ酸トランスポーターLAT1を介して脳移行する。

解答

1, 2

解説

選択肢 1,2 は妥当な記述です。

血液脳関門の実体は、毛細血管内皮細胞の密着結合です。

薬物の「非結合分率」の増大は、血中→組織への移行を促進させます。

選択肢 3 ですが

「単純拡散のみ」で「通過」しているのであれば、濃度勾配は「血漿中が高い→脳内が低い」のはずです。よって、選択肢 3 は誤りです。

選択肢 4 ですが

血液脳関門における P-gp は、「脳内異物排除システム」の一つです。従って、脳内非結合形濃度を低下させる方向に働きます。すると比も低下します。よって、選択肢 4 は誤りです。

選択肢 5 ですが

カルビドパは脱炭酸酵素阻害剤です。レボドパの代謝酵素である末梢性芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素を阻害することで、中枢にレボドパをより多く届けることを可能にする薬です。LAT 1 により脳内移行するのは「レボドパ」です。よって、選択肢 5 は誤りです。（）

以上より、正解は 1,2 です。