

104-26

問題文

アゴニストの用量-反応曲線が低用量側にあるほど値が大きいのはどれか。1つ選べ。

1. ED_{50}
2. LD_{50}
3. K_D
4. pA_2
5. pD_2

解答

5

解説

選択肢 1,2 ですが

試験動物や試験細胞の半数に目的の薬理作用が現れる用量を50%有効量と呼びます。 ED_{50} (effective dose 50%) と表します。「目的の薬理作用」が「死亡」である時を特に LD_{50} (lethal dose 50%) と表します。これらの値は、用量-反応曲線が低用量側にあれば、値が小さくなります。よって、選択肢 1,2 は誤りです。

選択肢 3 ですが

K_D は解離定数です。 $AB \rightleftharpoons A + B$ の平衡定数です。 $[A][B] / [AB]$ です。用量-反応曲線が低用量側にあるのであれば、低濃度で十分結合すると考えられます。ABが「薬物-受容体」、Aが薬物、Bが受容体と考えれば、ちょうど **B の50%が薬物と結合している時、 $[AB] = 0.5[B]$** なので、代入すれば **$K_D = 2[A]$** です。「用量-反応曲線が低用量側」＝「低濃度で十分結合」なので、50% 結合時点での $[A]$ が小さいと考えられます。すると K_D も小さくなります。よって、選択肢 3 は誤りです。

選択肢 4 ですが

pA_2 は競合的拮抗薬の効力を表します。具体的には「作動薬の用量-反応曲線を2倍高濃度側に平行移動させるのに要する、競合的拮抗薬のモル濃度の、負の対数値」です。本問の「アゴニストの用量-反応曲線が低用量側」にあるとは、「アゴニストと受容体の親和性が高い」と解釈できます。

すると、用量-反応曲線を高濃度側に平行移動させるためには、**競合的拮抗薬のモル濃度はより大きい必要があります**。(イメージとしては、すぐくっついちゃう2人を引き離すためには、相当多くの人が必要、というイメージです。) $-\log(\quad)$ の、 (\quad) の部分が大きくなると、全体の値は小さくなります。

具体的に考えると、 $-\log_{10} 10$ と、 $-\log_{10} 100$ は、それぞれ -1 、 -2 となります。 (\quad) の中身が大きいほうが、小さい値になっていることがわかるのではないでしょうか。よって、選択肢 4 は誤りです。

選択肢 5 ですが

$pD_2 = -\log(ED_{50})$ です。この定義は基礎知識です。これにより ED_{50} が小さいほど、 pD_2 は大きくなります。選択肢 1,2 の解説で触れたように、用量-反応曲線が低用量側にあれば、 ED_{50} は値が小さくなります。つまり、 pD_2 は大きくなります。

以上より、正解は 5 です。