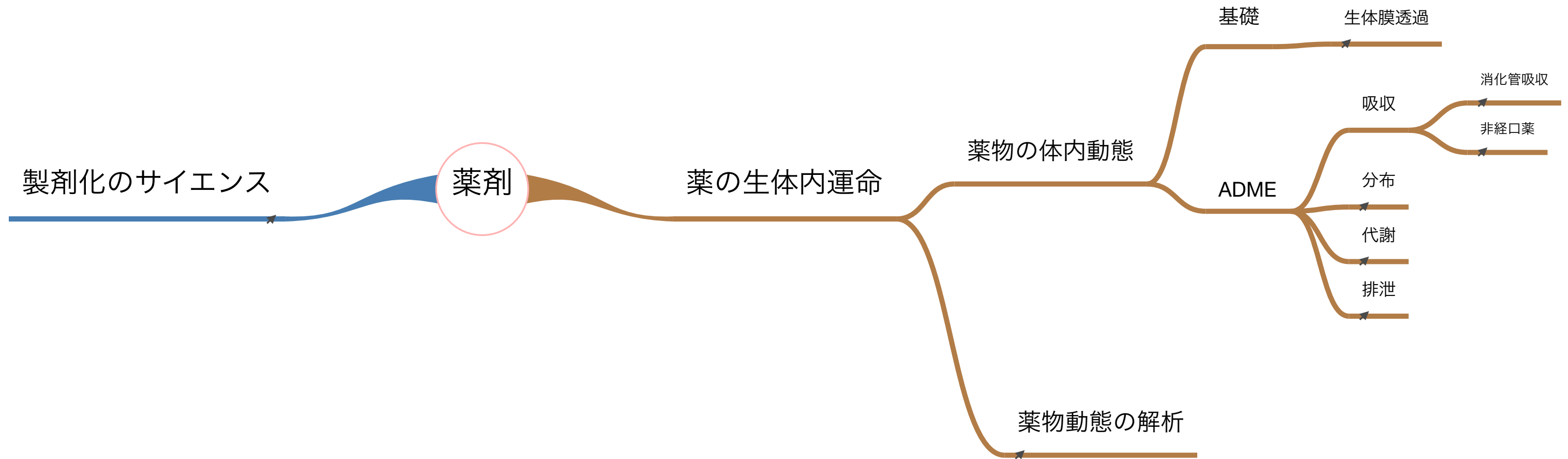
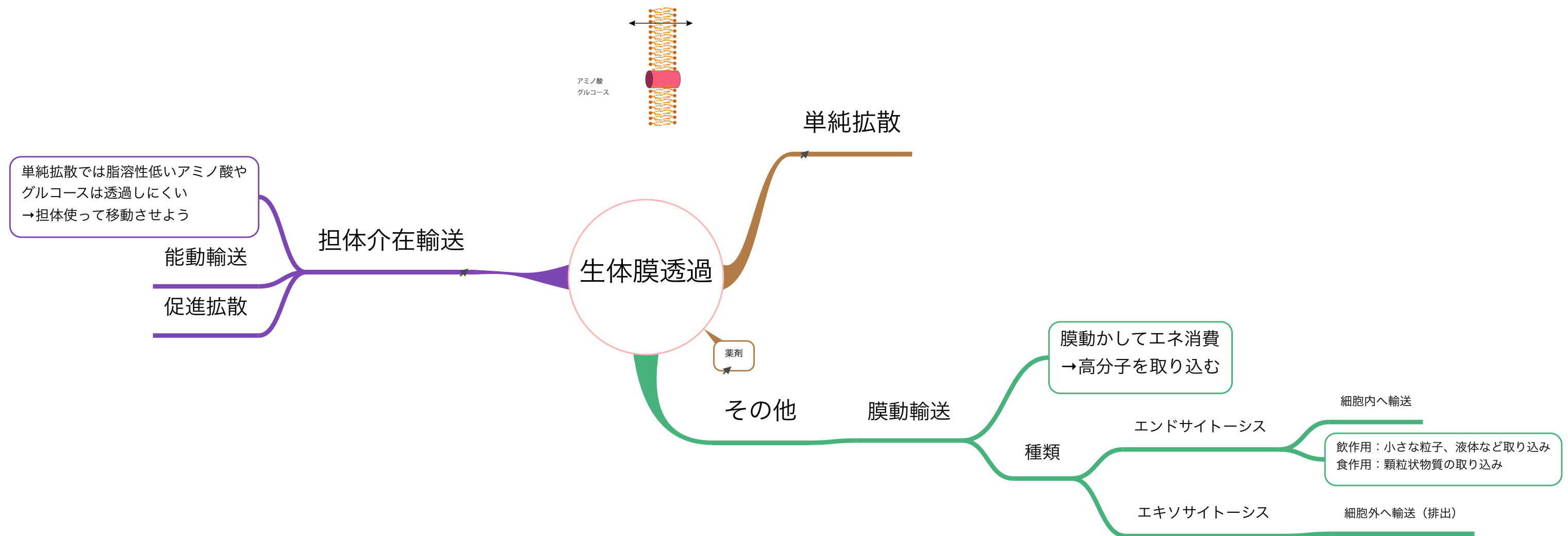
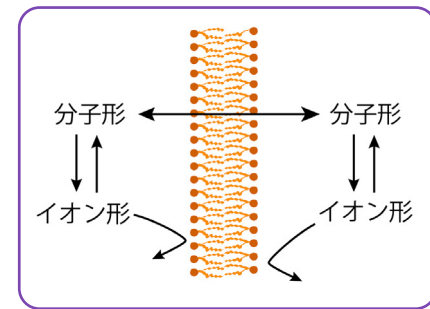








仮説：「イオン型は脂質二重膜を透過できない」として
→「イオン型⇔分子型」の比率によって分配性が決まる
→pHで比率変化→pHで吸収率が変わる

概要

$$\text{分子分率} = \frac{1}{1 + 10^{pH - pKa}}$$

$$pH = pKa + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

酸性

$$\text{分子分率} = \frac{1}{1 + 10^{pKa - pH}}$$

$$pH = pKa + \log \frac{[B]}{[BH^+]}$$

塩基性

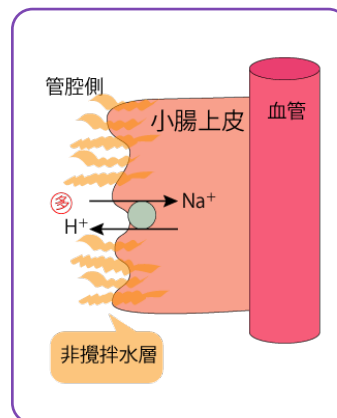
ヘンダーソン・ハッセルバルク式

分子分率を知る

pH分配仮説

単純拡散

薬剤-生体膜透過



酸性の微小pH環境 影響

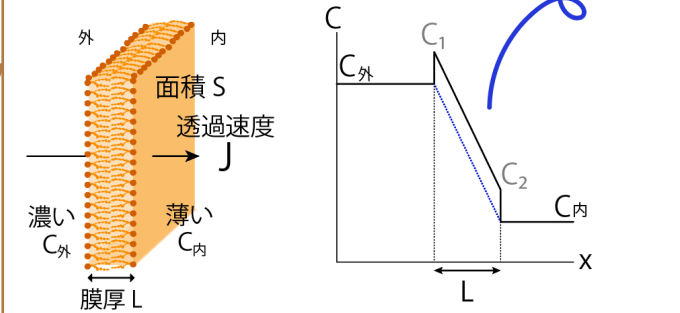
周囲よりpH↓→分子分率異なる
酸性薬だと分率高くなる

基本は フィックの法則

式

$$J = D \cdot S \cdot \frac{dC}{dx} = D \cdot S \cdot K \frac{C_{外} - C_{内}}{L}$$

透過速度 = 膜面積と濃度勾配に比例



$$J = D \cdot S \cdot \frac{dC}{dx} = D \cdot S \cdot K \frac{C_{外} - C_{内}}{L}$$

J:透過速度 D:拡散係数 S:膜面積 C:濃度 L:膜厚 K:分配係数

影響因子

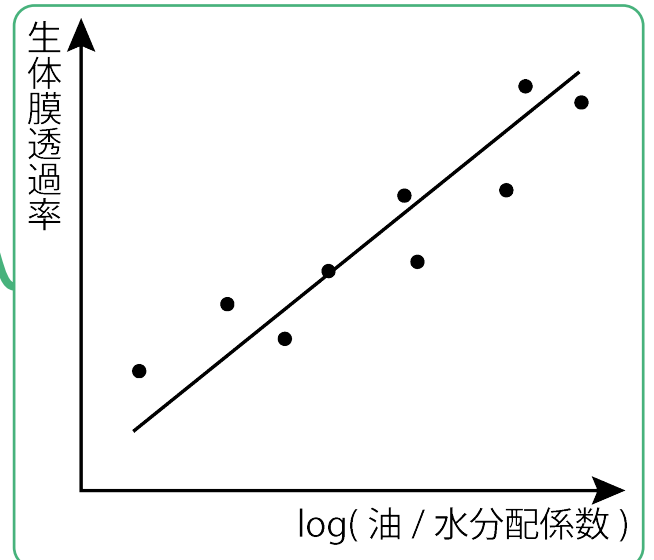
分子サイズ 大きいと通りにくい

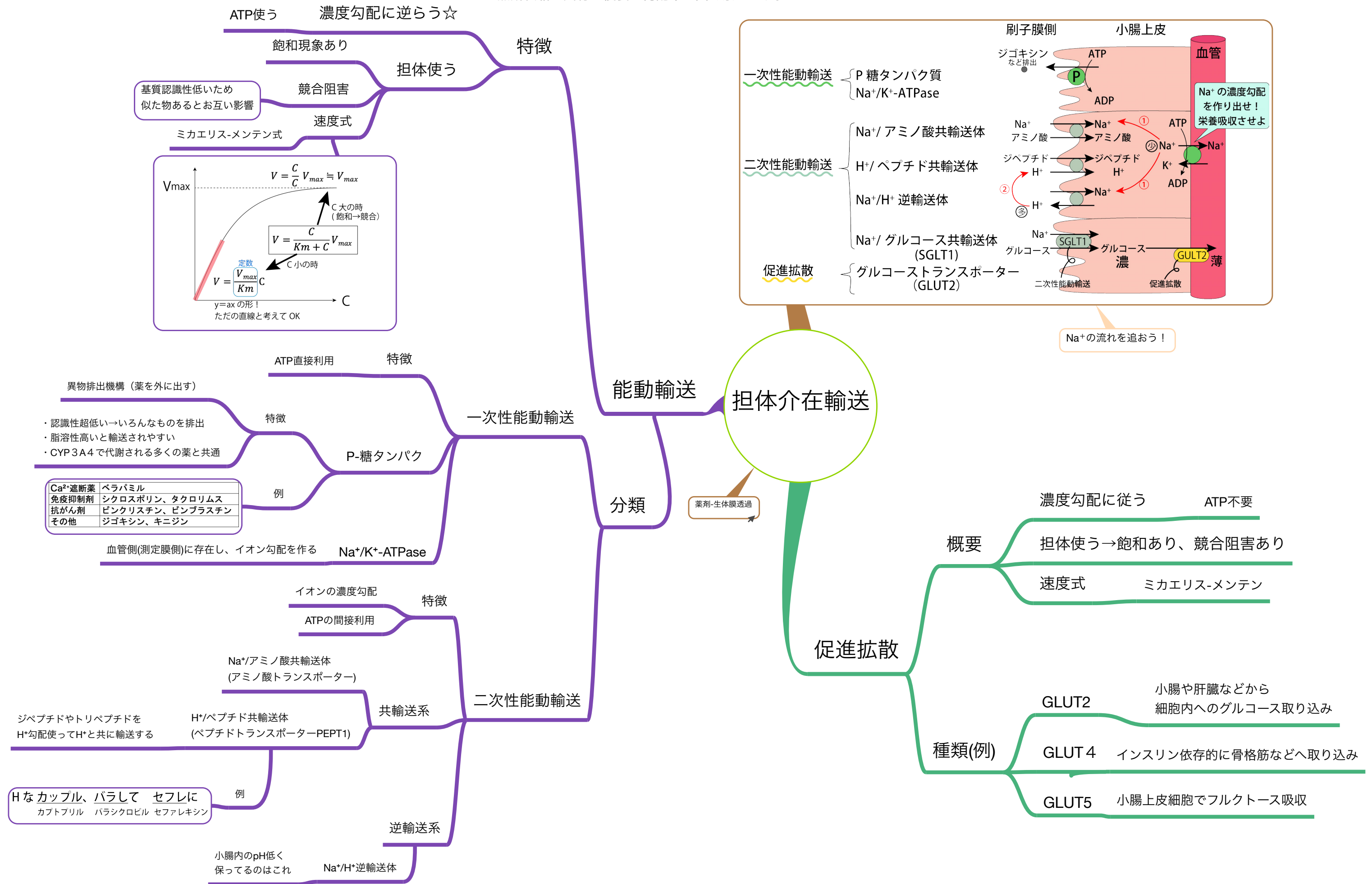
水素結合 水素結合能高い官能基
あると通りにくい

脂溶性 分配係数 (オクタノール/水)
ある程度高い方が通りやすい

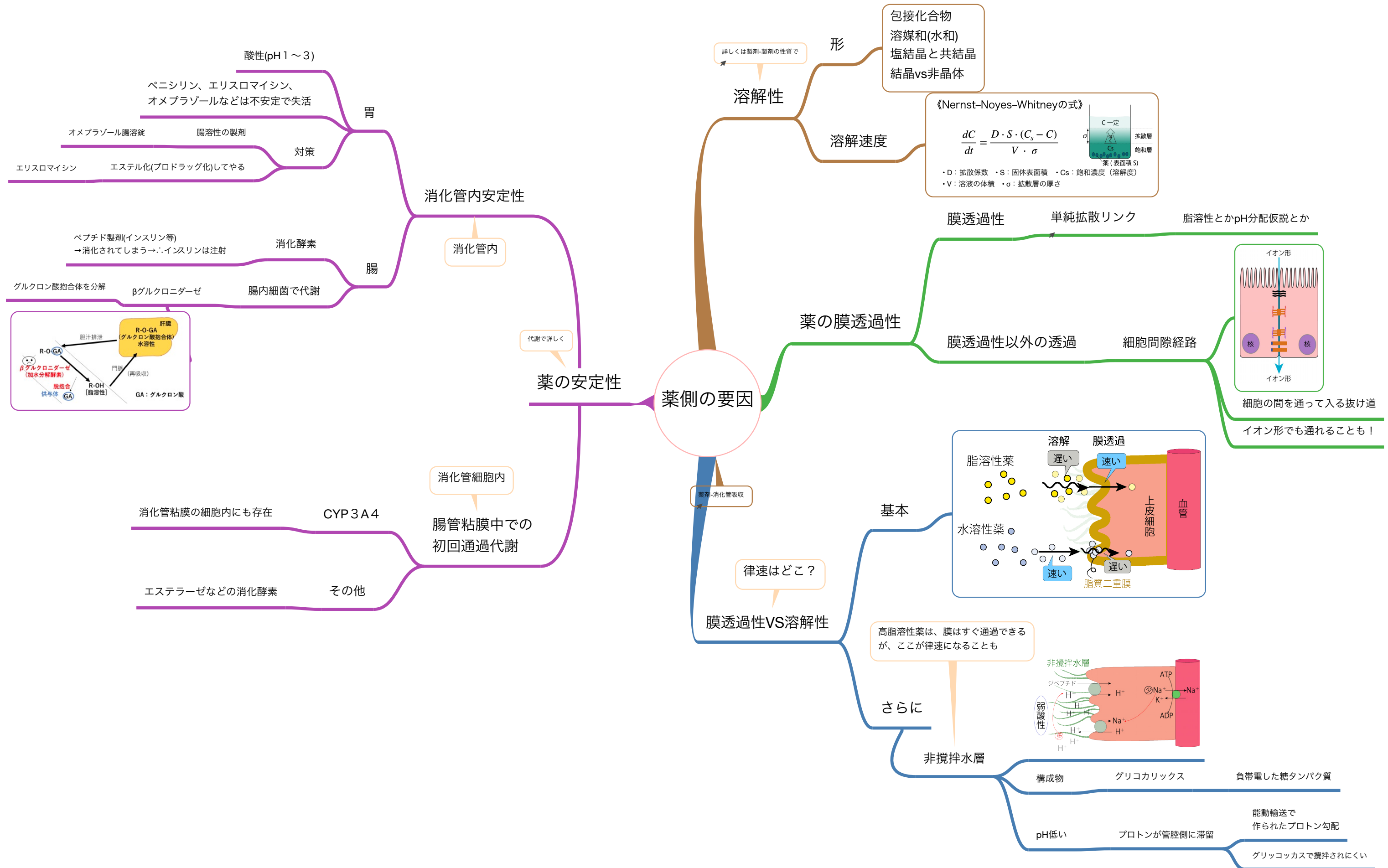
アミノ酸、グルコースなどは
通りにくいので、担体介在輸送で

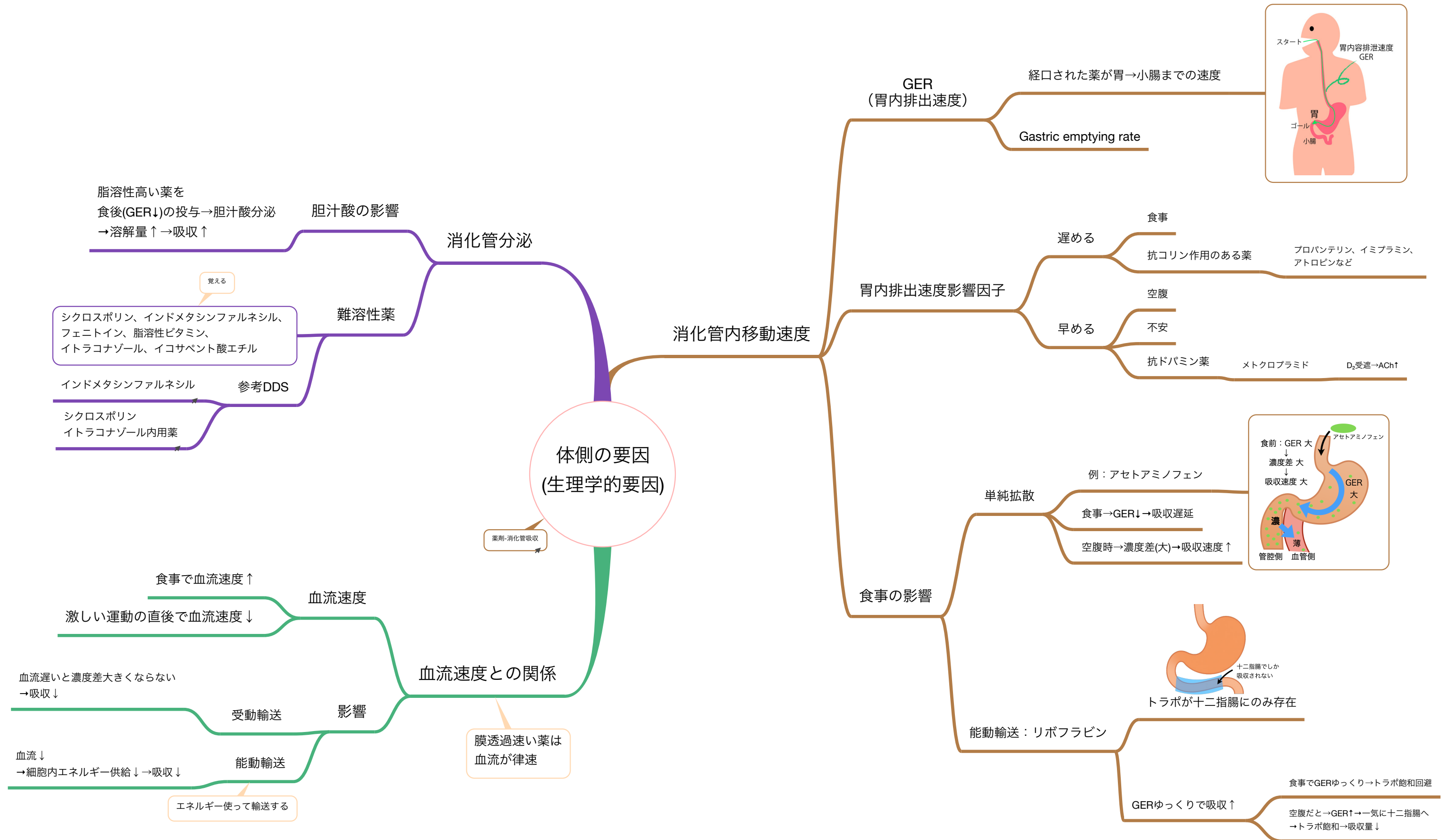
オクタノール/水分配係数

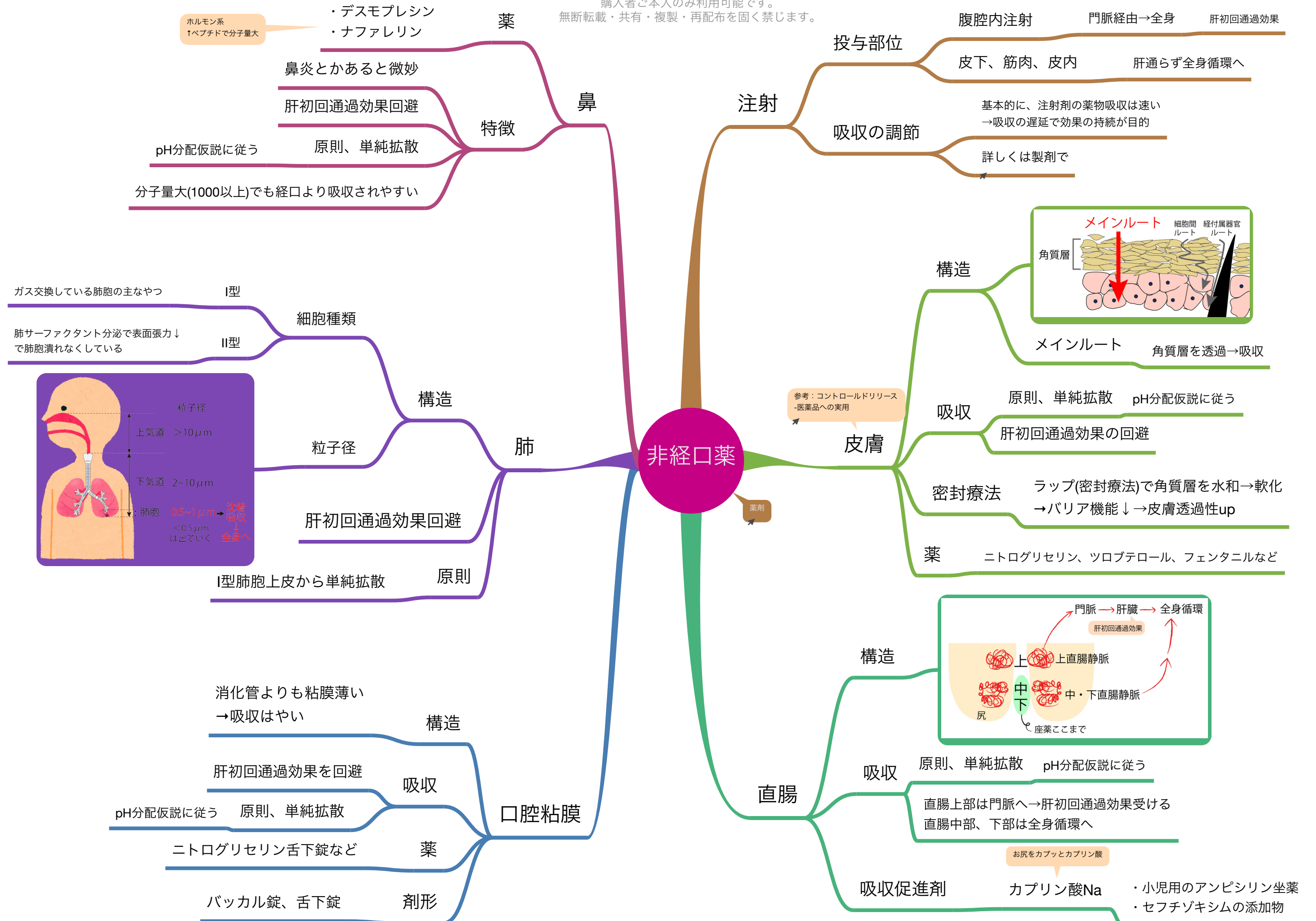


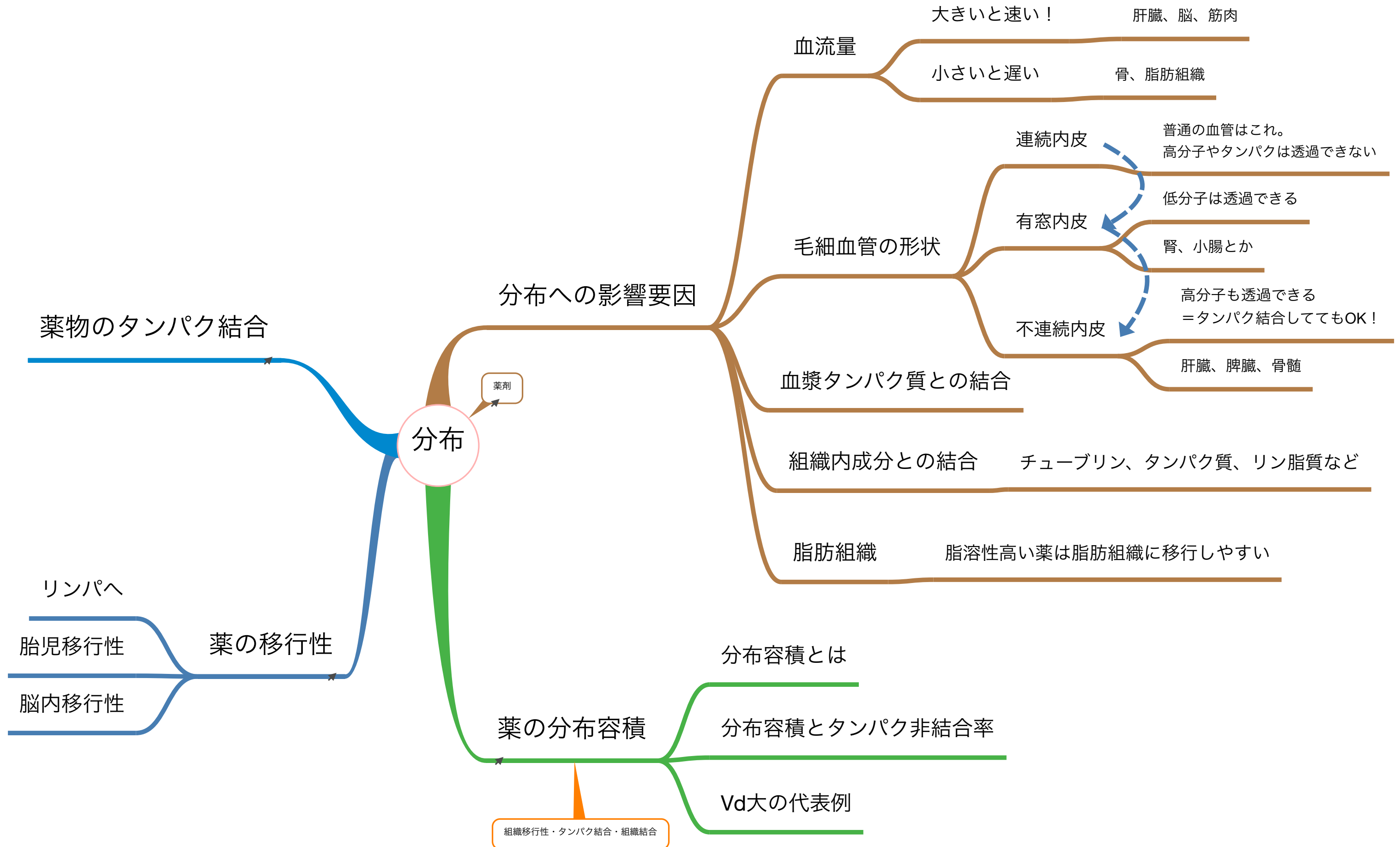


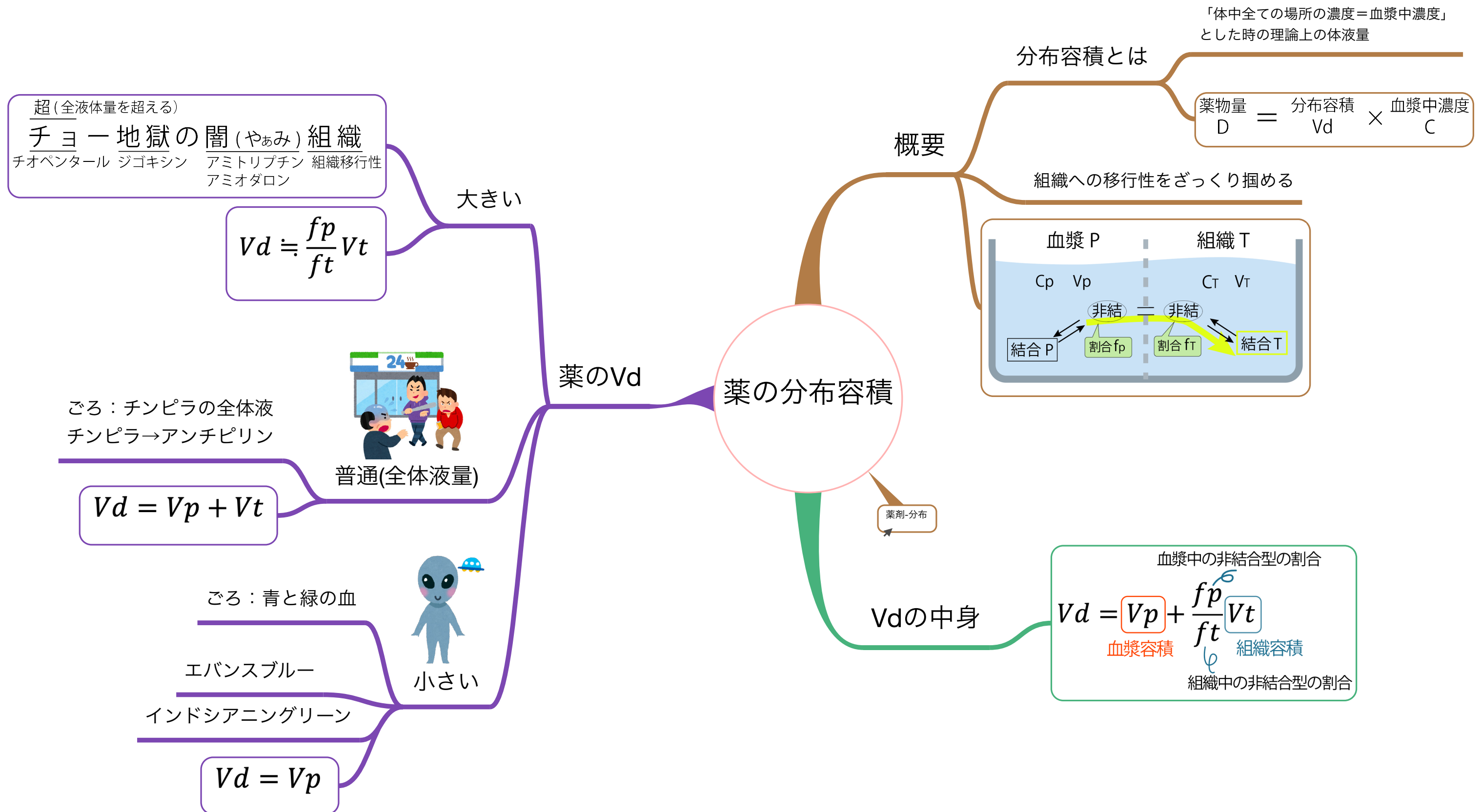


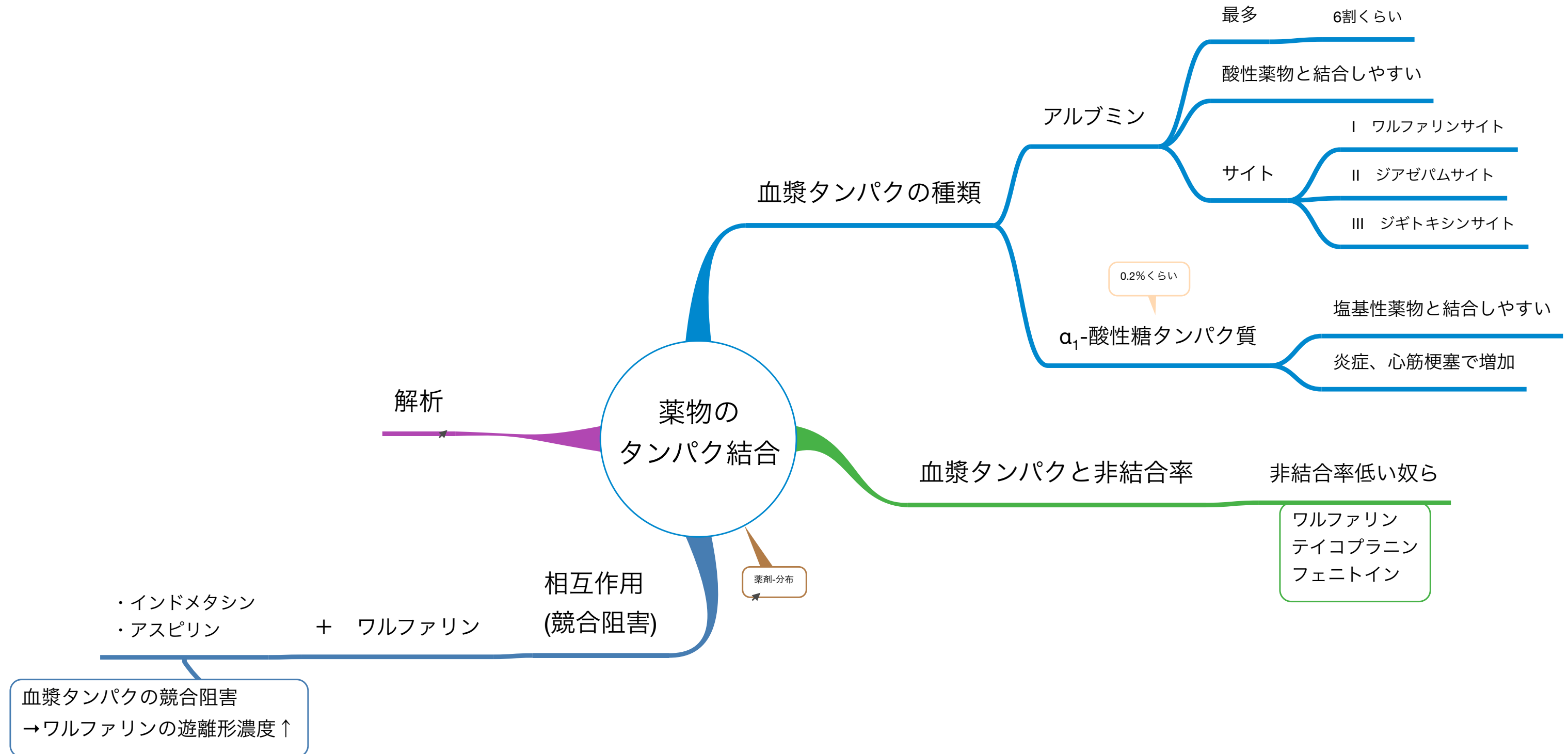


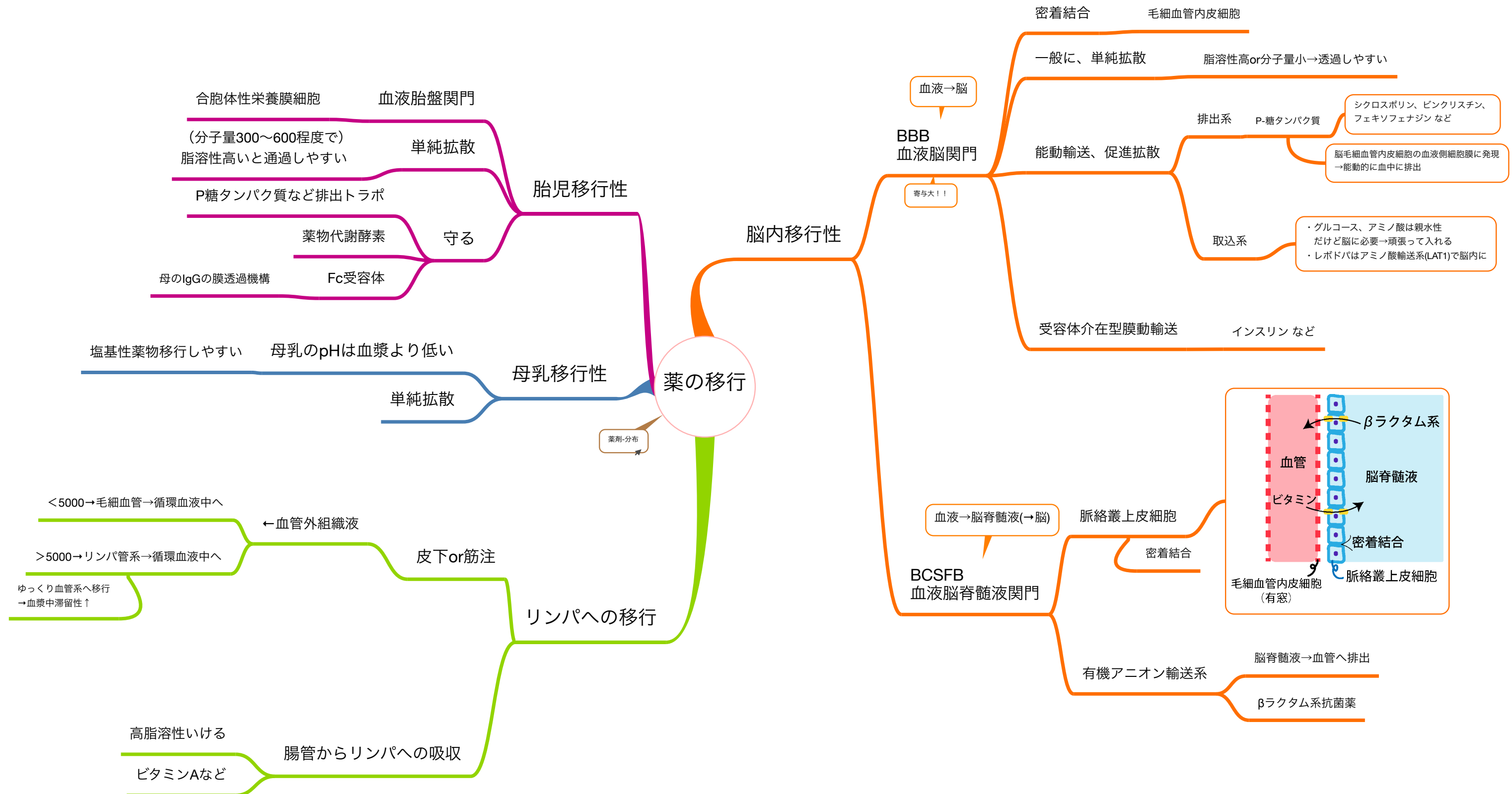




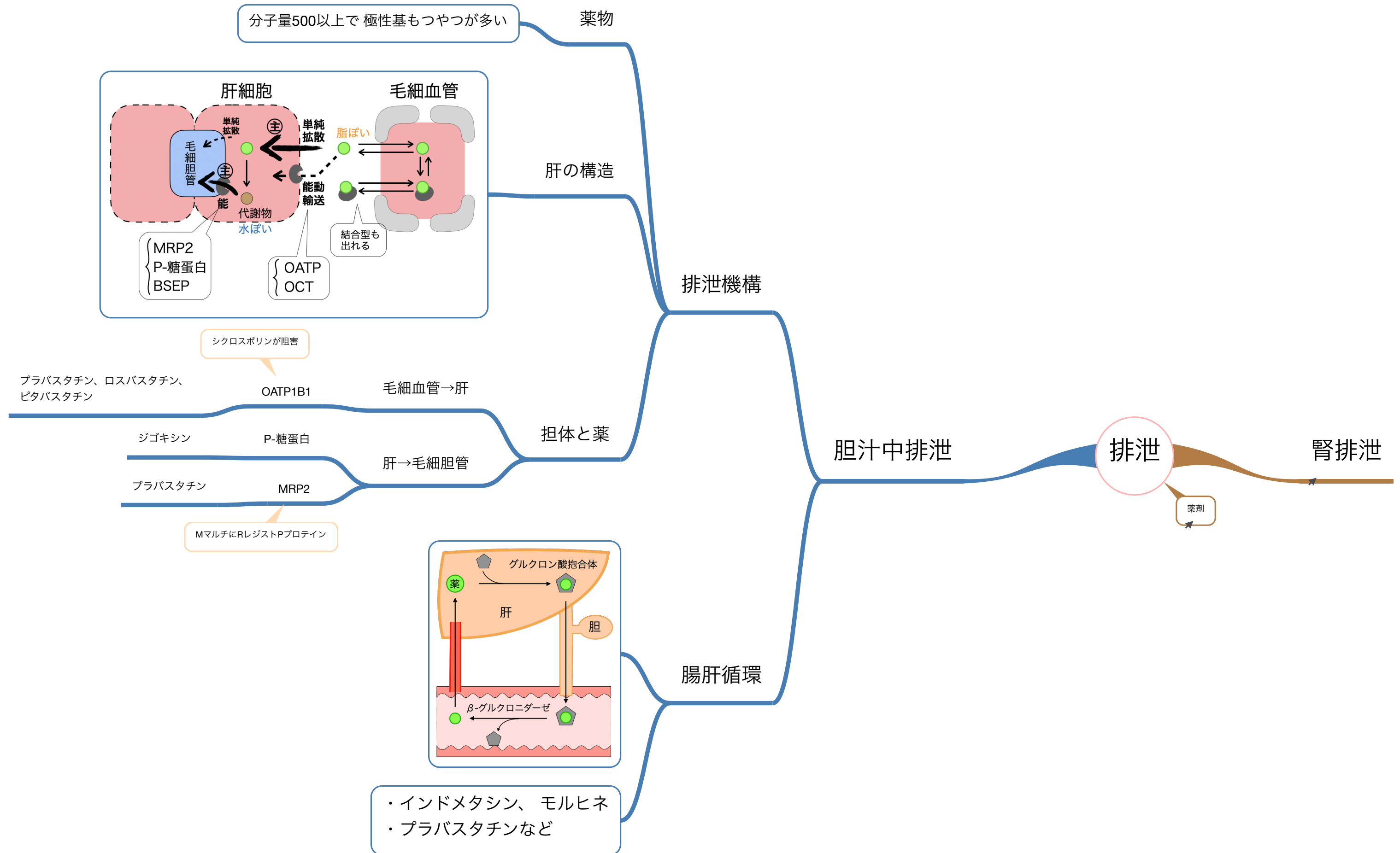












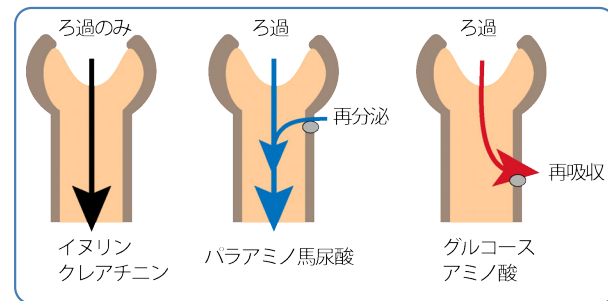
- X_u : 尿中排泄量
- t : 時間
- CL_r : 腎クリアランス
- C : 血中濃度

$$\frac{dX_u}{dt} = CL_r \cdot C$$

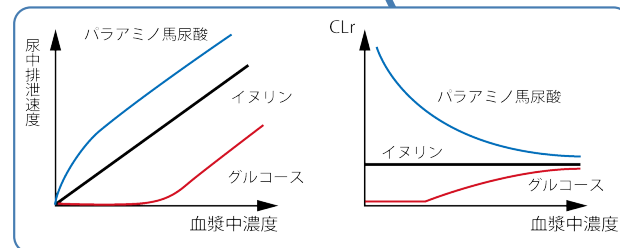
腎クリアランス CLr

- GFR: 糸球体ろ過速度
- f_p : 血漿タンパク非結合率
- CL_s : 分泌クリアランス
- R : 再吸収率

$$CL_r = (GFR \cdot f_p + CL_s) \cdot (1 - R)$$



排泄パターン



腎クリアランス

腎機能の指標

イヌリンは検査薬でクレアチニンは筋肉由来

CLr = GFR (正常値 100~130 ml/min)

糸球体のろ過のみ

イヌリン
クレアチニン*

$$CL_{Cr} (mL/min) = \frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)}}{72 \times S_{Cr} (mg/dL)} \quad (\text{女は} \times 0.85)$$

S_{Cr} : 血清クレアチニン濃度

Cockcroft-Gault式

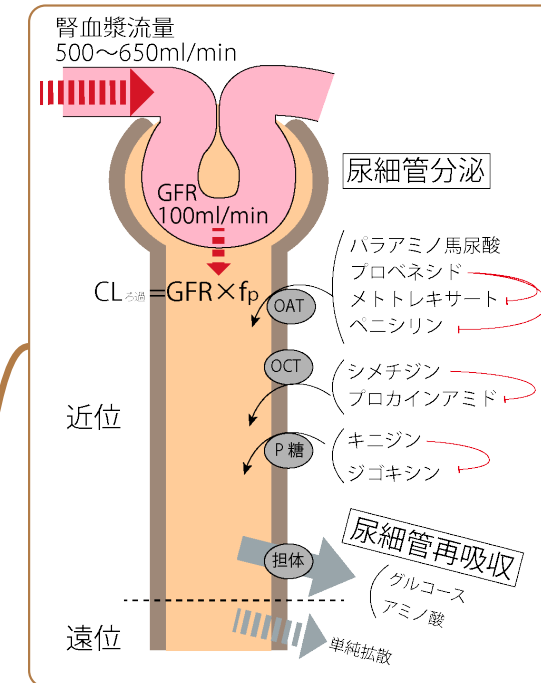
腎に流れてきたもの全て回収→排泄! (低濃度)

糸球体ろ過と近位尿細管の能動分泌→トラポ使う

パラアミノ馬尿酸

CLr = 腎血漿流量 (正常値 500~650 ml/min)

尿中排泄機構



腎排泄

薬剤-排泄

再吸収

遠位尿細管で単純拡散→再吸収が多い

pH変化

薬の挙動

(サリチル酸、フェノバルビタールなど)
酸性薬物→pH↓で分子型↑

尿のpH下がると
酸性薬物の再吸収↑

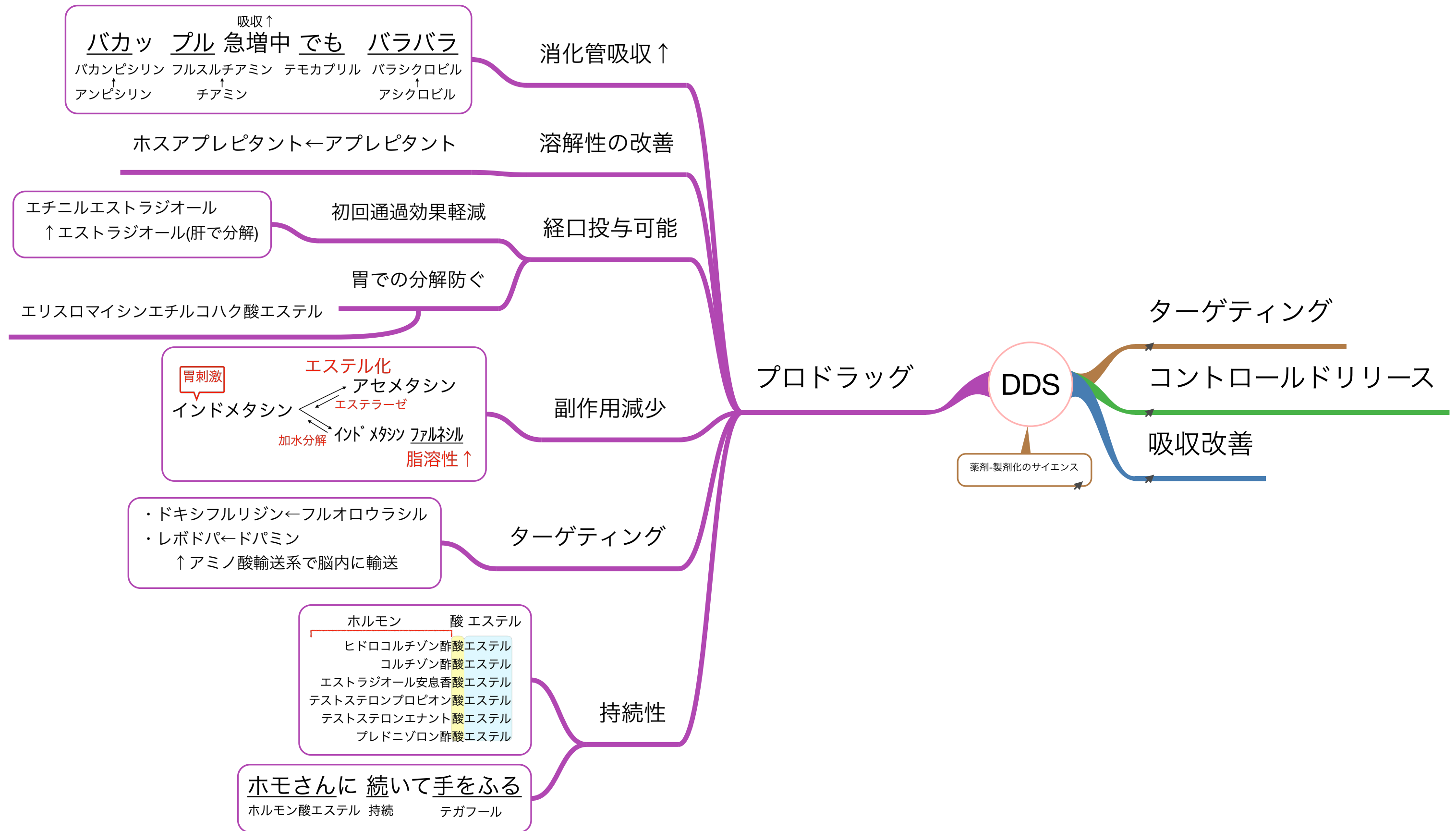
メタンフェタミンなど塩基性薬物

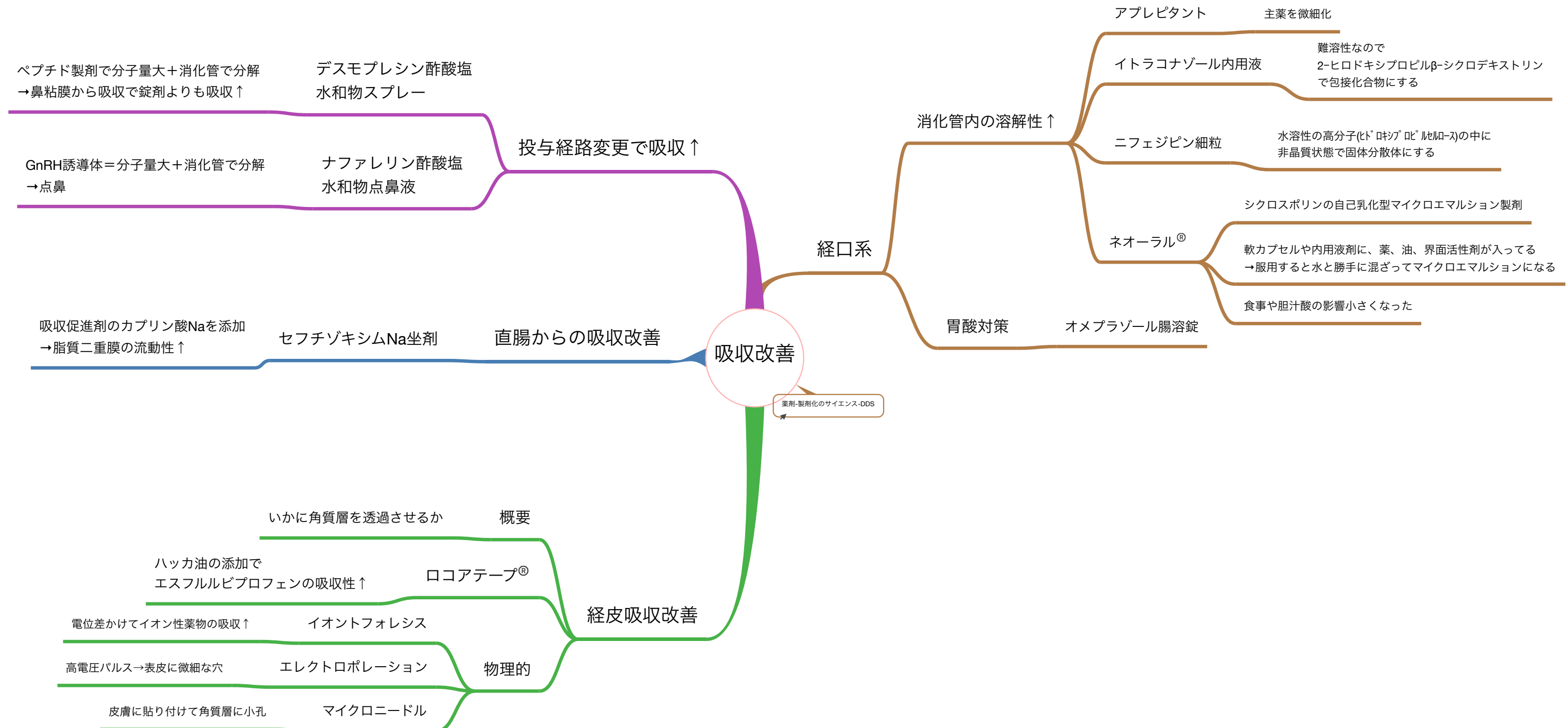
尿のpH下がると
塩基性薬物の再吸収↓

尿のpH変化させる薬

pH↑ 炭酸水素Na、アセタゾラミド

pH↓ 塩化アンモニウム、アスコルビン酸





薬剤-製剤化のサイエンス-DDS