

* 試験問題
試験問題

2022年度入学
大学院薬学研究科博士前期課程(第1回)
入学者一般選抜試験筆記試験問題

科目名
I 化学系
①

1

問1 次の(1)~(5)の化合物群について、括弧内の指定された順に並べよ。

(1) (a) ピロリジン (b) ピロリジン (c) ピロール
(共役酸の pK_a が大きい順)

> >

(2) (a) エタン (b) ベンゼン (c) エチン
(酸性度が高い順)

> >

(3) (a) ニトロベンゼン (b) アニソール (c) ベンゼン
(Br_2 との芳香族求電子置換反応に対する反応性が高い順)

> >

(4) (a) 酢酸 (b) α -クロロ酢酸 (c) α -ブromo酢酸
(酸性度が高い順)

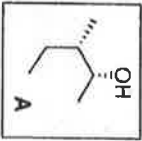
> >

(5) (a)安息香酸メチル (b) *p*-メチル安息香酸メチル
(c) *p*-ニトロ安息香酸メチル (アルカリ加水分解が起きやすい順)

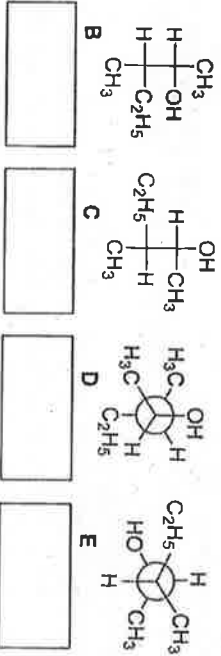
> >

問2 以下の各問に答えよ。

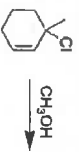
(1) 下の化合物 A を命名せよ (2つの不斉炭素の立体配置を含めること)。



(2) 化合物 A に対し、化合物 B~E の構造は、エナンチオマー、ジアステレオマー、あるいは A と同一かを示せ。

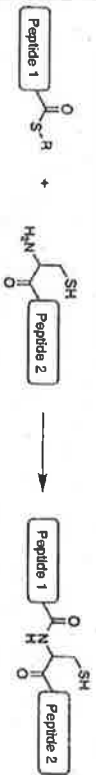


問3 次の反応では、4つの有機化合物が生成する。各生成物の構造(立体異性体は考慮しなくてよい)と、その段階的な反応機構を示せ。



問4 ヒスチジンは、側鎖にもつ五員環のN原子のうちの一つが酸により容易にプロトン化されるので、塩基性アミノ酸に分類される。どのN原子がプロトン化されるか、プロトン化された構造式を書いて答えなさい。また、その理由を説明しなさい。

問5 Native Chemical Ligation は、タンパク質の化学合成によく用いられる。C末端にチオエステルをもつペプチド1とN末端に無保護システインをもつペプチド2を、生体適合条件下(pH7, 20°C~37°C)に混ぜるだけで反応が進行し、縮合剤を必要とすることなく2つのペプチド鎖が連結する。この反応の段階的な反応機構を書きなさい。



受験番号*

2022年度入学
大学院薬学研究科博士前期課程(第1回)
入学者一般選抜試験・筆記試験問題

科目名
I 化学系

①

1

問1 次の(1)~(5)の化合物群について、括弧内の指定された順に並べよ。
各4点×5=20点

(1) (a) ビロリジン (b) ビロリジン (c) ビロール
(共役酸のpKaが大きい順)

b > a > c

(2) (a) エタン (b) ベンゼン (c) エチン
(酸性度が高い順)

c > b > a

(3) (a) ニトロベンゼン (b) アニオール (c) ベンゼン
(Br₂との芳香族求電子置換反応に対する反応性が高い順)

b > c > a

(4) (a) 酢酸 (b) α-クロロ酢酸 (c) α-ブロモ酢酸
(酸性度が高い順)

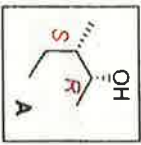
b > c > a

(5) (a) 安息香酸メチル (b) p-メチル安息香酸メチル
(c) p-ニトロ安息香酸メチル (アルカリ加水分解が起きやすい順)

c > a > b

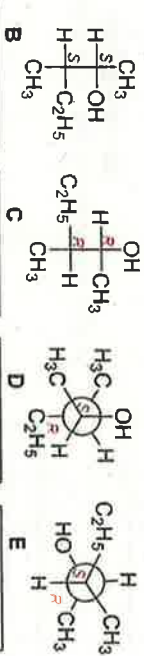
問2 以下の各問に答えよ。

(1) 下の化合物Aを命名せよ(2つの不斉炭素の立体配置を含めること)。
8点



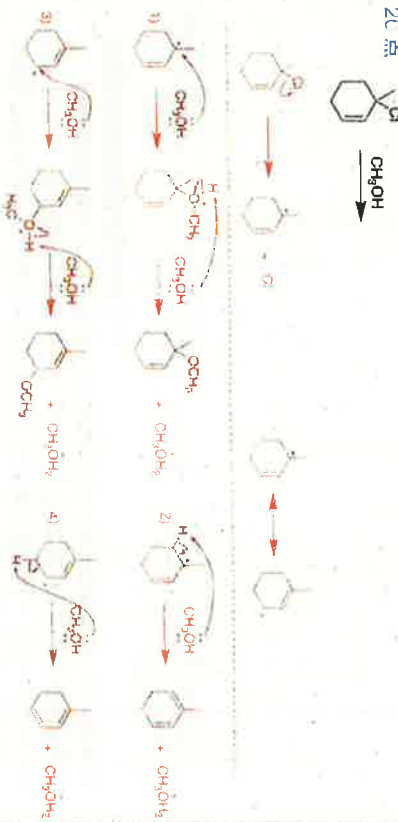
(2R,3S)-3-methylpentan-2-ol

(2) 化合物Aに対し、化合物B~Eの構造は、エナンチオマー、ジアステレオマー、あるいはAと同一かを示せ。
各3点×4=12点

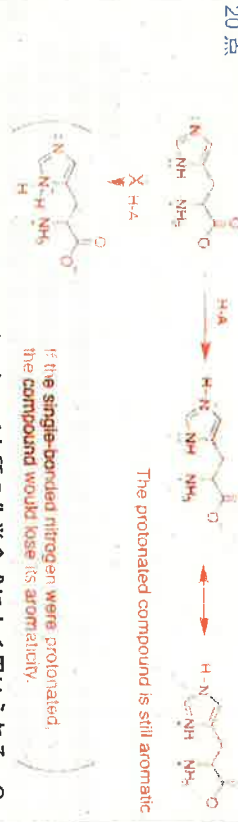


B ジアステレオマー
C ジアステレオマー
D エナンチオマー
E 同一

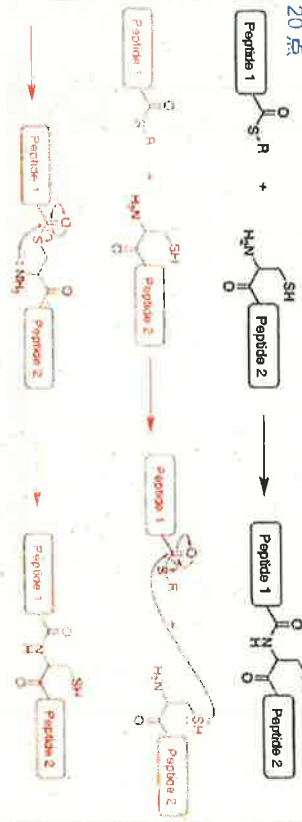
問3 次の反応では、4つの有機化合物が生成する。各生成物の構造(立体異性体は考慮しなくてよい)と、その段階的な反応機構を示せ。
20点



問4 ヒスチジンは、側鎖にもつ五員環のN原子のうちの一つが酸により容易にプロトン化されるので、塩基性アミノ酸に分類される。どのN原子がプロトン化されるか、プロトン化された構造式を書いて答えなさい。また、その理由を説明しなさい。
20点



問5 Native Chemical Ligationは、タンパク質の化学合成によく用いられる。C末端にチオエステルをもつペプチド1とN末端に無保護システインをもつペプチド2を、生体適合条件下(pH7, 20°C~37°C)に混ぜるだけで反応が進行し、縮合剤を必要とすることなく2つのペプチド鎖が連結する。この反応の段階的な反応機構を書きなさい。
20点



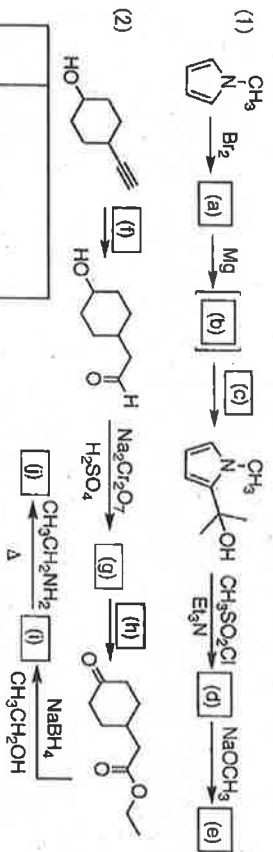
* 受験番号

2022年度入学
大学院薬学研究科博士前期課程(第1回)
入学者一般選抜試験・筆記試験問題

科目名
I 化学系
②

2

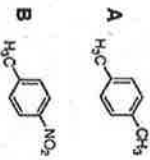
問1 次の一連の反応の(a)~(j)に当てはまる化合物または反応剤・反応条件を記せ。化合物は構造式で、反応剤は化学式または構造式で示せ。



(a)				
(b)	(c)		(d)	
(e)	(f)		(g)	
(h)	(i)		(j)	

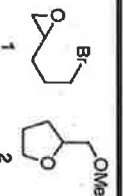
問2 次の各問に答えよ。

(1) ¹H NMRスペクトルにおいて、化合物Aは芳香族領域に主に1本のピークを示すのに対し、化合物Bは主に4本のピークを示す。この違いが生じる理由を簡潔に記せ。



(2) ペンタ-2-オンを質量分析(EI法)した場合、複数のフラグメントイオンが観測される。このうちMcLafferty転位に基づくフラグメントイオンの質量数(m/z)と構造を記せ。

問3 エポキシド1にNaOMeを作用させると主に5員環化合物2が得られた。(1) 反応機構を示せ。



(2) 副生する6員環化合物3の構造を示し、3が少量しか得られない理由を記せ。

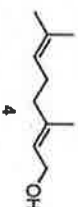
問4 ペンゼンから(2-メチルプロピル)ペンゼンを合成しようとしてAlCl₃存在下で1-クロロ-2-メチルプロパンを反応させたところ、望まない2種の化合物が得られた。(1) 2種の化合物の構造およびその生成機構を示せ。

(2) ペンゼンから(2-メチルプロピル)ペンゼンを合成する方法を示せ。

問5 Dewar ペンゼンは熱力学的に不安定にもかかわらず、非常に高温に加熱しないとペンゼンに異性化しない理由を記せ。



問6 アセト酢酸エチルとイソブレン(2-メチル-1,3-ブタジエン)を出発物質とし、化合物4を合成する方法を示せ。



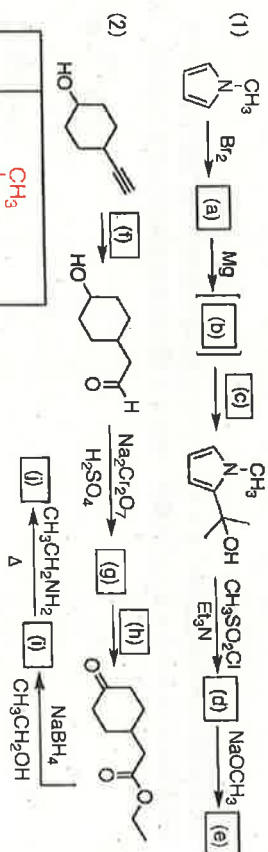
受験番号*

2022年度入学
 大学院薬学研究科前期課程(繰一回)
 薬学専攻・薬学実験Ⅰ

科目名
 ② 1 化学系

2

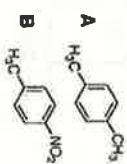
問1 次の一連の反応の(a)~(j)に当てはまる化合物または反応剤・反応条件を記せ。
 50点 化合物は構造式で、反応剤は化学式または構造式で示せ。



(a)	<chem>Cc1cc(Br)cn1</chem>	(c)	<chem>CC(=O)C</chem> , then <chem>H_3O^+</chem>	(d)	<chem>Cc1cc(O)cn1</chem> $\xrightarrow{\text{OSO}_2\text{CH}_3}$
(b)	<chem>Cc1ccn1[Mg]Br</chem>	(e)	1. <chem>BH_3/THF</chem> 2. <chem>NaOH, H_2O_2, H_2O</chem>	(f)	<chem>CC(=O)OCC1CCC(=O)C1</chem>
(e)	<chem>Cc1cc(O)cn1</chem>	(f)	2. <chem>NaOH, H_2O_2, H_2O</chem>	(g)	<chem>CC(=O)OCC1CCC(=O)C1</chem>
(h)	<chem>CH_3CH_2OH</chem> <chem>C_6H_7N</chem> <chem>C=C=NC_6H_7</chem>	(i)	<chem>OCC1CCC(=O)C1</chem>	(j)	<chem>OCC1CCC(=O)C1</chem>

問2 次の各問に答えよ。10点

(1) $^1\text{H NMR}$ スペクトルにおいて、化合物Aは芳香族領域に主に1本のピークを示すのに対し、化合物Bは主に4本のピークを示す。この違いが生じる理由を簡潔に記せ。

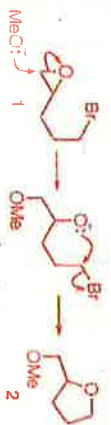


Aでは化合物の対称性のため芳香族水素が全て磁氣的等価となり同一の化学シフトを示すが、Bでは非等価な水素が2種類生じてそれぞれ化学シフトを示すとともに互いにカップリングするため合計4本のピークを示す。

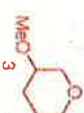


(2) ペンタン-2-オンを質量分析(EI法)した場合、複数のフラグメントイオンが観測される。このうち McLafferty 転位に基づくフラグメントイオンの質量数(m/z)と構造を記せ。

問3 エポキシド1にNaOMeを作用させると主に5員環化合物2が得られた。
 10点 2が得られた。
 (1) 反応機構を示せ。

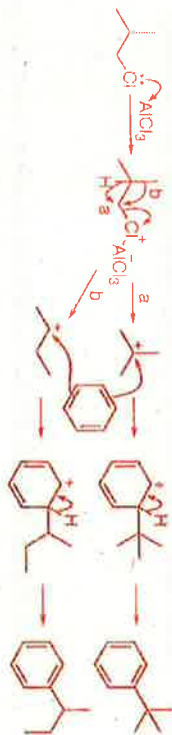


(2) 副生する6員環化合物3の構造を示し、3が少量しか得られない理由を記せ。

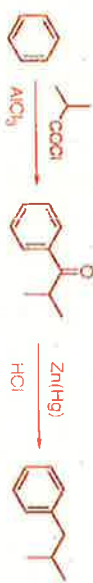


塩基性条件下でのエポキシドの開環反応では、求核剤は立体的に空いている側の炭素原子を攻撃するから

問4 ペンゼンから(2-メチルプロピル)ペンゼンを合成しようとしてAlCl₃存在下で1-クロロ-2-メチルプロパンを反応させたところ、望まない2種の化合物が得られた。
 (1) 2種の化合物の構造およびその生成機構を示せ。



(2) ペンゼンから(2-メチルプロピル)ペンゼンを合成する方法を示せ。

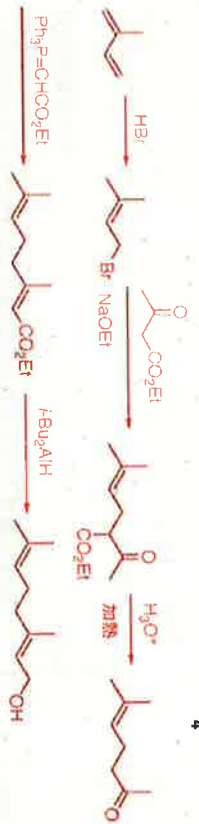


問5 Dewar ペンゼンは熱力学的に不安定にもかかわらず、非常に高温に加熱しないとペンゼンに異性化しない理由を記せ。



Dewar ペンゼンがペンゼンに異性化するためには逆旋的に電子環状反応が起こらなければならないが、加熱条件下での同旋的な反応のみ許容だから

問6 フェルト酢酸エチルとイソプレノン(2-メチル-1,3-ブタジエン)を出発物質とし、化合物4を合成する方法を示せ。



3	科目名	得点	2022年度入学 大学院薬学研究科博士前期課程(第1回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号*
	Ⅱ 物理系 ①			_____

1. ある薬物 A, B, Cの25°Cにおける分解は、それぞれ0次、1次、2次反応式に従うとする。薬物A, B, Cの初濃度が200 mg・mL⁻¹のとき、それらの半減期は全て2時間であった。薬物A, B, Cのそれぞれの反応速度定数(単位を含めること)を求めよ。ただし、ln2=0.69とする。

2. ある蛋白質溶液の吸光度を、光路長 1cmの石英セルを用い、波長280 nmで測定したところ、吸光度A₂₈₀=0.480であった。この蛋白質の分子量を25,000として、この蛋白質のモル濃度mol・L⁻¹およびmg/mLを求めよ。ただし、この蛋白質のモル吸光係数はε=3.0×10⁴ L・mol⁻¹・cm⁻¹とする。

3. D-グルコース6-リン酸⇌D-フルクトース6-リン酸の25°Cにおける平衡定数は0.30であった。25°Cにおける標準反応ギブスエネルギー(kJ・mol⁻¹)を求めよ。ただし、気体定数は8.31 J・K⁻¹・mol⁻¹とする。また、ln3=1.10、ln10=2.30とする。

4. 水素分子 H₂の結合を切るためのエネルギーは432 kJ・mol⁻¹である。光吸収によって水素分子を解離するためには、少なくとも波長を何nm以下にする必要があるか。ただし、プランク定数は6.6×10⁻³⁴ (J・s)、光の速度は3.0×10⁸ (m・s⁻¹)、アボガドロ定数を6.0×10²³ (mol⁻¹)とする。

5. NMR計測によって得られるパラメータを以下の表のA群に示す。各パラメータによって得られる生体分子の構造情報をひとつずつB群より選び、表を完成させなさい。B群: 運動性、化学的環境、二面角、原子核間距離

A群	B群
スピンスピン結合定数	
NOE強度	
緩和時間	
化学シフト	

6. 気体の分子運動に関する以下の問いに答えなさい。

(1) 量子力学によれば、長さがaである1次元の井戸型ポテンシャルにおける質量mの粒子のエネルギー固有値E_nは、以下の式で表すことができる。この系の分配関数Z_{trans}を求めなさい。ただし、プランク定数をh、ボルツマン定数をk、温度をT、nは正の整数とする。

$$E_n = \frac{h^2 n^2}{8ma^2}$$

(2) 上記1の結果を参考にして、一辺の長さがaである3次元の立方体に閉じ込められた質量mの気体分子の並進運動の分配関数Z_{trans}を求めなさい。また、この分配関数Z_{trans}を用いて気体分子1モルの並進運動のエネルギーの平均値を求めなさい。ただし、計算にあたっては以下の式を用いてよい。

$$\int_0^{\infty} e^{-ax^2} dx = \frac{1}{2} \sqrt{\frac{\pi}{a}}$$

3	科目名	得点	受験番号*
	Ⅱ 物理系 ①		2022年度入学 大学院薬学研究科博士前期課程(第1回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題

1. ある薬物 A, B, C の 25°C における分解は、それぞれ 0 次、1 次、2 次反応式に従うとする。薬物 A, B, C の初濃度が 200 mg・mL⁻¹ のとき、それらの半減期は全て 2 時間であった。薬物 A, B, C のそれぞれの反応速度定数(単位を含めること)を求めよ。ただし、ln2=0.69 とする。

(各5点、計15点)

薬物 A (0 次反応)
 $k = C_0 / 2t_{1/2} = 200 \text{ (mg} \cdot \text{mL}^{-1}) / 2 \times 2 \text{ (h)} = 50.0 \text{ (mg} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1})$
 薬物 B (1 次反応)
 $k = \ln 2 / t_{1/2} = 0.69 / 2 \text{ (h)} = 0.35 \text{ (h}^{-1})$
 薬物 C (2 次反応)
 $k = 1 / C_0 \cdot t_{1/2} = 1 / 2 \text{ (h)} \times 200 \text{ (mg} \cdot \text{mL}^{-1}) = 2.5 \times 10^3 \text{ (mg}^{-1} \cdot \text{mL} \cdot \text{h}^{-1})$

2. ある蛋白質溶液の吸光度を、光路長 1cm の石英セルを用い、波長 280 nm で測定したところ、吸光度 $A_{280} = 0.480$ であった。この蛋白質の分子量を 25,000 として、この蛋白質のモル濃度 mol・L⁻¹ および mg/ml を求めよ。ただし、この蛋白質のモル吸光係数は $\epsilon = 3.0 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ とする。

(各5点、計10点)

ランベルト・ベールの公式 $A = \epsilon c l$ より、
 $C = 0.480 / (3.0 \times 10^4) = 1.6 \times 10^{-5} \text{ (mol} \cdot \text{L}^{-1})$
 $1.6 \times 10^{-5} \times 25000 \text{ (g/L)} = 0.400 \text{ (mg/ml)}$

3. D-グルコース 6-リン酸 ⇌ D-フルクトース 6-リン酸の 25°C における平衡定数は 0.30 であった。25°C における標準反応ギブスエネルギー (kJ・mol⁻¹) を求めよ。ただし、気体定数は 8.3 J・K⁻¹・mol⁻¹ とする。また、ln3=1.10、ln10=2.30 とする。

(10点)

$\Delta G = -R \cdot T \ln K$
 $= -8.3 \text{ (J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}) \times 298 \text{ (K)} \times \ln 0.3$
 $\times \ln 0.3 = \ln 3 / 10 = \ln 3 - \ln 10 = 1.10 - 2.30 = -1.2$
 $= -8.3 \text{ (J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}) \times 298 \text{ (K)} \times (-1.2)$
 $= 2968.08 \text{ (J} \cdot \text{mol}^{-1}) = 2.97 \text{ (kJ} \cdot \text{mol}^{-1})$

4. 水素分子 H₂ の結合を切るためのエネルギーは 432 kJ・mol⁻¹ である。光吸収によって水素分子を解離するためには、少なくとも波長を何 nm 以下にする必要があるか。ただし、プランク定数は 6.6 × 10⁻³⁴ (J・s)、光の速度は 3.0 × 10⁸ (m・s⁻¹)、アボガドロ定数を 6.0 × 10²³ (mol⁻¹) とする。

(10点)

$E = h\nu = h \cdot c / \lambda$
 $432 \times 10^3 = 6.6 \times 10^{-34} \text{ (J} \cdot \text{s)} \times (3.0 \times 10^8 \text{ (m} \cdot \text{s}^{-1}) / \lambda \times 10^{-9}) \times 6.0 \times 10^{23}$
 $\lambda = 275 \text{ (nm)}$

5. NMR 計測によって得られるパラメータを以下の表の A 群に示す。各パラメータによって得られる生体分子の構造情報をひとつずつ B 群より選び、表を完成させなさい。B 群: 運動性、化学的環境、二面角、原子核間距離

(各5点、計20点)

A 群	B 群
スピンスピン結合定数	二面角
NOE 強度	原子核間距離
緩和時間	運動性
化学シフト	化学的環境

6. 気体の分子運動に関する以下の問いに答えなさい。

(1) 量子力学によれば、長さが a である 1 次元の井戸型ポテンシャルにおける質量 m の粒子のエネルギー固有値 E_n は、以下の式で表すことができる。この系の分配関数 Z_x を求めなさい。ただし、プランク定数を h 、ボルツマン定数を k 、温度を T 、 n は正の整数とする。

(10点)

$$E_n = \frac{h^2 n^2}{8ma^2}$$

$$Z_x = \sum_n e^{-E_n/kT} \text{ より } Z_x = \sum_n e^{-n^2 h^2 / (8ma^2 kT)}$$

(2) 上記1の結果を参考にして、一辺の長さが a である 3 次元の立方体に閉じ込められた質量 m の気体分子の並進運動の分配関数 Z_{trans} を求めなさい。また、この分配関数 Z_{trans} を用いて気体分子 1 モルの並進運動のエネルギーの平均値を求めなさい。ただし、計算にあたっては以下の式を用いてよい。

$$\int_0^\infty e^{-ax^2} dx = \frac{1}{2} \sqrt{\frac{\pi}{a}}$$

$$Z_x = \int_0^\infty e^{(-n^2 h^2 / (8ma^2 kT))} dn \text{ より}$$

$$= \frac{a(2\pi m k T)^{1/2}}{h}$$

(計25点)

$$\text{xyz 軸は等方的であるためそれぞれの積で与えられる、} Z_{\text{trans}} = \frac{v(2\pi m k T)^{3/2}}{h^3}$$

(5点)

$$\text{分配関数式を用いて、} U = N k T^2 \frac{\partial \ln Z_{\text{trans}}}{\partial T} = \frac{3}{2} N k T$$

(10点)

$$k = \frac{R}{N_A} \text{ より } U = \frac{3}{2} R T$$

(10点、回答だけでもよし)

4	科目名 Ⅱ 物理系 ②	得点	2022年度入学 大学院薬学研究科博士前期課程(第1回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号* _____
---	-------------------	----	-----------------------------------------------------	----------------

問1 次の用語を説明しなさい。

1-1 界面活性剤のクラフト点および曇点

1-2 コロイド粒子のブラウン運動およびチンダル現象

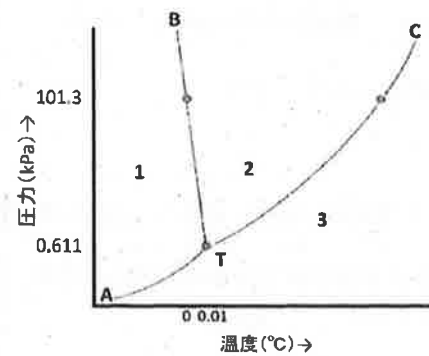
1-3 塑性流動(ピンガム流動)および準粘性流動

1-4 臨界相対湿度およびエルダーの仮説

問2 右の図はある物質の状態図である。次の問いに答えなさい。

2-1 1, 2, 3の領域の物質の状態

2-2 曲線BT、曲線CT、曲線AT、点Tの名称



4	科目名	得点	2022年度入学 大学院薬学研究科博士前期課程(第1回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号*
	Ⅱ 物理系 ②			_____

問1 次の用語を説明しなさい。

1-1 界面活性剤のクラフト点および曇点 各10点 = 20点

クラフト点: イオン性界面活性剤の溶解度が急激に上昇する温度である。溶解度が急激に上昇するのはミセルが形成されるためである。逆に、界面活性剤を水に溶解したエマルションを冷却したときに界面活性剤が析出する温度のこと。

曇点: 非イオン性界面活性剤水溶液の温度を上昇させたとき白濁し始める温度。
臨界ミセル温度を上回る特定の温度で、非イオン性界面活性剤は不透明な濁った溶液となり、界面活性剤を豊富に含む層と水溶性の層とに分離する。

1-2 コロイド粒子のブラウン運動およびチンダル現象 各10点 = 20点

ブラウン運動: 周囲の分散媒の分子が熱運動によってコロイド粒子に不規則に衝突し、コロイド粒子が不規則な運動をする現象である。

チンダル現象: コロイド分散系に光を当てると光の散乱(主にミーの散乱)により光の通路が見える現象

1-3 塑性流動(ビンガム流動)および準粘性流動 各10点 = 20点

塑性流動: 応力がある値(降伏値)を超えるまで流動せず、降伏値以上の応力ではニュートン流動と同じようにせん断速度に比例した流動を示す。

準粘性流動: せん断速度の増大により粘度が減少して流動しやすくなる現象

1-4 臨界相対湿度およびエルダーの仮説 各10点 = 20点

臨界相対湿度: 水溶性の物質では、ある相対湿度以上で急激に吸湿量が増大する場合がある。このような変化の起こる相対湿度を臨界相対湿度という。
臨界相対湿度は飽和水溶液の蒸気圧が空気中の蒸気圧に等しい点である。

エルダーの仮説: 水溶性物質同士の混合物の臨界相対湿度は、混合比率と無関係に、それぞれの臨界相対湿度を掛け合わせた値になる。したがって、水溶性物質を混合すると臨界相対湿度はそれぞれの物質単体より小さくなる。

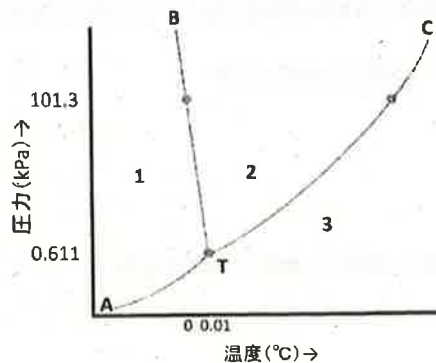
問2 右の図はある物質の状態図である。次の問いに答えなさい。

2-1 1, 2, 3の領域の物質の状態 各4点 = 12点

1:固相 2:液相 3:気相

2-2 曲線BT、曲線CT、曲線AT、点Tの名称 各2点 = 8点

曲線BT:融解曲線 曲線CT:蒸気圧曲線 曲線AT:昇華(圧)曲線
点T:三重点



5	科目名 Ⅲ生物系 ①	得点	2022年度入学 大学院薬学研究科博士前期課程(第1回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号* _____
---	-------------------------	----	-----------------------------------------------------	----------------

問1 中枢神経系の細胞は神経細胞とグリア細胞に大別される。それぞれについて構造と機能を概説せよ。グリア細胞については、分類も含むこと。

問2 以下の文章は間違っている。どこが間違っているのか、説明せよ。

(i) アミロースを加水分解すると α -グルコース溶液が、セルロースを加水分解すると β -グルコース溶液が、それぞれ得られる。

(ii) 血液型がAB型の人、H抗原にN-アセチルガラクトサミンとガラクトースが両方結合した構造の糖鎖を有する。

(iii) α ヘリックスを主に安定化しているのは、アミノ酸残基の側鎖の間に働く水素結合である。

(iv) コレラ毒素は三量体Gタンパク質 α サブユニットのGTPase活性を阻害し、細胞内サイクリックAMP濃度を低下させる。

問3 以下の物質のうち二つを選んで、化学的構造と、生体内での機能を述べよ。

ヒアルロン酸

ヒストン

ホスファチジルセリン

テストステロン

問4 ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)の原理を、以下の言葉を全て用いて説明せよ。プライマー、アニーリング、耐熱性

問5 消化管から放出されるホルモンを2種類あげ、その機能をそれぞれ説明せよ。

問1 中枢神経系の細胞は、神経細胞とグリア細胞に大別される。それぞれについて、構造と機能を概説せよ。グリア細胞については、分類も含むこと。20点

典型的な神経細胞は、細胞体、軸索、樹状突起からなる。樹状突起は他の神経細胞や感覚器からの入力を受ける構造である。グリア細胞は、アストロサイト、オリゴデンドロサイト、ミクログリアに大別される。アストロサイトは、細胞外環境の調節や神経細胞間シナプス機能の調節を行っているオリゴデンドロサイトは髄鞘を形成し、跳躍伝導を可能にしている。ミクログリアは免疫系細胞に由来し、死細胞や不要物質の除去や、免疫反応に関与する。

問2 以下の文章は間違っている。どこが間違っているのか、説明せよ。各5点、全20点

(i) アミロースを加水分解すると α -グルコース溶液が、セルロースを加水分解すると β -グルコース溶液が、それぞれ得られる。

グルコースは溶液中で α -グルコース、 β -グルコース、開環状の平衡状態にあるので、 α -グルコース溶液、 β -グルコース溶液というものは存在しない。

(ii) 血液型がAB型の人は、H抗原にN-アセチルガラクトサミンとガラクトースが両方結合した構造の糖鎖を有する。血液型がAB型の人はH抗原にN-アセチルガラクトサミンが結合した糖鎖と、ガラクトースが結合した糖鎖の両方を有する。両方が結合した糖鎖は存在しない。

(iii) α ヘリックスを主に安定化しているのは、アミノ酸残基の側鎖の間に働く水素結合である。 α ヘリックスは、アミノ酸残基の主鎖（ペプチド結合）を構成する原子の間に働く水素結合である。

(iv) コレラ毒素は三量体Gタンパク質 α サブユニットのGTPase活性を阻害し、細胞内サイクリックAMP濃度を低下させる。コレラ毒素は三量体Gタンパク質 α サブユニットのGTPase活性を阻害するので、アデニル酸シクラーゼは活性化されたままになり、細胞内サイクリックAMP濃度は上昇する。

問3 以下の物質のうち二つを選んで、化学的構造と、生体内での機能を述べよ。各10点、全20点

ヒアルロン酸 ヒストン ホスファチジルセリン テストステロン

ヒアルロン酸 N-アセチルグルコサミンとD-グルクロン酸の繰り返し構造をもつグリコサミノグリカンの一種。皮膚や関節液などに存在し、保水や潤滑の機能を果たしている。

ヒストン 核内でDNAを巻き付けているタンパク質。DNAの格納に重要であるとともに、様々な翻訳後修飾を受けることで遺伝子発現の調節に関与する。

ホスファチジルセリン 極性基にセリンをもつグリセリン脂質。細胞内では様々な酵素の活性化や小胞輸送に関与する。通常は細胞膜の外側にはほぼ存在せず、アポトーシス（細胞死）のときには露出する。

テストステロン ステロイド骨格をもつ男性ホルモン的一种。睾丸や副腎から分泌され、発達期には男性化を促す。筋肉量や骨量を増大させる。

問4 ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）の原理を、以下の言葉を全て用いて説明せよ。変性、プライマー、アニーリング、耐熱性20点

少量の鋳型DNAと、その中にある20~30残基程度の配列をもつ一本鎖オリゴDNAプライマー2種類と、耐熱性DNAポリメラーゼと、モノマーのデオキシヌクレオチドを混合する。95℃程度に加熱すると、鋳型DNAが二つの一本鎖に変性する。その後温度を下げることで、プライマーと鋳型DNAがアニーリングする。続いて、耐熱性DNAポリメラーゼの至適温度まで上げると、DNA合成が開始される。このサイクルを繰り返すことで、プライマーに挟まれた領域だけが指数関数的に増幅される。

問5 消化管から放出されるホルモンを2種類あげ、その機能をそれぞれ説明せよ。20点

ガストリン 胃の幽門部から分泌される。ペプシノゲン分泌促進、胃酸分泌促進作用、インスリン分泌促進作用などをもつ。

セクレチン 十二指腸から分泌され、重炭酸塩に富んだ胆汁の分泌を上昇させる。

CCK-PZ（コレシストキニン） 十二指腸から分泌され、膵臓からの消化酵素分泌促進作用を示す。

GLP-1, GIP 小腸から分泌され、膵臓 β 細胞からのインスリン分泌を促進する。

6	科目名 Ⅲ生物系 ②	得点	2022年度入学 大学院薬学研究科博士前期課程(第1回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号*
---	-----------------------------	----	-----------------------------------------------------	-------

【問1】核酸やアミノ酸に関して、括弧の中に適当な語句を記入しなさい。[4点×10=40点]

- ・ 真核生物のRNAの中で最も存在量の多いものは(1)である。このRNAを合成する酵素は、主に(2)である。
- ・ DNAを複製する際にまず二本鎖をほどいて一本鎖にする必要がある。このときに働く酵素はDNA(3)と呼ばれる。
- ・ DNA可動性因子を一般的に(4)と呼ぶ。
- ・ 中枢神経の伝達物質の多くは、アミノ酸またはその類縁化合物である。特に(5)は主に興奮性の神経伝達物質として機能している物質であり、シナプス可塑性と記憶・学習に深く関わる。一方、抑制性の神経伝達物質としては(6)と(7)が主たるものである。(6)は(5)や(7)のようなα-アミノ酸(いわゆる狭義の“アミノ酸”)ではなく(8)-アミノ酸に属する。(7)には不斉炭素がないのでL型やD型などの立体異性がない。
- ・ 神経伝達物質としてのモノアミン類のうち、ドーパミンやアドレナリンは(9)から合成され、セロトニンは(10)から合成される。

- (1) リボソーム RNA (2) RNAポリメラーゼ I (3) ヘリカーゼ (4) トランスポゾン
(5) グルタミン酸 (6) GABA (7) グリシン (8) γ, ガンマ
(9) チロシン (10) トリプトファン

【問2】抗生物質に関して、括弧の中に適当な語句を記入しなさい。[5点×4=20点]

- ・ 分子生物学実験に使用されるプラスミドには薬剤耐性遺伝子が組み込まれていることが多いが、そのときに使用される薬剤として代表的なものは(11)とカナマイシンである。(11)は(12)環を有する化合物で、真正細菌の細胞壁の主要成分である(13)を合成する酵素と結合しその活性を阻害する。カナマイシンは(14)系の抗生物質で、細菌特異的なリボソーム機能を阻害し、代表的なものとしてストレプトマイシンがある。

- (11) アンピシリン (12) βラクタム (13) ペプチドグリカン (14) アミノグリコシド

【問3】以下の問いに対しカッコ[]内の語句を全て用いて記述しなさい。

[20点×2=40点] (下線:1点×5、二重下線:3点×2、文章の論理性や完成度:9点)

(15) ウイルスの基本構造を述べなさい。

[核酸、タンパク質、カプシド、エンベロープ、突起]

ウイルスは細胞の構造を持たず核酸とタンパク質だけで構成されている。自立増殖できず宿主細胞に寄生し、宿主の代謝酵素やリボソームなどを利用して自己成分を合成し増殖する。ウイルスの基本構造は、タンパク質の殻であるカプシドや、被膜であるエンベロープに、核酸が包まれた形態をしている。核酸とカプシドの複合体であるヌクレオカプシドの外側に、糖タンパク質の突起であるヘマグルチニン(HA)やノイラミニダーゼ(NA)を持つものもある。

(16) 病原体の感染に対する免疫応答の経過を述べなさい。

[抗原、貪食、リンパ組織、リンパ球、再感染]

病原体を貪食した樹状細胞やマクロファージがリンパ組織でナイーブリンパ球に抗原を提示し、抗原を認識したナイーブリンパ球は活性化してエフェクターリンパ球に分化する(一次応答)。エフェクターリンパ球の一部はメモリーリンパ球となり長期間生存して働くため、同じ病原体の再感染に対し迅速かつ強い応答が可能になる(二次応答)。

7	科目名 Ⅶ 医療薬科学系 ①	得点	2022年度入学 大学院薬学研究科博士前期課程(第1回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号* _____
---	----------------------	----	-----------------------------------------------------	----------------

1. 臨床研究における研究デザインである「ケース・コントロール研究」と「コホート研究」について、それぞれの特徴がわかるように説明しなさい。

2. 経口抗凝固薬のワルファリンの添付文書には併用禁忌の医薬品として「骨粗鬆症治療用ビタミンK2製剤」が記載されているが、一方、新規経口抗凝固薬のダビガトランの添付文書には併用禁忌の医薬品として「イトラコナゾール」が記載されている。ワルファリンとダビガトランの併用禁忌の医薬品が異なっている理由を説明しなさい。

3. 薬物治療における個別化医療に影響を与える要因を列挙して、各要因が有効性と安全性に影響を与える理由を説明しなさい。

4. 体内動態が線形の1コンパートメントモデルに従う医薬品(100mg)を急速静脈内投与した場合と経口投与した場合のそれぞれの血中濃度時間曲線下面積(AUC)は $10 \text{ mg}\cdot\text{h/L}$ と $5 \text{ mg}\cdot\text{h/L}$ であった。医薬品のバイオアベイラビリティについて説明すると共に、この医薬品の絶対的バイオアベイラビリティを計算しなさい。

7	科目名 Ⅶ 医療薬科学系 ①	得点	2022年度入学 大学院薬学研究科博士前期課程(第1回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号*
---	----------------------	----	-----------------------------------------------------	-------

1. 臨床研究における研究デザインである「ケース・コントロール研究」と「コホート研究」について、それぞれの特徴がわかるように説明しなさい。

いずれの臨床試験も観察研究であるが、コホート研究では医薬品の投与群(暴露群)と非投与群(対照群)でのそれぞれの群でのイベントの発生を調査する。一方、ケース・コントロール研究は、イベントが発生した群(ケース群)と非発生群(コントロール群)での過去の医薬品投与(暴露)の有無を調査する方法になる。(25点)

2. 経口抗凝固薬のワルファリンの添付文書には併用禁忌の医薬品として「骨粗鬆症治療用ビタミンK2製剤」が記載されているが、一方、新規経口抗凝固薬のダビガトランの添付文書には併用禁忌の医薬品として「イトラコナゾール」が記載されている。ワルファリンとダビガトランの併用禁忌の医薬品が異なっている理由を説明しなさい。

ワルファリンの作用機序はビタミンKと競合することで、抗凝固作用を発揮するため、ビタミンK2製剤と併用すると抗凝固作用が減弱するために併用禁忌になっている。一方、ダビガトランはp-糖タンパク質の基質となるが、同じp-糖タンパク質の基質であるイトラコナゾールと併用するとダビガトランの血中濃度が上昇し、出血リスクが高まるため併用禁忌になっている。(25点)

3. 薬物治療における個別化医療に影響を与える要因を列挙して、各要因が有効性と安全性に影響を与える理由を説明しなさい。

遺伝的要因:代謝酵素やトランスポーター等の遺伝多型が薬物動態に影響する。また、受容体等の遺伝子多型が有効性に影響を与える。
 年齢的要因:新生児や後期高齢者では薬物動態や各種臓器機能が成人と大きく異なっている。
 臓器機能低下:腎機能や肝機能が低下すると薬物動態に大きく影響する。
 生理的要因:性差、食事、体格(体重、身長):いずれの機能も薬物代謝や薬物動態に影響を与える可能性がある。
 (25点)

4. 体内動態が線形の1コンパートメントモデルに従う医薬品(100mg)を急速静脈内投与した場合と経口投与した場合のそれぞれの血中濃度時間曲線下面積(AUC)は10 mg·h/Lと5 mg·h/Lであった。医薬品のバイオアベイラビリティについて説明すると共に、この医薬品の絶対的バイオアベイラビリティを計算しなさい。

一般に、静脈内投与では、投与された薬物はほぼ完全に生体で利用されるが、経口投与など他の経路で投与された薬物は、消化管からの吸収効率、肝臓・消化管での代謝(初回通過効果)の影響を受けるため、循環血液中にすべてが到達するわけではない。そこで、投与された薬物が、どれだけ全身循環血中に到達するかの指標をバイオアベイラビリティと呼ぶ。静脈内投与時のAUCを投与量とみなした絶対的バイオアベイラビリティと投与剤間でのAUCを比較する相対的バイオアベイラビリティがある。絶対的バイオアベイラビリティは血中濃度と横軸(時間軸)によって囲まれた部分の面積(薬物血中濃度-時間曲線下面積:AUC)を用い、静脈内投与時のAUCを投与量とみなし、経口投与時のAUCと比較することで計算する。

$$5/10=0.5$$

(25点)

8	科目名 Ⅳ医療薬科学系 ②	得点	2022年度入学 大学院薬学研究科博士前期課程(第1回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号* _____
---	----------------------------	----	-----------------------------------------------------	----------------

1. 完全作動薬、拮抗薬、部分作動薬の受容体に対する作用と用量の関係について、グラフを記載し文章で説明しなさい。

2. オピオイド受容体サブタイプ3種類について、それぞれの内因性リガンド、共役するGタンパク質を答えなさい。

サブタイプ名	内因性リガンド	Gタンパク質

3. 神経伝達物質の遊離メカニズムについて、以下の言葉を用いて説明しなさい。

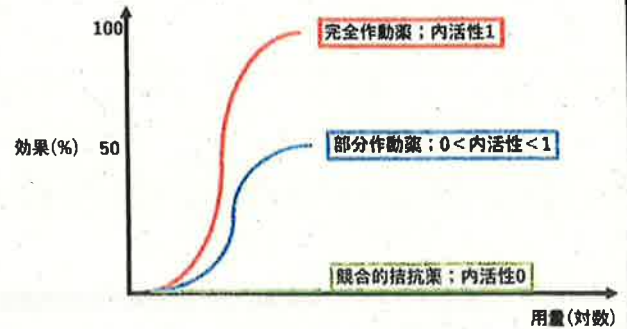
(電位依存性カルシウムチャネル、活性帯、シナプス小胞、細胞膜、電位依存性ナトリウムチャネル)

4. 中枢神経に作用する薬物のうち、ベンゾジアゼピン系薬物とバルビツール酸系薬物の作用機序の違いを述べなさい。

8	科目名 IV医療薬科学系 ②	得点 	2022年度入学 大学院薬学研究科博士前期課程(第1回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号*
---	-----------------------------	------------	-----------------------------------------------------	---------------

1. 完全作動薬、拮抗薬、部分作動薬の受容体に対する作用と用量の関係について、グラフを記載し文章で説明しなさい。 25点

完全作動薬は、受容体を活性化し、生体反応(効果)を100%起こすことができる薬物である。拮抗薬は、受容体に結合するが活性化せず、反応をおこさない薬物である。部分作動薬は、完全作動薬と拮抗薬の間に位置し、受容体を活性化するがその反応は0%以上100%未満の強さで起こすものである。



2. オピオイド受容体サブタイプ3種類について、それぞれの内因性リガンド、共役するGタンパク質を答えなさい。 25点

サブタイプ名	内因性リガンド	Gタンパク質
μオピオイド受容体	エンドルフィン、βエンドルフィン	Giタンパク質
δオピオイド受容体	エンケファリン	Giタンパク質
κオピオイド受容体	ダイノルフィン	Giタンパク質

3. 神経伝達物質の遊離メカニズムについて、以下の言葉を用いて説明しなさい。 25点

(電位依存性カルシウムチャネル、活性帯、シナプス小胞、細胞膜、電位依存性ナトリウムチャネル)

神経軸索を電位依存性ナトリウムチャネルの活性化により発生する活動電位が、シナプス終末に到達すると、電位依存性カルシウムチャネルが開口し、細胞内へカルシウムが流入する。シナプス前の細胞内カルシウム量が上昇すると、シナプス小胞が活性帯へ移動し、シナプス小胞と細胞膜が融合し、内封される神経伝達物質がシナプス間隙へ放出される。

4. 中枢神経に作用する薬物のうち、ベンゾジアゼピン系薬物とバルビツール酸系薬物の作用機序の違いを述べなさい。 25点

ベンゾジアゼピン受容体作動薬は、GABA_A受容体-Cl⁻チャネル複合体のベンゾジアゼピン結合部位に結合し、GABA受容体のGABAに対する親和性を上昇させ、Cl⁻チャネルの開口頻度を上昇させる。バルビツール酸系誘導体は、GABA_A受容体-Cl⁻チャネル複合体のピクロトキシン結合部位(バルビツール結合部位もOK)に結合し、Cl⁻チャネルを直接開口し、開口時間を延長させる。