

受験番号*

2022年度入学
大学院薬学研究科博士前期課程(第2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 次の化合物群 (1) ~ (4) について、酸性度が最も強いものから順に並べ替えてよ。

(1) (a) pentane-2,4-dione, (b) diethyl malonate, (c) ethyl acetoacetate

> >

(2) (a) prop-2-en-1-ol, (b) propan-1-ol, (c) prop-2-yn-1-ol

> >

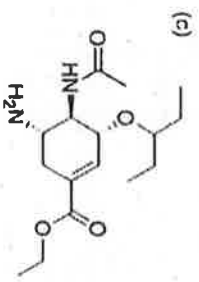
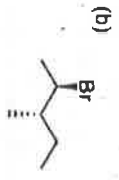
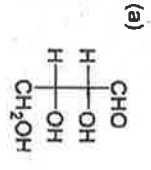
(3) (a) C_6H_5OH , (b) CH_3CH_2OH , (c) CH_3COOH

> >

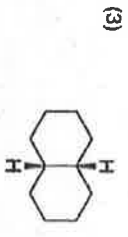
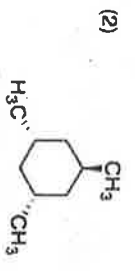
(4) (a) C_6H_5OH , (b) $p\text{-}CH_3C_6H_4OH$, (c) $p\text{-}CH_3OC_6H_4OH$

> >

問2 次の化合物 (a) ~ (c) の各立体中心の R, S 配置を構造式に直接記入せよ。



問3 次の化合物 (1) ~ (3) の最も安定なイソ形配座異性体を記せ。
(1) *cis*-1-*tert*-butyl-4-methylcyclohexane



問4 フロモシクロヘキサントに水酸化物イオンを作用させると、2種の生成物が得られる。以下の問いに答えなさい。
(1) 各生成物の構造と、その段階的な反応機構を答えなさい。

(2) フロモシクロヘキサントと水酸化物イオンの遷渡とともに3倍にすると、各反応の速度にどのような影響が現れるか、理由とともに答えなさい。

(3) フロモシクロヘキサントの代わりにクロロシクロヘキサントを用いると、各反応の速度にどのような影響が現れるか、理由とともに答えなさい。

問5 アルギニンには側鎖にグアニジノ基をもち、20個の通常アミノ酸のうちでは最も塩基性である。その理由を説明せよ。



問6 アラニンの pK_a は約2であり、通常のカルボン酸 (例えば酢酸の pK_a は4.76) よりかなり強い酸性を示す。その理由を説明せよ。

* 学 験 験 験

2022年度入学

大学院薬学研究科博士前期課程(第2回)

入学者一般選抜試験・筆記試験問題

科目名

①

1

問1 次の化合物群 (1) ~ (4) について、酸性度が最も強いものから順に並べ替えよ。(5点 x 4)

(1) (a) pentane-2,4-dione, (b) diethyl malonate, (c) ethyl acetate

a > c > b

(2) (a) prop-2-en-1-ol, (b) propan-1-ol, (c) prop-2-yn-1-ol

c > a > b

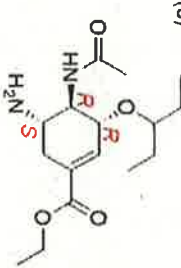
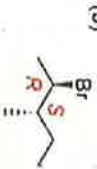
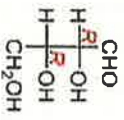
(3) (a) C₆H₅OH, (b) CH₃CH₂OH, (c) CH₃COOH

c > a > b

(4) (a) C₆H₅OH, (b) p-CH₃C₆H₄OH, (c) p-CH₃OCC₆H₄OH

a > b > c

問2 次の化合物 (a) ~ (c) の各立体中心の R, S 配置を構造式に直接記入せよ。(5点 x 3)

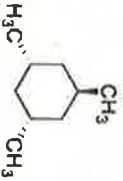


問3 次の化合物 (1) ~ (3) の最も安定な立体配座異性体を記せ。(5点 x 3)

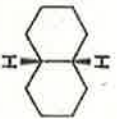
(1) cis-1-tert-butyl-4-methylcyclohexane



(2)



(3)



問4 フロモシクロヘキサンの水酸化物イオンを作用させると、2種の生成物が得られる。以下の問いに答えなさい。 10点



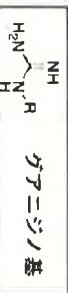
(2) フロモシクロヘキサンの水酸化物イオンの濃度とともに3倍になると、各反応の速度にどのような影響が現れるか、理由とともに答えなさい。 10点

S_N2 反応、E2 反応ともに、反応速度はフロモシクロヘキサンと求核剤 (塩基) 両方の濃度に依存し、反応速度 = k[フロモシクロヘキサン][OH⁻]で表される (k: 速度定数)。そのため、S_N2 反応、E2 反応ともに、反応速度は 3 x 3 = 9 倍速くなる。

(3) フロモシクロヘキサンの代わりにクロロシクロヘキサンを用いると、各反応の速度にどのような影響が現れるか、理由とともに答えなさい。 10点

OH⁻は、Br⁻よりも脱離能が低いため、クロロシクロヘキサンを用いた方が、S_N2 反応、E2 反応ともに、反応速度が遅くなる。

問5 アルギニンは側鎖にグアニジン基をもち、20個の通常アミノ酸のうちでは最も塩基性である。その理由を説明せよ。 10点



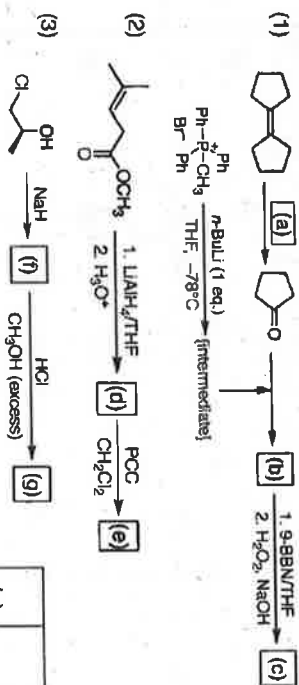
プロトン化されたグアニジン基は、以下の共鳴により安定化されるため、強い塩基性を示す。



問6 アラニンの pK_a は約 2 であり、通常カルボン酸 (例えば酢酸) の pK_a は 4.76 よりかなり強い酸性を示す。その理由を説明せよ。 10点

α-炭素上の電子求引性の -NH₂ 基が、カルボン酸の酸性度を高めるため。

問1 次の反応の(a)~(g)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)	

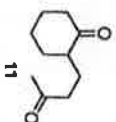
問2 次の各問に答えよ。
(1) ペンゼンとアセチレン(エチン)の¹H NMRスペクトルにおける化学シフト(δ値)には大きな差がある。この違いを「誘導」と「電子」という用語を必ず含めて簡潔に説明せよ。

(2) Hexan-2-ol と 1-ethoxybutane は、分子量が同じだが、質量分析(白法)で異なるフラグメントイオンが観測される。いずれか一方を質量分析(白法)したところ、フラグメントイオンの $m/z = 59$ と $m/z = 57$ が観測された。どちらの化合物を分析したか答え、この $m/z = 59$ を示したフラグメントイオンの構造を示せ。

問3 液体アソモニア中で 1,5-ヘキサジエンにナトリウムおよびナトリウムアミドの混合物を作用させたところ、一方の三重結合のみが反応した生成物が得られた。
(1) 反応機構を示せ。

(2) 一方の三重結合が反応しない理由を説明せよ。

問4 ジケトン 11 に EtOH 中室温で NaOH を作用させると、生成可能な 4 つの化合物のうち 1 つのみが得られる。(立体異性体を考慮しない。)
(1) 生成する化合物の構造およびその生成機構を示せ。



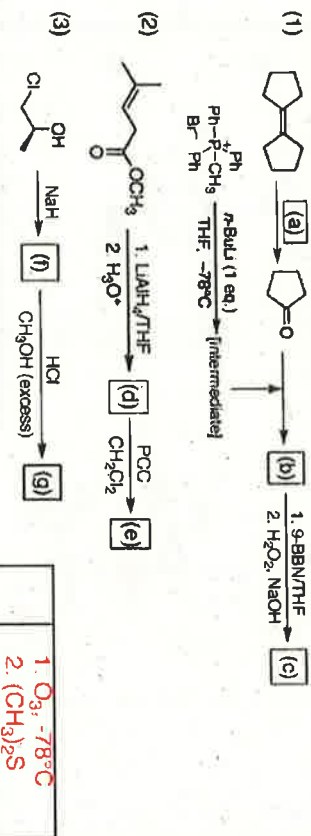
(2) 残り 3 つの化合物の構造と、本反応条件下で生成しない理由を示せ。

問5 トルエンを出発物質とし、m-シアノ安息香酸メチルを合成する方法を示せ。

* 実験番号

2022年度入試
 大分県立総合教育センター
 大分県立第一高等学校
 大分県立第二高等学校
 大分県立第三高等学校
 大分県立第四高等学校
 大分県立第五高等学校
 大分県立第六高等学校
 大分県立第七高等学校
 大分県立第八高等学校
 大分県立第九高等学校
 大分県立第十高等学校

問1 次の反応の(a)~(g)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。(各5点)



(a)	1. $\text{O}_3, -78^\circ\text{C}$ 2. $(\text{CH}_3)_2\text{S}$ or 2. Zn, AcOH
(b)	(d)
(c)	(e)
(d)	(f)
(e)	(g)

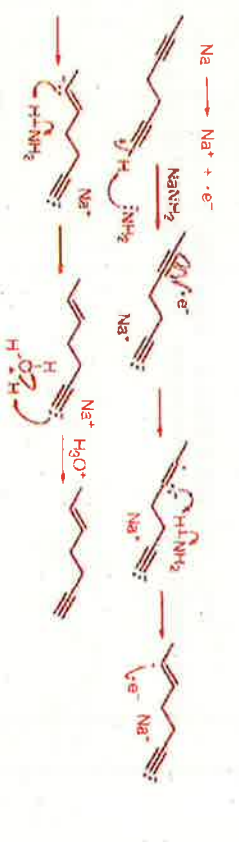
問2 次の各問に答えよ。
 (1) ペンゼンとアセチレン (エチン) の $^1\text{H NMR}$ スペクトルにおける化学シフト (6個) には大きな差がある。この違いを「誘導」と「電子」という用語を必ず含めて簡潔に説明せよ。(10点)

π 電子に起因する誘導磁場が、ペンゼンでは水素に対して反遮蔽効果を示し、アセチレンでは遮蔽効果を示すため。

(2) Hexan-2-ol と 1-ethoxybutane は、分子量が同じだが、質量分析(目法)で異なるフラグメントイオンが観測される。いずれか一方を質量分析(目法)したところ、フラグメントイオン $m/z = 59$ と $m/z = 57$ が観測された。どちらの化合物を分析したか答え、この $m/z = 59$ を示したフラグメントイオンの構造を示せ。(名前2点、構造3点)



問3 液体アゾニア中で 1,5-ヘキサジエンにナトリウムおよびチオラウリアミドの塩化物を作用させたところ、一方の三重結合のみが反応した生成物が得られた。(15点)
 (1) 反応機構を示せ。

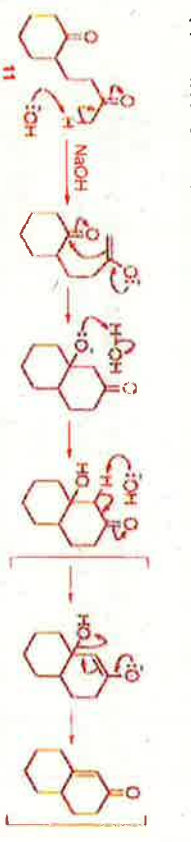


(2) 一方の三重結合が反応しない理由を説明せよ。

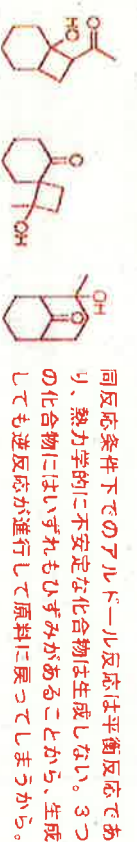
末端アルキンは NaNH_2 によって脱プロトン化されて負電荷を帯び、電子を寄せ付けられないため、電子移動が起こらず、還元をのがれる。

問4 ジケトン11にEtOH中室温でNaOHを作用させると、生成可能な20点 4つの化合物のうち1つのみが得られる。(立体異性体を考慮しない。)

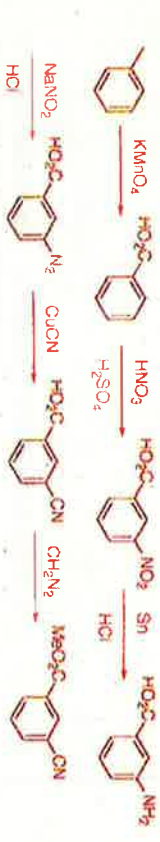
(1) 生成する化合物の構造およびその生成機構を示せ。



(2) 残り3つの化合物の構造と、本反応条件下で生成しない理由を示せ。



問5 トルエンを出発物質とし、 m -シアノ安息香酸メチルを合成する方法を示せ。(15点)



3	科目名 II 物理系 ①	得点	2022年度入学 大学院薬学研究科博士前期課程(第2回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号*
<p>問題 1 次の各問いに答えなさい。ただし、仕事として、系の体積変化によるものだけを考える。</p> <p>(1) 熱力学の第一法則について説明しなさい。</p> <p>(2) 熱量が状態量でないのはなぜか、理由を説明しなさい。</p> <p>(3) ある気体の定積(定容)熱容量 C_v の定義を数式で書き、また C_v を気体の内部エネルギー U を用いて表しなさい。</p> <p>(4) 気体の定圧熱容量 C_p と C_v はどちらが大きいか、理由を説明し、また理想気体(単原子分子)について C_p と C_v を計算しなさい。</p> <p>問題 2 次の各問いに答えなさい。</p> <p>(1) 物質中で2つの点電荷(電気量を q クーロンとする)の間に働くクーロン力は、真空中の場合よりも(大きい・小さい)のいずれであるかを、理由とともに答えなさい。</p> <p>(2) 電位 ϕ の定義を述べ、真空中の点電荷からの距離が r の場所での ϕ を計算しなさい。</p> <p>(3) 液体中でのイオン(価数 z)の電気泳動速度 V_e の式を求めなさい。ただしイオンは半径 a の球と考え、またイオンには電場 E からの電気力と、媒体による Stokes 抵抗が働くものとする。</p> <p>問題 3 次の法則や数式を説明しなさい。</p> <p>(1) 浸透圧に関する van't Hoff の式</p> <p>(2) 気体の状態に関する van der Waals の状態方程式</p>				

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

問題 1 次の各問いに答えなさい。ただし、仕事として、系の体積変化によるものだけを考える。

(1) 熱力学の第一法則について説明しなさい。

系が外部から熱 Q および仕事 W を受けて、ある平衡状態から別の平衡状態に変化したときの系の内部エネルギー変化を ΔU とすると、 $\Delta U = Q + W$ が成り立つ。(全て正解で10点)

(2) 熱量が状態量でないのはなぜか、理由を説明しなさい。

系がある状態から別の状態に変化するために必要な Q の値は、変化の過程(経路)によって違うため、 Q は状態量でない。(全て正解で10点)

(3) ある気体の定積(定容)熱容量 C_v の定義を数式で書き、また C_v を気体の内部エネルギー U を用いて表しなさい。

T を温度として、 $C_v = dQ/dT$ (体積 $V = \text{一定}$)、また $V = \text{一定}$ のとき、 $dU = dQ - pdV = dQ$ (p は圧力) より、 $C_v = dU/dT$ (C_v の式がかけて3点、残り7点、合計で10点)

(4) 気体の定圧熱容量 C_p と C_v はどちらが大きいか、理由を説明し、また理想気体(単原子分子)について C_p と C_v を計算しなさい。

$dQ = dU + pdV$ より、 $C_p = (dU + pdV)/dT$ ($p = \text{一定}$) $> C_v$ となる。理想気体(単原子分子)では $U = (3/2)nRT$ (n は物質量、 R は気体定数)より、 $C_v = (3/2)nR$ 、また $pV = nRT$ を用いると、 $p = \text{一定}$ で、 $pdV = nRdT$ より $C_p = (5/2)nR$ ($C_p > C_v$ が説明できて4点、 C_v 、 C_p がかけて各々3点、合計10点)

問題 2 次の各問いに答えなさい。

(1) 物質中で2つの点電荷(電気量を q クーロンとする)の間に働くクーロン力は、真空中の場合よりも(大きい・小さい)のいずれであるかを、理由とともに答えなさい。

物質の比誘電率を ϵ_r とすると、クーロン力は $F = (1/4\pi\epsilon_0\epsilon_r)(q^2/r^2)$ 。ただし ϵ_0 は真空の誘電率。 $\epsilon_r > 1$ であるので、 F は真空中より小さい。(全て書いて10点)

(2) 電位 ϕ の定義を述べ、真空中の点電荷からの距離が r の場所での ϕ を計算しなさい。

ある点における ϕ はその点での電気的な位置エネルギーである。これは、1クーロンの電荷を無限遠からその場所まで運ぶために必要な電気的仕事に等しく、 $\phi = - \int Fdr$ (積分は ∞ から 0 まで)、 $F = (1/4\pi\epsilon_0)(q^2/r^2)$ より $\phi = (1/4\pi\epsilon_0)(q/r)$ 。(ϕ の式5点、残り10点、合計15点)

(3) 液体中でのイオン(価数 z)の電気泳動速度 V_e の式を求めなさい。ただしイオンは半径 a の球と考え、またイオンには電場 E からの電気力と、媒体による Stokes 抵抗が働くものとする。

電場 E からの電気力は qE 、Stokes 抵抗は $6\pi\eta aV_e$ で、定常状態では両者が釣り合うため、 $V_e = qE/(6\pi\eta a)$ 。 η は媒体の粘度。

(電場 E からの電気力がかけて5点、Stokes 抵抗5点、全て書いて15点)

問題 3 次の法則や数式を説明しなさい。

(1) 浸透圧に関する van't Hoff の式

溶液の浸透圧 Π は、溶質のモル濃度を C 、気体定数を R 、温度を T として、 $\Pi = CRT$ で表される。(全て書いて10点)

(2) 気体の状態に関する van der Waals の状態方程式

実在気体の状態方程式は、分子間の引力と分子の排除体積を考慮した、 $(p + a(n/V)^2)(V - nb) = nRT$ (a, b は定数) で、よく近似できる。

(全て書いて10点)

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2回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号*
---	-------------------	----	---	-------

問題1. 次の用語について説明しなさい。

- (1) ブランク定数
- (2) ランベルト・ベールの法則
- (3) モル吸光係数
- (4) クロマトグラフィーにおける保持比(保持係数、質量分布比)
- (5) サイズ排除(分子ふるい)クロマトグラフィー
- (6) 沈殿滴定におけるモール法

問題2. 次の溶液の pH を求めなさい。ただし、温度は 25°C とし、アンモニアの $pK_b = 4.7$ とする。

- (1) 0.10 mol/L 塩化アンモニウム水溶液
- (2) 0.10 mol/L アンモニアと 1.0 mol/L 塩化アンモニウムから成る緩衝液
- (3) 1.0 mol/L アンモニア水溶液 4.0 L と 2.0 mol/L 塩酸 1.0 L を混合した溶液

問題3. 酸化還元反応 $Fe + Ni^{2+} \rightleftharpoons Fe^{2+} + Ni$ (①) について、以下の間に答えなさい。

ただし、温度は 25°C であり、この反応に対応する半反応とその標準酸化還元電位(標準電極電位) E° の値は次のとおりとする。



- (1) この反応(①)は左右どちらに進行するか。
- (2) この反応(①)に相当する電池の標準起電力(セル電圧)を求めなさい。
- (3) 各半反応の酸化還元電位(電極電位) E は、酸化体、還元体のモル濃度をそれぞれ [酸化体]、[還元体] とすると以下の式で表せるが、この式における n は何を表すか。

$$E = E^\circ - \frac{0.059}{n} \log_{10} \frac{[\text{還元体}]}{[\text{酸化体}]}$$

- (4) この反応(①)の平衡定数を K とするとき、 $\log_{10} K$ の値を求めなさい。

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2回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号*
---	------------------------------	----	---	-------

問題1. 次の用語について説明しなさい。(各6点、計36点)

(1)プランク定数

光子がもつエネルギー (E) は振動数 (ν) に比例するが、その比例定数 ($E = h\nu$ の h): $h = 6.63 \times 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s}$
これのみだと2点

(2)ランベルト・ベールの法則

溶液の吸光度 (A) は濃度 (c) と光路長 (l) に比例するという法則 ($A = acd$)

(3)モル吸光係数

溶液の濃度が 1 mol/L、光路長が 1 cm のときの吸光度
(溶液の濃度を mol/L、光路長を cm で表したときの吸光係数)

(4)クロマトグラフィーにおける保持比(保持係数、質量分布比)

固定相に存在する物質の量を移動相に存在する物質の量で割った値で、これが大きい物質ほど固定相への親和性が強く、移動速度が遅い。
保持時間を t_R 、移動相のカラム通過時間を t_0 とするとき、 $(t_R - t_0)/t_0$ で算出できる。3項目の下線部が各3点(2項目できれば満点)

(5)サイズ排除(分子ふるい)クロマトグラフィー

固定相として立体的網目構造をもつ粒子を用いるクロマトグラフィー 3項目の下線部が各3点(2項目できれば満点)
各成分が固定相の細孔に入り込むことで保持時間が長くなるので、小さい分子ほど遅く溶出する。

(6)沈殿滴定におけるモール法

Cl⁻やBr⁻を定量するために、クロム酸塩を指示薬としてAg⁺で滴定を行う方法
Ag₂CrO₄の赤色沈殿が生じることを滴定終点とする。 4項目の下線部が各2点(3項目できれば満点)

問題2. 次の溶液のpHを求めなさい。ただし、温度は25°Cとし、アンモニアのpK_b = 4.7とする。(計32点)

(1) 0.10 mol/L 塩化アンモニウム水溶液 (10点)

$$(14 - 4.7 - \log 0.10) / 2 = 10.3 / 2 = 5.15$$

(2) 0.10 mol/L アンモニアと 1.0 mol/L 塩化アンモニウムから成る緩衝液 (10点)

$$\text{pOH} = 4.7 + \log 10 = 5.7 \quad \text{pH} = 14 - 5.7 = 8.3$$

(3) 1.0 mol/L アンモニア水溶液 4.0 L と 2.0 mol/L 塩酸 1.0 L を混合した溶液 (12点)

$$\left. \begin{array}{l} 0.80 \text{ mol/L NH}_3 \\ 0.40 \text{ mol/L HCl} \end{array} \right\} \rightarrow \left\{ \begin{array}{l} 0.40 \text{ mol/L NH}_3 \\ 0.40 \text{ mol/L NH}_4\text{Cl} \end{array} \right. \quad \text{pOH} = 4.7 \quad \text{pH} = 14 - 4.7 = 9.3 \quad \text{pOH までできたら 8 点}$$

問題3. 酸化還元反応 $\text{Fe} + \text{Ni}^{2+} \rightleftharpoons \text{Fe}^{2+} + \text{Ni}$ (①) について、以下の問に答えなさい。($K = [\text{Ni}][\text{Fe}^{2+}] / [\text{Ni}^{2+}][\text{Fe}]$) (計32点)

ただし、温度は25°Cであり、この反応に対応する半反応とその標準酸化還元電位(標準電極電位)E°の値は次のとおりとする。



(1)この反応(①)は左右どちらに進行するか。右 (4点)

(2)この反応(①)に相当する電池の標準起電力(セル電圧)を求めなさい。 $-0.25 + 0.44 = 0.19 \text{ V}$ (6点)

(3)各半反応の酸化還元電位(電極電位)Eは、酸化体、還元体のモル濃度をそれぞれ[酸化体]、[還元体]とすると以下の式で表せるが、この式におけるnは何を表すか。反応に関与する電子の数 (4点)

$$E = E^\circ - \frac{0.059}{n} \log_{10} \frac{[\text{還元体}]}{[\text{酸化体}]}$$

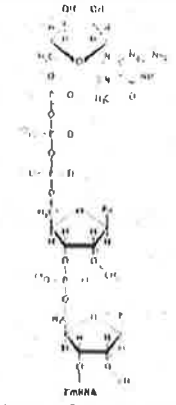
(4)この反応(①)の平衡定数をKとするとき、log₁₀Kの値を求めなさい。

$$E_{\text{Ni}} - E_{\text{Fe}} = 0.19 - 0.059/2 \log [\text{Ni}][\text{Fe}^{2+}] / [\text{Ni}^{2+}][\text{Fe}] = 0 \quad \log K = 0.19 \times 2 / 0.059 = 6.4 \quad (18 \text{ 点}) \quad \text{第1式までできたら 10 点}$$

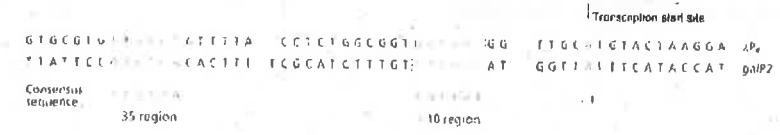
5	科目名	得点	2022年度入学 大学院薬学研究科博士前期課程(第2回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号*
	Ⅲ 生物系 ①			_____

1. 右図に示す真核生物 mRNA 特有な構造の名称およびその生物学的意義を述べ、そのような構造を形成する反応のメカニズムを以下の用語を用いて説明しなさい。【メチル化、グアニリルトランスフェラーゼ、ホスホヒドロラーゼ】

- ① 名称：
- ② 生物学的意義：
- ③ 反応機構：



2. 大腸菌の RNA ポリメラーゼは複数のサブユニットからなる酵素で、そのうち 5 つが $\alpha_2\beta\beta'\omega$ の比率で会合しポリメラーゼ反応を触媒するコア酵素複合体を形成するが、この複合体は下図のような典型的な転写開始部位をもつ DNA からの転写を開始する効率が低い。その理由を述べなさい。



3. 血糖値が低下すると膵臓よりグルカゴンが分泌され、肝臓の解糖系と糖新生が制御をうけて血中グルコース濃度が調節される。そのメカニズムを、フルクトース 2,6-ビスリン酸の量的変動と関連づけて説明しなさい。

4. クエン酸回路で生成した NADH のエネルギーは、ミトコンドリアの電子伝達と共役した ATP 合成 (酸化的リン酸化) によって ATP として回収される。一方、解糖系において産生された NADH もミトコンドリアの酸化的リン酸化による ATP 産生に用いられるが、クエン酸回路で生成する NADH と比べて ATP の産生量が低い。その理由を説明しなさい。

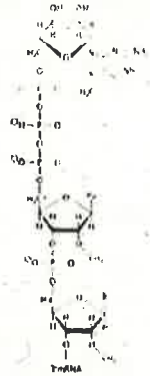
5	科目名	得点	2022年度入学 大学院薬学研究科博士前期課程(第2回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号*
	Ⅲ 生物系 ①			

1. 右図に示す真核生物 mRNA 特有な構造の名称およびその生物学的意義を述べ、そのような構造を形成する反応のメカニズムを以下の用語を用いて説明しなさい。

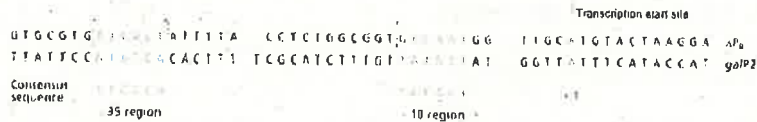
【メチル化、グアニリルトランスフェラーゼ、ホスホヒドロラーゼ】(25点)

【名称】: キャップ構造、【生物学的意義】: 5'エキソヌクレアーゼから保護することによる mRNA の安定化および mRNA の翻訳活性化

【反応機構】: 転写直後の mRNA 5'末端に存在するヌクレオシド三リン酸残基の γ 位のリン酸基がホスホヒドロラーゼによって除去され、次にグアニリルトランスフェラーゼにより、残る 5'-二リン酸が GTP の α リン酸基と反応して 5'-5'三リン酸結合が形成される。その後、付加されたグアニル酸の N-7 位のメチル化と、最初の2つのヌクレオチドのリボースの 2'-OH 基がメチル化されてキャップ構造が完成する。



2. 大腸菌の RNA ポリメラーゼは複数のサブユニットからなる酵素で、そのうち 5 つが $\alpha_2\beta\beta'\omega$ の比率で会合しポリメラーゼ反応を触媒するコア酵素複合体を形成するが、この複合体は下図のような典型的な転写開始部位をもつ DNA からの転写を開始する効率が低い。その理由を述べなさい。(25点)



コア複合体のみでは上図のような遺伝子プロモーター領域への結合親和性が低い。コア酵素に加えてさらに σ サブユニット (σ 因子) が会合しホロ酵素複合体を形成してはじめて RNA ポリメラーゼは、プロモーターに高い親和性を示すようになり、効率よくプロモーター領域からの転写開始が可能となる。

3. 血糖値が低下すると膵臓よりグルカゴンが分泌され、肝臓の解糖系と糖新生が制御をうけて血中グルコース濃度が調節される。そのメカニズムを、フルクトース 2,6-ビスリン酸の量的変動と関連づけて説明しなさい。(25点)

膵臓より分泌されたグルカゴンは、肝臓の細胞膜受容体に結合するとアデニル酸シクラーゼとその下流の A キナーゼを活性化し、ホスホフルクトキナーゼ 2/フルクトースビスホスファターゼ 2 がリン酸化されてホスファターゼとして作用するようになる。その結果、フルクトース 2,6-ビスリン酸(F2,6BP)はフルクトース 6-リン酸に変換されるため、F2,6BP によるホスホフルクトキナーゼの活性化が消失することで解糖系が抑制されるとともに、F2,6BP によるフルクトース 1,6-ビスホスファターゼの抑制が解除されて糖新生が促進し、一気にグルコースの産生が進行する。

4. クエン酸回路で生成した NADH のエネルギーは、ミトコンドリアの電子伝達と共役した ATP 合成 (酸化的リン酸化) によって ATP として回収される。一方、解糖系において産生された NADH もミトコンドリアの酸化的リン酸化による ATP 産生に用いられるが、クエン酸回路で生成する NADH と比べて ATP の産生量が低い。その理由を説明しなさい。(25点)

細胞質で進行する解糖系によって産生された NADH がミトコンドリアの電子伝達系に電子を伝達するためには、グリセロールリン酸シャトル/リンゴ酸-アスパラギン酸シャトル経路を通る必要がある。たとえば後者を經由する場合、NADH は細胞質でオキサロ酢酸からリンゴ酸への還元に使われ、リンゴ酸がミトコンドリアマトリックス内に輸送された後、再びオキサロ酢酸に酸化される際にマトリックス内で NADH が生成する。しかし、同時にプロトンがマトリックス内で生じるため、1 個分のプロトン駆動力が消費され、その分 ATP 産生量が減少する。

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2回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号*
---	-------------------	----	---	-------

問題1. 血中カルシウム濃度を調節するホルモンを2つあげ、その分泌器官(細胞)、分泌制御機構、機能について説明しなさい。

問題2. アポトーシスとネクローシスの違いを説明しなさい。

問題3. 以下の用語の中から2つを選び、それぞれについて説明しなさい。
【エキソサイトーシス、キネシン、LHサージ、ギャップ結合】

問題4. 以下の文を読み、正しい記述をすべて選び記号で答えなさい。誤った記述を選んだ場合は減点する。

- a. 生体膜中のコレステロールは、膜の流動性に影響を与える。
- b. 脂質二重層のうちの細胞外側は、主にスフィンゴミエリンとホスファチジルセリンで構成されている。
- c. リソソームは加水分解酵素を多数含み、酸性に維持されている。
- d. N-ガドヘリンは細胞接着分子の一つであり、カルシウム依存的に機能する。
- e. ゴルジ体では、タンパク質の合成が行われる。
- f. ペルオキシソームにおいて、タンパク質は糖鎖修飾を受ける
- g. 微小管は、二量体化したチューブリンを基本構成単位とする中空の管状構造をとる。
- h. E-セレクトリンは、脂質と結合するレクチンの一種である。

解答 ()

問題5. 粗面小胞体と滑面小胞体の違いを説明しなさい。

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2回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号*
---	--------------------------	----	---	-------

問題1. 血中カルシウム濃度を調節するホルモンを2つあげ、その分泌器官(細胞)、分泌制御機構、機能について説明しなさい。

20点

カルシトニン: 甲状腺の傍る胞細胞から分泌されるペプチドホルモンであり、その分泌は血中カルシウム濃度の上昇により亢進する。
カルシトニンは、骨吸収の抑制や、尿細管でのカルシウム再吸収の抑制により、血中のカルシウム濃度を低下させる機能を持つ。

パラトルモン: 上皮小体から分泌されるペプチドホルモンであり、その分泌は血中カルシウム濃度の低下により亢進する。
パラトルモンは、骨吸収の促進、尿細管でのカルシウム再吸収促進、活性型ビタミンD3の生成促進により、血中のカルシウム濃度を上昇させる。

問題2. アポトーシスとネクローシスの違いを説明しなさい。

20点

アポトーシスはプログラムされた自発的な細胞死であり、DNA損傷時や細胞死リガンドの受容時などに起こる。
一方、ネクローシスは栄養不足、毒物、外傷などの外的環境要因により起こる受動的な細胞死である。
ネクローシスが起こると、細胞内容物が流出することで炎症を引き起こすが、アポトーシスした細胞は速やかに貪食されるため、一般に炎症反応を伴わない。

問題3. 以下の用語の中から2つを選び、それぞれについて説明しなさい。

20点

【エキソサイトーシス、キネシン、LHサージ、ギャップ結合】

エキソサイトーシス: エキソサイトーシスは、細胞外分泌の一つである。膜直下まで運ばれた小胞が細胞膜と融合し、小胞内の分泌タンパク質や神経伝達物質が細胞外に分泌される。

キネシン: キネシンは、モータータンパク質の一種であり、微小管に沿って受容体や、膜小器官、mRNAなどを輸送する。
キネシンはATP加水分解活性をもち、ATPの加水分解により得られるエネルギーを利用し微小管上を移動する。

LHサージ: 性周期において、エストロゲンの正のフィードバック作用により、黄体形成ホルモンが一過的に高分泌されること。
LHサージの24-36時間後に排卵が起こる。

ギャップ結合: ギャップ結合は、低分子やイオンを通過させることができる細胞接着の一種であり、細胞の形質膜にあるコネクソン(6量体化したコネクシン)同士が結合することで、隣接する細胞が接着する。コネクソンは管状の構造であり、その中をイオンや低分子が輸送される。

問題4. 以下の文を読み、正しい記述をすべて選び記号で答えなさい。誤った記述を選んだ場合は減点する。

20点

- a. 生体膜中のコレステロールは、膜の流動性に影響を与える。
- b. 脂質二重層のうちの細胞外側は、主にスフィンゴミエリンとホスファチジルセリンで構成されている。
- c. リソソームは加水分解酵素を多数含み、酸性に維持されている。
- d. N-カドヘリンは細胞接着分子の一つであり、カルシウム依存的に機能する。
- e. ゴルジ体では、タンパク質の合成が行われる。
- f. ペルオキシソームにおいて、タンパク質は糖鎖修飾を受ける。
- g. 微小管は、二量体化したチューブリンを基本構成単位とする中空の管状構造をとる。
- h. E-セレクトインは、糖質と結合するレクチンの一種である。

解答 (a, c, d, g)

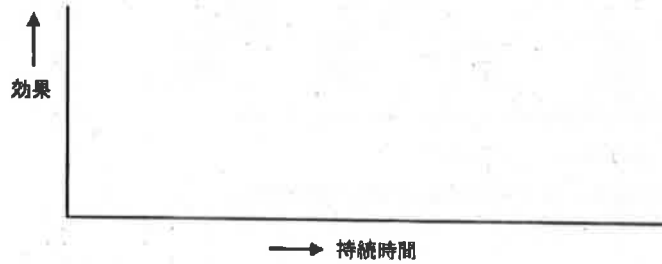
問題5. 粗面小胞体と滑面小胞体の違いを説明しなさい。

20点

小胞体のうち、表面にリボソームが付着しているものを粗面小胞体、付着していないものを滑面小胞体と呼ぶ。
粗面小胞体では、分泌タンパク質や膜タンパク質が合成される。
一方、滑面小胞体では脂質やステロイドホルモンなどの合成や、Ca²⁺の貯蔵と放出が行われる。

7	科目名 IV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2回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号* _____
---	-----------------------------	----	---	----------------

問題1. 様々な薬物投与法による薬物の持続時間と効果の関係について図示しなさい。



問題2. 肝臓の機能を3つあげて、それらの機能を説明しなさい。

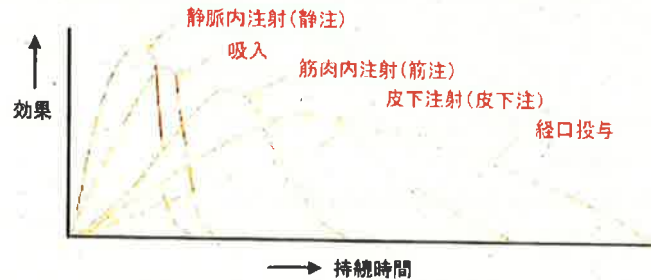
問題3. 心臓の収縮を調節する交感神経系シグナルについて説明しなさい。

問題4. アセチルコリン受容体を構造上の観点から分類しなさい。

問題5. 電位依存性ナトリウムチャネルの遮断薬を1つあげて、その適応疾患と作用機構について説明しなさい。

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

問題1. 様々な薬物投与法による薬物の持続時間と効果の関係について図示しなさい。(3x5=15点)



問題2. 肝臓の機能を3つあげて、それらの機能を説明しなさい。(5x3=15点)

- 胆汁の生成 : 胆汁の合成と分泌
- 栄養素の貯蔵 : 脂質代謝、タンパク質代謝、糖質代謝
- 解毒作用 : アンモニア分解、アルコール代謝、薬物代謝

問題3. 心臓の収縮を調節する交感神経系シグナルについて説明しなさい。(20点)

- ノルアドレナリン(ノルエピネフリン) → アドレナリンβ1 受容体に結合 → Gs タンパク質の活性化
- アデニル酸シクラーゼの活性化 → 細胞内 cAMP 濃度の増加 → プロテインキナーゼ A(PKA)の活性化
- 筋小胞体カルシウムポンプ(SERCA)の活性化 → 筋小胞体(SR)のカルシウム遊離・取込みの促進 → 収縮の増大

問題4. アセチルコリン受容体を構造上の観点から分類しなさい。(10x2=20点)

- イオンチャネル内蔵型受容体 → ニコチン性アセチルコリン受容体 : N_A 受容体(神経型)、 N_M 受容体(筋肉型)
- Gタンパク質共役型受容体(GPCR) → ムスカリン性アセチルコリン受容体 : M1, M2, M3, M4, M5 受容体

問題5. 電位依存性ナトリウムチャネルの遮断薬を1つあげて、その適応疾患と作用機構について説明しなさい。(10x3=30点)

- 局所麻酔薬: プロカイン、テトラカイン、リドカイン、ジブカイン、オキシセサゼイン
電位依存性ナトリウムチャネルを遮断 → ナトリウム流入を阻害 → 活動電位の発生を抑制 → 痛みの伝導を抑制
- 抗不整脈薬: プロカインアミド、リドカイン、メキシレチン、フェニトイン、プロパフェノン
電位依存性ナトリウムチャネルを遮断 → ナトリウム流入を阻害 → 活動電位の脱分極相を抑制 → 不整脈の発生を抑制
- 抗痙攣薬: フェニトイン、カルバマゼピン
電位依存性ナトリウムチャネルを遮断 → ナトリウム流入を阻害 → 神経膜の脱分極を抑制 → 痙攣発作を抑制

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2回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号* _____
---	-----------------------------	----	---	----------------

1. ヒトの大人の神経細胞（ニューロン）について、以下の問いに答えなさい。

A. 細胞外と細胞内の以下のイオンの典型的な濃度を表中に記入しなさい。ただし単位は mM とします。

	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	Ca ²⁺
細胞外の濃度	mM	mM	mM	mM
細胞内の濃度	mM	mM	mM	mM

B. 静止膜電位と活動電位の典型的な値を書きなさい。ただし、単位は mV とします。

静止膜電位 _____ mV 活動電位 _____ mV

C. 静止膜電位と活動電位の生成に重要なイオンチャネルを、それぞれ書きなさい。

静止膜電位:

活動電位:

2. 糖尿病について、以下の問いに答えなさい。

A. 三大合併症(トリオパチー)と呼ばれる三つの慢性の合併症を全て書きなさい。

--	--	--

B. 経口血糖降下薬で、インスリン分泌促進作用を持つ薬品名(薬効名)を3種類、その他の作用機序を持つものを3種類書きなさい。

インスリン分泌促進				
その他の作用機序				

3. 非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)について、以下の問いに答えなさい。

A) 代表的な薬の1つの名前と構造式を書きなさい。

B) 作用機序を説明しなさい。

4. 認知症治療薬について、以下の表を完成させなさい。

関係する物質	薬品名	作用機序	主な副作用
アセチルコリン			
グルタミン酸			

5. 異なる作用機序を持つ新規(非定型)抗精神病薬(統合失調症治療薬)を3種類取り上げて、作用機序を説明しなさい。

8	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2回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号*
	IV医療薬科学系 ②			

1. ヒトの大人の神経細胞（ニューロン）について、以下の問いに答えなさい。配点 26 点 AB 各 2 点、C 各 3 点

A. 細胞外と細胞内の以下のイオンの典型的な濃度を表中に記入しなさい。ただし単位は mM とします。

	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	Ca ²⁺
細胞外の濃度	135 mM	5.5 mM	125 mM	1 mM
細胞内の濃度	15 mM	150 mM	9 mM	0.001 mM

B. 静止膜電位と活動電位の典型的な値を書きなさい。ただし、単位は mV とします。

静止膜電位 -70 mV 活動電位 +40 mV

C. 静止膜電位と活動電位の生成に重要なイオンチャネルを、それぞれ書きなさい。

静止膜電位: 漏洩型 K⁺チャネル(K⁺が漏れ出すことで K⁺の平衡電位に近い値となる)

活動電位: 電位依存型 Na⁺チャネルと、電位依存型 K⁺チャネル

2. 糖尿病について、以下の問いに答えなさい。

A. 三大合併症(トリオパター)と呼ばれる三つの慢性の合併症を全て書きなさい。配点 27 点 各 3 点

神経症(ニューロパシー)	腎症(ネフロパシー)	網膜症(レチノパシー)
--------------	------------	-------------

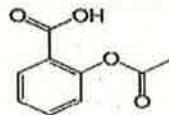
B. 経口血糖降下薬で、インスリン分泌促進作用を持つ薬品名(薬効名)を 3 種類、その他の作用機序を持つものを 3 種類書きなさい。

インスリン分泌促進	スルホニル尿素薬(SU 薬)	DPP-4 阻害薬	GLP-1 受容体作動薬
その他の作用機序	糖吸収調節薬 α-グルコシターゼ阻害薬 (α-GI)	インスリン抵抗性改善薬 チアゾリジン薬 メトホルミン	尿糖排泄薬 SGLT2 阻害薬

3. 非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)について、以下の問いに答えなさい。配点 11 点 A5 点 B6 点

A) 代表的な薬の 1 つの名前と構造式を書きなさい。

解答例: アスピリン(アセチルサリチル酸)



B) 作用機序を説明しなさい。

アラキドン酸からプロスタグランジン類を合成するシクロオキシゲナーゼ(COX-1,2)を阻害することで、炎症を抑えたり、痛みの神経伝達を抑制する。さらに、中枢では発熱回路を抑制して体温を下げる

4. 認知症治療薬について、以下の表を完成させなさい。配点 18 点 各 3 点

関係する物質	薬品名	作用機序	主な副作用
アセチルコリン	ドネベジル	コリンエステラーゼ阻害薬 脳内のアセチルコリン作用を強める	食欲不振・不眠など
グルタミン酸	メマンテン	NMDA 受容体拮抗薬 脳内で過剰なグルタミン酸作用を抑える	精神症状、肝障害など

5. 異なる作用機序を持つ新規(非定型)抗精神病薬(統合失調症治療薬)を 3 種類取り上げて、作用機序を説明しなさい。配点 18 点 各 6 点

- リスベリドン(バリペリドン、ベロスピロン、プロナンセリン): セロトニン・ドーパミン遮断薬、食欲不振、不眠症、不安などの副作用がある。
- オランザピン: 多元受容体作用抗精神病薬、ドーパミン受容体(D2, D3, D4, D5)、セロトニン 2 受容体(5-HT2)、ムスカリン受容体、ヒスタミン1受容体(H1)、α1受容体など、多彩な標的受容体に対して作用、傾眠、体重増加、不眠などの副作用がある。
- アリピプラゾール: ドーパミンシステムスタビライザー、ドーパミン受容体部分作動薬+5-HT1a受容体部分作動薬、アカシジア、振戦、流涎、不眠の副作用
- ブレクスピプラゾール: セロトニン・ドーパミン アクティビティ モジュレーター(SDAM)、アカシジア、高プロラクチン血症などの副作用がある。