

受験番号*

2023月年度入学
大学院薬学研究科博士前期課程(第一回)
入学者一般選抜試験・筆記試験問題

得点

科目名
I 化学系

1

問1 次の(1)~(3)の化合物群について、括弧内の指定された順に並べ、その理由を述べよ。

- (1) (a) アニリン (b) エチルアミン (c) アノモニア
(塩基性度が高い順)

理由 > >

- (2) (a) ペンタン (b) 2-メチルブタン (c) 2,2-ジメチルプロパン
(沸点が高い順)

理由 > >

- (3) (a)安息香酸 (b) p-メチル安息香酸 (c) p-ニトロ安息香酸
(酸性度が高い順)

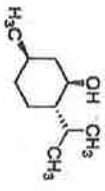
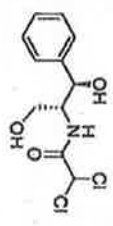
理由 > >

問2 以下の各問に答えよ。

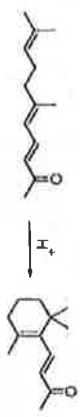
- (1) *trans*-1-*tert*-butyl-3-methylcyclohexane のいす形配座異性体は2種類あるが、安定な方の配座を示せ。

- (2) (2*R*,3*F*)-3-methylpentan-2-ol の構造を Fisher 投影法で示せ。

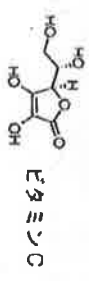
- (3) 次の2つの化合物の各立体中心の *R*, *S* 配置を構造式に直接記入せよ。



問3 酸触媒存在下に起きる、以下の変換反応の反応機構を書きなさい。

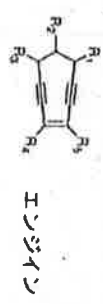


問4 ビタミンCは酸性化合物である。C-2位およびC-3位のOH基は、どちらがより強い酸性を示すか?理由とともに説明しなさい。



問5 α -ヘリツクス中にプロリンは存在しない。L-プロリンの化学構造を書いてその理由を答えなさい。

問6 エンジン化合物は、DNAを切断しがん活性を示す。エンジンは、環化して極めて反応性の高いジラジカル中間体を生成する。ジラジカル中間体は、DNAの骨格から水素原子を引き抜くことで、DNAを損傷する。ジラジカル中間体が生成する反応機構とジラジカル中間体の構造を書きなさい。



問1 次の(1)~(3)の化合物群について、括弧内の指定された順に並べ、その理由を述べよ。

- (1) (a) アニリン (b) エチルアミン (c) アンモニア
(塩基性が高い順)

10点
題 b > c > a

理由
エチル基の電子供与性により、N原子上の電子密度が増し塩基性が増大する。一方で、フェニル基は共鳴効果によりN上の孤立電子対の電子密度が低くなり塩基性が低下する。

- (2) (a) ベンタン (b) 2-メチルブタン (c) 2,2-ジメチルプロパン
(沸点が高い順)

10点
題 a > b > c

理由
直鎖上の分子ほど分子間で接触する表面積が大きくなり、分子間でのファンデルワールス力がより強く寄与する。

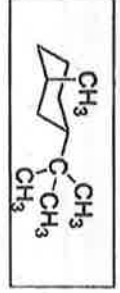
- (3) (a) 安息香酸 (b) p-メチル安息香酸 (c) p-ニトロ安息香酸
(酸性度が強い順)

10点
題 c > a > b

理由
共役塩基であるカルボキシレートアニオンにおいて、ベンゼン環上のパラ位に電子吸引性基であるニトロ基がある場合に最も安定化し、電子供与性基であるメチル基がある場合に最も不安定。

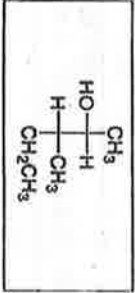
問2 以下の各問に答えよ。

- (1) *trans*-1-*tert*-butyl-3-methylcyclohexane のいす形配座異性体は2種類あるが、安定な方の配座を示せ。



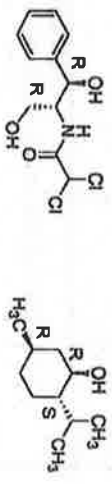
5点

- (2) (2R,3R)-3-methylpentan-2-ol の構造をFischer投影法で示せ。



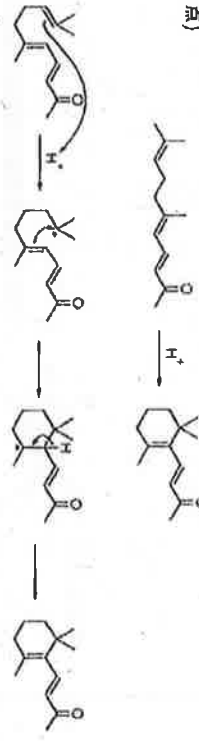
5点

- (3) 次の2つの化合物の各立体中心のR,S配置を構造式に直接記入せよ。

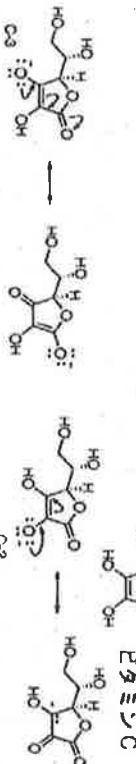


2点 x 5
= 10点

問3 酸触媒存在下に起きる、以下の変換反応の反応機構を書きなさい。(15点)

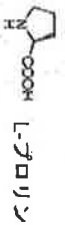


問4 ビタミンCは酸性化合物である。C-2位およびC-3位のOH基は、どちらがより強い酸性を示すか？理由とともに説明しなさい。(15点)



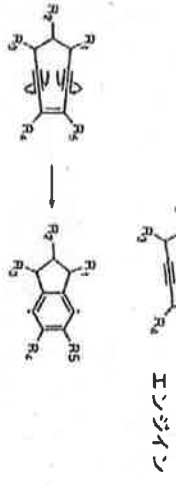
C-3-OH基が脱プロトン化されると電子は酸素に非局在化されるが、C-2-OH基が脱プロトン化されると電子は炭素に非局在化される。炭素は炭素よりも電気陰性度が大きいので、負に帯電した炭素は負に帯電した炭素よりも安定である。塩基が安定なほど共役酸は強いので、C-3-OH基がより酸性になる。

問5 α -ヘリックス中にプロリンは存在しない。L-プロリンの化学構造を書いてその理由を答えなさい。(10点)



タンパク質中に含まれるアミノ酸の中で、プロリンのみ第二級アミノ基をもつ。そのため、ペプチド/タンパク質中では水素結合ドナーとなるNHをもたず、水素結合を形成できない。

問6 エンジン化合物は、DNAを切断し抗がん活性を示す。エンジンは、環化して極めて反応性の高いジラジカル中間体を生成する。ジラジカル中間体は、DNAの骨格から水素原子を引き抜くことで、DNAを損傷する。ジラジカル中間体が生成する反応機構とジラジカル中間体の構造を書きなさい。(10点)



実験番号 *

2023年度入学
大学院薬学研究科博士前期課程(第1回)
入学試験問題集・試験問題集

科目名
I 化学系
②

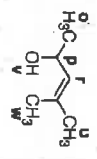
2

問1 次の(1)~(3)の問いに答えよ。
(1) シクロヘキシルアミンの共役酸よりもピリジンの共役酸の方が小さいpKa値を示す。その理由を分子軌道の観点から簡潔に述べよ。

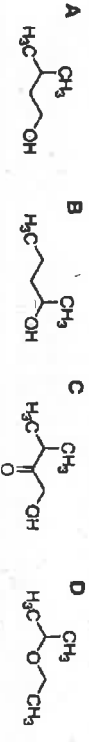
(2) 3-methylpyridine と 4-methylpyridine の等量混合物を適切な溶媒に溶解し、塩基として NaOCH₃ を用いて benzaldehyde と反応させた。2種の pyridine 誘導体のうち早く消費される方を示し、その理由を簡潔に述べよ。

(3) 1-bromobutane と bromobenzene を原料として、n-butylbenzene を合成する合理的な反応ルートを、必要な試薬も含めて示せ。反応機構は説明しなくてよい。

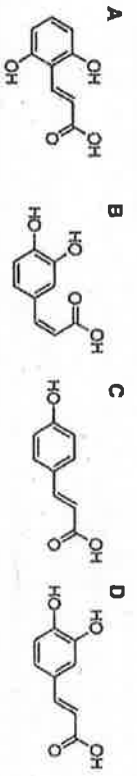
問2 以下に示すスベクトルデータに基づいて、化合物の構造式を下記のA~Dより選択せよ。また、それぞれの¹Hシグナルは、各化合物のどの位置の水素に該当するか、選択した構造式上に右の記号例にならって示せ。



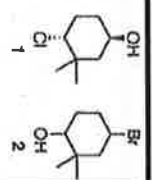
(1) ¹H NMR (CDCl₃): 3.58 (2H, t, J = 7 Hz, a), 1.71 (1H, m, b), 1.43 (2H, q, J = 7 Hz, c), 0.92 (3H, d, J = 7 Hz, d), 分子式: C₅H₁₂O, IR (film): λ_{max} 3340 cm⁻¹



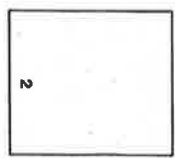
(2) ¹H NMR (CDCl₃): 7.53 (1H, d, J = 16 Hz, e), 7.04 (1H, d, J = 2 Hz, f), 6.93 (1H, dd, J = 2 Hz, 8 Hz, g), 6.78 (1H, d, J = 8 Hz, h), 6.22 (1H, d, J = 16 Hz, i), 分子式: C₉H₈O₄, IR (KBr): λ_{max} 3400 and 1648 cm⁻¹



問3 NaOHで処理してからHBrを作用させると、立体化学を保持したまま塩化物1の塩素原子を酸素原子に置換できる。(1) 反応機構に基づいてこの結果を説明せよ。



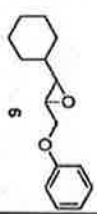
(2) この変換では同時に臭化物2も得られる。立体化学が分かるように2の構造式を示せ。



問4 ジエチル 3 に EtOH 中 NaOEt を作用させると、生成が予想される2種の構造異性体のうち一方のみが得られる。(1) 得られない構造異性体4の構造式を示せ。(2) 得られない構造異性体5の構造式を示し、4の生成機構を示した上で5が副生しない理由を述べよ。



問5 アクリル酸メチル (CH₂=CHCO₂Me) を出発物質として化合物6を合成する方法を示せ。



実験番号*	
2023年度入學 大学院薬学研究科博士前期課程(第一回) 入學者一般選抜試験・筆記試験問題	
題名	2
科目名	1 化学系

問1 次の(1)~(3)の問いに答えよ。
 (1) シクロヘキシルアミンの共役酸よりもピリジンの共役酸の方が小さいpKa値を示す。その理由を分子軌道の観点から簡潔に述べよ。

当該共役酸に対応する共役塩基を考えた時、窒素原子軌道のs性が高いピリジンの方がlone pairがより安定化され、共役塩基が安定となる。このためピリジン共役酸が小さいpKa値を示す。(12点)

(2) 3-methylpyridine と 4-methylpyridine の等量混合物を適切な溶媒に溶解し、塩基として NaOCH₃ を用いて benzaldehyde と反応させた。2種の pyridine 誘導体のうち早く消費される方を示し、その理由を簡潔に述べよ。

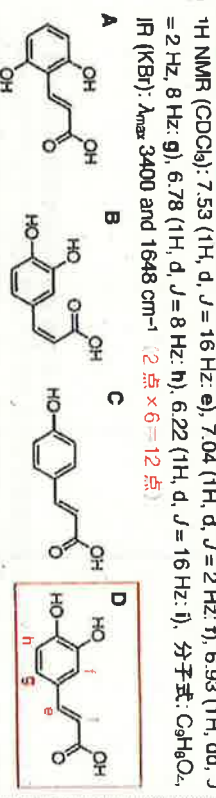
4-Methylpyridine。律通致塩は塩基によるベンジルの脱プロトン化であり、4-methylpyridine では電気陰性性の高い窒素原子に負電荷を局在させた共役構造Aをとり中間体が安定化するため反応は速やかに進むが、3-methylpyridine ではその効果が小さいため。(12点)

(3) 1-bromobutane と bromobenzene を原料として、n-butylbenzene を合成する合理的な反応ルートを、必要な試薬も含めて示せ。反応機構は説明しなくてよい。

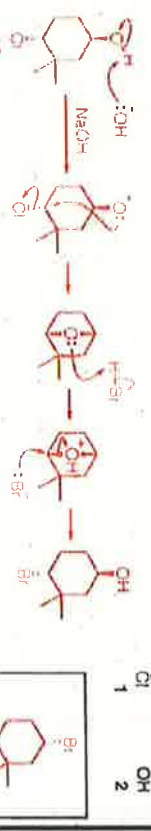


問2 以下に示すスベクトルデータに基づいて、化合物の構造式を下記のA~Dより選択せよ。また、それぞれの¹Hシグナルは、各化合物のどの位置の水素に該当するか、選択した構造式上に右の記号例にならって示せ。

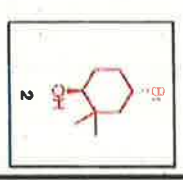
(1) ¹H NMR (CDCl₃): 3.58 (2H, t, J = 7 Hz, a), 1.71 (1H, m, b), 1.43 (2H, q, J = 7 Hz, c), 0.92 (3H, d, J = 7 Hz, d), 分子式: C₅H₁₂O, IR (film): λ_{max} 3340 cm⁻¹ (2点 × 6 = 12点)
 s: singlet, d: doublet, t: triplet, q: quartet, m: multiplet



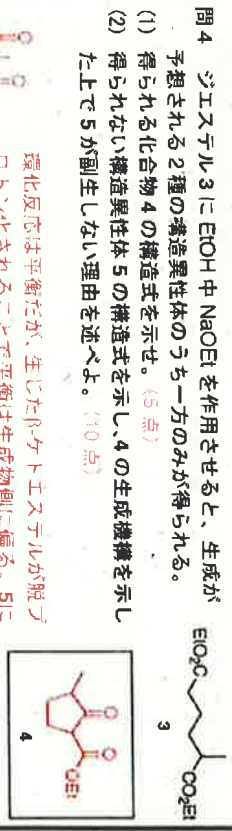
問3 NaOH で処理してから HBr を作用させると、立体化学を保持したまま塩化物 1 の塩素原子を臭素原子に置換できる。(8点)
 (1) 反応機構に基づいてこの結果を説明せよ。(6点)



(2) この変換では同時に臭化物 2 も得られる。立体化学が分かるように 2 の構造式を示せ。(2点)

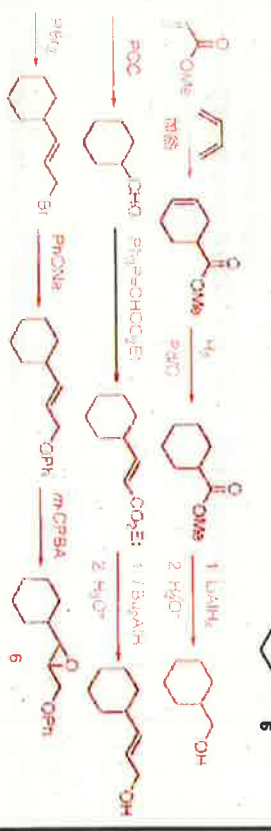


問4 ジエニル 3 に EtOH 中 NaOEt を作用させると、生成が予想される 2 種の構造異性体のうち一方のみが得られる。(5点)
 (1) 得られない構造異性体 5 の構造式を示し、4 の生成機構を示した上で 5 が副生しない理由を述べよ。(10点)



環化反応は平衡だが、生じたロケトエニルが脱プロトン化されることで平衡は生成物側に偏る。5にはα-水素がなく、脱プロトン化が起こらないため、生成しても原料に戻ってしまう。

問5 アクリル酸メチル (CH₂=CHCO₂Me) を出発物質として化合物 6 を合成する方法を示せ。(15点)



3	科目名 Ⅱ 物理系 ①	得点	2023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* <hr/>
---	------------------------------	----	---	--------------------

問題1

以下の語句や法則について、説明せよ。ただし、数式を用いる場合は、物理量を表す記号を全て定義してから使うこと。

(1) 熱力学における孤立系、開放系、閉鎖系、断熱系

(2) ギブズの自由エネルギー

(3) 浸透圧に関するファントホッフの法則

問題2

次の問いに答えよ。ただし、 p : 圧力、 V : 体積、 R : 気体定数、 T : 温度とする。また、状態の変化は全て準静的であるとする。

(1) 1モルの気体の状態方程式が、

$$p(V - b) = RT$$

で与えられる気体を温度一定の条件で、 V_1 から V_2 まで膨張させるときの外に対しての仕事 (W) を求めよ。ただし、 b は正の定数である。

(2) 温度一定で、理想気体の圧力を p_1 から p_2 に増加させた ($p_1 < p_2$)。この時の化学ポテンシャル μ の変化 ($\Delta\mu$) を表す式を書き、 $\Delta\mu$ は増加するか減少するかを答えよ。

問題3

(1) 距離 r だけ離れたところにある2つの点電荷 Q_1, Q_2 の間に働く力を表すクーロンの法則を表す式を書け。

(2) 点電荷 Q が大きさ E の電場の中に置かれたとき、点電荷に働く力 F の大きさを、 Q と E を用いて表せ。

(3) 真空中に点電荷 Q を置いたとき、点電荷からの距離が r の場所の電場の大きさと、静電ポテンシャルを求めよ。ただし真空の誘電率を ϵ_0 とする。

3	科目名 II 物理系	得点	2023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			_____

問題1

以下の語句や法則について、説明せよ。ただし、数式を用いる場合は、物理量を表す記号を全て定義してから使うこと。

(1) 熱力学における孤立系、開放系、閉鎖系、断熱系

孤立系：外界と、物質とエネルギーのやり取りが行われない系

開放系：外界と、物質とエネルギーのやり取りが行われる系

閉鎖系：外界と、物質のやり取りはないが、仕事やエネルギーのやり取りが行われる系

断熱系：外界と、物質と熱エネルギーのやり取りが行われないが、仕事エネルギーのやり取りはある系。

(4点×4 = 16点)

(2) ギブズの自由エネルギー

・ 等温等圧条件下での pV 仕事以外の仕事として取り出し可能なエネルギーを表す。

・ エンタルピー H 、温度 T 、エントロピー S として、ギブズエネルギー G は、

$G = H - TS$ で表される。(どちらかでOK、10点)

(10点)

(3) 浸透圧に関するファントホッフの法則

溶液の浸透圧 Π は、溶質のモル濃度 C 、気体定数を R 、温度を T とするとき、 $\Pi = CRT$ で表される。

(10点)

問題2

次の問いに答えよ。ただし、 p : 圧力、 V : 体積、 R : 気体定数、 T : 温度とする。また、状態の変化は全て準静的であるとする。

(1) 1モルの気体の状態方程式が、

$$p(V - b) = RT$$

で与えられる気体を温度一定の条件で、 V_1 から V_2 まで膨張させるときの外に対しての仕事 (W) を求めよ。ただし、 b は正の定数である。

$$W = \int_{V_1}^{V_2} p dV = RT \int_{V_1}^{V_2} \frac{dV}{V - b} = RT \ln \frac{V_2 - b}{V_1 - b} \quad (10点)$$

(2) 温度一定で、理想気体の圧力を p_1 から p_2 に増加させた ($p_1 < p_2$)。この時の化学ポテンシャル μ の変化 ($\Delta\mu$) を表す式を書き、 $\Delta\mu$ は増加するか減少するかを答えよ。

$$\Delta\mu = RT \ln \left(\frac{p_2}{p_1} \right) \quad (10点)$$

$p_2/p_1 > 1$ なので、 $\ln(p_2/p_1) > 0$ 、 $\Delta\mu > 0$ なので増加。

問題3

(1) 距離 r だけ離れたところにある2つの点電荷 Q_1, Q_2 の間に働く力を表すクーロンの法則を表す式を書け。

$$F = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{Q_1 Q_2}{r^2} \quad (10点)$$

(2) 点電荷 Q が大きさ E の電場の中に置かれたとき、点電荷に働く力 F の大きさを、 Q と E を用いて表せ。

$$F = QE \quad (10点)$$

(3) 真空中に点電荷 Q を置いたとき、点電荷からの距離が r の場所の電場の大きさと、静電ポテンシャルを求めよ。ただし真空の誘電率を ϵ_0 とする。

$$E = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{Q}{r^2} \quad (10点)$$

$$\phi(r) = - \int_{\infty}^r F(r) dr = - \int_{\infty}^r \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{Q}{r^2} dr = - \frac{Q}{4\pi\epsilon_0} \int_{\infty}^r \frac{1}{r^2} dr = - \frac{Q}{4\pi\epsilon_0} \left[-\frac{1}{r} \right]_{\infty}^r = \frac{Q}{4\pi\epsilon_0} \frac{1}{r} \quad (10点)$$

4	科目名 II 物理系 ②	得点	2023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* _____
---	--------------------	----	---	----------------

問題1. 分子による電磁波の吸収および蛍光の発光について次の語句を説明せよ。文字を使って説明する場合は、その定義を示すこと。

(1) ランバート・ベールの法則

(2) モル吸光係数

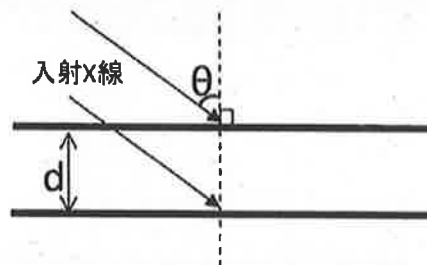
(3) 量子収率

問題2 赤外線吸収について次の問いに答えよ。

(1) 質量 m と M の原子からなる2原子分子の古典力学的振動モデルを考える。結合のバネ定数を k としたとき、振動数 ν を m 、 M 、 k を用いてを表せ。

(2) ある分子の炭素原子と水素の単結合(C-H)の伸縮振動に由来する赤外線吸収が波数3000の位置に観測された。吸収された赤外線の波長(μm)を求めよ。

問題3. X線結晶構造解析の基礎となるブラッグの式を導け(結果だけでなく、導出の過程も示せ)。ただし、格子面間隔を d 、単色X線の波長を λ 、X線の入射角 θ を図のようにとり、これら以外の文字を使う場合はその定義を示すこと。



問題4. 質量分析(マススペクトロメトリー)におけるイオン化法であるMALDIと質量分析法である飛行時間型分析計のそれぞれについて説明せよ。

(1) MALDI

(2) 飛行時間型分析計

4	科目名 Ⅱ 物理系 ②	得点	2023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*
---	-------------------	----	---	-------

問題1. 分子による電磁波の吸収および蛍光の発光について次の語句を説明せよ。文字を使って説明する場合は、その定義を示すこと。【25点】

(1) ランバート・ベールの法則 (9点)

吸光度Aが、層長Lと試料濃度Cに比例する、という法則。 $A = aCL$ (aは比例定数(吸光係数))。

(2) モル吸光係数 (7点)

試料濃度Cをモル濃度(mol/L)で表した際の吸光係数をモル吸光係数(ϵ)という。すなわち、 $A = \epsilon CL$ となり、試料濃度が1 mol/L、層長が1cmの時の吸光度に等しい。

(3) 量子収率 (9点)

量子収率とは、(発光した蛍光子の数)/(吸収した励起光子の数)を表し、吸収した励起光が蛍光に変換される効率に相当する。試料濃度が十分小さい時には、蛍光強度はこの量子収率 ϕ に比例する。すなわち、 $F = \phi \cdot 2.303 \epsilon CL$ (ϵ : 試料のモル吸光係数、C: 試料のモル濃度、L: 層長)。

問題2 赤外線吸収について次の問いに答えよ。【25点】

(1) 質量mとMの原子からなる2原子分子の古典力学的振動モデルを考える。結合のバネ定数をkとしたとき、振動数 ν をm、M、kを用いてをあらわせ。(15点)

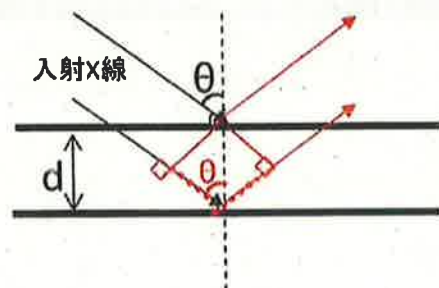
$$\nu = (1/2\pi) \cdot \sqrt{k/\mu} \quad \mu = Mm/(M+m)$$

(2) ある分子の炭素原子と水素の単結合(C-H)の伸縮振動に由来する赤外線吸収が波数3000の位置に観測された。吸収された赤外線の波長(μm)を求めよ。(10点)

波数は波長(cm)の逆数なので、波長は $1/3000 \text{ cm} = 3.3 \times 10^{-8} \text{ m} = 3.3 \mu\text{m}$

問題3. X線結晶構造解析の基礎となるブラッグの式を導け(結果だけでなく、導出の過程も示せ)。ただし、格子面間隔をd、単色X線の波長を λ とし、X線の入射角 θ を図のようにとり、これら以外の文字を使う場合はその定義を示すこと。【25点】

上の格子面と下の格子面で反射されるX線の行路差は、図の破線部分の長さとなる。破線部分は $2d \cos \theta$ となる。反射波が強めあう条件は行路差がX線の波長の整数倍であればよい。従って、ブラッグの式は、 $2d \cos \theta = n\lambda$ (nは正の整数)。



問題4. 質量分析(マスペクトロメトリー)におけるイオン化法であるMALDIと質量分析法である飛行時間型分析計のそれぞれについて説明せよ。【25点】

(1) MALDI (15点)

マトリックス支援レーザー脱離イオン化(matrix-assisted laser desorption/ionization)

レーザー光を吸収するマトリックスを試料と混合し、そこにレーザーを照射することによって、マトリックスが励起される際に試料の気化とマトリックスとのプロトンの移動が起こりイオン化される。タンパク質などの高分子のイオン化に適している。

(2) 飛行時間型分析計 (10点)

イオン化した試料分子を電場により加速し、それが検出器に到達するまでの時間(飛行時間)を測定して分離する方法。質量が大きいほど飛行時間が長くなるだけで、原理上、質量の制限をうけないので、高分子の測定に適している。

5	科目名 Ⅲ生物系 ①	得点	2023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*
<p>【問1】</p> <p>1) アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)の補酵素となるビタミンの名を答えなさい。また、このビタミンの欠乏症として知られるものを一つ、括弧内より選びなさい。(選択肢:脚氣、ウェルニッケコルサコフ症候群、脂漏性皮膚炎、ペラグラ、壊血病)。</p> <p>2) 筋肉内で生じたアラニンが肝臓でグルコースに変換される過程を示しなさい。</p> <p>【問2】</p> <p>1) 呼吸商とは何か、説明しなさい。また呼吸商の値が健常人より低下する疾患を一つあげなさい。</p> <p>2) ある被験者における脂質と糖質の酸化について調べた。定時間内に消費した酸素は 15.1 L、排出した二酸化炭素は 13.0 L であった。脂質と糖質の酸化に用いられた酸素の体積を、それぞれ求めなさい。計算の過程も書きなさい。</p> <p>【問3】</p> <p>1) エタノールはメタノールの解毒薬として用いられる。その作用機序を説明しなさい。</p> <p>2) 有機リン系農薬による中毒に対する解毒薬であるプラリドキシムヨウ化物 (2-PAM) の作用機序を説明しなさい。</p>				

5	科目名 Ⅲ生物系 ①	得点	2023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】

1) アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)の補酵素となるビタミンの名を答えなさい。また、このビタミンの欠乏症として知られるものを一つ、括弧内より選びなさい。(選択肢:脚気、ウェルニッケコルサコフ症候群、脂漏性皮膚炎、ペラグラ、壊血病)。

ビタミン名:ビタミン B6(ピリドキシン、ピリドキサル、ピリドキサミン)(10点)。欠乏症: 脂漏性皮膚炎 (10点)

2) 筋肉内で生じたアラニンが肝臓でグルコースに変換される過程を示しなさい。

筋肉内で生じたアラニンは、血液中に放出され、肝臓に運ばれる(5点)。肝臓でアラニントランスアミナーゼによりピルビン酸に変換される(5点)。ピルビン酸がホスホエノールピルビン酸となりフルクトース 1,6-ビスリン酸、フルクトース 6リン酸、グルコース 6リン酸を経てグルコースとなる(10点)。(グルコースアラニン回路)

【問2】

1) 呼吸商とは何か、説明しなさい。また呼吸商の値が健常人より低下する疾患の一つあげなさい。(20点)

呼吸商とは一定時間内に呼吸の際に排出される二酸化炭素量を接種した酸素量で割ったものである。生体内で栄養素が分解されてエネルギーに変換されるまでに消費した酸素量に対する発生した二酸化炭素量の体積比である。糖尿病では糖がエネルギーとして利用されにくくなるため、呼吸商は低下する。

2) ある被験者における脂質と糖質の酸化について調べた。定時間内に消費した酸素は 15.1 L、排出した二酸化炭素は 13.0 L であった。

脂質と糖質の酸化に用いられた酸素の体積を、それぞれ求めなさい。計算の過程も書きなさい。(20点)

脂質の酸化に用いられた酸素 X L、糖質に用いられた酸素は(15.1-X) L。脂質の酸化で生じた二酸化炭素は 0.7 X L、糖の酸化で生じた二酸化炭素は、(13 - 0.7X) Lとなる。(ここまでで部分点5点) $RQ = 1 = (13 - 0.7X) / (15.1 - X)$, $15.1 - X = 13 - 0.7X$, $0.3X = 15.1 - 13 = 2.1$ 。以上から、脂質の酸化に用いられた酸素 X = 7 L(ここまでで部分点10点)。糖質の酸化に用いられた酸素 15.1 - 7 = 8.1 L(ここまでで完答20点)

【問3】

1) エタノールはメタノールの解毒薬として用いられる。その作用機序を説明しなさい。(10点)

メタノールはアルコール脱水素酵素によりホルムアルデヒド、ギ酸に代謝されることで毒性を発揮する。解毒薬として投与されたエタノールはアルコール脱水素酵素をメタノールと競合することでメタノールの代謝を妨げ毒性の発現を妨げる。

2) 有機リン系農薬による中毒に対する解毒薬であるプラリドキシムヨウ化物 (2-PAM) の作用機序を説明しなさい。(10点)

有機リン系農薬はコリンエステラーゼの活性部位に有機リン部分を結合させることでこの酵素を失活させる。PAM は有機リン部分を奪い取ることでコリンエステラーゼの活性を回復させる。

6	科目名 Ⅲ生物系 ②	得点 	2023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】真核生物の細胞膜は、細胞内部を外部から区画して保護する役割を果たしている。細胞膜は、リン脂質、タンパク質、コレステロールなどから構成される。

1) リン脂質は、どのような形態で細胞膜中に存在するか。リン脂質の化学構造の特徴とともに、右の枠内に図示して説明しなさい。また、その構造のことを何と称するか、答えなさい。

さらに、細胞膜を構成するリン脂質には、どのような化合物があるか、リン脂質に属する化合物名を2つ、答えなさい。

2) 細胞膜を構成するタンパク質は、機能によっていくつかのグループに分類されている。膜輸送体と総称されるグループには、チャネル、ポンプ、トランスポーターと呼ばれるタンパク質群がある。チャネル、ポンプ、トランスポーターは、それぞれ、どのような物質を、どのようなメカニズムで、細胞内外へ輸送するのか、説明しなさい。

3) 細胞が一定の形を保つことができるのは、細胞膜中を貫通しているタンパク質と結合した細胞骨格の働きによる。細胞骨格を構成する繊維は、細胞膜の内側、外側、どちらに結合しているか？また、その繊維は太さや構造によって、微小管、中間径フィラメント、微小繊維に分けられるが、それぞれを構成するタンパク質の名を1つずつ答えなさい。

4) 細胞膜中でコレステロールはどのような役割を果たしているのか、説明しなさい。

1) 構造名： 化合物名：
2) チャネル： ポンプ： トランスポーター：
3) 内側/外側： 微小管： 中間径フィラメント： 微小繊維：
4)

【問2】以下の(A)～(Q)に入る適切な用語を答えなさい。なお、化合物名は略称ではなく正式名称で表記して下さい。

細胞膜を構成するタンパク質である受容体は、細胞膜を貫通し、細胞外からの情報を細胞内へ伝達する役割を果たしている。受容体の細胞膜の外側に、細胞外から情報伝達を担う(A)と総称される化合物が結合すると、受容体の(B)が変化することにより、細胞内へ情報が伝達される。

例えば、気管支の平滑筋細胞膜に存在する $\beta 2$ 型アドレナリン受容体にアドレナリンが結合すると、その細胞質側の近傍に存在する(C)と呼ばれる酵素が活性化し、その酵素の基質である(D)から(E)への反応が進む。(E)の細胞内濃度が増加すると、(F)と呼ばれる酵素が活性化し、標的タンパク質を(G)化することでそのタンパク質が活性化され、結果的に平滑筋が(H)する。

骨格筋細胞膜に存在するインスリン受容体にインスリンが結合すると、その細胞質側に存在するドメイン内の(I)と呼ばれる酵素が活性化し、インスリン受容体基質-1 (IRS-1) と呼ばれるタンパク質内のアミノ酸の(J)を(G)化する。(G)化された IRS-1 は、その後、他のタンパク質を活性化して連鎖的な細胞内の情報伝達が行われ、結果的に血糖値が(K)する。

血管平滑筋に存在するアンジオテンシンⅡ受容体にアンジオテンシンⅡが結合すると、その細胞質側の近傍に存在する(L)と呼ばれる酵素が活性化し、その酵素の基質である(M)から(N)への反応が進む。(N)の細胞内濃度が増加すると、小胞体からの(O)の遊離が促進され、結果的に平滑筋が(P)し、血圧が(Q)する。

【問3】動物細胞と植物細胞、それぞれの細胞内小器官において、どちらか片方にしかないものについて4つ取り上げ、動物、植物、どちらの細胞にあるのか、また、それぞれの細胞内での役割を説明しなさい。

①
②
③
④

6	科目名 Ⅲ生物系 ②	得点 	2023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】真核生物の細胞膜は、細胞内部を外部から区画して保護する役割を果たしている。細胞膜は、リン脂質、タンパク質、コレステロールなどから構成される。

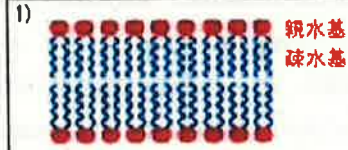
1) リン脂質は、どのような形態で細胞膜中に存在するか。リン脂質の化学構造の特徴とともに、右の枠内に図示して説明しなさい。また、その構造のことを何と称するか、答えなさい。

さらに、細胞膜を構成するリン脂質には、どのような化合物があるか、リン脂質に属する化合物名を2つ、答えなさい。(図4点、構造名3点、化合物名4点×2)

2) 細胞膜を構成するタンパク質は、機能によっていくつかのグループに分類されている。膜輸送体と総称されるグループには、チャネル、ポンプ、トランスポーターと呼ばれるタンパク質群がある。チャネル、ポンプ、トランスポーターは、それぞれ、どのような物質を、どのようなメカニズムで、細胞内外へ輸送するのか、説明しなさい。(4点×3)

3) 細胞が一定の形を保つことができるのは、細胞膜中を貫通しているタンパク質と結合した細胞骨格の働きによる。細胞骨格を構成する繊維は、細胞膜の内側、外側、どちらに結合しているか？また、その繊維は太さや構造によって、微小管、中間径フィラメント、微小繊維に分けられるが、それぞれを構成するタンパク質の名を1つずつ答えなさい。(3点×4)

4) 細胞膜中でコレステロールはどのような役割を果たしているのか、説明しなさい。(7点)



構造名: **脂質二重層**

化合物名: ホスファチジルコリン, ホスファチジルエタノールアミン, ホスファチジルイノシトール, ホスファチジルセリン, ホスファチジルグリセロール, ホスファチジルグルタミン, ホスファチジルサリシレート, スフィンゴリンなどから選ぶ。

2) チャネル: **イオンを受動的に輸送する。**

ポンプ: **イオンを能動的に輸送する。**

トランスポーター: **様々な低分子化合物を分子特異的に能動的に輸送する。**

3) 内側/外側: **内側**

微小管: **チューブリン**

中間径フィラメント: **アラジン, ニューロフィラメント, タクセン, ビメンチン, ケラチンなど。**

微小繊維: **アクチン**

4) **膜の流動性を調節するとともに、脂質二重層間で細胞外からの情報を細胞内へ伝える際に調節因子としても機能する。**

【問2】以下の(A)~(Q)に入る適切な用語を答えなさい。なお、化合物名は略称ではなく正式名称で表記して下さい。(2点×17)

細胞膜を構成するタンパク質である受容体は、細胞膜を貫通し、細胞外からの情報を細胞内へ伝達する役割を果たしている。受容体の細胞膜の外側に、細胞外から情報伝達を担う(A **リガンド**)と総称される化合物が結合すると、受容体の(B **コンフォメーション**、**立体構造**など)が変化することにより、細胞内へ情報が伝達される。

例えば、気管支の平滑筋細胞膜に存在するβ2型アドレナリン受容体にアドレナリンが結合すると、その細胞質側の近傍に存在する(C **アデニル酸シクラーゼ**)と呼ばれる酵素が活性化し、その酵素の基質である(D **アデノシン三リン酸**)から(E **サイクリックアデノシン三リン酸**)への反応が進む。(E)の細胞内濃度が増加すると、(F **タンパクキナーゼA**)と呼ばれる酵素が活性化し、標的タンパク質を(G **リン酸化**)化することでそのタンパク質が活性化され、結果的に平滑筋が(H **弛緩**)する。

骨格筋細胞膜に存在するインスリン受容体にインスリンが結合すると、その細胞質側に存在するドメイン内の(I **チロシンキナーゼ**)と呼ばれる酵素が活性化し、インスリン受容体基質-1 (IRS-1) と呼ばれるタンパク質内のアミノ酸の(J **チロシン**)を(G)化する。(G)化された IRS-1 は、その後、他のタンパク質を活性化して連鎖的な細胞内の情報伝達が行われ、結果的に血糖値が(K **低下**)する。

血管平滑筋に存在するアンギオテンシン II 受容体にアンギオテンシン II が結合すると、その細胞質側の近傍に存在する(L **ホスホリパーゼC**)と呼ばれる酵素が活性化し、その酵素の基質である(M **ホスファチジルイノシトール 4,5 二リン酸**)から(N **イノシトール 3リン酸**)への反応が進む。(N)の細胞内濃度が増加すると、小胞体からの(O **カルシウムイオン**)の遊離が促進され、結果的に平滑筋が(P **収縮**)し、血圧が(Q **増加**)する。

【問3】動物細胞と植物細胞、それぞれの細胞内小器官において、どちらか片方にしかないものについて4つ取り上げ、動物、植物、どちらの細胞にあるのか、また、それぞれの細胞内での役割を説明しなさい。(5点×4)

- ① 中心体: 動物細胞にのみ存在する。細胞分裂する際に、染色体をそれぞれの細胞に分配する。
- ② 葉緑体: 植物細胞にのみ存在する。葉緑素を含み、光合成を行う。
- ③ 細胞壁: 植物細胞にのみ存在する。細胞膜のさらに外側で、細胞を囲み、骨格の役割を持つ。
- ④ 液胞: 植物細胞にのみ存在する。栄養物質・老廃物を貯蔵する。

7	科目名 IV医療薬科学系 ①	得点 	2023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. 消化管の口側から肛門側までの流れについて空欄を埋めて完成させよ。

口 → → → → → → → → 肛門

2. 消化管における蠕動運動と分節運動について述べよ。

3. 膵臓の機能である外分泌機能と内分泌機能について述べ、それぞれの機能異常が関連する疾患についても説明せよ。

4. 呼吸器系の構成を鼻腔から肺までの流れについて空欄を埋めて完成させよ。

鼻腔 → → → → → 肺

5. 外呼吸と内呼吸について述べよ。さらに、外呼吸については異常を生じる疾患についても説明せよ。

6. 肺サーファクタントについて説明せよ。さらに、肺サーファクタントの分泌不足や分泌過剰で生じる疾患についても説明せよ。

7	科目名 IV医療薬科学系 ①	得点 	2023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. 消化管の口側から肛門側までの流れについて空欄を埋めて完成させよ。12点(各2点)

口 → → → → → → → → 肛門

口 → 食道 → 胃 → 十二指腸 → 小腸 → 大腸 → 直腸 → 肛門

2. 消化管における蠕動運動と分節運動について述べよ。20点

蠕動運動は消化管の隣接した部分が次々と収縮と弛緩を行い、食物が末端方向へ移送できる。

蠕動運動の異常が生じると食物がうまく口側から肛門側に運ぶことができず貯留してしまう。

分節運動は消化管のある部分が収縮と弛緩を繰り返し、機械的消化を行う。分節運動は腸内容物と消化液とを混合する役割がある。

3. 膵臓の機能である外分泌機能と内分泌機能について述べ、それぞれの機能異常が関連する疾患についても説明せよ。20点

外分泌機能は消化液を十二指腸に分泌して食物の消化を助ける。外分泌異常で生じる疾患として、急性膵炎があり、消化液に含まれる消化酵素が、膵臓自体を消化してしまうことによっておこる疾患である。症状として激しい痛みがある。内分泌機能はランゲルハンス島からインスリンやグルカゴンを分泌し血糖を調節する。外分泌異常で生じる疾患として膵内分分泌腫瘍があり、インスリノーマでは低血糖症状を生じることがある。

4. 呼吸器系の構成を鼻腔から肺までの流れについて空欄を埋めて完成させよ。8点(各2点)

鼻腔 → → → → → 肺

鼻腔 → 咽頭 → 喉頭 → 気管 → 気管支 → 肺

5. 外呼吸と内呼吸について述べよ。さらに、外呼吸については異常を生じる疾患についても説明せよ。20点

外呼吸は肺胞でおこなわれる酸素と二酸化炭素のガス交換である。内呼吸は細胞内でおこなわれる酸素と二酸化炭素のガス交換である。外呼吸に異常を生じる疾患としては、肺内シャントをおこす疾患であり慢性呼吸器疾患や肺炎などがある。

6. 肺サーファクタントについて説明せよ。さらに、肺サーファクタントの分泌不足や分泌過剰で生じる疾患についても説明せよ。

20点

肺サーファクタントは2型肺胞上皮細胞から分泌される界面活性物質であり、肺胞の虚脱を防いでいる。肺サーファクタントは、脂質とタンパク質の複合体である。肺サーファクタントの分泌不足によって肺胞が虚脱し呼吸不全となり多呼吸やチアノーゼを認める新生児呼吸窮迫症候群を生じ、肺サーファクタントの分泌過剰によって肺胞内への含気が悪化し呼吸不全となす肺胞蛋白症を生じる。

8	科目名 IV医療薬科学系 ②	得点	2023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. コカインによる精神依存形成の機序について、以下の言葉を用いて説明しなさい。

【ドパミン、シナプス、側坐核、腹側被蓋野、神経終末】

2. 抗うつ薬のうちミルタザピン(ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬)の作用発現機序を説明しなさい。

3. 次の糖尿病および糖尿病合併症治療薬の作用機序をそれぞれ答えなさい。

薬物名	作用機序	薬物名	作用機序
メキシレチン		イブラグリフロジン	
イミダプリル		ナテグリニド	
イメグリミン		シタグリプチン	
アカルボース		エパルレストット	
リラグルチド		グリメピリド	
ミグリトール		ピオグリタゾン	
メトホルミン		インスリン	

4. 低用量のアスピリンが脳血栓の予防薬として用いられる薬理的根拠について、説明しなさい。

8	科目名 IV医療薬科学系 ②	得点	2023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. コカインによる精神依存形成の機序について、以下の言葉を用いて説明しなさい。 24点

【ドパミン、シナプス、側坐核、腹側被蓋野、神経終末】

精神依存の形成には、腹側被蓋野から側坐核に投射する中脳辺縁ドパミン神経系が重要な役割を果たしている。コカインは、この中脳辺縁ドパミン神経系の神経終末に存在するドパミントランスポーターを阻害し、ドパミンの神経終末への再取り込みを阻害することで、シナプス間隙のドパミン量を増加する。このため、中脳辺縁ドパミン神経系の投射先の神経存在するドパミン受容体の活性化が引き起こされるため、精神依存を形成すると考えられている。

2. 抗うつ薬のうちミルタザピン(ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬)の作用発現機序を説明しなさい。 24点

ミルタザピンは脳内のアドレナリン α_2 自己受容体への遮断作用とセロトニン5-HT₂及び5-HT₃受容体阻害作用を有している。アドレナリン α_2 受容体は、ノルアドレナリン作動性神経のシナプス前に存在し、ノルアドレナリンの遊離を抑制的に制御している。このため、ミルタザピンを投与すると、このシナプス前におけるノルアドレナリンの遊離抑制が解除されるため、シナプス間隙のノルアドレナリン量が増える。また、セロトニンの受容体には多数のサブタイプが存在しているが、特に5-HT₂ならびに5-HT₃受容体は興奮性の細胞内情報伝達を行っており、うつ病の発症に関わる受容体として考えられている。ミルタザピンは、この5-HT₂ならびに5-HT₃受容体を遮断することでうつ病に効果を示すと考えられている。

3. 次の糖尿病および糖尿病合併症治療薬の作用機序をそれぞれ答えなさい。 28点 (各2点)

薬物名	作用機序	薬物名	作用機序
メキシレチン	電位依存性 Na ⁺ チャネルの阻害	イブラグリフロジン	腎特異的グルコーストランスポーター阻害
イミダプリル	ACE阻害とアンジオテンシンAT ₁ 受容体遮断	ナテグリニド	ATP感受性K ⁺ チャネル阻害
イメグリミン	ミトコンドリア複合体Iの抑制とIIIの活性化	シタグリプチン	DPP4阻害薬
アカルボース	α -グルコシダーゼ阻害	エパルレストット	アルドース還元酵素阻害
リラグルチド	GLP-1受容体の活性化	グリメピリド	ATP感受性K ⁺ チャネル阻害
ミグリトール	α -グルコシダーゼ阻害	ピオグリタゾン	PPAR γ の活性化
メトホルミン	ミトコンドリア複合体Iの抑制	インスリン	インスリン受容体の活性化

4. 低用量のアスピリンが脳血管の予防薬として用いられる薬理的根拠について、説明しなさい。 24点

アスピリンはシクロオキシゲナーゼ(COX)-1をアルキル化することで、機能を阻害する。脳血管の原因となるトロンボキサンは、血小板のCOX-1により生成される。アスピリンが血小板のCOX-1に作用すると、核を持たない血小板ではCOX-1を産生することができないため、トロンボキサンの生成ができなくなる。このため、血栓の形成が抑制される。一方、血管内皮細胞からはCOX-1を利用してプロスタサイクリン(PGE₂)が産生される。このプロスタサイクリンは、血管を弛緩させるため、阻害をされると血管のしなやかさが失われる。アスピリンの濃度が高くなると血管内皮細胞のプロスタサイクリン産生も抑制する。これらの薬理的根拠により、高用量ではなく低用量のアスピリンが血栓予防のために用いられる。