

* 受験番号

2023年度入學
 大学院薬学研究所修士課程(薬2回)
 入学者一般試験筆記試験問題

得点

科目名
有機化学 I

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) ethanol (b) acetic acid (c) 2-chloroethanol (酸性度が高い順)

> >

(2) (a) ethane (b) ethene (c) ethyne (酸性度が高い順)

> >

(3) (a) *p*-cresol (b) *p*-nitrophenol (c) phenol (酸性度が高い順)

> >

(4) (a) pyrrole (b) pyridine (c) pyrrolidine (塩基性度が高い順)

> >

(5) (a) benzene (b) toluene (c) acetophenone (Br₂との芳香族求電子置換反応に対する反応性が高い順)

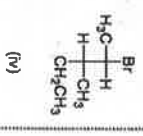
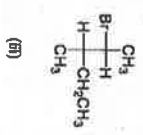
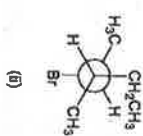
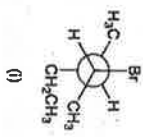
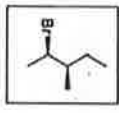
> >

問 2 以下の各問に答えよ。

(1) *cis*-1,3-dimethylcyclohexane の二つのいす形配座異性体を Newman 投影式で示せ。

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

(3) 四角で囲った化合物に対し、化合物(i)~(iv)はエナンチオマーか、ジアステレオマーか、同一か示しなさい。



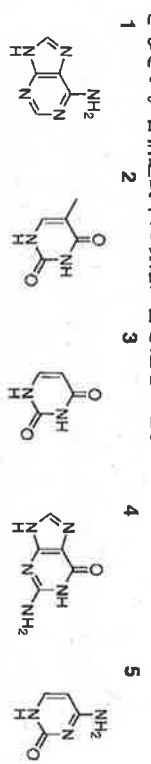
(i)	(ii)	(iii)	(iv)
-----	------	-------	------

問 3 以下の核酸塩基 1-5 について、以下の問いに答えなさい。

(1) それぞれの名称をカッコ内に書きなさい。

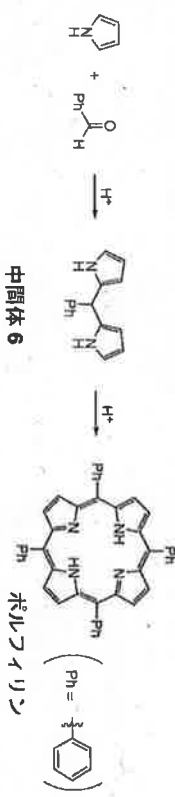
(2) 糖が結合する原子を丸で囲みなさい。各構造式中に明確に書き込むこと。

(3) 塩基対形成時に水素結合の受容体となる官能基に“A”、供与体となる官能基に“D”を書きなさい。各構造式中に明確に書き込むこと。

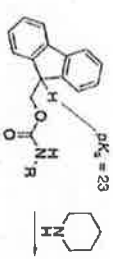


(4) 核酸塩基 1-5 は芳香族性を示す。核酸塩基 3 を例にとり、このことを説明せよ。

問 4 ポルフィリンは、酸の存在下、以下の反応で化学合成できる。本反応の第一段階(中間体 6 が生成する反応)の反応機構を、巻矢印を用いて書きなさい。



問 5 Fmoc 基は、よく用いられるアミノ基の保護基である。以下の問いに答えなさい。
 (1) p*K*_a を記載した水素は酸性度が比較的高い。その理由を答えなさい。



(2) 以下の反応条件での脱保護の反応機構を、巻矢印を用いて書きなさい。

2023年度入学
 大学院 理学部 化学科 1 年 1 組
 氏名

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 x 5 = 20点

- (1) (a) ethanol (b) acetic acid (c) 2-chloroethanol (酸性度が高い順)
 $b > c > a$
- (2) (a) ethane (b) ethene (c) ethyne (酸性度が高い順)
 $c > b > a$
- (3) (a) p-cresol (b) p-nitrophenol (c) phenol (酸性度が高い順)
 $b > c > a$
- (4) (a) pyrrole (b) pyridine (c) pyrrolidine (塩基性が高い順)
 $c > b > a$
- (5) (a) benzene (b) toluene (c) acetophenone (Bz との芳香族求電子置換反応に対する反応性が高い順)
 $b > a > c$

問2 以下の各問に答えよ。計30点

(1) cis-1,3-dimethylcyclohexane の二つのいす形配座異性体を Newman 投影式で示せ。 6点

(2) (2R,3S)-3-methylhexan-2-ol の構造を Fischer 投影法で示せ。 6点

(3) 四角で囲った化合物に対し、化合物(i)~(iv)はエナンチオマーか、ジアステレオマーか、同一か示しなさい。

(i)	3点	(ii)	3点	(iii)	3点	(iv)	3点
同一		エナンチオマー		ジアステレオマー		ジアステレオマー	

問3 以下の核酸塩基 1-5 について、以下の問いに答えなさい。

(1) それぞれの名称をカッコ内に書きなさい。1x5=5点
 (2) 糖が結合する原子を丸で囲みなさい。各構造式中に明確に書き込むこと。1x5=5点
 (3) 塩基対形成時に水素結合の受容体となる官能基に“A”、供与体となる官能基に“D”を書きなさい。各構造式中に明確に書き込むこと。2x5=10点

(4) (チミン) (ウラシル) (グアニン) (シトシン))
 核酸塩基 1-5 は芳香族性を示す。核酸塩基 3 を例にとり、このことを説明せよ。8点
 左記のような、電荷分離を伴う共鳴器と体がヒュッケル則 (4n+2 則) に従うため (n=1)。

問4 ホルムアリンは、酸の存在下、以下の反応で化学合成できる。本反応の第一段階 (中間体 6 が生成する反応) の反応機構を、巻矢印を用いて書きなさい。10点

中間体 6
 ホルムアリン (Pn = 4-phenyl)

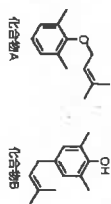
問5 Fmoc 基は、よく用いられるアミノ基の保護基である。以下の問いに答えなさい。

(1) pKa を記載した水素は酸性度が比較的高い。その理由を答えなさい。4点
 脱プロトン化して生じるアニオンが芳香族性を示し、安定化されるため。

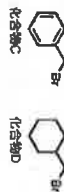
(2) 以下の反応条件での脱保護の反応機構を、巻矢印を用いて書きなさい。8点

問1 次の(1)~(3)の問いに答えよ。生成物の構造を示す場合は立体異性体を区別せよ。
 (1) (S)-2-methylcyclohexanone を 1 当量のリチウムジイソプロピルアミド (LDA) と低温で反応させたのち iodomethane を過剰量加えたところ、互いに異性体である 2 つの生成物が得られた。2 つの生成物の構造式をそれぞれ示せ。

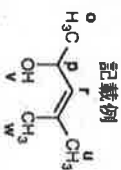
(2) 化合物 A を加熱したところ、化合物 B が得られた。化合物 B が生成する理由を電子の動きを表す矢印または遷移状態で説明せよ。



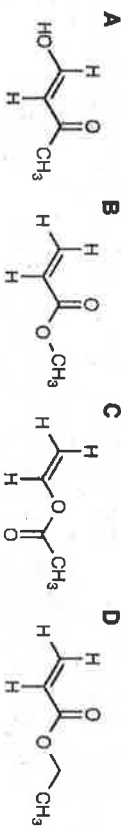
(3) 化合物 C および D を酢酸ナトリウムと反応させた場合、化合物 C の方が反応が早い。その理由を簡潔に説明せよ。図を用いても良い。



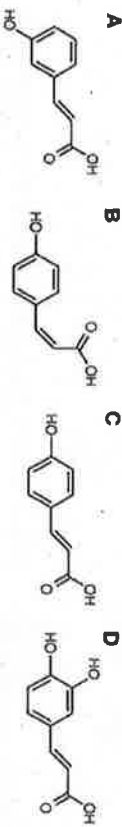
問2 (1) および (2) のスペクトルデータを与える化合物の構造式を下記の A~D より選択せよ。また、¹H NMR は、各化合物のどの位置の水素に該当するか選択した構造式上に右の記載例にならうて示せ。
 (s: singlet, d: doublet, t: triplet, q: quartet.)



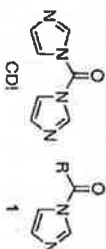
(1) ¹H NMR (CDCl₃): 6.41 (1H, dd, J = 18 Hz, 2 Hz: a), 6.13 (1H, dd, J = 18 Hz, 10 Hz: b), 5.83 (1H, dd, J = 10 Hz, 2 Hz: e), 3.79 (3H, s: d), 分子式: C₈H₈O₂, IR (film): λ_{max} 1730 cm⁻¹



(2) ¹H NMR (CDCl₃): 7.60 (1H, d, J = 16 Hz: e), 7.45 (2H, d, J = 8.5 Hz: f), 6.81 (2H, d, J = 8.5 Hz: g), 6.28 (1H, d, J = 16 Hz: h), 分子式: C₉H₈O₃, IR (film): λ_{max} 3400 and 1688 cm⁻¹



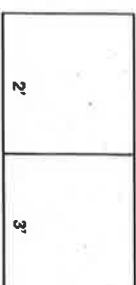
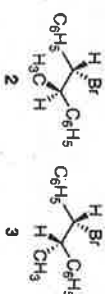
問3 カルボン酸とアミンの縮合には CDI も使われる。
 (1) カルボン酸 RCO₂H と CDI から活性種 1 が生じる機構を示せ。



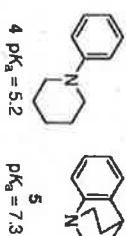
(2) 一般的なアミドと異なり、アミド 1 によるアシル化が起こりやすい理由を示せ。

問4 EtOH 中で NaOEt を作用させた場合、臭化物 2 と 3 では生成物、反応速度のいずれも異なる。

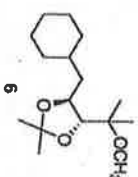
(1) それぞれの脱離生成物 2 および 3 の構造式を示せ。
 (2) どちらの反応が速いか、理由とともに示せ。



問5 芳香族アミン 4 と 5 の共役酸の pK_a 値の差を説明せよ。



問6 アセチレンを出発物質とし、化合物 6 を合成する方法を示せ。

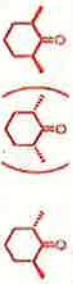


* 赤穂大学

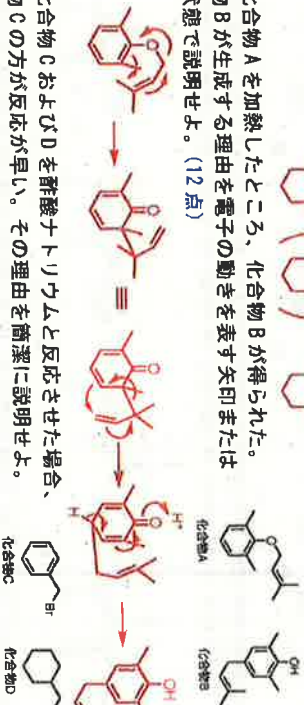
理 学 部 化 学 科
(回 2 班) 理 学 部 化 学 科 1 年 生
2023 年 度 入 学

理 学 部 化 学 科
1 化 学 科
2

問 1 次の (1)~(3) の間 に 答 え よ。 生 成 物 の 構 造 を 示 す 場 合 は 立 体 異 性 体 を 区 別 せ よ。
(1) (S)-2-methylcyclohexanone を 1 当 量 の リ チ ウ ム ジ イ ソ プ ロ ノ リ ア ム ビ ル ア ミ ド (LDA) と 低 温
で 反 応 さ せ た の ち iodomethane を 過 剰 量 加 え た 場 合、 互 い に 異 性 体 で あ る 2 つ の 生 成 物
が 得 ら れ た。 2 つ の 生 成 物 の 構 造 式 を 各 々 示 せ。 (12 点)

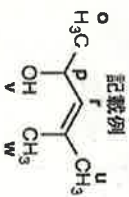


(2) 化 合 物 A を 加 熱 し た 場 合、 化 合 物 B が 得 ら れ た。
化 合 物 B が 生 成 す る 理 由 を 電 子 の 動 き を 表 す 矢 印 ま た は
遷 移 状 態 で 説 明 せ よ。 (12 点)

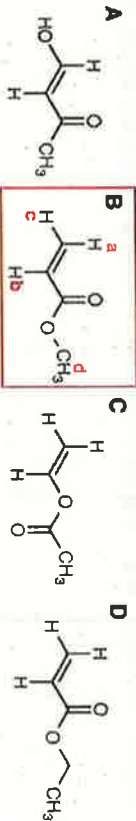


(3) 化 合 物 C お よ び D を 酢 酸 ナ ト リ ウ ム と 反 応 さ せ た 場 合、
化 合 物 E の 方 が 反 応 が 早 い。 そ の 理 由 を 簡 潔 に 説 明 せ よ。
化 合 物 C の 方 が 反 応 が 早 い。 (12 点)

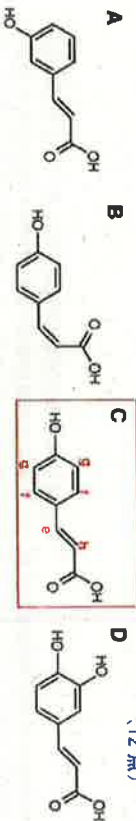
主 に S_N2 反 応 が 進 行 し 律 速 段 階 の 遷 移 状 態 は 右 図 の よ う な 構 造 と する が、
化 合 物 C で は R が フ ェ ニ ル 基 で あ り ベ ンゼ ン 環 の π 電 子 が 形 成 ・ 切 断 結
合 を 安 定 化 し、 活 性 エ ネ ルギ ー を 下 げ る 効 果 が 働 く か ら。



問 2 (1) お よ び (2) の ス ペ ク ト ル デ ー タ を 与 え る 化 合 物 の 構 造 式
を 下 記 の A~D より 選 択 せ よ。 ま た、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 載 例
に な ら っ て 示 せ。 (s: singlet, d: doublet, t: triplet, q: quartet.)

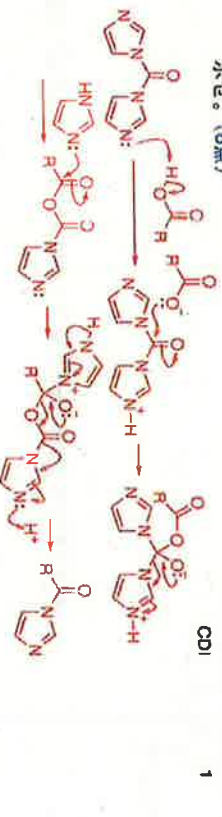


(1) ¹H NMR (CDCl₃): 6.41 (1H, dd, J = 18 Hz, 2 Hz: a), 6.13 (1H, dd, J = 18 Hz, 10 Hz: b), 5.83
(1H, dd, J = 10 Hz, 2 Hz: c), 3.76 (3H, s: d), 分子式: C₅H₈O₂, IR (film): ν_{max} 1730 cm⁻¹
(12 点)



(2) ¹H NMR (CDCl₃): 7.60 (1H, d, J = 16 Hz: e), 7.45 (2H, d, J = 8.5 Hz: f), 6.81 (2H, d, J = 8.5
Hz: g), 6.28 (1H, d, J = 16 Hz: h), 分子式: C₉H₈O₅, IR (film): ν_{max} 3400 and 1688 cm⁻¹
(12 点)

問 3 カ ル ボ ン 酸 と ア ミ ン の 縮 合 に は CDI も 使 わ れ る。
(1) カ ル ボ ン 酸 RCOOH と CDI から 活 性 種 1 が 生 じ る 機 構 を
示 せ。 (6 点)



(2) 一 般 的 な ア ミ ド と 異 な り、 ア ミ ド 1 に よ る ア シ ル 化 が 起 こ り や す い 理 由 を 示 せ。 (4 点)

ア シ ル 化 さ れ て い る 窒 素 原 子 の 孤 立 電 子 対 は 芳 香 族 性 を 満 た す た め に 必 要 な 2 電 子 と な っ
て い て、 カ ル ボ ニ ル 基 に 非 局 在 化 す る こ と が で き な い た め。

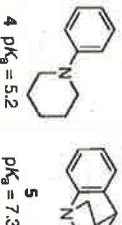
問 4 EtOH 中 で NaOEt を 作 用 さ せ た 場 合、 異 化 物 2
と 3 で は 生 成 物、 反 応 速 度 の い ず れ も 異 な る。

(1) そ れ ぞ れ の 脱 離 生 成 物 2 お よ び 3 の 構 造 式 を 示 せ。 (4 点)
(2) ど ち ら の 反 応 が 速 い か、 理 由 と と も に 示 せ。 (6 点)



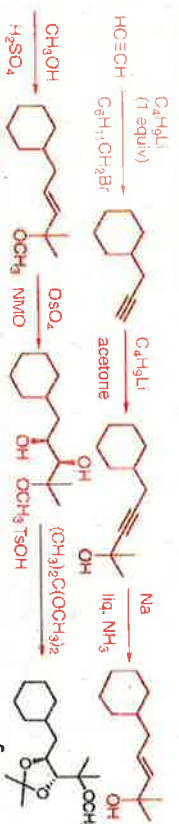
脱 離 反 応 は H と Br が ア ン 子
の 位 置 を 占 め る 配 座 から 進
行 す る た め、 2、 3 の 場 合、 左
に 示 す 配 座 を 取 っ た 場 合 に 起 こ る。 2 つ の フ ェ ニ ル 基 が
2 で は コ ー ジ ー の 位 置 関 係 に あ る の に 対 し、 3 で は ア ン
子 の 位 置 関 係 に あ り、 エ ネ ルギ ー レ ヴ ェ ル は 3 の 配 座 の 方 が 低 い た め、 3 の 反 応 の 方 が 速 い。

問 5 芳 香 族 ア ミ ン 4 と 5 の 共 役 酸 の pK_a 値 の 差 を 説 明 せ
よ。



4 の 窒 素 原 子 の 孤 立 電 子 対 は 芳 香 環 に 非 局 在 化 で き る た め 4
の 塩 基 性 は 弱 い が、 5 の 窒 素 原 子 の 孤 立 電 子 対 は 芳 香 環 の p 軌
道 と 直 交 す る 軌 道 に 収 容 さ れ て い る た め、 窒 素 原 子 に 局 在 化 し て い て、 塩 基 性 が 強 い。 し た
が っ て 共 役 酸 の pK_a に 違 い が 見 ら れ る。 (5 点)

問 6 アセチレンを出発物質とし、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2回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号* _____
---	--------------------------	----	---	----------------

問題1. 波長 540 nm の電磁波(光)に関する以下の問に答えなさい。ただし、光速を 3.0×10^8 m/s、プランク定数を 6.6×10^{-34} Js とする。

(1) この電磁波の振動数を求めなさい。

(2) この電磁波の光子1個が持つエネルギーを求めなさい。

(3) この電磁波は次のうちのどの光線であるか(丸で囲みなさい)。a) 紫外線 b) 青色可視光線 c) 緑色可視光線 d) 赤色可視光線 e) 赤外線

問題2. 吸光度測定に関する以下の問に答えなさい。ただし、ランベルト・ベールの法則が成り立つとする。

(1) 試料溶液の吸光測定を行った結果 20%の光が吸収されたとき、この溶液の吸光度を求めなさい。ただし、 $\log_{10} 2 = 0.30$ 、有効数字を2桁とする。

(2) 分子量 500、比吸光度 250 の物質 0.0250 g が 1.00 L 中に溶けている溶液の吸光度を求めなさい。また、この物質のモル吸光係数を求めなさい。ただし、光路長は 1.00 cm であり、有効数字を3桁とする。

吸光度:

モル吸光係数:

問題3. 濃度 36.5% (w/w) で密度 1.18 g/mL の塩酸(HCl、分子量 36.5) 23.3 mL に水を加えて 100 mL の希塩酸を調製した。この液の質量対容量百分率とモル濃度を求めなさい。ただし、有効数字を3桁とする。

質量対容量百分率:

モル濃度:

問題4. アミノ酸の1つであるグリシンには水溶液中で2種類の電離平衡が存在し、 $pK_{a1} = 2.4$ 、 $pK_{a2} = 9.8$ である。これに関する以下の問に答えなさい。

(1) $pH = 2.4$ における電離平衡を示すイオン反応式を書きなさい。

(2) $pH = 9.8$ における電離平衡を示すイオン反応式を書きなさい。

(3) $pH = 6.1$ において主として存在するイオンの構造式を書きなさい。

(4) グリシン水溶液と水酸化ナトリウム水溶液を混合すると緩衝液を調製することができ、その液の pH はヘンダーソン・ハッセルバルヒの式を用いて次のように表すことができる。

$$pH = (A) + \log_{10} \frac{[B]}{[C]}$$

A にあてはまる数値と B, C にあてはまるイオンの構造式を書きなさい。

A:

B:

C:

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2回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号*
	①			

問題1. 波長 540 nm の電磁波(光)に関する以下の間に答えなさい。ただし、光速を 3.0×10^8 m/s、プランク定数を 6.6×10^{-34} Js とする。 [20点]

(1) この電磁波の振動数を求めなさい。

$$\frac{3.0 \times 10^8}{540 \times 10^{-9}} = 5.5 \times 10^{14} \approx 5.6 \times 10^{14} /s \quad (7点)$$

(2) この電磁波の光子1個が持つエネルギーを求めなさい。

$$6.6 \times 10^{-34} \times \frac{3.0 \times 10^8}{540 \times 10^{-9}} = 3.6 \times 10^{-19} \approx 3.7 \times 10^{-19} J \quad (8点)$$

(3) この電磁波は次のうちのどの光線であるか(丸で囲みなさい)。 a) 紫外線 b) 青色可視光線 c) 緑色可視光線 d) 赤色可視光線 e) 赤外線

(5点)

問題2. 吸光度測定に関する以下の間に答えなさい。ただし、ランベルト・ベールの法則が成り立つとする。 [27点]

(1) 試料溶液の吸光度測定を行った結果 20%の光が吸収されたとき、この溶液の吸光度を求めなさい。ただし、 $\log_{10} 2 = 0.30$ 、有効数字を2桁とする。

$$- \log \frac{80}{100} = 1 - 3 \log 2 = 0.10 \quad (9点)$$

(2) 分子量 500、比吸光度 250 の物質 0.0250 g が 1.00 L 中に溶けている溶液の吸光度を求めなさい。また、この物質のモル吸光係数を求めなさい。ただし、光路長は 1.00 cm であり、有効数字を3桁とする。

吸光度:

$$250 \times 0.00250 = 0.625 \quad (9点)$$

モル吸光係数:

$$0.625 = \epsilon \times \frac{0.0250}{500}$$

$$\epsilon = 12500 \quad (9点)$$

問題3. 濃度 36.5% (w/w) で密度 1.18 g/mL の塩酸(HCl、分子量 36.5) 23.3 mL に水を加えて 100 mL の希塩酸を調製した。この液の質量対容量百分率とモル濃度を求めなさい。ただし、有効数字を3桁とする。 [18点]

質量対容量百分率:

$$\frac{1.18 \times 23.3 \times \frac{36.5}{100}}{100} = 10.035 \dots \approx 10.0 \text{ (w/v)\%} \quad (9点)$$

モル濃度:

$$\frac{1.18 \times 23.3 \times \frac{36.5}{100}}{36.5} \times \frac{1000}{100} = 1.18 \times 2.33 = 2.7494 \approx 2.75 \text{ mol/l} \quad (9点)$$

問題4. アミノ酸の一つであるグリシンには水溶液中で2種類の電離平衡が存在し、 $pK_{a1} = 2.4$ 、 $pK_{a2} = 9.8$ である。これに関する以下の間に答えなさい。 [35点]

(1) pH = 2.4 における電離平衡を示すイオン反応式を書きなさい。



(2) pH = 9.8 における電離平衡を示すイオン反応式を書きなさい。



(3) pH = 6.1 において主として存在するイオンの構造式を書きなさい。



(4) グリシン水溶液と水酸化ナトリウム水溶液を混合すると緩衝液を調製することができ、その液の pH はヘンダーソン・ハッセルバルヒの式を用いて次のように表すことができる。

$$pH = (A) + \log_{10} \frac{[B]}{[C]}$$

A にあてはまる数値と B, C にあてはまるイオンの構造式を書きなさい。

A: 9.8
(5点)

B: $H_2N-CH_2-COO^-$
(6点)

C: ${}^+H_3N-CH_2-COO^-$
(6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2回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号* _____
---	--------------------	----	---	----------------

問1. 粉体粒子間に働く主な付着力を3つ挙げなさい。

問2. 次の文章の空欄を最適な語句で埋めなさい。

- ()法は、液中に分散した粒子のブラウン運動によるレーザー散乱強度の揺らぎから粒度分布を求める方法で、ナノからサブミクロンサイズの粒子の粒子径測定が可能である。
- 同じ化学組成をもちながら結晶構造が異なり、別の結晶形を示す現象を()という。また、溶媒とともに結晶化したものを()といい、特に水と結晶化したものを()という。一方、分子の3次元配列に規則性をもたないものを()という。
- 水溶性の低分子薬物は相対湿度がある限界を越えると急激に吸湿する。この限界湿度を()といい、薬物の()の蒸気圧と()の蒸気圧とが等しい点である。
- 粉体の流動性を表す指標の1つに()がある。
- 同一結晶格子内に存在する2つ以上のイオン化していない分子によって構成される結晶性物質を()といい、主に水素結合を介してつながっている。

問3. ある薬物水溶液の保存温度を室温から -20°C まで徐々に低下したところ、 5°C 付近の一定温度で保存した場合よりも分解物が増加した。この理由を説明しなさい。

問4 ニュートン流動およびダイラタント流動について説明しなさい。

問5 薬物の懸濁液に見られる擬0次反応について説明しなさい。

問6 疎水コロイドおよび親水コロイドについて説明しなさい。

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

問1. 粉体粒子間に働く主な付着力を3つ挙げなさい。3つ正解で10点 2つで5点、1つで2点

ファンデルワールス力(分子間力)、静電気力(coulomb力、クーロン力)、液体架橋・毛管力・液体による付着力、固体架橋力

問2. 次の文章の空欄を最適な語句で埋めなさい。各3点 = 30点

1. (動的光散乱 or 光子相関)法は、液中に分散した粒子のブラウン運動によるレーザー散乱強度の揺らぎから粒度分布を求める方法で、ナノからサブミクロンサイズの粒子の粒子径測定が可能である。
2. 同じ化学組成をもちながら結晶構造が異なり、別の結晶形を示す現象を(結晶多形 or 多形)という。また、溶媒とともに結晶化したものを(溶媒和物)といい、特に水と結晶化したものを(水和物)という。一方、分子の3次元配列に規則性をもたないものを(非晶質・無晶形・アモルファス)という。
3. 水溶性の低分子薬物は相対湿度がある限界を越えると急激に吸湿する。この限界湿度を(臨界相対湿度・CRH)といい、薬物の(飽和溶液)の蒸気圧と(大気)の蒸気圧とが等しい点である。
4. 粉体の流動性を表す指標の1つに(安息角、オリフィスからの流出速度、Carrの指数、内部摩擦係数、飛散性)がある。
5. 同一結晶格子内に存在する2つ以上のイオン化していない分子によって構成される結晶性物質を(共結晶 コクリスタル)といい、主に水素結合を介してつながっている。

問3. ある薬物水溶液の保存温度を室温から-20℃まで徐々に低下したところ、5℃付近の一定温度で保存した場合よりも分解物が増加した。

この理由を説明しなさい。10点

この現象をFrozen solution という。その理由は、0℃以下において薬物溶液から水のみが結晶化し、その他の溶液中での薬物濃度が増大するから。(薬物はほとんどが1次反応で分解するのでその反応速度は濃度に依存する)

問4 ニュートン流動およびダイラタント流動について説明しなさい。20点

ニュートン流動：流動曲線(レオグラム)が比例する(直線関係にある)ような

ニュートンの粘性法則にしたがう流動

ダイラタント流動：小さなせん断応力ではせん断速度が比較的大きく、せん断応力の増大とともにせん断速度が小さくなる(粘度が増大する)流動。下に凸のレオグラムとなる。

問5 薬物の懸濁液に見られる擬0次反応について説明しなさい。10点

溶液中での分解は1次反応に従って分解するが、溶液から消失した薬物分子は

懸濁粒子から供給されるので初濃度が一定となり、見かけ上0次反応に従って分解する。

問6 疎水コロイドおよび親水コロイドについて説明しなさい。20点

疎水コロイド：水和層を持たない疎水性粒子が分散相であるもの。

例として、金や銀などの金属コロイド。疎水コロイドでは、コロイド粒子と分散媒との相互作用が弱く、粒子の周りには溶媒層がほとんど存在していないことが特徴。

親水コロイド：分散相の表面が親水性で水和層をもつもの

例として、ゼラチンなどの溶液。この溶液では、コロイド粒子と分散媒との相互作用が強く、粒子の周りに水和層が形成され、安定化されている。

5	科目名 Ⅲ生物系	得点	2023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1 以下のA~Jの空欄を埋めよ。

- ・ タンパク質を構成する20種類のアミノ酸のうち、最も分子量の大きいものは (A) であり、最も分子量の小さいものは (B) である。また、(C) と (D) の分子量は全く同じであり、(C) は不斉炭素を二つ持つ。
- ・ ヒトでは、タンパク質中のアミノ酸のうち (E) (F) (G) がリン酸化され、タンパク質の活性制御がなされる。このうち最も分子量の小さいものは (E) であり、(F) は必須アミノ酸である。
- ・ タンパク質を構成する20種類のアミノ酸のうち、(H) と (I) は含硫アミノ酸として知られる。(H) はジスルフィド結合を形成し (J) となり、これはケラチンに多く含まれる。また (I) の代謝物は細胞内のメチル基供与体として重要な働きを持つ。

問2 DNAの複製機構について、以下のK~Tの空欄を埋めよ。

複製フォークの先頭では (K) が親DNAの二重らせん構造をほどこき、一本鎖DNA結合タンパク質により安定化する。(L) は (M) によって一本鎖DNAに保持され、これを鋳型として5'→3'方向に相補鎖DNAを合成する。(L) によるDNA合成には、(N) により合成されたプライマーRNAが必要である。(O) 鎖では連続的にDNAが合成されるが、(P) 鎖では (Q) が断続的に合成される。最終的にプライマーRNAは (R) により除去され、(L) によりDNAに置き換えられる。複製中のDNAの絡まりは (S) によりほどかれ、複製中に生じたDNAの切れ目は (T) により繋がれ完成する。

問3 染色体の構造について、以下の用語をすべて用いて説明せよ。

【ヒストン ユークロマチン ヘテロクロマチン テロメア ヌクレオソーム セントロメア】

問4 真核細胞において、RNAポリメラーゼIIにより合成されたRNAが、成熟したmRNAへとプロセッシングされる過程を説明せよ。

問5 ある遺伝子産物の機能が不明な場合、その機能を推定するためにゲノムの遺伝子領域を欠損したノックアウトマウスが用いられる。ノックアウトマウスの遺伝子欠損を検出する目的で、古くからサザンブロットング解析が行われてきた。サザンブロットング解析でゲノムDNAの欠損を検出する手順を概説せよ。

5	科目名	得点	2023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			

問1 以下のA~Jの空欄を埋めよ。

- タンパク質を構成する20種類のアミノ酸のうち、最も分子量の大きいものは(A トリプトファン)であり、最も分子量の小さいものは(B グリシン)である。また、(C イソロイシン)と(D ロイシン)の分子量は全く同じであり、(C)は不斉炭素を二つ持つ。
- ヒトでは、タンパク質中のアミノ酸のうち(E セリン)(F スレオニン)(G チロシン)がリン酸化され、タンパク質の活性制御がなされる。このうち最も分子量の小さいものは(E)であり、(F)は必須アミノ酸である。
- タンパク質を構成する20種類のアミノ酸のうち、(H システイン)と(I メチオニン)は含硫アミノ酸として知られる。(H)はジスルフィド結合を形成し(J シスチン)となり、これはケラチンに多く含まれる。また(I)の代謝物は細胞内のメチル基供与体として重要な働きを持つ。(各2点 計20点)

問2 DNAの複製機構について、以下のK~Tの空欄を埋めよ。

複製フォークの先頭では(K DNAヘリカーゼ)が親DNAの二重らせん構造をほどこき、一本鎖DNA結合タンパク質により安定化する。(L DNAポリメラーゼ)は(M DNAクランプ)によって一本鎖DNAに保持され、これを鋳型として5'→3'方向に相補鎖DNAを合成する。(L)によるDNA合成には、(N プライマーゼ)により合成されたプライマーRNAが必要である。(O リーディング)鎖では連続的にDNAが合成されるが、(P ラギング)鎖では(Q 岡崎フラグメント)が断続的に合成される。最終的にプライマーRNAは(R リボヌクレアーゼ)により除去され、(L)によりDNAに置き換えられる。複製中のDNAの絡まりは(S DNAトポイソメラーゼ)によりほどかれ、複製中に生じたDNAの切れ目は(T DNAリガーゼ)により繋がれ完成する。(各2点 計20点)

問3 染色体の構造について、以下の用語をすべて用いて説明せよ。

【ヒストン ユークロマチン ヘテロクロマチン テロメア ヌクレオソーム セントロメア】

DNAはヒストン八量体に巻き付きヌクレオソームを形成する。ヌクレオソームが数珠状に密に並んだものをクロマチンと呼ぶ。クロマチンには凝集度の高いヘテロクロマチン領域と、凝集度の低いユークロマチン領域が存在する。染色体には、分裂期に紡錘糸が結合する動原体となる領域のセントロメアと、反復配列を持ち染色体の分解を防ぐ末端領域のテロメアを有する。(20点)

問4 真核細胞において、RNAポリメラーゼIIにより合成されたRNAが、成熟したmRNAへとプロセッシングされる過程を説明せよ。

mRNAの転写直後、5'末端に7メチルグアノシンが3つのリン酸を介して結合し、キャップ構造を形成する。さらにスプライソソームによるスプライシングを受け、イントロンが除去され、エキソンが連結される。また、3'末端にはpoly(A)が付加される。(20点)

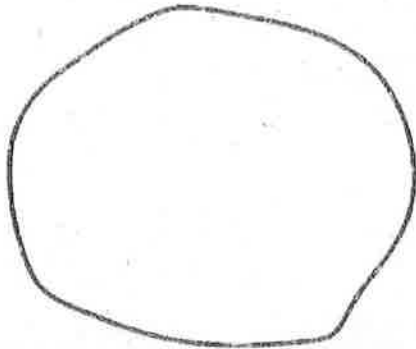
問5 ある遺伝子産物の機能が不明な場合、その機能を推定するためにゲノムの遺伝子領域を欠損したノックアウトマウスが用いられる。ノックアウトマウスの遺伝子欠損を検出する目的で、古くからサザンブロッティング解析が行われてきた。サザンブロッティング解析でゲノムDNAの欠損を検出する手順を概説せよ。

あらかじめ欠損した遺伝子領域近辺の配列と相補的な配列を持つプローブを作製し、放射性同位体や蛍光等で標識しておく。次にノックアウトマウス由来のゲノムDNAと、野生型マウス由来のゲノムDNAを調製し、適切な制限酵素で消化する。アガロースゲル電気泳動によりゲノムDNAを分離し、ニトロセルロース膜上に転写する。これにプローブをハイブリダイズさせ、洗浄した後に検出する。ノックアウトマウス由来のゲノムDNAが正しく改変されていれば、ゲノムDNA断片のサイズが変化する。(20点)

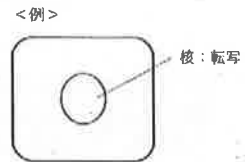
6	科目名	得点	2023年度入学 大学院薬学研究科博士前期課程(第2回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号*
	Ⅲ 生物系 ②			_____

問題1 下図は動物細胞の細胞膜を表している。

1. この細胞内に下記の【 】内のものを描き入れ、引き出し線をつけて名称を書きなさい。
【ミトコンドリア、サイトソル、ゴルジ体、粗面小胞体、中心体】



2. 次に、下記の細胞内活動・経路が細胞のどこで行われているか、右の<例>のように、1.で記載したそれぞれの名称の横に書きなさい。
【解糖系、TCA回路、脂肪酸のβ酸化、タンパク合成】



3. がん細胞は増殖が早い大量のエネルギー(ATP)を必要とするが、がん細胞が主にエネルギーを産生する細胞内の場所はどこか、1.の【 】内の中から選べ。

答 _____

問題2 抗がん剤の中には、がん細胞が無秩序な増殖を行う性質を利用して、細胞周期の停止作用を有する薬剤が開発されている。細胞は $G1 \rightarrow S$ (DNA合成期) $\rightarrow G2 \rightarrow M$ (分裂期) $\rightarrow G1$ という各細胞周期を移行し、繰り返すことによって細胞の増殖を行なっている。

1. 下記の薬剤は記載されているようなメカニズムで細胞周期を停止させることが明らかにされている。それぞれの薬剤の処理(細胞死には至らなく、細胞周期が停止する濃度)によって細胞はどの期で停止するか、述べよ。

- a. アフィジリコン: DNAポリメラーゼ阻害剤 答 _____
b. ノコダゾール: 微小管重合阻害剤 答 _____
c. ヒドロキシンウレア: リボヌクレオチドレダクターゼ阻害剤 答 _____

2. 細胞が正しく細胞周期を進行させているかどうかを監視し、DNAの損傷や複製の異常がないか確認し、ある場合には細胞周期進行を一時的に停止させる制御機構のことを何とよいか述べよ。

答 _____

3. また、2.の制御機構で中心的役割を果たしている2種類のタンパク質を述べよ。

答 _____

問題3 様々な細胞から産生される腫瘍壊死因子(TNF α)と呼ばれるタンパク性の因子(サイトカイン)はある種のがん細胞に対して、核の凝縮や断片化などを特徴とする細胞死を誘導することが知られている。

1. この細胞死の形式は何と呼ばれているか述べよ。 答 _____

2. この細胞死で重要な役割をしているタンパク質を1つ挙げよ。 答 _____

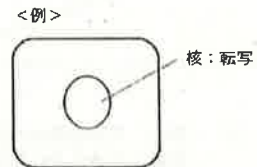
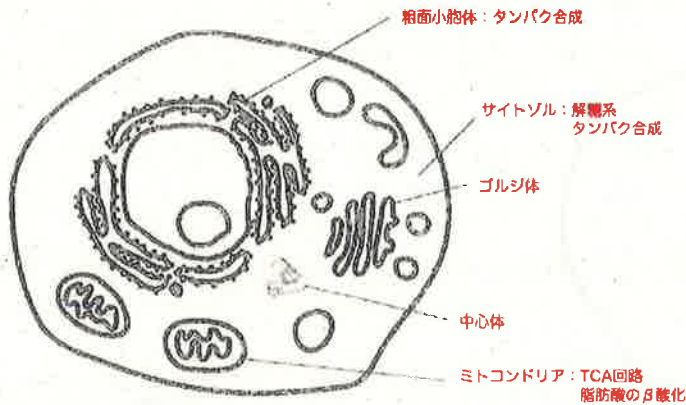
3. この細胞死は、細胞膜が破壊されるような細胞死と比べ、炎症がほとんど誘起されないが、その理由を述べよ。

4. TNF α による細胞死の時間は、タンパク合成阻害剤の共存下では短縮されるが、その理由を述べよ。

6	科目名	得点	2023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 ②			

問題1 下図は動物細胞の細胞膜を表している。(各5点、50点)

1. この細胞内に下記の【 】内のものを描き入れ、引き出し線をつけて名称を書きなさい。
【ミトコンドリア、サイトソル、ゴルジ体、粗面小胞体、中心体】



2. 次に、下記の細胞内活動・経路が細胞のどこで行われているか、右の<例>のように、1.で記載したそれぞれの名称の横に書きなさい。
【解糖系、TCA回路、脂肪酸のβ酸化、タンパク合成】 (上図参照)

3. がん細胞は増殖が早いいため、大量のエネルギー(ATP)を必要とするが、がん細胞が主にエネルギーを産生する細胞内の場所はどこか、1.の【 】内の中から選べ。

答 サイトソル

問題2 抗がん剤の中には、がん細胞が無秩序な増殖を行う性質を利用して、細胞周期の停止作用を有する薬剤が開発されている。細胞は

G1 → S (DNA合成期) → G2 → M (分裂期) → G1

という各細胞周期を移行し、繰り返すことによって細胞の増殖を行なっている。(各5点、30点)

1. 下記の薬剤は記載されているようなメカニズムで細胞周期を停止させることが明らかにされている。それぞれの薬剤の処理(細胞死には至らなく、細胞周期が停止する濃度)によって細胞はどの期で停止するか、述べよ。

a. アフィジリコン: DNAポリメラーゼ阻害剤

答 G1/S期(S期)

b. ノコダゾール: 微小管重合阻害剤

答 M期

c. ヒドロキシウレア: リボスクレオチドレダクターゼ阻害剤

答 G1/S期(S期)

2. 細胞が正しく細胞周期を進行させているかどうかを監視し、DNAの損傷や複製の異常がないか確認し、ある場合には細胞周期進行を一時的に停止させる制御機構のことを何というか述べよ。

答 チェックポイント

3. また、2.の制御機構で中心的役割を果たしている2種類のタンパク質を述べよ。

答 サイクリン CDK 他

問題3 様々な細胞から産生される腫瘍壊死因子(TNFα)と呼ばれるタンパク性の因子(サイトカイン)はある種のがん細胞に対して、核の凝縮や断片化などを特徴とする細胞死を誘導することが知られている。(各5点、20点)

1. この細胞死の形式は何と呼ばれているか述べよ。

答 アポトーシス

2. この細胞死で重要な役割をしているタンパク質を1つ挙げよ。

答 カスパーゼ

3. この細胞死は、細胞膜が破壊されるような細胞死と比べ、炎症がほとんど誘起されないが、その理由を述べよ。

アポトーシスを起こすと、細胞膜二重層の細胞質側に偏在していたホスファチジルセリン(PS)が細胞の外側に移行し、それをマクロファージが認識し、貪食して消失させる。つまり、ネクローシスのように細胞の中身が漏出して、免疫系が活性化しないため、炎症から免れることになる。

4. TNFαによる細胞死の時間は、タンパク合成阻害剤の共存下では短縮されるが、その理由を述べよ。

TNFα刺激によって、アポトーシスを阻害するタンパク質(IAP: inhibitor of apoptosis protein)などが新たに生合成されるため、細胞死を実行するのに時間がかかるが、TNFα刺激時にシクロヘキシミドのようなタンパク合成阻害剤を共存させておくと、それらのタンパク質の誘導が起らず、アポトーシスが速やかに起こる。

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

① 体内で利用される栄養素「ビタミン」について以下の問いに答えよ

1-1. 食物中に含まれる「ビタミン」とはどのような物質のことを総称したのか 簡潔に説明せよ

1-2. 以下のビタミンの代表的な化合物名を一つ、脂溶性か水溶性か、そのビタミンが不足した時の欠乏症を記入せよ

	代表的な化合物名	脂溶性・水溶性	欠乏症
ビタミンA			
ビタミンB1			
ビタミンB12			
ビタミンC			
ビタミンD			

1-3. 水溶性ビタミンは摂取の上限(耐容上限量)が明確でないものが多いのに、脂溶性ビタミンは摂取の上限が決められているものが多いのはなぜか 簡潔に説明せよ

1-4. 多量にそのビタミンを摂取した時に服用するとその治療効果に影響を及ぼす医薬品の例(ビタミン名、医薬品名、相互作用の内容)を具体的に1つあげよ

ビタミン名:

医薬品名:

相互作用:

② 生体と金属元素について以下の問いに答えよ

2-1. 人間の体内で生命を維持するために必須の金属元素を5つあげよ

2-2. 2-1であげた金属元素の中から3つ選んで、その金属元素が体内でどのような生理作用(体内での役割)をもっているか記せ

	金属	生理作用(体内での役割)
1		
2		
3		

2-3. 金属元素を多く含有する食品等と同時に服用した場合にその治療効果に影響のでる医薬品の例(金属名、医薬品名、相互作用の内容)を1つ具体的にあげよ

金属名:

医薬品名:

相互作用:

2-4. 金属元素に由来する汚染物質による広域の環境汚染が住民の重篤な健康被害につながった「公害」を2つあげよ

	汚染物質となった金属元素	「公害」(その被害による病名あるいはその地域名)
1		
2		

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

① 体内で利用される栄養素「ビタミン」について以下の問いに答えよ

1-1. 食物に含まれる「ビタミン」とはどのような物質のことを総称したのか 簡潔に説明せよ

7点

生体内でさまざまな生化学反応に不可欠な微量の有機化合物で、生体内で合成できないか、合成できても必要量に満たないため食品などから摂取しなければならない栄養素

1-2. 以下のビタミンの代表的な化合物名を一つ、脂溶性か水溶性か、そのビタミンが不足した時の欠乏症を記入せよ

2点×15=30点

	代表的な化合物名	脂溶性・水溶性	欠乏症
ビタミンA	レチノール	脂溶性	夜盲症 皮膚炎
ビタミンB1	チアミン	水溶性	脚気 ウエルニツケ脳症
ビタミンB12	コバラミン	水溶性	貧血
ビタミンC	アスコルビン酸	水溶性	壊血病 神経障害
ビタミンD	カルシフェロール	脂溶性	くる病 骨粗鬆症

1-3. 水溶性ビタミンは摂取の上限(耐受上限量)が明確でないものが多いのに、脂溶性ビタミンは摂取の上限が決められているものが多いのはなぜか 簡潔に説明せよ

8点

水溶性ビタミンは過剰摂取分は速やかに尿中に排泄され体内に蓄積されないが、脂溶性ビタミンは過剰摂取分が体内の肝臓や脂肪組織に蓄積してしまうため過剰による症状が発現しやすいから

1-4. 多量にそのビタミンを摂取した時に服用するとその治療効果に影響を及ぼす医薬品の例(ビタミン名、医薬品名、相互作用の内容と理由)を具体的に1つあげよ

5点

ビタミン名: ビタミンK 医薬品名: ワルファリン

(ビタミンと医薬品が合致して)

相互作用: ワルファリンはビタミンKによる血液凝固作用を阻害することで作用を発現するが、納豆など大量のビタミンKを摂取するとその効果が減弱してしまう。

5点

② 生体と金属元素について以下の問いに答えよ

2-1. 人間の体内で生命を維持するために必須の金属元素を5つあげよ

2点×5=10点

Ca(カルシウム)、Fe(鉄)、Co(コバルト)、Mg(マグネシウム)、Zn(亜鉛)など

2-2. 2-1であげた金属元素の中から3つ選んで、その金属元素が体内でどのような生理作用(体内での役割)をもっているか記せ

5点×3=15点

	金属元素	生理作用(体内での役割)
1	Ca(カルシウム)	骨の構成成分、細胞間・細胞内情報伝達
2	Fe(鉄)	ヘモグロビンの構成成分
3	Co(コバルト)	ビタミンB12の構成成分

2-3. 金属元素を多く含有する食品等と同時に服用した場合にその治療効果に影響のする医薬品の例(金属名、医薬品名、相互作用の内容と理由)を1つ具体的にあげよ

金属名: Fe(鉄)、Ca(カルシウム) 医薬品名: ニューキノロン系薬(オフロキサシン レボフロキサシン)
Al(アルミニウム) など

5点

(金属と医薬品が合致して)

相互作用: ニューキノロン系薬は金属イオンと結合し錯体を形成しやすく、同時に服用すると消化管での吸収が阻害され効果が減弱する

5点

2-4. 金属元素に由来する汚染物質による広域の環境汚染が住民の重篤な健康被害につながった「公害」を2つあげよ

	汚染物質となった金属元素	「公害」(その被害による病名あるいはその地域名)
1	Hg(水銀 メチル水銀)	水俣病(熊本県 水俣湾)
2	Cd(カドミウム)	イタイイタイ病(富山県 神通川)

5点

5点

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

1. ある薬物について、200 mg の投与量を急速静脈内投与した後の血漿中濃度が、0 h (投与直後) で 8 μg/mL、12 h 後に 2 μg/mL であった。この薬物の体内動態は線形 1-コンパートメントモデルに従う。以下の値を求めなさい。有効数字は 2 桁とする。必要であれば、近似値として $\log 2 = 0.301$ 、 $\ln 2 = 0.693$ 、 $\ln 10 = 2.303$ を使いなさい。

- (1) 分布容積 []
(2) 消失半減期 []
(3) 24 h 後の血漿中濃度 []

2. ある薬物について、血漿中からの消失の全身クリアランスは 15 L/h、分布容積は 75 L である。この薬物の定速静脈内注入での定常状態において、血漿中濃度が 4 μg/mL、尿中排泄速度が 20 mg/h であった。この薬物の体内動態は線形 1-コンパートメントモデルに従い、腎排泄と肝代謝のみによって消失する。以下の値を求めなさい。有効数字は 2 桁とする。

(1) 定速静脈内注入の開始時から定常状態にするための負荷投与量

[]

(2) 腎クリアランス

[]

(3) 肝クリアランスが 2 倍に増大したときの定常状態血漿中濃度

[]

3. 右式は、薬物の臓器クリアランス (CL_{org}) についてのモデルのもので、 Q は臓器血流速度、 $f_{u,B}$ は血中非結合形分率、 CL_{int} は臓器の固有クリアランスである。以下の設問に答えなさい。

$$CL_{org} = \frac{Q f_{u,B} CL_{int}}{Q + f_{u,B} CL_{int}}$$

(1) このモデルの名称を答えなさい。 []

(2) CL_{org} の固有クリアランス律速と血流律速について、このモデルに基づいて説明しなさい。

4. ATP 由来の生体エネルギーを必要としない担体輸送機構に関する以下の設問に答えなさい。

(1) この輸送機構の名称を答えなさい。 []

(2) この輸送機構で働くトランスポーターを下記から 2 つ選びなさい。また、それぞれについて (T1, T2)、存在する臓器 (細胞, 膜)、基質薬物を 1 つずつ選びなさい。選択肢の番号で答えなさい。

選択肢

トランスポーター: 1 OATP1B1 2 PEPT1 3 MRP2 4 P-gp 5 OCT2 6 MATE1

臓器 (細胞, 膜): 1 小腸 (上皮細胞, 管腔側膜) 2 小腸 (上皮細胞, 血管側膜)
3 腎臓 (尿細管上皮細胞, 管腔側膜) 4 腎臓 (尿細管上皮細胞, 血管側膜)
5 肝臓 (実質細胞, 胆管側膜) 6 肝臓 (実質細胞, 血管側膜)
7 脳 (毛細血管内皮細胞, 血管側膜) 8 脳 (毛細血管内皮細胞, 脳実質側膜)

薬物: 1 セファレキシム 2 メトホルミン 3 プラバスタチン 4 シクロスポリン 5 ジゴキシン 6 ワルファリン

解答

	トランスポーター	臓器 (細胞, 膜)	薬物
T1	[]	[]	[]
T2	[]	[]	[]

8	科目名	得点	2023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. ある薬物について、200 mg の投与量を急速静脈内投与した後の血漿中濃度が、0 h (投与直後) で 8 μg/mL、12 h 後に 2 μg/mL であった。この薬物の体内動態は線形 1-コンパートメントモデルに従う。以下の値を求めなさい。有効数字は 2 桁とする。必要であれば、近似値として $\log 2 = 0.301$ 、 $\ln 2 = 0.693$ 、 $\ln 10 = 2.303$ を使いなさい。

- (1) 分布容積 [25 L] 10 点 $200 \text{ mg} / (8 \text{ } \mu\text{g/mL}) = 25 \text{ L}$
(2) 消失半減期 [6.0 h] 10 点 $\ln 2 / ((\log 2 - \log 8) / (12 \text{ h} - 0 \text{ h})) \times (-\ln 10) = 6.0 \text{ h}$
(3) 24 h 後の血漿中濃度 [0.50 μg/mL] 5 点 $(8 \text{ } \mu\text{g/mL}) \times \exp(-\ln 2 / (6.0 \text{ h})) \times (24 \text{ h}) = 0.50 \text{ } \mu\text{g/mL}$

2. ある薬物について、血漿中からの消失の全身クリアランスは 15 L/h、分布容積は 75 L である。この薬物の定速静脈内注入での定常状態において、血漿中濃度が 4 μg/mL、尿中排泄速度が 20 mg/h であった。この薬物の体内動態は線形 1-コンパートメントモデルに従い、腎排泄と肝代謝のみによって消失する。以下の値を求めなさい。有効数字は 2 桁とする。

(1) 定速静脈内注入の開始時から定常状態にするための負荷投与量

[300 mg] 10 点 $(4 \text{ } \mu\text{g/mL}) \times 75 \text{ L} = 300 \text{ mg}$

(2) 腎クリアランス

[5.0 L/h] 10 点 $(20 \text{ mg/h}) / (4 \text{ } \mu\text{g/mL}) = 5.0 \text{ L/h}$

(3) 肝クリアランスが 2 倍に増大したときの定常状態血漿中濃度

[2.4 μg/mL] 5 点 注入速度 = $(15 \text{ L/h}) \times (4 \text{ } \mu\text{g/mL}) = 60 \text{ mg/h}$ 肝クリアランス = $2 \times (15 \text{ L/h} - 5.0 \text{ L/h}) = 20 \text{ L/h}$
全身クリアランス = $20 \text{ L/h} + 5.0 \text{ L/h} = 25 \text{ L/h}$ 定常状態血漿中濃度 = $(60 \text{ mg/h}) / (25 \text{ L/h}) = 2.4 \text{ } \mu\text{g/mL}$

3. 右式は、薬物の臓器クリアランス (CL_{org}) についてのモデルのもので、 Q は臓器血流速度、 $f_{u,B}$ は血中非結合形分率、 CL_{int} は臓器の固有クリアランスである。以下の設問に答えなさい。

$$CL_{org} = \frac{Q f_{u,B} CL_{int}}{Q + f_{u,B} CL_{int}}$$

(1) このモデルの名称を答えなさい。 [ウェルスタードモデル] 5 点

(2) CL_{org} の固有クリアランス律速と血流律速について、このモデルに基づいて説明しなさい。20 点

薬物の臓器への流入効率を表す Q と臓器内での代謝等による固有の処理効率を表す $f_{u,B} CL_{int}$ との間に大きな差がある場合、効率の低いほうが、律速段階となって、全体としての消失過程の効率を決定付けるようになる。 $f_{u,B} CL_{int}$ が Q を大きく下回る場合は、 CL_{org} は $f_{u,B} CL_{int}$ にほぼ等しくなる。これが固有クリアランス律速で、 CL_{org} は Q の変動の影響をほとんど受けない。 $f_{u,B} CL_{int}$ が Q を大きく上回る場合は、 CL_{org} は Q にほぼ等しくなる。これが血流律速で、 CL_{org} は $f_{u,B} CL_{int}$ の変動の影響をほとんど受けない。

4. ATP 由来の生体エネルギーを必要としない担体輸送機構に関する以下の設問に答えなさい。

(1) この輸送機構の名称を答えなさい。 [促進拡散] 5 点

(2) この輸送機構で働くトランスポーターを下記から 2 つ選びなさい。また、それぞれについて (T1、T2)、存在する臓器 (細胞、膜)、基質薬物を 1 つずつ選びなさい。選択肢の番号で答えなさい。

選択肢

トランスポーター: 1 OATP1B1 2 PEPT1 3 MRP2 4 P-gp 5 OCT2 6 MATE1

臓器 (細胞、膜): 1 小腸 (上皮細胞、管腔側膜) 2 小腸 (上皮細胞、血管側膜)
3 腎臓 (尿細管上皮細胞、管腔側膜) 4 腎臓 (尿細管上皮細胞、血管側膜)
5 肝臓 (実質細胞、胆管側膜) 6 肝臓 (実質細胞、血管側膜)
7 脳 (毛細血管内皮細胞、血管側膜) 8 脳 (毛細血管内皮細胞、脳実質側膜)

薬物: 1 セファレキシム 2 メトホルミン 3 プラバスタチン 4 シクロスポリン 5 ジゴキシム 6 ワルファリン

解答

	トランスポーター	臓器 (細胞、膜)	薬物
T1	[1]	[6]	[3]
T2	[5]	[4]	[2]

トランスポーター、各 6 点; 臓器 (細胞、膜)、各 2 点; 薬物、各 2 点 (合計 20 点)