

- 問1 次の(1), (2)の問いに答えよ。
 (1) 次の(a)~(e)の化合物の組について、[]内に示した性質を表す値または尺度が大きい方の化合物を構造式で示せ。解答は解答欄に記せ。
 (a) [pKa] propyne / propene
 (b) [求核性] methanol / methanethiol
 (c) [水素化熱の絶対値] (E)-pent-2-ene / (Z)-pent-2-ene
 (d) [芳香族求電子置換反応の速さ] pyrrole / pyridine
 (e) [加水分解速度] methyl 2-iodoacetate / methyl 2-fluoroacetate

解答欄		(a)	(b)	(c)
(d)	(e)			

(2) 次の(f), (g)の反応について主生成物を IUPAC 名(日本語でも英語でもよい)で示せ。



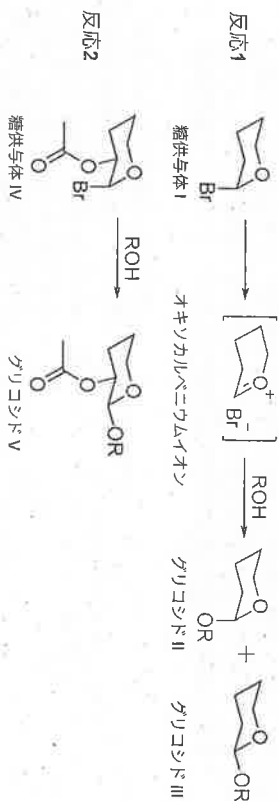
問2 pentane-2,3,4-triolにはいくつの立体異性体があるか? 全ての立体異性体の構造を記せ。

問3 2-bromo-1,3-dimethylcyclohexane について、以下の問いに答えよ。
 (1) 最も E2 反応が起こりやすい立体異性体の構造を書き、理由を説明せよ。

(2) 最も E2 反応が起こりにくい立体異性体の構造を書き、理由を説明せよ。

問4 triethylamine と 1-aminohexane は同一の分子量を持つ構造異性体である。各々の沸点は 89 °C、129 °C のいずれかであるが、それぞれどちらの沸点か推定せよ。また、沸点が異なる理由について、構造式を示して考察せよ。


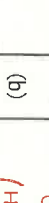


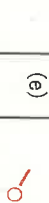

問5 糖供与体 I に対してヒドロキシ基を持つ糖受容体 (ROH) を作用させると、オキソカルベンニウムイオンの形成を伴いつつ異性体混合物(グリコシド II, III)を与える。一方、2 位にアセトキシ基を持つ糖供与体 IV を同様の条件に付すと立体化学が制御されたグリコシド V が優先に得られる。反応 2 において立体選択性が生じる理由について構造式を示して考察せよ。



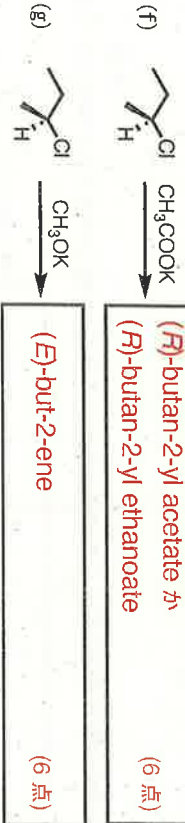
問1 次の(1)。(2)の問いに答えよ。

(1) 次の(a)~(e)の化合物の組について、[]内に示した性質を表す値または尺度が大きい方の化合物を構造式で示せ。解答は解答欄に記せ。

- (a) [pKa] propyne / methanol
- (b) [求核性] methanol / methanethiol
- (c) [水素化熱の絶対値] (E)-pent-2-ene / (Z)-pent-2-ene
- (d) [芳香族求電子置換反応の速さ] pyrrole / methole / pyridine
- (e) [加水分解速度] methyl 2-iodoacetate / methyl 2-fluoroacetate

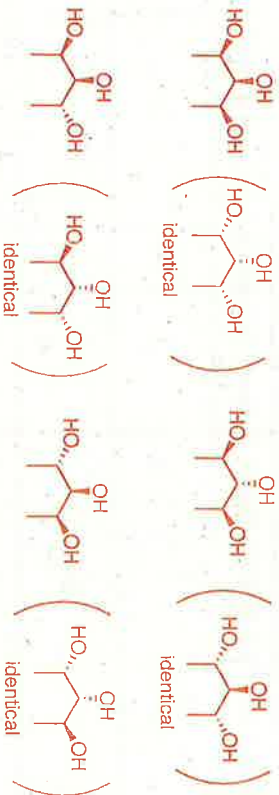
解答欄	(a)	(b)	(c)
(d)			
(e)			

(2) 次の(f)。(g)の反応について主生成物を IUPAC 名(日本語でも英語でもよい)で示せ。

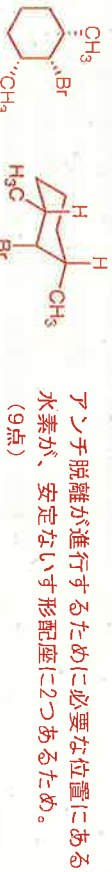


問2 pentane-2,3,4-triol にはいくつの立体異性体があるか? 全ての立体異性体の構造を記せ。

右記の4つ。(20点)



問3 2-bromo-1,3-dimethylcyclohexane について、以下の問いに答えよ。

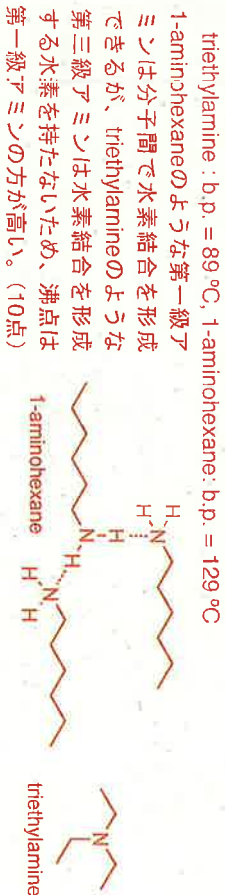


(2) 最も E2 反応が起こりにくい立体異性体の構造を書き、理由を説明せよ。



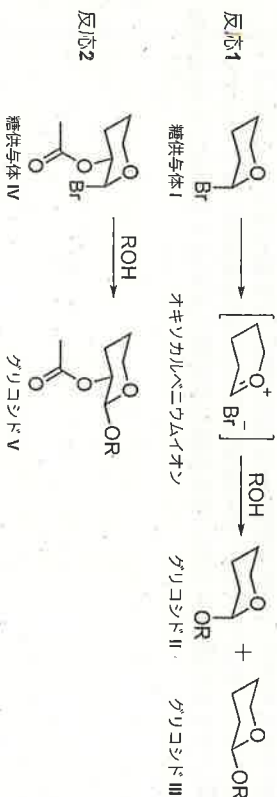
問4 triethylamine と 1-aminohexane は同一の分子量を持つ構造異性体である。各々の沸点は 89 °C、129 °C のいずれかであるが、それぞれどちらの沸点が推定せよ。

また、沸点が異なる理由について、構造式を示して考察せよ。

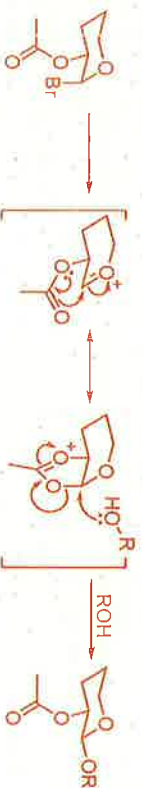


問5 糖供与体 I に対してヒドロキシ基を持つ糖受容体 (ROH) を作用させると、オキソカルベニウラムイオンの形成を伴いつつ異性体混合物 (グリコシド II, III) を与える。

一方、2 位にアセトキシ基を持つ糖供与体 IV を同様の条件に付すと立体化学が制御されたグリコシド V が優先的に得られる。反応 2 において立体選択性が生じる理由について構造式を示して考察せよ。



糖供与体 IV を用いた場合、生じたオキソカルベニウラムイオンに対して近接するアセトキシ基のカルボニル酸素が求核攻撃して下記に示す中間体が生成する。この場合、糖受容体 ROH はエクソトリアル方向からしか攻撃できないため、β-グリコシド結合を持つグリコシド V が優先的に生成する。(10点)



受験番号 *

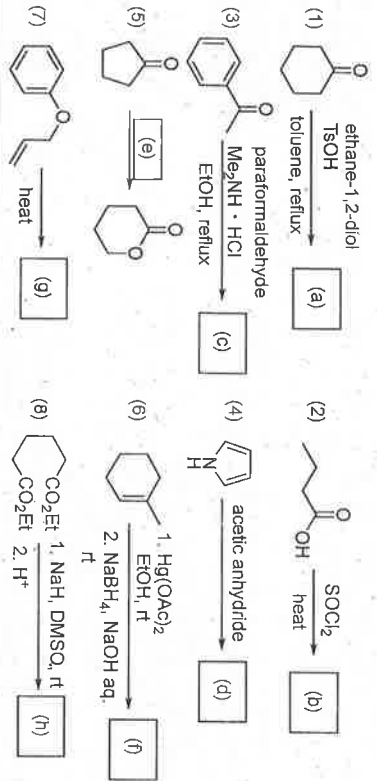
2024年度入学
大学院薬学研究科博士前期課程(第2回)
入学者一般選抜試験・筆記試験問題

得点

科目名
I 化学系

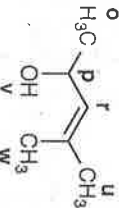
2

問1 次の反応(1)~(8)の(a)~(h)に適した主生成物または反応剤の構造を記せ。

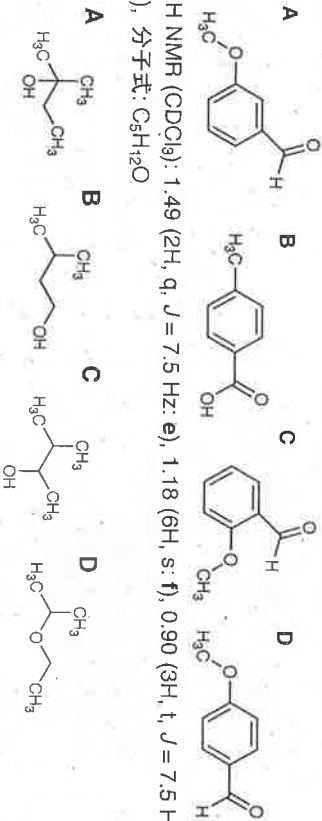


(a)	(b)	(c)
(d)	(e)	(f)
(g)	(h)	

問2 以下に示すスペクトルデータに基づいて、化合物の構造式



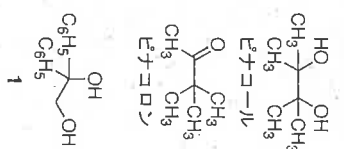
- (1) ¹H NMR (CDCl₃): 9.87 (1H, s: a), 7.33 (2H, d, J = 8.5 Hz: b), 6.99 (2H, d, J = 8.5 Hz: c), 3.88 (3H, s: d), 分子式: C₈H₈O₂



- (2) ¹H NMR (CDCl₃): 1.49 (2H, q, J = 7.5 Hz: e), 1.18 (6H, s: f), 0.90 (3H, t, J = 7.5 Hz: g), 分子式: C₅H₁₂O

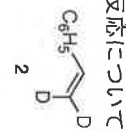
問3 ピナコールに硫酸を作用させるとピナコロンが生成する。(1) 反応機構を示せ。

(2) ジオール1に硫酸を作用させた場合に得られる生成物の構造を示し、構造異性体が得られない理由を説明せよ。



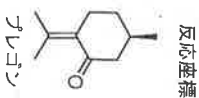
問4 硫酸存在下での化合物2と水の反応について

以下の間に答えよ。
(1) 反応座標図を示せ。
(2) 未反応の2が重水素を失っていない事実から、反応機構についてわかることを記せ。

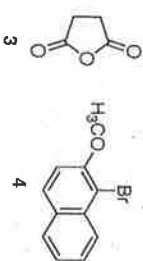


自由エネルギー

問5 熱した水蒸気でアピロンを処理すると、アセトンと3-メチルシクロヘキサノンが得られる。反応機構に基づいてこの結果を説明せよ。



問6 ベンゼンを出発原料として途中で酸無水物3を用い、化合物4を合成する方法を示せ。



3	科目名	得点	2024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*
	II 物理系 ①			

(1) 以下の①～⑤に適切な語句を入れなさい。

電磁波の名称	γ線	X線	紫外線	可視光線	①	②	③		
波長 (nm)	0.0003	0.03	10 30	400	800 1000	3×10^5	3×10^7	3×10^{11}	3×10^{13}
測定法	メスパワー	X線回折法 X線蛍光分析法	紫外・可視吸収法 蛍光光度法 円二色性、ORD	①分光法 ④	②分光法 ESR	⑤			
	①	②	③	④		⑤			

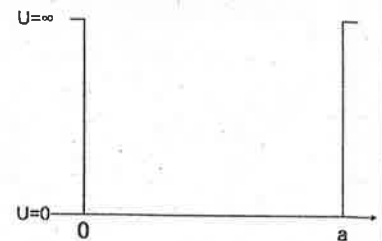
(2) 電磁波がもつ光子エネルギーと振動数の関係を示したプランクの式を書きなさい。

(3) 真空中における波長200 nmの電磁波の振動数(s^{-1})、波数(cm^{-1})、光子エネルギー(J/mol)を求めなさい。

ただし、 c (真空中の光の速度): $3.0 \times 10^8 \text{ ms}^{-1}$, 問(2)の比例定数: $6.6 \times 10^{-34} \text{ Js}$, アボガドロ定数: $6.0 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$ とする。

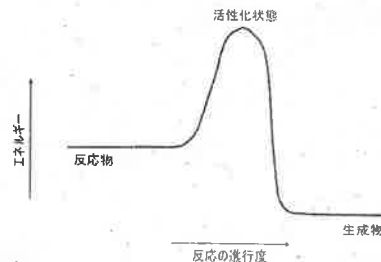
(4) 物質波(ド・ブロイ波)の波長と運動量の関係を示したド・ブロイの式を書きなさい。

(5) 右の図の様な箱型ポテンシャルに電子を閉じ込めたときのド・ブロイ波長 λ と箱の長さ a との関係は、 $\lambda = 2a/n$ で示される。これをもとに、定常状態の箱型ポテンシャル中の電子のエネルギー固有値を求めなさい。



(6) 右に化学反応の進行過程における反応座標図を示す。

図中に活性化エネルギー E_a を示しなさい。



(7) アレニウスの式を示し、ボルツマン因子との関係性について説明しなさい。

3	科目名	得点	2024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*
	II 物理系 ①			

(1) 以下の①～⑤に適切な語句を入れなさい。(3点×5=15点)

電磁波の名称	γ線	X線	紫外線	可視光線	①	②	③		
波長 (nm)	0.0003	0.03	10 30	400	800 1000	3×10^5	3×10^7	3×10^{11}	3×10^{13}
測定法	メスパワー	X線回折法 X線蛍光分析法	紫外・可視吸収法 蛍光光度法 円二色性、ORD	①分光法 ④	②分光法 ESR	⑤			

- ① 赤外線 ② マイクロ波 ③ ラジオ波 ④ ラマン散乱法 ⑤ 核磁気共鳴(NMR)

(2) 電磁波がもつ光子エネルギーと振動数の関係を示したプランクの式を書きなさい。(10点)
 $E=h\nu$ ($E=nh\nu$)

(3) 真空中における波長200 nmの電磁波の振動数(s^{-1})、波数(cm^{-1})、光子エネルギー(J/mol)を求めなさい。(6点×3=18点)
 ただし、 c (真空中の光の速度): $3.0 \times 10^8 \text{ ms}^{-1}$, 問(2)の比例定数: $6.6 \times 10^{-34} \text{ Js}$, アボガドロ定数: $6.0 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$ とする。

$$\nu = c/\lambda = 3.0 \times 10^8 / 200 \times 10^{-9} = 1.5 \times 10^{15} \text{ s}^{-1}$$

$$\text{波数} = 1/\lambda = 1/200 \times 10^{-9} = 5.0 \times 10^6 \text{ (m}^{-1}\text{)}$$

$$E = h\nu = (6.6 \times 10^{-34}) \times (1.5 \times 10^{15}) = 9.9 \times 10^{-19} \text{ J}$$

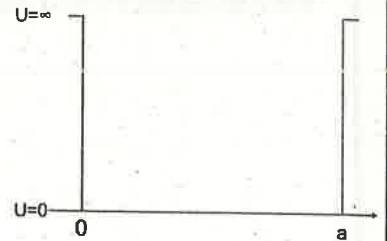
$$\text{光子エネルギー (J/mol)} = 9.9 \times 10^{-19} \times (6.0 \times 10^{23}) = 5.9 \times 10^5$$

(4) 物質波(ド・ブロイ波)の波長と運動量の関係を示したド・ブロイの式を書きなさい。(10点)
 $\lambda = h/p$

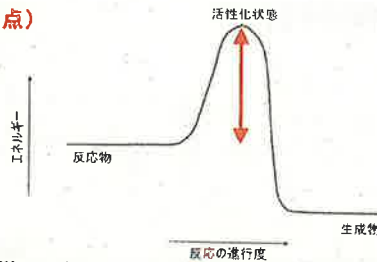
(5) 右の図の様な箱型ポテンシャルに電子を閉じ込めたときのド・ブロイ波長 λ と箱の長さ a との関係は、 $\lambda = 2a/n$ で示される。これをもとに、定常状態の箱型ポテンシャル中の電子のエネルギー固有値を求めなさい。(17点)

$$\lambda = \frac{h}{p} \quad p = mv \quad E = \frac{1}{2}mv^2$$

$$\frac{2a}{n} = \frac{h}{p} \quad \left| \quad \frac{2a}{n} = \frac{h}{mv} = \frac{h}{m\sqrt{2E}} = \frac{h}{\sqrt{2mE}} \right| \quad \left| \quad \begin{aligned} 2a\sqrt{2mE} &= hn \\ 8ma^2E &= h^2n^2 \\ E &= \frac{h^2n^2}{8ma^2} \end{aligned} \right.$$



(6) 右に化学反応の進行過程における反応座標図を示す。(10点)
 図中に活性化エネルギー E_a を示しなさい。



(7) アレニウスの式を示し、ボルツマン因子との関係性について説明しなさい。(20点)

$k = A \exp(-E_a/RT)$ k : 反応速度定数 活性化エネルギー E_a の単位として、1粒子あたりで考えると
 A : 頻度因子 $k = A \exp(-E_a/k_B T)$
 E_a : 1モルあたりの活性化エネルギー 指数関数部分 $\exp(-E_a/k_B T)$ はボルツマン因子であり、
 活性化エネルギーを越える確率であると考えられる。

4	科目名 Ⅱ 物理系 ②	得点	2024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2つ挙げなさい。

問2 結晶多形と非晶質について説明しなさい。

問3 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。

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 水溶性薬物粉体について、臨界相対湿度が存在する理由を書きなさい。

問6 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7 薬物の分解が一次反応に従うとき、25°Cの定温で保存した場合と比べ±5°C(20 - 30°C)で繰り返し温度を変化させて保存した場合、分解物は増大する。この理由を述べよ。

問8 アレニウスプロットによる薬物の安定性予測について説明しなさい。

問9 ある医薬品が1次反応に従って分解する。その半減期が693日である。以下の問いに答えよ。
ただし、 $\ln 2 = 0.693$ 、 $\ln 0.9 = -0.105$ 、 $\ln 0.8 = -0.223$ とする。

1. この医薬品の分解速度定数kを求めよ。

2. この医薬品の90%残存期間を求めよ。

4	科目名	得点	2024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*
	Ⅱ 物理系 ②			

問1 粉体粒子間に働く主な付着力を2つ挙げなさい。

1つ5点で合計10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 etc から2つ

問2 結晶多形と非晶質について説明しなさい。

10点

結晶多形: 同じ分子化合物でありながら、結晶形が異なるもの同士のこと(結晶形が異なる現象)
非晶質固体: 流動性が著しく低下し(なくなり)、見かけ上固体であるが、原子や分子の配列が不規則であり明確な結晶面をもたないもの。非平衡状態であり、結晶形に比べてエネルギー状態が高く不安定。

問3 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。

10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。

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。

10点

ニュートン流動: 流動曲線(レオグラム)が原点を通り、せん断速度とせん断応力が比例関係(直線関係)となる。
ダイラタント流動: 小さなせん断応力ではせん断速度が大きく、せん断応力が増大するとせん断速度が小さくなる。(粘度が増大する)上に凸のレオグラムとなる。

問5 水溶性薬物粉体について、臨界相対湿度が存在する理由を書きなさい。

10点

空気中の水分が水溶性薬物表面に吸着するとそこに薬物の飽和水溶液が形成されるが、空気中の水分が少ない場合すなわち、蒸気圧が低い場合、水分は空気中へと戻る。蒸気圧が上昇し飽和水溶液の蒸気圧と等しくなり、これを超えると空気中の水分が飽和水溶液中に入ってきて急激に溶解する。このため臨界相対湿度が存在する。

問6 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濃度が初濃度と同じで一定となり、見かけ上0次反応に従って分解する。

問7 薬物の分解が一次反応に従うとき、25°Cの定温で保存した場合と比べ±5°C(20 - 30°C)で繰り返し温度を変化させて保存した場合、分解物は増大する。この理由を述べよ

10点

1次反応で分解が進むとき、アレニウス式から分かる通り、温度が上昇した際の分解速度が指数関数的に増大する。温度が下がった際の分解速度の減少→分解量の減少よりも、上がった際の増大の方が大きいために分解が進む。(また、活性化Eが大きいほど反応速度の温度依存性が大きいので、活性化Eが大きいほど分解が進む。)

問8 アレニウスプロットによる薬物の安定性予測について説明しなさい。

10点

分解が早く進む高い温度数ポイントで分解速度定数を算出し、アレニウスプロットを用いて室温での分解速度定数を予測する。(安定性を予測する)
縦軸にkの対数、横軸に1/T 等で説明できていても可

問9 ある医薬品が1次反応に従って分解する。その半減期が693日である。以下の問いに答えよ。

ただし、 $\ln 2 = 0.693$ 、 $\ln 0.9 = -0.105$ 、 $\ln 0.8 = -0.223$ とする。

1. この医薬品の分解速度定数kを求めよ。

10点

0.001 d⁻¹

$$t_{1/2} = \ln 2 / k, \quad k = \ln 2 / t_{1/2}, \quad \ln 2 = 0.693$$

$$k = 0.693 / 693 = 0.001 \text{ d}^{-1} (\text{日}^{-1})$$

2. この医薬品の90%残存期間を求めよ。

10点

105日

$$[A] = [A_0]e^{-kt}$$

$$0.9 = 1e^{-0.001t} \rightarrow \ln 0.9 = -0.001t$$

$$t = -0.105 / -0.001 = 105 \text{ 日}$$

5	科目名 Ⅲ生物系 ①	得点 	2024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/>
---	-------------------------	------------	---	----------------

【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。略語可。

- 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) _____ | (2) _____ |
| (3) _____ | (4) _____ |
| (5) _____ | (6) _____ |
| (7) _____ | (8) _____ |
| (9) _____ | (10) _____ |

【2】 リソソームの機能とその制御機構に関して、括弧の中に適当な語句を記入しなさい。

リソソームには(11)酵素が含まれ、細胞外から取り込んだ物質や劣化した細胞小器官の細胞内消化を担っている。それらの(11)酵素は、リソソーム内腔の(12)環境で最大活性を示す。リソソーム膜には(13)駆動(14)ポンプが存在し、(13)の加水分解により(14)を取り込むことにより内腔を(12)に保っている。またリソソーム膜には分解産物を排出する(15)も存在する。

- | | |
|------------|------------|
| (11) _____ | (12) _____ |
| (13) _____ | (14) _____ |
| (15) _____ | |

【3】 G タンパク質の下流で二次メッセンジャーの cAMP や Ca^{2+} が産生される機構について、[]内の語句を用いて 200 字以内で説明しなさい。

[cAMP, Ca^{2+} , PKA, PKC, PLC, IP₃, 小胞体, DAG]

5	科目名 Ⅲ生物系 ①	得点	2024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】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。略語可。(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) <u>rRNA, ribosomal RNA, リボソーム RNA</u> | (2) <u>RNA polymerase I, RNA ポリメラーゼ I</u> |
| (3) <u>helicase, ヘルパーゼ</u> | (4) <u>transposon, トランスポゾン</u> |
| (5) <u>E, Glu, glutamic acid, glutamate, グルタミン酸</u> | (6) <u>GABA, gamma amino butyric acid, γ-アミノ酪酸</u> |
| (7) <u>G, Gly, glycine, グリシン</u> | (8) <u>γ, gamma, ガンマ</u> |
| (9) <u>Y, Tyr, tyrosine, チロシン</u> | (10) <u>W, Trp, tryptophan, トリプトファン</u> |

【2】リソソームの機能とその制御機構に関して、括弧の中に適当な語句を記入しなさい。(4点×5=20点)

リソソームには(11)酵素が含まれ、細胞外から取り込んだ物質や劣化した細胞小器官の細胞内消化を担っている。それらの(11)酵素は、リソソーム内腔の(12)環境で最大活性を示す。リソソーム膜には(13)駆動(14)ポンプが存在し、(13)の加水分解により(14)を取り込むことにより内腔を(12)に保っている。またリソソーム膜には分解産物を排出する(15)も存在する。

- | | |
|---|---|
| (11) <u>hydrolytic, 加水分解</u> | (12) <u>acidic, 酸性</u> |
| (13) <u>ATP</u> | (14) <u>proton, H⁺, プロトン</u> |
| (15) <u>transporter(s), トランスポーター(輸送体)</u> | |

【3】Gタンパク質の下流で二次メッセンジャーの cAMP や Ca^{2+} が産生される機構について、[]内の語句を用いて 200 字以内で説明しなさい。{cAMP, Ca^{2+} , PKA, PKC, PLC, IP₃, 小胞体, DAG}

(下線部の意味や使い方: 4点×8、文章の論理性や完成度: 8点)

アデニル酸シクラーゼの活性化により cAMP が産生され、cAMP により PKA が活性化される。また PLC の活性化により IP₃ と DAG が産生される。さらに IP₃ は 小胞体膜の Ca^{2+} チャンネル を開いてサイトゾルに Ca^{2+} を放出させる。また Ca^{2+} と DAG により PKC が活性化される。(137 文字)

6	科目名 Ⅲ生物系 ②	得点	2024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 核酸合成に関する以下の記述を読み、1-8の空欄に入る語句、および、A,Bの選択肢から正しいものを解答欄に記入しなさい。空欄3と4に入る語句の順序は問わない。

ヌクレオチドは塩基、リボース 5-リン酸、リン酸から構成され、塩基は、(1)塩基、および(2)塩基に類別される。(1)ヌクレオチドの合成においては、ホスホリボシルピロリン酸(PRPP)を土台として、(1)骨格がまずイノシン酸まで合成される。続いて、イノシン酸から(3)-リン酸と(4)-リン酸が合成される。一方、(2)ヌクレオチドの合成においては、完全な(2)環を持つ化合物、オロト酸がまず生成され、PRPPと結合し、脱炭酸を経て、(5)-リン酸が生成する。(5)-リン酸は、リン酸化酵素により(5)三リン酸へと変化した後、(6)三リン酸が生成する。このようにしてできたリボヌクレオチドは、リボヌクレオシド(A. -リン酸 ニリン酸 三リン酸)へと変換されたのち、リボヌクレオチドレダクターゼにより還元され、デオキシリボヌクレオチドとなる。デオキシチミジンは、(7)が(8)によりメチル化されることにより生成される。このステップを特異的に阻害する薬剤 5-フルオロウラシルや、その他の DNA 前駆体の合成阻害剤は、しばしば(B. 抗がん剤 抗アレルギー剤 抗ウイルス剤)として用いられる。

1.	2.	3.	4.	5.
6.	7.	8.	A.	B.

問2 細胞死に関連する以下の記述について、正誤を選択しなさい。

- ① アポトーシスが起ると細胞は膨潤・破裂し、ネクローシスが起ると細胞は凝縮して死に至る。 (正・誤)
- ② アポトーシスはカスパーゼの阻害剤である Z-VAD-FMK の処理により抑制される。 (正・誤)
- ③ アポトーシスの内因性経路は DNA 損傷等により活性化され、ミトコンドリアにより始動される。 (正・誤)
- ④ 細胞老化によりテロメアの繰り返し配列は短くなる。がん細胞にはこの構造を維持するテロメララーゼの活性がある。 (正・誤)
- ⑤ パーキンソン病の発症には海馬に存在するドーパミン作動性神経細胞の細胞死が関与する。 (正・誤)

問3 翻訳伸長反応は3つのステップを繰り返して進行する。その機構、および反応に必要なとされるエネルギーについて説明しなさい。

問4 神経情報(刺激)の細胞内での伝導と神経細胞間での伝達の特徴を説明しなさい。

6	科目名 Ⅲ生物系 ②	得点	2024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 核酸合成に関する以下の記述を読み、1-8の空欄に入る語句、および、A,Bの選択肢から正しいものを解答欄に記入しなさい。空欄3と4に入る語句の順序は問わない。30点 各3点

ヌクレオチドは塩基、リボース 5-リン酸、リン酸から構成され、塩基は、(1)塩基、および(2)塩基に類別される。(1)ヌクレオチドの合成においては、ホスホリボシルピロリン酸(PRPP)を土台として、(1)骨格がまずイノシンーリン酸まで合成される。続いて、イノシンーリン酸から(3)ーリン酸と(4)ーリン酸が合成される。一方、(2)ヌクレオチドの合成においては、完全な(2)環を持つ化合物、オロト酸がまず生成され、PRPPと結合し、脱炭酸を経て、(5)ーリン酸が生成する。(5)ーリン酸は、リン酸化酵素により(5)三リン酸へと変化した後、(6)三リン酸が生成する。このようにしてできたリボヌクレオチドは、リボヌクレオシド(A. □ーリン酸 □ニリン酸 □三リン酸)へと変換されたのち、リボヌクレオチドレダクターゼにより還元され、デオキシリボヌクレオチドとなる。デオキシチミジンは、(7)が(8)によりメチル化されることにより生成される。このステップを特異的に阻害する薬剤 5-フルオロウラシルや、その他の DNA 前駆体の合成阻害剤は、しばしば(B. □抗がん剤 □抗アレルギー剤 □抗ウイルス剤)として用いられる。

1. プリン	2. ピリミジン	3. アデニン	4. グアノシン	5. ウリジン
6. シチジン	7. デオキシウリジン	8. チミジル酸シターゼ	A. ニリン酸	B. 抗がん剤

問2 細胞死に関連する以下の記述について、正誤を選択しなさい。20点 各4点

- ① アポトーシスが起ると細胞は膨潤・破裂し、ネクローシスが起ると細胞は凝縮して死に至る。 (正・誤)
- ② アポトーシスはカスパーゼの阻害剤である Z-VAD-FMK の処理により抑制される。 (正・誤)
- ③ アポトーシスの内因性経路は DNA 損傷等により活性化され、ミトコンドリアにより始動される。 (正・誤)
- ④ 細胞老化によりテロメアの繰り返し配列は短くなる。がん細胞にはこの構造を維持するテロメラーゼの活性がある。 (正・誤)
- ⑤ パーキンソン病の発症には海馬に存在するドーパミン作動性神経細胞の細胞死が関与する。 (正・誤)

問3 翻訳伸長反応は3つのステップを繰り返して進行する。その機構、および反応に必要なとされるエネルギーについて説明しなさい。25点

翻訳伸長反応の第1段階は、正しいアンチコドンをもつアミノアシル tRNA のリボソームの A 部位への運搬である(6点)。第2段階はリボソームのペプチルトランスフェラーゼセンターにおけるペプチド結合の形成である(3点)。この反応で P 部位のペプチジル tRNA のペプチド鎖が A 部位のアミノアシル tRNA のアミノ基に転移される(2点)。この反応はリボザイムとして機能するリボソーム RNA により触媒される(2点)。第3段階では ribosome が3塩基分、すなわち1コドン分 mRNA を移動する。このトランスロケーションにより、A 部位のペプチジル tRNA が P 部位に、P 部位の uncharged tRNA が E 部位に移動し、A 部位は再び空になる(6点)。一つのペプチド結合の生成に必要なエネルギーは、アミノアシル tRNA の合成に ATP1分子、アミノアシル tRNA の運搬とトランスロケーションにそれぞれ GTP1分子である(6点)。

問4 神経情報(刺激)の細胞内での伝導と神経細胞間での伝達の特徴を説明しなさい。25点

感覚器により受容された神経情報(刺激)は活動電位(5点)を発生させ電氣的信号(4点)として細胞内を伝導する。軸索(3点)終末に達した活動電位は、神経伝達物質(5点)のシナプス(3点)間隙への放出を引き起こす。放出された神経伝達物質は受け手の神経細胞のシナプス後膜に受容される。つまり、神経細胞間では電氣的信号ではなく、化学的伝達(4点)により神経情報の伝達が行われる。例外的に、神経細胞間でもギャップ結合を通じて電氣的伝達が行われる場合もある。(1点)

7	科目名 IV医療薬科学系 ①	得点	2024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. ある薬物の急速静脈内投与後の血漿中初濃度が $2 \mu\text{g/mL}$ 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い、分布容積は 75 L 、消失半減期は 4 h である。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) 投与量 []
- (2) 全身クリアランス []
- (3) 12 h 後の血漿中濃度 []

2. ある薬物について、 150 mg の投与量 (D) を静脈内投与後の血漿中濃度曲線下面積 (AUC) が $5 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ 、尿中総排泄量が 60 mg であった。また、 300 mg の D を経口投与後の AUC が $5.6 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ 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い、腎排泄と肝代謝のみによって消失する。この薬物の血液中对血漿中濃度比は 1、肝血流速度は 90 L/h とする。以下の値を求めなさい。有効数字は 2 桁とする。

- (1) バイオアベイラビリティ
[]
- (2) 肝抽出率
[]
- (3) 肝クリアランスが 2 倍に増大したとき、経口投与で AUC を $5.6 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ に維持するための D
[]

3. 薬物の分布に関する以下の設問に答えなさい。体内動態は線形 1-コンパートメントモデルに従うとする。

- (1) 分布容積 (V) が細胞外液量 (A)、体液量を大きく超過 (B) の各容積水準に該当する薬物を下記から 1 つ選びなさい。
A [] B []
1 フェニトイン 2 イミプラミン 3 パルプロ酸 4 アンチピリン
- (2) A 及び B のタイプの薬物の特徴として正しいものを、以下の記述から 1 つずつ選びなさい。 $f_{u,P}$ は血漿中非結合形分率、 $f_{u,T}$ は組織中(細胞内)非結合形分率である。また、投与量は変わらないとする。
A [] B []
1 V は $f_{u,P}$ の変化の影響をほとんど受けない。
2 血漿中総濃度は $f_{u,P}$ にほぼ反比例して変化する。
3 $f_{u,P} = f_{u,T}$ の特徴を持つ薬物が該当する。
4 血漿中非結合形濃度は $f_{u,P}$ の変化の影響をほとんど受けない。
5 V は $f_{u,T}$ にほぼ比例して変化する。

4. 細胞膜での薬物輸送に働くトランスポーターである PEPT1 と MATE1 についての以下の設問に答えなさい。

- (1) 両トランスポーターによる輸送機構における共通点と相違点を簡潔に説明しなさい。

共通点

相違点

- (2) 各トランスポーターの基質薬物を下記から 1 つずつ選びなさい。

PEPT1 [] MATE1 []

1 メトホルミン 2 メトトレキサート 3 レボドパ 4 セファクロル 5 ジゴキシシン 6 ジアゼパム

7	科目名 IV医療薬科学系 ①	得点	2024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. ある薬物の急速静脈内投与後の血漿中初濃度が $2 \mu\text{g/mL}$ 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い、分布容積は 75 L 、消失半減期は 4 h である。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) 投与量 $\left[\begin{array}{l} 150 \text{ mg} \\ (1.5 \times 10^2 \text{ mg}) \end{array} \right]$ 10 点 $(2 \mu\text{g/mL}) \times (75 \text{ L}) = 150 \text{ mg}$
- (2) 全身クリアランス $\left[13 \text{ L/h} \right]$ 10 点 $\ln 2 / (4 \text{ h}) \times (75 \text{ L}) = 13 \text{ L/h}$
- (3) 12 h 後の血漿中濃度 $\left[0.25 \mu\text{g/mL} \right]$ 5 点 $(2 \mu\text{g/mL}) \times \exp(-\ln 2 / (4 \text{ h}) \times (12 \text{ h})) = 0.25 \mu\text{g/mL}$

2. ある薬物について、 150 mg の投与量 (D) を静脈内投与後の血漿中濃度曲線下面積 (AUC) が $5 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ 、尿中総排泄量が 60 mg であった。また、 300 mg の D を経口投与後の AUC が $5.6 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ 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い、腎排泄と肝代謝のみによって消失する。この薬物の血液対血漿中濃度比は 1、肝血流速度は 90 L/h とする。以下の値を求めなさい。有効数字は 2 桁とする。

- (1) バイオアベイラビリティ
 $\left[0.56 \right]$ 10 点 $((5.6 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}) / (300 \text{ mg})) / ((5 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}) / (150 \text{ mg})) = 0.56$
- (2) 肝抽出率
 $\left[0.20 \right]$ 10 点
 全身クリアランス = $(150 \text{ mg}) / (5 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}) = 30 \text{ L/h}$
 腎クリアランス = $(60 \text{ mg}) / (5 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}) = 12 \text{ L/h}$
 肝クリアランス = $30 \text{ L/h} - 12 \text{ L/h} = 18 \text{ L/h}$ 肝抽出率 = $(18 \text{ L/h}) / (90 \text{ L/h}) = 0.20$
- (3) 肝クリアランスが 2 倍に増大したとき、経口投与で AUC を $5.6 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ に維持するための D
 $\left[\begin{array}{l} 640 \text{ mg} \\ (6.4 \times 10^2 \text{ mg}) \end{array} \right]$ 5 点
 前: 肝通過率 = $1 - 0.20 = 0.80$
 後: 肝クリアランス = $(18 \text{ L/h}) \times 2 = 36 \text{ L/h}$ 全身クリアランス = $36 \text{ L/h} + 12 \text{ L/h} = 48 \text{ L/h}$
 肝抽出率 = $(36 \text{ L/h}) / (90 \text{ L/h}) = 0.40$ 肝通過率 = $1 - 0.40 = 0.60$
 バイオアベイラビリティ = $0.56 \times 0.60 / 0.80 = 0.42$
 D (経口) = $(5.6 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}) \times (48 \text{ L/h}) / 0.42 = 640 \text{ mg}$

3. 薬物の分布に関する以下の設問に答えなさい。体内動態は線形 1-コンパートメントモデルに従うとする。

- (1) 分布容積 (V) が細胞外液量 (A)、体液量を大きく超過 (B) の各容積水準に該当する薬物を下記から 1 つ選びなさい。各 5 点

A $\left[3 \right]$ B $\left[2 \right]$

1 フェニトイン 2 イミプラミン 3 パルブロン酸 4 アンチピリン

- (2) A 及び B のタイプの薬物の特徴として正しいものを、以下の記述から 1 つずつ選びなさい。 $f_{u,P}$ は血漿中非結合形分率、 $f_{u,T}$ は組織中 (細胞内) 非結合形分率である。また、投与量は変わらないとする。各 5 点

A $\left[1 \right]$ B $\left[4 \right]$

- V は $f_{u,P}$ の変化の影響をほとんど受けない。
- 血漿中総濃度は $f_{u,P}$ にほぼ反比例して変化する。
- $f_{u,P} = f_{u,T}$ の特徴を持つ薬物が該当する。
- 血漿中非結合形濃度は $f_{u,P}$ の変化の影響をほとんど受けない。
- V は $f_{u,T}$ にほぼ比例して変化する。

4. 細胞膜での薬物輸送に働くトランスポーターである PEPT1 と MATE1 についての以下の設問に答えなさい。

- (1) 両トランスポーターによる輸送機構における共通点と相違点を簡潔に説明しなさい。各 10 点

共通点

2 次性能動輸送機構であり、 H^+ が共役イオンとして働く。

相違点

薬物に対する H^+ の輸送方向が異なる。PEPT1 では同方向に輸送されるが (共輸送)、MATE1 では反対方向に輸送される (逆輸送)。

- (2) 各トランスポーターの基質薬物を下記から 1 つずつ選びなさい。各 5 点

PEPT1 $\left[4 \right]$ MATE1 $\left[1 \right]$

1 メトホルミン 2 メトトレキサート 3 レボドパ 4 セファクロル 5 ジゴキシム 6 ジアゼパム

8	科目名 IV 医療薬科学系 ②	得点	2024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. 腎臓の機能を2つあげて、それらの機能を説明しなさい。

問題2. セロトニン 5-HT₂ 受容体とセロトニン 5-HT₃ 受容体の構造的な違いについて説明しなさい。

問題3. アドレナリンの生合成経路について説明しなさい。

問題4. エンドセリンについて説明しなさい。

問題5. 本態性高血圧症の治療薬を2つあげて、それぞれの作用機構について説明しなさい。

8	科目名 IV医療薬科学系 ②	得点	2024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. 腎臓の機能を2つあげて、それらの機能を説明しなさい。(10x2=20点)

- 尿の生成 : 体液の恒常性を維持する(血圧調節、電解質調節、pH 調節)
- 老廃物の排泄 : 尿素などのタンパク質代謝物を排泄する。
- 内分泌 : エリスロポエチンやレニンなどのホルモンを分泌する。

問題2. セロトニン 5-HT₂ 受容体とセロトニン 5-HT₃ 受容体の構造的な違いについて説明しなさい。(10x2=20点)

- セロトニン 5-HT₂ 受容体 : G タンパク質共役型受容体(GPCR)、7回膜貫通型受容体、単量体または二量体受容体。
- セロトニン 5-HT₃ 受容体 : イオンチャネル内蔵型受容体、4回膜貫通型受容体、五量体受容体。

問題3. アドレナリンの生合成経路について説明しなさい。(20点)

- チロシン → <チロシンヒドロキシラーゼ> → ドパ → <ドパデカルボキシラーゼ> → ドパミン
- <ドパミン-β-ヒドロキシラーゼ> → ノルアドレナリン → <フェニルエタノールアミン-N-メチルトランスフェラーゼ>
- アドレナリン

問題4. エンドセリンについて説明しなさい。(20点)

- エンドセリンは、血管内皮細胞で産生される。
- エンドセリンは、肺動脈平滑筋を収縮させる。
- エンドセリン受容体には、ET_A 受容体と ET_B 受容体の2種類がある。
- エンドセリン受容体拮抗薬(ボセンタン、アンプリセンタン、マシテンタン)は、肺動脈性肺高血圧症の治療薬に用いられる。

問題5. 本態性高血圧症の治療薬を2つあげて、それぞれの作用機構について説明しなさい。(10x2=20点)

- アムロジピン、ベニジピンなど → カルシウムチャネル拮抗薬(カルシウムブロッカー)
- カンデサルタン、ロサルタンなど → アンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)
- エナラプリル、カプトプリルなど → アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬
- スピロラクトン、ヒドロクロロチアジドなど → 利尿薬