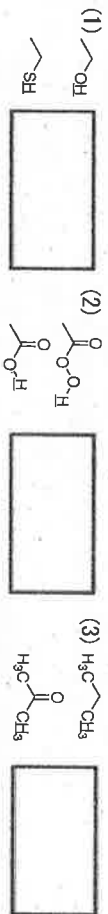


問1 (1)~(3)に示すイオンについて、塩基性の高い順に左から並べよ。

- (1) $-\text{OH}$, F^- , $-\text{CH}_3$, NH_2 > > >
- (2) $-\text{C}\equiv\text{CH}$, $-\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ > > >
- (3) F^- , Br^- , Cl^- , I^- > > >

問2 (1)~(3)の化合物の組について、下線を引いた水素の pK_a がより小さい化合物の構造を書きなさい。



問3 メントールに関する以下の問いに答えなさい。

- (1) 3つの立体中心の R, S 配置を答えよ。右図中に示せ。
- (2) 二つのいす形配座を書き、エネルギーが低いのはどちらの立体配座か理由とともに示せ。

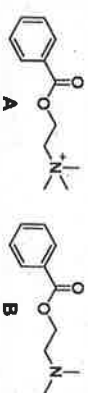


問4 Benzeneは芳香族化合物であり通常の共役二重結合よりも安定した結合をもつ。その芳香族性による安定化エネルギーは 29.6(kcal/mol)と見積もられる。Benzeneの水素化熱を算出せよ。右の表の値を用い、計算式も示すこと。

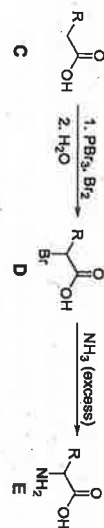
化合物	水素化熱
cyclohexene	28.6 (kcal/mol)
1,3-cyclohexadiene	54.9 (kcal/mol)

問5 分子式 C_6H_{10} で表される炭化水素化合物のうち、五員環を含む異性体を全て構造式で示せ。立体異性体は区別すること。

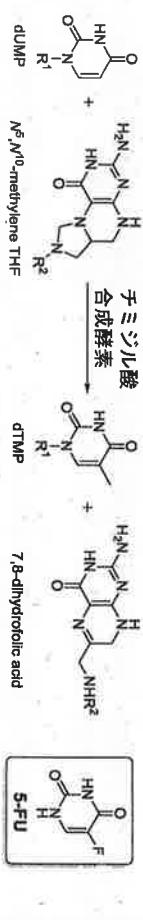
問6 $\text{pH} = 12$ の NaOH 水溶液でのエステルAの加水分解の反応速度はエステルBのそれより大きいが、 $\text{pH} = 8$ ではそれが逆転する。この結果を説明せよ。



問7 アミノ酸Eの古典的な合成法の一つとしてカルボン酸CのHell-Volhard-Zelinski (HVZ) 反応に続く過剰なアミンニアとの $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応が挙げられる。一段階目でDが得られるHVZ反応の反応機構を示せ。



問8 DNAの合成に必要な2'-デオキシチミンリン (dTMP) は $\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -メチレンテトラヒドロ葉酸 (THF) を補酵素とするチミジル酸合成酵素により2'-デオキシウリジン-リン酸 (dUMP) から合成される。①この合成反応において、dUMP、酵素、 $\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -メチレン-THFの三者からなる反応中間体の構造を示せ。②また、その反応中間体を基に5-FUがチミジル酸合成酵素を不可逆的に阻害するメカニズムを説明せよ。なお、酵素の活性中心にはチオール基 (Enzyme-SHと表して良い) とともに、必要な酸性・塩基性アミノ酸残基および水分子が存在し酵素反応に関与するものとする。各々の構造は以下のように省略して示して良い。



問題 2025年 入試 大

問1 (1)~(3)に示すイオンについて、塩基性の高い順に左から並べよ。4x3 = 12 pts

(1) $^-OH, ^-F, ^-CH_3, ^-NH_2$

(2) $^-C\equiv CH, ^-CH=CH_2, ^-CH_2CH_3$

(3) F^-, Br^-, Cl^-, I^-

$^-CH_3$	>	$^-NH_2$	>	^-OH	>	^-F
$^-CH_2CH_3$	>	$^-CH=CH_2$	>	$^-C\equiv CH$		
F^-	>	Cl^-	>	Br^-	>	I^-

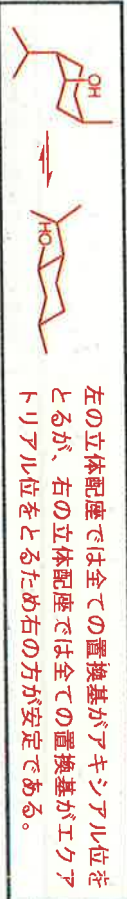
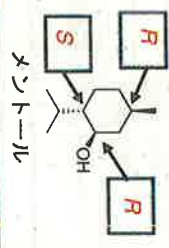
問2 (1)~(3)の化合物の組について、下線を引いた水素の pK_a がより小さい化合物の構造を書きなさい。3x3 = 9 pts



問3 メントールに関する以下の問いに答えなさい。

(1) 3つの立体中心の R, S 配置を答えよ。右図中に示せ。

(2) 二つの立体配座を書き、エネルギーが低いのはどちらの立体配座か理由とともに示せ。



問4 Benzeneは芳香族化合物であり通常の共役二重結合よりも安定した結合をもつ。

化合物	水素化熱
cyclohexene	28.6 (kcal/mol)
1,3-cyclohexadiene	54.9 (kcal/mol)

その芳香族性による安定化エネルギーは 29.6(kcal/mol) と見積もられる。Benzeneの水素化熱を算出せよ。右の表の値を用い、計算式も示すこと。

(28.6 × 2) - 54.9 = 2.3 (共轭安定化エネルギー)

(28.6 × 3) - (2.3 × 3) = 78.9 (仮想的な共役シクロヘキサトリエン)

78.9 - 29.6 = 49.3 したがって 49.3 (kcal/mol) (5+5+4=14 pts)

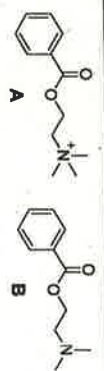
問5 分子式 C_6H_{10} で表される炭化水素化合物のうち、五員環を含む異性体を全て構造式で示せ。立体異性体は区別すること。

(3x7=21 pts)

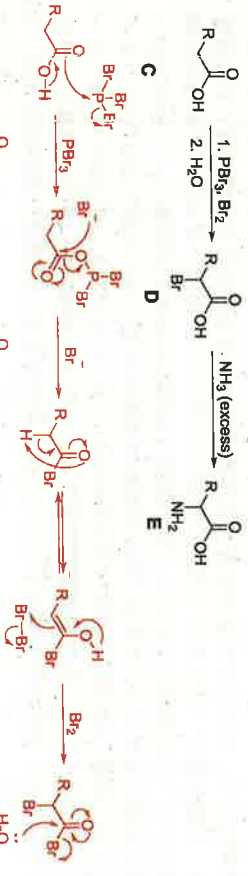


問6 $pH = 12$ の $NaOH$ 水溶液でのエステルAの加水分解の反応速度はエステルBのそれより大きい。 $pH = 8$ ではそれが逆転する。この結果を説明せよ。

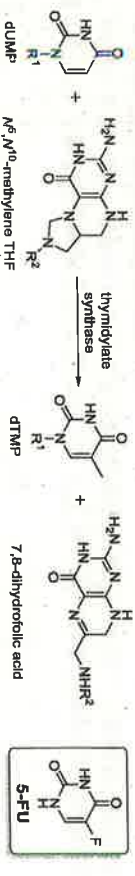
$pH = 12$ では、エステルAのみが強い電子求引性を示すアゾモニウム構造を取るため、その誘起効果によりエステルAの加水分解が速い。一方、 $pH = 8$ ではエステルBの第三級アミノ基もプロトン付加によりアゾモニウム構造となるが、メチル基による立体障害がエステルBでは相対的に小さいため、エステルBで加水分解反応が速くなる。(10 pts)



問7 アミノ酸Eの古典的な合成法の一つとしてカルボン酸CのHell-Volhard-Zelinski (HVZ) 反応に続く過剰なアゾモニアとの S_N2 反応が挙げられる。一段階目でDが得られるHVZ反応の反応機構を示せ。(10 pts)

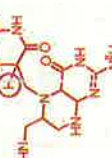


問8 DNAの生合成に必要な2'-デオキシリボシリン (dTMP) は N^5, N^{10} -メチルシリンラヒドロ葉酸 (THF) を補酵素とするチミジル酸合成酵素により2'-デオキシリボシリン(UMP) から合成される。①この生合成反応において、dUMP、酵素、 N^5, N^{10} -メチルシリン-THFの三者からなる反応中間体の構造を示せ。②また、その反応中間体を基に5-FUがチミジル酸合成酵素を不可逆的に阻害するメカニズムを説明せよ。なお、酵素の活性中心にはチオール基 (Enzyme-SHと表して良い) とともに、必要な塩基性アミノ酸残基および水分子が存在し酵素反応に関与するものとする。各々の構造は以下のように省略して示して良い。

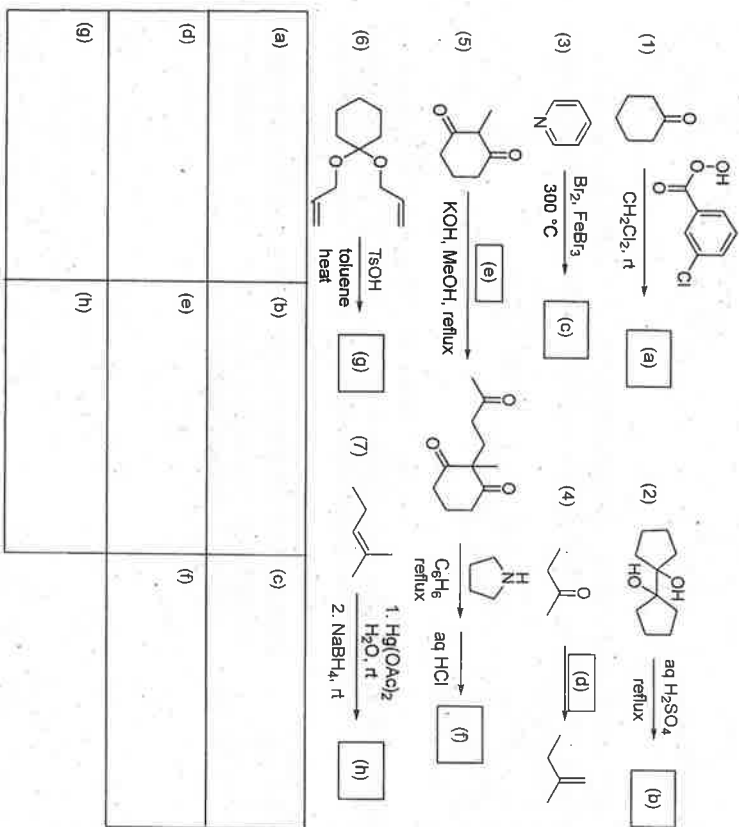


反応中間体の構造

dUMPがチミジル酸合成酵素の基質となった場合、水分子がdUMPのカルボニル α 位のプロトン(左図中の○)を奪いメチル化が進行する。一方、5-FUではこの水素原子がチミジン環に置換されているため、電気陰性度の大きいフッ素原子は F^- として脱離できず、この段階で反応が停止する。(10 pts)



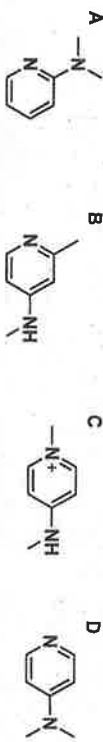
問1 次の反応(1)~(7)の(a)~(h)に適した主生成物または反応剤の構造を記せ。



問2 以下のスペクトルデータを示す化合物の構造式を下記の A ~D より選択せよ。また、a~g の ¹H シグナルは、各化合物のどの位置の水素に帰属されるか、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, sept: septet, m: multiplet.

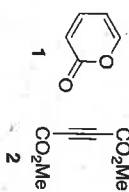
(1) ¹H NMR (CDCl₃): 8.21 (2H, d, J = 5.0 Hz: a), 6.47 (2H, d, J = 5.0 Hz: b), 2.99 (6H, s: c), 分子式: C₇H₁₀N₂



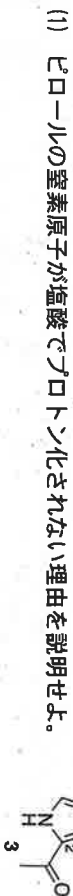
(2) ¹H NMR (C₆D₆): 2.94 (2H, sept, J = 6.5 Hz: d), 2.39 (2H, q, J = 6.5 Hz: e), 1.04 (3H, t, J = 6.5 Hz: f), 0.97 (12H, d, J = 6.5 Hz: g), 分子式: C₈H₁₆N



問3 ピロロン(1)とジエヌテル2の混合物を加熱するとフタル酸ジメチルが得られた。中間体の構造を示し、理由を説明せよ。



問4 ピロロンに塩酸存在下でアセトニトリルを作用させると、水による後処理後に3が得られた。

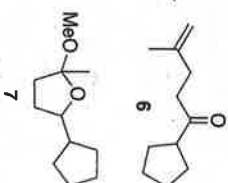


(3) 3の生成機構を示せ。

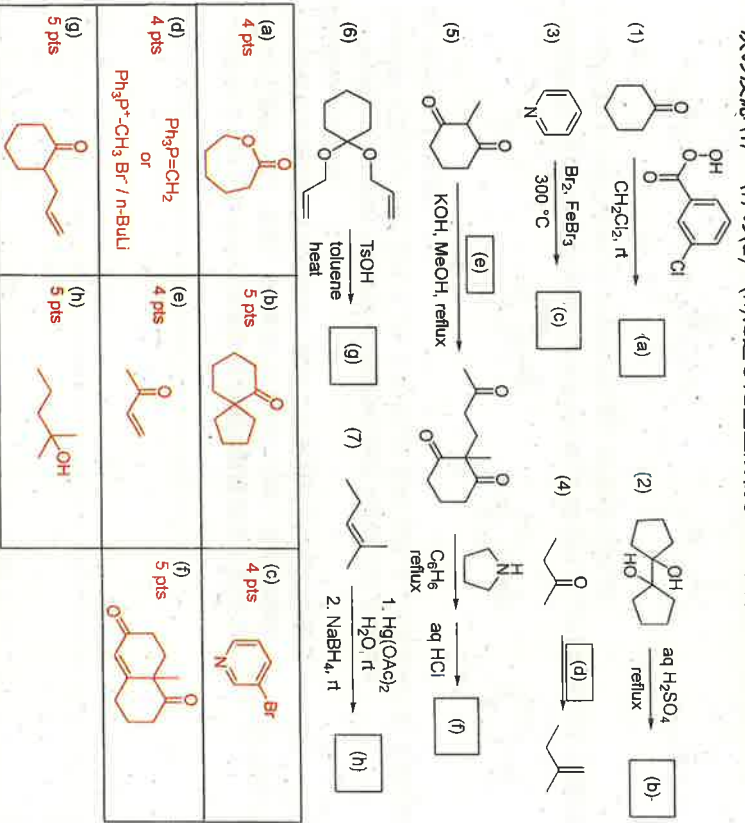
問5 アルコール4に硫酸を作用させると二環性化合物5が生成する。生成機構を示せ。



問6 アセト酢酸メチルを出発物質とし、化合物6を中間体として化合物7を合成する方法を示せ。



問1 次の反応(1)~(7)の(a)~(h)に適した主生成物または反応剤の構造を記せ。



問2 以下のスペクトルデータを示す化合物の構造式を下記のA~Dより選択せよ。また、a~gの¹Hシグナルは、各化合物のどの位置の水素に帰属されるか、選択した構造式上に右の記載例にならって示せ。

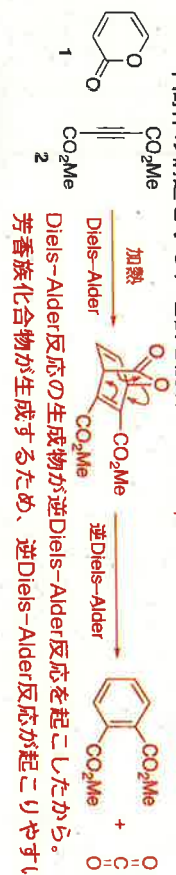
s: singlet, d: doublet, t: triplet, q: quartet, sept: septet, m: multiplet.
(1) ¹H NMR (CDCl₃): 8.21 (2H, d, J = 5.0 Hz: a), 6.47 (2H, d, J = 5.0 Hz: b), 2.99 (6H, s: c), 分子式: C₇H₁₀N₂ (12 pts (3pts + 3 pts x 3))



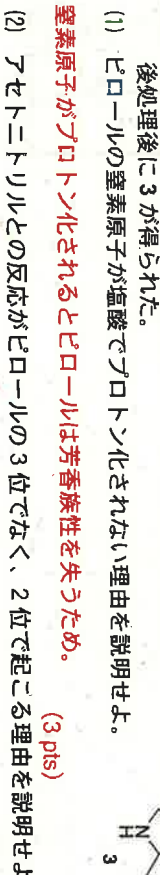
(2) ¹H NMR (C₆D₆): 2.94 (2H, sept, J = 6.5 Hz: d), 2.39 (2H, q, J = 6.5 Hz: e), 1.04 (3H, t, J = 6.5 Hz: f), 0.97 (12H, d, J = 6.5 Hz: g), 分子式: C₈H₁₈N (12 pts (4 pts + 2 pts x 4))



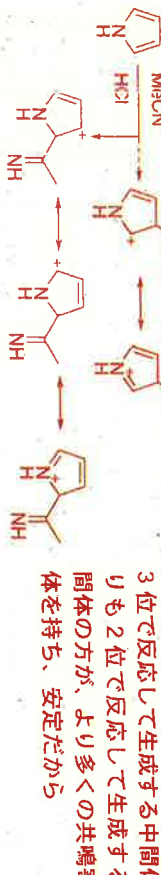
問3 ピロン(1)とジエヌチル2の混合物を加熱するとフルル酸ジメチルが得られた。中間体の構造を示し、理由を説明せよ。(8 pts)



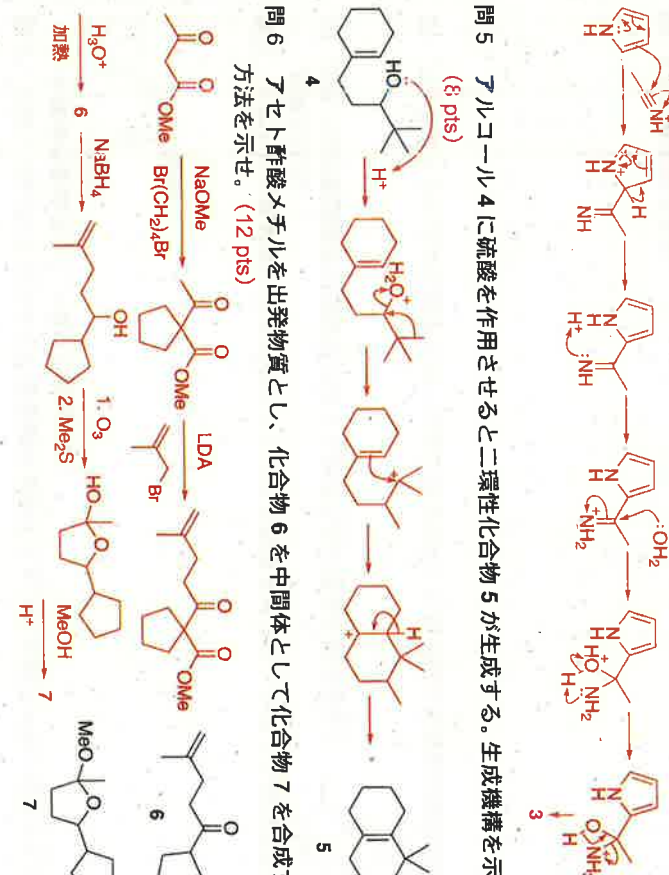
問4 ピロールに塩酸存在下でアセトニトリルを作用させると、水による後処理後に3が得られた。



問5 アルコール4に硫酸を作用させると二環性化合物5が生成する。生成機構を示せ。(8 pts)



問6 アセト酢酸メチルを出発物質とし、化合物6を中間体として化合物7を合成する方法を示せ。(12 pts)



3	科目名 Ⅱ 物理系 ①	得点	2025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. 次の各問に答えよ。

(1) 運動する分子が持つ熱エネルギーは、温度を T とするとき、1つの自由度について $(1/2)k_B T$ で表される。ただし k_B はボルツマン定数である。この関係から、 n モルの1原子分子の理想気体の内部エネルギー U を求めよ。

(2) 熱容量 C の定義を述べよ。

(3) 1原子分子理想気体の定積熱容量 C_v および定圧熱容量 C_p を、それぞれ求めよ。導出の過程も示すこと。

(4) C_p と C_v の大きさの違いを、「仕事」という言葉を使って説明せよ。

2. 次の問いに答えよ。

(1) エントロピー S とは何か、熱量 Q と温度 T を用いて説明せよ。

(2) ギブズの自由エネルギー G とは何か、説明せよ。

3. 次の各問に答えよ。

(1) 静電ポテンシャルとは何か、説明せよ。

(2) クーロンの法則を用いて、水中に置かれた1個の点電荷(電荷を q とする)が作る静電ポテンシャル(ϕ_0 とする)の式を導け。

(3) 電解質水溶液中の1個のイオン(電荷を q とする)の周りの静電ポテンシャルを ϕ_{ion} とする。 ϕ_{ion} と、(2)で求めた ϕ_0 では、どちらが遠方でより減衰しにくいを書き、その理由を述べよ。

(4) 水溶液中で、電荷 q のイオンが電場 E による力と、媒体からの Stokes 抵抗を受けて、一定の速さ V で泳動するとき、 V の式を求めよ。ただしイオンの半径を a 、媒体の粘度を η とする。

3	科目名	得点	2025年度入学 大学院薬学研究科博士前期課程(第1回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号*
	Ⅱ 物理系 ①			_____

1. 次の各問に答えよ。

(1) 運動する分子が持つ熱エネルギーは、温度をTとするとき、1つの自由度について $(1/2)k_B T$ で表される。ただし k_B はボルツマン定数である。この関係から、nモルの1原子分子の理想気体の内部エネルギーUを求めよ。

分子は x, y, z の 3 次元で運動するので自由度は3。1分子のエネルギーは $(3/2)k_B T$ 。U は nモルの分子のエネルギーの和で、 $U = nN_A (3/2)k_B T = (3/2) nRT$ 。ただし N_A はアボガドロ定数、 $R = N_A k_B$ は気体定数。(10点、Rを使わない場合も10点とする)

(2) 熱容量Cの定義を述べよ。

ある物体に外部から与える熱をQ、物体の温度をTとするとき、 $C = dQ/dT$ (5点)

(3) 1原子分子理想気体の定積熱容量 C_V および定圧熱容量 C_P を、それぞれ求めよ。導出の過程も示すこと。

熱力学の第1法則より、 $dU = dQ - pdV$ 。∴ $dQ = dU + pdV$ 。定積過程では $dV = 0$ より $dU = dQ$ 。∴ $C_V = dU/dT$ (1)より $C_V = (3/2) nR$ 。

また、理想気体の状態方程式 $pV = nRT$ より、 $d(pV) = pdV + vdp = nRdT$ 。定圧過程では $dp = 0$ より $pdV = nRdT$ 。

∴ $dQ = (5/2) nRdT$ 、 $C_P = (5/2) nR$ 。(C_V は5点、 C_P は10点、15点満点)

(4) C_P と C_V の大きさの違いを、「仕事」という言葉を使って説明せよ。

定積過程では気体は外部に仕事をしないため、加えた熱は全て内部エネルギーの増加に使われるが、定圧過程では外部に仕事をするため、与えた熱は内部エネルギーの増加と、仕事の両方に使われる。このため $C_P > C_V$ になる。(10点)

2. 次の問いに答えよ。

(1) エントロピーSとは何か、熱量Qと温度Tを用いて説明せよ。

温度Tは一定の条件で、体系の状態が変化したとき、体系が熱Qを得たとする。このとき $dS = dQ/T$ で表される量Sをエントロピーと呼ぶ。

(10点、説明がなく、 $dS = dQ/T$ だけでは3点。「乱雑さをあらわす量」は0点)

(2) ギブズの自由エネルギーGとは何か、説明せよ。

等温等圧過程で、内部エネルギーのうち、仕事に自由に使えるエネルギー(10点。 $G = H - TS$ (Hはエンタルピー)、または $G = U + PV - TS$ も正解とする。))

3. 次の各問に答えよ。

(1) 静電ポテンシャルとは何か、説明せよ。

静電ポテンシャル ϕ は1クーロンの電荷に対する静電気的な位置エネルギーであり、静電的な力をFとしたとき、 $\phi = - \int F dr$ である(rは電荷からの距離)。電場をEとすると、1クーロンの電荷について $F = E$ より、 $\phi = - \int E dr$ とも書ける。(10点、静電気的な位置エネルギーであることが分かれば10点とする)。

(2) クーロンの法則を用いて、水中に置かれた1個の点電荷(電荷を qとする)が作る静電ポテンシャル(ϕ_0 とする)の式を導け。

クーロンの法則から、 $F = q/(4\pi\epsilon r^2)$ (ϵ は水の誘電率)であるので、 $\phi_0 = - \int F dr = q/(4\pi\epsilon r)$ 。(10点)

(3) 電解質水溶液中の1個のイオン(電荷を qとする)の周りの静電ポテンシャルを ϕ_{ion} とする。 ϕ_{ion} と、(2)で求めた ϕ_0 では、どちらが遠方でより減衰しにくいかを書き、その理由を述べよ。

ϕ_0 。電解質水溶液中では、周囲のイオンによる静電遮蔽により、 ϕ_{ion} は距離とともに、より大きく減衰する。(10点)

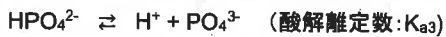
(4) 水溶液中で、電荷 qのイオンが電場Eによる力と、媒体からのStokes抵抗を受けて、一定の速さVで泳動するとき、Vの式を求めよ。ただしイオンの半径を a、媒体の粘度を η とする。

電場からの力は $F = qE$ 、Stokes 抵抗 $F' = 6\pi\eta aV$ で、一定の速さで動くときは $F = F'$ より、 $V = qE / 6\pi\eta a$ 。(10点)

4	科目名 Ⅱ 物理系 ②	得点	2025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. ランベルト・ベールの法則について説明しなさい。

問題2. リン酸は水溶液中で以下のように3段階に解離する。



(1) 各化学種のモル濃度 $[\text{H}_3\text{PO}_4]$ 、 $[\text{H}_2\text{PO}_4^-]$ 、 $[\text{HPO}_4^{2-}]$ 、 $[\text{PO}_4^{3-}]$ 、 $[\text{H}^+]$ を用いて、各解離反応の酸解離定数を表す式を書きなさい。

$$K_{a1} =$$

$$K_{a2} =$$

$$K_{a3} =$$

(2) 各化学種のモル濃度 $[\text{H}_3\text{PO}_4]$ 、 $[\text{H}_2\text{PO}_4^-]$ 、 $[\text{HPO}_4^{2-}]$ 、 $[\text{PO}_4^{3-}]$ と pH を用いて、各解離反応の酸解離指数を表す式を書きなさい。

$$\text{p}K_{a1} =$$

$$\text{p}K_{a2} =$$

$$\text{p}K_{a3} =$$

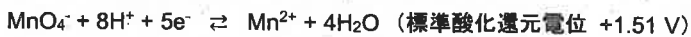
(3) pH=7 のリン酸水溶液中において、 $[\text{H}_2\text{PO}_4^-] = 0.02 \text{ mol/L}$ のとき、 $[\text{H}_3\text{PO}_4]$ 、 $[\text{HPO}_4^{2-}]$ 、 $[\text{PO}_4^{3-}]$ を求めよ。ただし、 $\text{p}K_{a1}=2$ 、 $\text{p}K_{a2}=7$ 、 $\text{p}K_{a3}=12$ とする。

$$[\text{H}_3\text{PO}_4] =$$

$$[\text{HPO}_4^{2-}] =$$

$$[\text{PO}_4^{3-}] =$$

問題3. 次の酸化還元反応について、以下の問いに答えなさい。



(1) この反応の酸化還元電位を表すネルンスト式を、絶対温度 T 、気体定数 R 、ファラデー定数 F を用いて書きなさい。

(2) $[\text{H}^+] = 1.0 \text{ mol/L}$ のときと $[\text{H}^+] = 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ のときの酸化還元電位をそれぞれ求めなさい。

ただし、 $[\text{MnO}_4^-] = [\text{Mn}^{2+}] = 1.0 \text{ mol/L}$ 、 $RT/F \ln x = 0.059 \log_{10} x$ とする。

$$[\text{H}^+] = 1.0 \text{ mol/L} \text{ のとき}$$

$$[\text{H}^+] = 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L} \text{ のとき}$$

問題4. あるクロマトグラフィーで2つのピークが得られ、ピーク1の保持時間が13.0分で半値幅が0.65分、ピーク2の保持時間が15.0分で半値幅が0.75分、移動相のカラム通過時間が1.0分であったとき、以下の値を求めなさい。計算式も記すこと。

(1) ピーク1の保持比(質量分布比)

(2) ピーク1の理論段数

(3) ピーク1とピーク2の分離係数

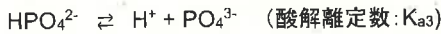
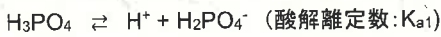
(4) ピーク1とピーク2の分離度

4	科目名 Ⅱ 物理系 ②	得点 	2025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. ランベルト・ベールの法則について説明しなさい。(7点)

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 ($A = acl$)

問題2. リン酸は水溶液中で以下のように3段階に解離する。(計45点)



(1) 各化学種のモル濃度 $[\text{H}_3\text{PO}_4]$ 、 $[\text{H}_2\text{PO}_4^-]$ 、 $[\text{HPO}_4^{2-}]$ 、 $[\text{PO}_4^{3-}]$ 、 $[\text{H}^+]$ を用いて、各解離反応の酸解離定数を表す式を書きなさい。(各4点)

$$K_{a1} = \frac{[\text{H}^+][\text{H}_2\text{PO}_4^-]}{[\text{H}_3\text{PO}_4]}$$

$$K_{a2} = \frac{[\text{H}^+][\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]}$$

$$K_{a3} = \frac{[\text{H}^+][\text{PO}_4^{3-}]}{[\text{HPO}_4^{2-}]}$$

(2) 各化学種のモル濃度 $[\text{H}_3\text{PO}_4]$ 、 $[\text{H}_2\text{PO}_4^-]$ 、 $[\text{HPO}_4^{2-}]$ 、 $[\text{PO}_4^{3-}]$ と pH を用いて、各解離反応の酸解離指数を表す式を書きなさい。(各5点)

$$\text{p}K_{a1} = \text{pH} - \log_{10} \left(\frac{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]}{[\text{H}_3\text{PO}_4]} \right)$$

$$\text{p}K_{a2} = \text{pH} - \log_{10} \left(\frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} \right)$$

$$\text{p}K_{a3} = \text{pH} - \log_{10} \left(\frac{[\text{PO}_4^{3-}]}{[\text{HPO}_4^{2-}]} \right)$$

(3) pH=7 のリン酸水溶液中において、 $[\text{H}_2\text{PO}_4^-] = 0.02 \text{ mol/L}$ のとき、 $[\text{H}_3\text{PO}_4]$ 、 $[\text{HPO}_4^{2-}]$ 、 $[\text{PO}_4^{3-}]$ を求めよ。ただし、 $\text{p}K_{a1} = 2$ 、 $\text{p}K_{a2} = 7$ 、 $\text{p}K_{a3} = 12$ とする。

$$[\text{H}_3\text{PO}_4] = 2 \times 10^{-7} \text{ (mol/L)}$$

$$[\text{HPO}_4^{2-}] = 0.02 \text{ (mol/L)}$$

$$[\text{PO}_4^{3-}] = 2 \times 10^{-7} \text{ (mol/L)}$$

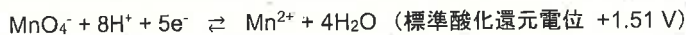
(各6点)

$$-5 = -\log_{10}(0.02/[\text{H}_3\text{PO}_4]) \text{ より}$$

$$0 = -\log_{10}([\text{HPO}_4^{2-}]/0.02) \text{ より}$$

$$5 = -\log_{10}([\text{PO}_4^{3-}]/0.02) \text{ より}$$

問題3. 次の酸化還元反応について、以下の問いに答えなさい。(計20点)



(1) この反応の酸化還元電位を表すネルンスト式を、絶対温度 T、気体定数 R、ファラデー定数 F を用いて書きなさい。(10点)

$$1.51 - RT/5F \ln \left(\frac{[\text{Mn}^{2+}]}{[\text{MnO}_4^-][\text{H}^+]^8} \right) \text{ (V)}$$

(2) $[\text{H}^+] = 1.0 \text{ mol/L}$ のときと $[\text{H}^+] = 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ のときの酸化還元電位をそれぞれ求めなさい。

ただし、 $[\text{MnO}_4^-] = [\text{Mn}^{2+}] = 1.0 \text{ mol/L}$ 、 $RT/F \ln x = 0.059 \log_{10} x$ とする。

$$[\text{H}^+] = 1.0 \text{ mol/L} \text{ のとき (4点) } 1.51 \text{ (V)}$$

$$[\text{H}^+] = 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L} \text{ のとき (6点) } 1.51 - 0.059/5 \log_{10}(1.0 \times 10^{40}) = 1.038 \approx 1.04 \text{ (V)}$$

問題4. あるクロマトグラフィーで2つのピークが得られ、ピーク1の保持時間が13.0分で半値幅が0.65分、ピーク2の保持時間が15.0分で半値幅が0.75分、移動相のカラム通過時間が1.0分であったとき、以下の値を求めなさい。計算式も記すこと。(各7点、計28点)

(1) ピーク1の保持比(質量分布比) $(13.0 - 1.0)/1.0 = 12$

(2) ピーク1の理論段数 $5.54 \times (13.0/0.65)^2 = 5.54 \times 400 = 2216 \approx 2200$

(3) ピーク1とピーク2の分離係数 $(15.0 - 1.0)/(13.0 - 1.0) = 14.0/12.0 = 1.16... \approx 1.17$

(4) ピーク1とピーク2の分離度 $1.18 \times (15.0 - 13.0)/(0.65 + 0.75) = 1.18 \times 2.0/1.40 = 1.68... \approx 1.7$

5	科目名 Ⅲ生物系 ①	得点	2025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. 以下の【 】内の言葉のうち最も適するものを○で囲み、【 】内は適当な言葉で埋めよ。

- (A) ダウン症候群は【 】番染色体の【モノソミー・トリソミー】であり、この染色体は、常染色体を遺伝子の数が多い順に並べたとき、[20・21・22・23]番目になるものである。
- (B) ゆで卵は生卵より腐りやすい。なぜなら、卵白に含まれる抗菌活性をもつ酵素【 】が、ゆでることによって【活性化される・変性する・分解される・水溶性を獲得する】からである。この酵素は細菌の細胞壁に存在する【 】を分解することで抗菌活性をあらわす。
- (C) コラーゲンポリペプチドの一次構造中では【 】残基と【 】残基は水酸化を受けており、この反応のためには、【ビタミンC・ビタミンK・ビオチン】が必要である。また、巨大な不溶性繊維を形成するため、【 】残基の側鎖がアルデヒドに変換されたものと【 】残基の間に【共有結合・水素結合】が形成される。
- (D) MALDI-TOFとは【電気泳動法・質量分析法】の一種であり、分析サンプルに【 】と総称される補助剤(MALDIの“M”が表している)を混合し、【赤外線・X線・レーザー】を照射する。TOFは【 】の頭文字であり、電荷が同じであれば分子量の【大きい・小さい】ものほど早く検出器へ達するので、正確な分子量が測定できる。

問2. 以下の文章が、正しければ○を、間違っていれば×を、【 】の中に記入せよ。

- 【 】 遺伝子改変実験は法律で規制されており、その目的は生命倫理の尊重と実験者の保護である。
- 【 】 ジスルフィド結合は小胞体内腔で形成され、膜タンパク質の細胞外領域や分泌タンパク質に主に見いだされる。
- 【 】 エリスロポエチンは血中の酸素分圧が低下すると、心房から分泌される。
- 【 】 グリコーゲンとセルロースを加水分解すると、それぞれ α -グルコース溶液と β -グルコース溶液が得られる。
- 【 】 胎児ヘモグロビンは、成人のヘモグロビンよりも酸素結合能が低い。
- 【 】 ヒトの妊娠後期においては母親の血管と胎児の血管は直接つながっており、これにより胎児の血液は維持されている。
- 【 】 アラキドン酸とリノール酸はどちらもn-6(ω -6)系脂肪酸である。
- 【 】 Toll様受容体(TLR)は自然免疫で重要な役割を果たすタンパク質であり、マクロファージにも発現している。

問3. 肺気腫という病態では肺での換気が損なわれ、アシドーシスが起きる。血液(血漿)のpHを維持するメカニズムを説明したうえで、肺での換気異常がアシドーシスを引き起こす理由を説明せよ。

問4. ヒトの男性ホルモンと女性ホルモンとして働く物質の名前をそれぞれ一つずつ挙げ、その作用をそれぞれ述べよ。

5	科目名 Ⅲ 生物系	得点	2025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1. 以下の【 】内の言葉のうち最も適するものを○で囲み、【 】内は適当な言葉で埋めよ。(各6点、全24点)

- (A) ダウン症候群は【 21 】番染色体の【モノソミー・トリソミー】であり、この染色体は、常染色体を遺伝子の数が多い順に並べたとき、[20・21・22・23]番目になるものである。
- (B) ゆで卵は生卵より腐りやすい。なぜなら、卵白に含まれる抗菌活性をもつ酵素【 **リゾチーム** 】が、ゆでることによって【活性化される・変性する・分解される・水溶性を獲得する】からである。この酵素は細菌の細胞壁に存在する【 **ペプチドグリカン** 】を分解することで抗菌活性をあらわす。
- (C) コラーゲンポリペプチドの一次構造中では【 **リシン** 】残基と【 **プロリン** 】残基は水酸化を受けており、この反応のためには、【 **ビタミンC**・**ビタミンK**・**ビオチン** 】が必要である。また、巨大な不溶性繊維を形成するため、【 **リシン** 】残基の側鎖がアルデヒドに変換されたものと【 **リシン** 】残基の間に【 **共有結合**・**水素結合** 】が形成される。
- (D) MALDI-TOFとは【 **電気泳動法**・**質量分析法** 】の一種であり、分析サンプルに【 **マトリックス** 】と総称される補助剤(MALDIの”M”が表している)を混合し、【 **赤外線**・**X線**・**レーザー** 】を照射する。TOFは【 **Time of Flight** 】の頭文字であり、電荷が同じであれば分子量の【 **大きい**・**小さい** 】ものほど早く検出器へ達するので、正確な分子量が測定できる。

問2. 以下の文章が、正しければ○を、間違っていれば×を、【 】の中に記入せよ。(各4点、全32点)

- 【 × 】 遺伝子改変実験は法律で規制されており、その目的は生命倫理の尊重と実験者の保護である。
- 【 ○ 】 ジスルフィド結合は小胞体内腔で形成され、膜タンパク質の細胞外領域や分泌タンパク質に主に見いだされる。
- 【 × 】 エリスロポエチンは血中の酸素分圧が低下すると、心房から分泌される。
- 【 × 】 グリコーゲンとセルロースを加水分解すると、それぞれα-グルコース溶液とβ-グルコース溶液が得られる。
- 【 × 】 胎児ヘモグロビンは、成人のヘモグロビンよりも酸素結合能が低い。
- 【 × 】 ヒトの妊娠後期においては母親の血管と胎児の血管は直接つながっており、これにより胎児の血液は維持されている。
- 【 ○ 】 アラキドン酸とリノール酸はどちらもn-6(ω-6)系脂肪酸である。
- 【 ○ 】 Toll様受容体(TLR)は自然免疫で重要な役割を果たすタンパク質であり、マクロファージにも発現している。

問3. 肺気腫という病態では肺での換気が損なわれ、アシドーシスが起きる。血液(血漿)のpHを維持するメカニズムを説明したうえで、肺での換気異常がアシドーシスを引き起こす理由を説明せよ。(20点)

二酸化炭素が血中に蓄積すると、血液のpHを維持している $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ という平衡がどちらも右側へずれていくので、 H^+ の濃度が上昇するから。

問4. ヒトの男性ホルモンと女性ホルモンとして働く物質の名前をそれぞれ一つずつ挙げ、その作用をそれぞれ述べよ。(24点)

男性ホルモン

テストステロン 男性生殖組織の発達、タンパク質同化(筋肉や骨量の増加)、体毛増加、精子形成の促進など

女性ホルモン

エストラジオール 女性二次性徴の誘導、卵巣機能調節、卵胞発育、子宮内膜増殖、神経や心筋の保護、など

6	科目名 Ⅲ生物系 ②	得点	2025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 アミノ酸代謝に関する以下の記述を読み、1-8 及び、A-B の空欄に入る語句を解答欄に記入しなさい。A-B に入る語句の順番は問わない。

アミノ酸は分解される経路に応じて、(1)性アミノ酸と(2)性アミノ酸に分類される。(1)性アミノ酸はピルビン酸や(3)回路中間体に分解されるアミノ酸であり、最終的には主に糖新生に導かれる。(2)性アミノ酸はアセチル CoA、アセト酢酸に分解され、脂肪酸合成やケトン体合成に導かれる。

種々のアミノ酸はアミノ基転移反応により異なるアミノ酸に変換される。この反応は(4)を補酵素として、アミノトランスフェラーゼにより触媒される。体内のアミノ酸が過剰になると、この反応は(5)及びアスパラギン酸を生成する平衡に傾く。(5)は酸化的脱アミノ反応により2オキソグルタル酸と(6)に分解される。(6)は生体にとって有害であり、(7)に変換された後、(8)回路で、(8)に変換され、腎臓より尿として排出される。

また、アミノ酸は脱炭酸反応によりアミンを生成する。こうしてできた第一級アミンは強い生理活性を持つものが多く、生理活性アミンと呼ばれる。代表的な生理活性アミンとして(A)、(B)などが知られる。

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

問2 細胞のシグナル伝達に関連する以下の記述について、正誤を選択しなさい。

- ① 細胞外シグナルを受容した GPCR は、G タンパク質を GTP 型から GDP 型に活性化する。 (正・誤)
- ② セリントレオニンキナーゼである Tor は Akt により活性化され、ラパマイシンにより阻害される。 (正・誤)
- ③ 受容体チロシンキナーゼのほとんどは cAMP 依存キナーゼ PKA を活性化する。 (正・誤)
- ④ ホスホリパーゼ C によるイノシトール 1,4,5-トリスリン酸(IP₃)の細胞質への放出は細胞内カルシウム濃度を上昇させる。 (正・誤)
- ⑤ 細胞内受容体と反応するシグナル分子として甲状腺ホルモンやステロイドホルモンが挙げられる。(正・誤)

問3 1.44x10⁸ bp の 1 本の染色体からなるゲノムを持つ生物がいる。この生物では、1つの複製フォークからの複製の速度は 20bp/秒である。次の場合に複製に要する最短の時間をそれぞれ求めよ。

- ① 複製が単一の二方向性の起点で始まる場合
- ② 複製が 2000 個の二方向性の起点で始まる場合

問4 真核生物の mRNA 分子は修飾末端をもつ。それぞれの末端の修飾について、どのような修飾が、どのようにして付加されるのか、また、それらがどのような機能を持つのか説明せよ。

6	科目名 Ⅲ生物系 ②	得点	2025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 アミノ酸代謝に関する以下の記述を読み、1-8 及び、A-B の空欄に入る語句を解答欄に記入しなさい。A-B に入る語句の順番は問わない。

(30点、各3点 x10)

アミノ酸は分解される経路に応じて、(1)性アミノ酸と(2)性アミノ酸に分類される。(1)性アミノ酸はピルビン酸や(3)回路中間体に分解されるアミノ酸であり、最終的には主に糖新生に導かれる。(2)性アミノ酸はアセチル CoA、アセト酢酸に分解され、脂肪酸合成やケトン体合成に導かれる。

種々のアミノ酸はアミノ基転移反応により異なるアミノ酸に変換される。この反応は(4)を補酵素として、アミノトランスフェラーゼにより触媒される。体内のアミノ酸が過剰になると、この反応は(5)及びアスパラギン酸を生成する平衡に傾く。(5)は酸化的脱アミノ反応により2オキソグルタル酸と(6)に分解される。(6)は生体にとって有害であり、(7)に変換された後、(8)回路で、(8)に変換され、腎臓より尿として排出される。

また、アミノ酸は脱炭酸反応によりアミンを生成する。こうしてできた第一級アミンは強い生理活性を持つものが多く、生理活性アミンと呼ばれる。代表的な生理活性アミンとして(A)、(B)などが知られる。

1. 糖原	2. ケト原	3. TCA/クエン酸/クレブス	4. ビタミン B6/ピリドキサルリン酸	5. グルタミン酸
6. アンモニア	7. カルバモイルリン酸	8. 尿素	A,B. ヒスタミン/セロトニン/GABA/ドーパミン/ノルアドレナリン	

問2 細胞のシグナル伝達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 x5)

- ① 細胞外シグナルを受容した GPCR は、G タンパク質を GTP 型から GDP 型に活性化する。 (正・~~誤~~)
- ② セリン/トレオニンキナーゼである Tor は Akt により活性化され、ラパマイシンにより阻害される。 (~~正~~・誤)
- ③ 受容体チロシンキナーゼのほとんどは cAMP 依存キナーゼ PKA を活性化する。 (正・~~誤~~)
- ④ ホスホリパーゼ C によるイノシトール 1,4,5-トリリン酸(IP₃)の細胞質への放出は細胞内カルシウム濃度を上昇させる。 (~~正~~・誤)
- ⑤ 細胞内受容体と反応するシグナル分子として甲状腺ホルモンやステロイドホルモンが挙げられる。(~~正~~・誤)

問3 1.44x10⁸ bp の 1 本の染色体からなるゲノムを持つ生物がいる。この生物では、1 つの複製フォークからの複製の速度は 20bp/秒である。次の場合に複製に要する最短の時間をそれぞれ求めよ。(20点、10点 x2)

① 複製が単一の二方向性の起点で始まる場合

$$1.44 \times 10^8 \text{ bp} / 20 \times 2 \text{ bp/秒} = 3.6 \times 10^6 \text{ 秒} = 1000 \text{ 時間} (= 41.666 \text{---日})$$

② 複製が 2000 個の二方向性の起点で始まる場合

$$1.44 \times 10^8 \text{ bp} / 20 \times 2 \text{ bp/秒} \times 2000 = 1800 \text{ 秒} = 30 \text{ 分}$$

問4 真核生物の mRNA 分子は修飾末端をもつ。それぞれの末端の修飾について、どのような修飾が、どのようにして付加されるのか、また、それらがどのような機能を持つのか説明せよ。(30点)

mRNA の 5'末端にはキャップ構造が付加される。一次転写産物の 5'末端はヌクレオシド3リン酸であり、そこに 7-メチルグアノシンが 5'-5'方向に結合してキャップ構造が形成される。キャップ構造は翻訳開始因子(eIF4E)によって認識され、リボソームの mRNA へのリクルート(翻訳の促進)に働く。また、5'末端からの mRNA 分解の保護にも寄与する。

mRNA の 3'末端にはポリ A テール(ポリ A 鎖)が付加される。一次転写産物の 3'末端はポリ A 付加シグナル(AAUAAA)の下流で切断され、ポリ A 鎖ポリメラーゼによりアデニル酸残基が連続して付加される。ポリ A テールは mRNA の(3'末端からの)分解からの保護/安定化、および翻訳(開始)の促進に働く。

7	科目名 Ⅷ 医療薬科学系 ①	得点	2025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. 次の循環器に関する用語について説明しなさい。

1) 洞調律

2) 後負荷

3) 冠動脈

2. 動脈硬化について以下の問いに答えなさい。

1) 動脈硬化を促進する要因となる疾患を2つあげなさい。

2) 動脈硬化の病態を簡単に説明しなさい。

3) 動脈硬化が主な要因となって発症する疾患を2つあげなさい。

3. 膵臓から分泌されるホルモンを3つあげ、それぞれの代表的な機能を答えなさい。

(解答例 バゾプレッシン — 尿量を少なくする。)

4. ファーター乳頭からの分泌物を2つ答え、それぞれの代表的な機能について説明しなさい。

7	科目名 Ⅷ 医療薬科学系 ①	得点	2025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. 次の循環器に関する用語について説明しなさい。

10点x3 = 30点

1) 洞調律

洞結節で発生した電気的興奮が心臓全体に伝わること。

2) 後負荷

心臓が収縮を開始した直後にかかる負荷。

3) 冠動脈

心臓の筋肉に血液を送る動脈。

2. 動脈硬化について以下の問いに答えなさい。

1)6点 + 2)10点 + 3)6点 = 22点

1) 動脈硬化を促進する要因となる疾患を2つあげなさい。

高血圧症、糖尿病 など。

2) 動脈硬化の病態を簡単に説明しなさい。

血管の内腔をおおう内皮細胞に何らかの傷害が生じ、炎症によって血管壁が傷害され弾力性が失われた状態。さらに進行すると血管をふさぎ、虚血性の疾患を発症する。

3) 動脈硬化が主な要因となって発症する疾患を2つあげなさい。

急性心筋梗塞、脳梗塞 など。

3. 膵臓から分泌されるホルモンを3つあげ、それぞれの代表的な機能を答えなさい。

(解答例 バソプレッシン — 尿量を少なくする。)

4点x6 = 24点

インスリン — 血糖値を下げる。

グルカゴン — 血糖値を上げる。

ソマトスタチン — インスリンおよびグルカゴンの分泌を抑制する。

4. ファーター乳頭からの分泌物を2つ答え、それぞれの代表的な機能について説明しなさい。

24点

ファーター乳頭からは胆汁と膵液が分泌される。

胆汁は脂肪の消化と吸収を助ける。

膵液は消化酵素によって栄養物を消化する。

8	科目名 IV医療薬科学系 ②	得点	2025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 アンタゴニストと逆アゴニスト(インパースアゴニスト)について、それぞれ説明しなさい。

問2 イオンチャネルは開閉機構(開閉させる刺激の種類)によって、いくつかのタイプに分けられる。
そのうちの2つを挙げて説明しなさい。

問3 作用機序の異なる胃酸分泌抑制薬の一般名を2つ挙げて、作用機序を説明しなさい。

問4 定型抗精神病薬の統合失調症陽性症状に対する効果に共通する作用機序を答えなさい。また、その作用機序によって生じる副作用を2つ答えなさい。

8	科目名 IV医療薬科学系 ②	得点	2025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 アンタゴニストと逆アゴニスト（インバーシアゴニスト）について、それぞれ説明しなさい。(14点×2)

- ・アンタゴニストとは、自身は受容体に結合しても受容体の活性化状態に影響を与えないが、生理活性物質やアゴニストの作用を阻害する薬物のことである。
- ・逆アゴニストとは、リガンドが結合しなくても恒常的活性化状態にある受容体に結合し、受容体を不活性化状態にし、受容体シグナルを低下させる薬物のことである。

問2 イオンチャネルは開閉機構（開閉させる刺激の種類）によって、いくつかのタイプに分けられる。

そのうちの2つを挙げて説明しなさい。(12点×2)

- ・リガンド依存性イオンチャネル（イオンチャネル内蔵型受容体）：イオンチャネルに化学受容器があり、そこにリガンドが結合するとイオンチャネルが開く。
- ・電位依存性イオンチャネル：細胞内外の電位差に応じて、イオンチャネルが開いたり、閉じたりする。

問3 作用機序の異なる胃酸分泌抑制薬の一般名を2つ挙げて、作用機序を説明しなさい。(14点×2)

- ・ランソプラゾール（プロトンポンプ阻害薬）：胃酸により活性化され、壁細胞に存在する H^+/K^+ -ATPase（プロトンポンプ）のSH基と結合することで不可逆的に活性を阻害し、胃酸分泌を強力かつ持続的に抑制する。
- ・ファモチジン（ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬）：壁細胞に発現するヒスタミン H_2 受容体を競合的に阻害することで H^+/K^+ -ATPase の活性化を阻害し、胃酸分泌を抑制する。加えて、アセチルコリンやガストリンの刺激による胃酸分泌も抑制する。

問4 定型抗精神病薬の統合失調症陽性症状に対する効果に共通する作用機序を答えなさい。また、その作用機序によって生じる副作用を2つ答えなさい。

作用機序：ドパミン D_2 受容体遮断(8点)

副作用：錐体外路症状（パーキンソニズム、アカシジア、ジストニア、遅発性ジスキネジア）(6点×2)

高プロラクチン血症（乳汁分泌、月経異常、性機能障害）