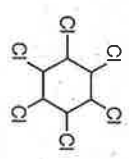


問1 (1)~(3)の各組について、 pK_a が大きい順に化合物 a~c を左から並べよ。

- (1) (a) CH3CH2OH, (b) ClCH2CH2OH, (c) ClCH2CH2SH
- (2) (a) H3C-C(=O)OH, (b) Cl-CH2-C(=O)OH, (c) H3C-C(=O)OH
- (3) (a) H3C-C(=O)NH2, (b) H3C-C(=O)OH, (c) (CH3)2N+-CH2-C(=O)OH

問2 右記の1,2,3,4,5,6-hexachlorocyclohexane について、以下の問に答えなさい。



- (1) 立体異性体をいくつもつか？
- (2) 光学活性な異性体の構造式をすべて書け。
- (3) 環反転してもいす形配座が同一構造となる立体異性体の構造式をすべて書け。

問3 アミン構造をもつDBN (1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene) は、対応するイミン (右図A) に比べて強い塩基性を示す。(1) DBNの構造を示せ。(2) DBNがAより強い塩基性を示す理由を述べよ。



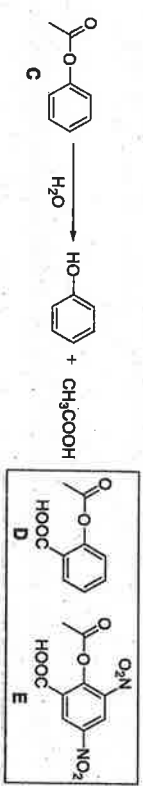
問4 右図の化合物 B は一定の旋光度を示すが、化合物 B と過剰の NaI を反応させ、十分時間が経過すると旋光度は 0 となる。(1) 化合物 B の IUPAC 名(英語)を記せ。(2) 旋光度が失われる理由を述べよ。



問5 アスパルタームの化学名は methyl L- α -aspartyl-L-phenylalaninate と表記され、人工甘味料の一つとして知られている。(1) アスパルタームの構造を示せ。

(2) アスパルターム中間体の合成法の一つに、N-ホルミル-L-アスパラギン酸の脱水無水物である N-[(3S)-tetrahydro-2,5-dioxo-3-furanyl]formamide と methyl L-phenylalaninate を縮合させる方法が知られる。この合成法の主要な問題点を収率の観点から考察せよ。

問6 化合物 C~E の中性水溶液中 (pH7.4) における以下の加水分解反応を考える。



(1) 化合物 C の pH7.4 における加水分解の反応速度は化合物 D では 150 倍速くなる。カルボキシアートイオンの一般塩基触媒としての役割について反応機構を示し説明せよ。

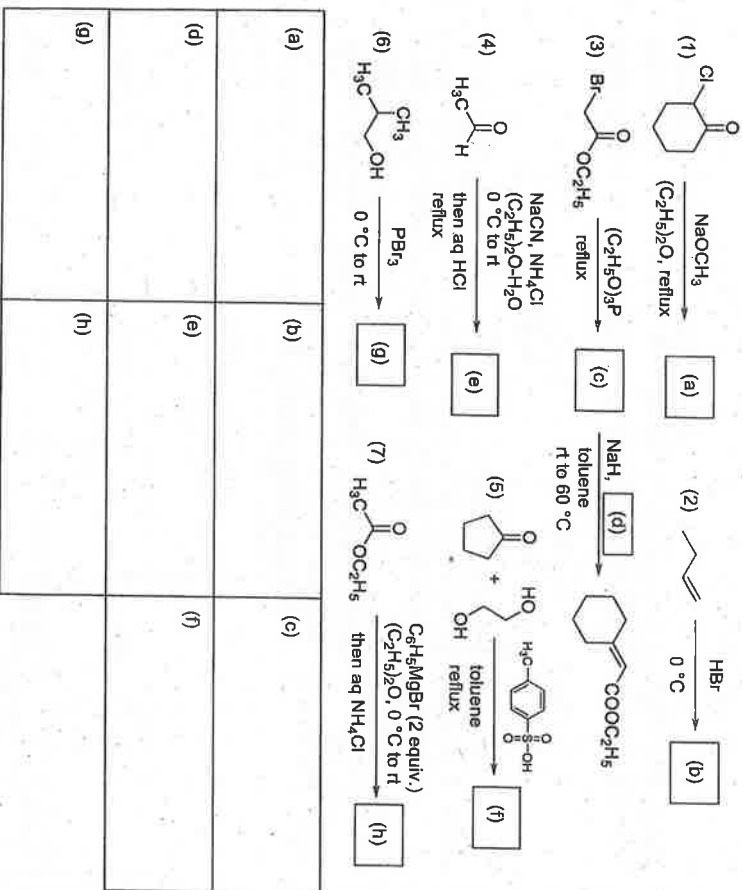
(2) 化合物 D と化合物 E を pH7.4 で加水分解するとき、カルボキシ基の触媒としての役割は異なる。化合物 E の加水分解の反応機構を簡潔に示し、役割が異なる理由を説明せよ。

2025年度入学
大学院薬学研究科博士前期課程(第2回)
入学者一般選抜試験・筆記試験問題

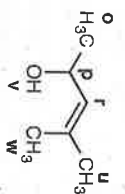
科目名
I 化学系
②

2

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。生成物の鏡像異性体は区別しなくて良い。

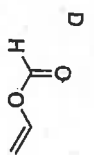
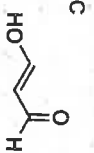
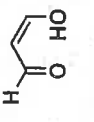
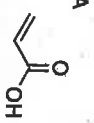


問2 以下のスベクトルデータを示す化合物の構造式を下記のA~Dより選択せよ。また、a~iの¹Hシグナルは、各化合物のどの位置の水素に帰属されるか、選択した構造式上に右の記載例にならって示せ。

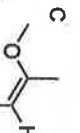
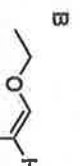
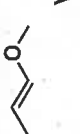


s: singlet, brs: broad singlet, d: doublet, t: triplet, q: quartet, m: multiplet.

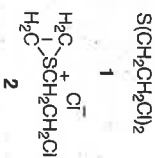
(1) ¹H NMR (CDCl₃): 16.0 (1H, brs: a), 9.30 (1H, d, J = 8.0 Hz: b), 8.40 (1H, d, J = 9.7 Hz: c), 5.04 (1H, dd, J = 9.7, 8.0 Hz: d), 分子式: C₉H₄O₂



(2) ¹H NMR (CDCl₃): 6.46 (1H, dd, J = 14.4, 6.9 Hz: e), 4.17 (1H, dd, J = 14.4, 1.9 Hz: f), 3.96 (1H, dd, J = 6.9, 1.9 Hz: g), 3.74 (2H, q, J = 7.0 Hz: h), 1.27 (3H, t, J = 7.0 Hz: i) 分子式: C₄H₈O



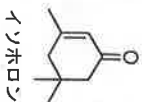
問3 スルファイド1は、スルホニウム塩2に変換されて体内で求核剤(Nu:)と反応するため、強い毒性を示す。



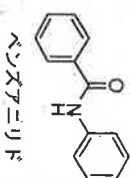
(2) スルホニウム塩2は求核剤とどのように反応するか、説明せよ。

(3) オキサシクロロパンを原料とするスルファイド1の合成法を示せ。

問4 イソホロンは塩基(B:)存在下で3分子のアセトンから生成する。生成機構を示せ。



問5 ベンズアニリドに酢酸存在下で1当量の臭素を作用させた場合の(1)生成物ならびに(2)その理由を示せ。



問6 炭素数3以下の原料および試薬を用いて、アルデヒド3を合成する方法を示せ。



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

問題 1

次の問いに答えよ。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) 熱力学の第一法則について説明せよ。
- (2) ギブズの自由エネルギーについて説明せよ。
- (3) 仕事 W は状態量か、状態量でないかを述べよ。またその理由も説明せよ。

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) 内部エネルギー U が

$$U = aT - \frac{b}{V}$$

で表される気体の定積比熱 C_V を求めよ。ただし、 a, b は定数とする。

- (2) 1 モルの気体の状態方程式が、

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

で与えられる気体を温度一定の条件で、 $V = V_1$ から $V = V_2$ まで膨張させるとき、気体が外部に対してする仕事を求めよ。ただし、 c は正の定数である。

問題 3

次の問いに答えよ。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) 誘電率が ϵ の媒質中に置かれた、2 つの点電荷 Q_1, Q_2 の間に働くクーロンの法則を表す式を書け。ただし電荷間の距離を r とする。
- (2) 物質中で 2 つの点電荷 Q_1, Q_2 の間に働くクーロン力は、真空中と比べて大きい小さいかを、理由とともに答えよ。
- (3) 真空中に置かれた点電荷 Q から、距離が r の場所での電場の大きさと、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	2025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

次の問いに答えよ。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) 熱力学の第一法則について説明せよ。

系が外部から熱 Q および仕事 W を受け取って、ある平衡状態から別の平衡状態になったときの内部エネルギー変化を ΔU とするとき、 $\Delta U = Q + W$ が成り立つ。 (10点)

- (2) ギブズの自由エネルギーについて説明せよ。

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の最大値を表す。エンタルピー H 、温度 T 、エントロピー S としたとき、ギブズの自由エネルギー G は、 $G = H - TS$ で表される。 (どちらかで可、10点)

- (3) 仕事 W は状態量か、状態量でないかを述べよ。またその理由も説明せよ。

状態量ではない。 (4点)
系がある状態から別の状態に変化するために必要な W の値は変化の過程(経路)によって異なるため。 (6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) 内部エネルギー U が

$$U = aT - \frac{b}{V}$$

で表される気体の定積比熱 C_V を求めよ。ただし、 a, b は定数とする。

$$C_V = \left(\frac{\partial U}{\partial T}\right)_V \text{なので、} C_V = a \quad (10 \text{点})$$

- (2) 1 モルの気体の状態方程式が、

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

で与えられる気体を温度一定の条件で、 $V = V_1$ から $V = V_2$ まで膨張させるとき、気体が外部に対してする仕事を求めよ。ただし、 c は正の定数である。

$$W = \int_{V_1}^{V_2} p dV = RT \int_{V_1}^{V_2} \frac{dV}{V - c} = RT \ln \frac{V_2 - c}{V_1 - c} \quad (15 \text{点})$$

問題 3

次の問いに答えよ。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) 誘電率が ϵ の媒質中に置かれた、2つの点電荷 Q_1, Q_2 の間に働くクーロンの法則を表す式を書け。ただし電荷間の距離を r とする。

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

- (2) 物質中で2つの点電荷 Q_1, Q_2 の間に働くクーロン力は、真空中と比べて大きい小さいかを、理由とともに答えよ。

物質中の誘電率 ϵ は、真空中の誘電率を ϵ_0 としたとき、 $\epsilon = \epsilon_r \epsilon_0$ で与えられる。ただし ϵ_r, ϵ_0 は比誘電率と真空の誘電率である。 ϵ_r は1より常に大きいので、物質中ではクーロン力は小さくなる。 (5点)

- (3) 真空中に置かれた点電荷 Q から、距離が r の場所での電場の大きさと、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。

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

$$\phi(r) = - \int_{\infty}^r F(r) dr = - \int_{\infty}^r \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{Q}{r^2} dr = - \frac{Q}{4\pi\epsilon_0} \int_{\infty}^r \frac{1}{r^2} dr = - \frac{Q}{4\pi\epsilon_0} \left[-\frac{1}{r} \right]_{\infty}^r = \frac{Q}{4\pi\epsilon_0 r} \quad (20 \text{点})$$

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

問題1 次のようなX、Y、Zからなる平衡反応系があり、XとYは同じ波長範囲で紫外可視領域に吸収があるが、Zには吸収がない。



この反応は、温度が変化すると平衡が移動するが、XとYの濃度の和は一定であるとする。

この反応系の吸光度をある波長 λ nm、20°C、層長1 cmで測定したところ吸光度は0.50であった。同じ測定を37°Cで行ったところ、吸光度は同じ0.50となった。この時、この系の波長 λ nmにおける吸光度は、温度に依存せず0.50となることを示そう。次の問いに答えよ。ただし、温度の影響は平衡の移動のみに影響し、分子の分解や副生成物の生成などは無いものとする。

- (1) X、Yのモル濃度 (mol/L) をそれぞれ[X]、[Y]、波長 λ nmにおけるXとYのモル吸光係数を ϵ_x 、 ϵ_y として、この反応系の吸光度を表せ。
- (2) 20°C、37°Cの時のXとYの濃度をそれぞれ[X]₂₀、[Y]₂₀、[X]₃₇、[Y]₃₇として、吸光度がどちらの温度でも0.50となることから、吸光度は、温度に依存せず0.50となることを示せ。

問題2 次の語句の対について、両者の違いがわかるように説明せよ。

- (1) 分析のバリデーションにおける真度(確度)と精度
- (2) クロマトグラフィーにおける理論段数と理論段高さ
- (3) マススペクトルにおける基準ピークと分子イオンピーク

問題3 X線結晶解析におけるブラッグの式を示せ。ただし、文字を用いる場合は、すべて定義をすること。

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

問題1 次のようなX、Y、Zからなる平衡反応系があり、XとYは同じ波長範囲で紫外可視領域に吸収があるが、Zには吸収がない。



この反応は、温度が変化すると平衡が移動するが、XとYの濃度の和は一定であるとする。

この反応系の吸光度をある波長 λ nm、20°C、層長1 cmで測定したところ吸光度は0.50であった。同じ測定を37°Cで行ったところ、吸光度は同じ0.50となった。この時、この系の波長 λ nmにおける吸光度は、温度に依存せず0.50となることを示そう。次の問いに答えよ。ただし、温度の影響は平衡の移動のみに影響し、分子の分解や副生成物の生成などは無いものとする。

(1) X、Yのモル濃度 (mol/L) をそれぞれ[X]、[Y]、波長 λ nmにおけるXとYのモル吸光係数を ϵ_x 、 ϵ_y として、この反応系の吸光度を表せ。

(10点)

ランバート-ベールの法則より、 $\epsilon_x[X] + \epsilon_y[Y]$

(2) 20°C、37°Cの時のXとYの濃度をそれぞれ[X]₂₀、[Y]₂₀、[X]₃₇、[Y]₃₇として、吸光度がどちらの温度でも0.50となることから、吸光度は、温度に依存せず0.50となることを示せ。(25点)

20°Cと37°Cでの吸光度はそれぞれ $\epsilon_x[X]_{20} + \epsilon_y[Y]_{20}$ 、 $\epsilon_x[X]_{37} + \epsilon_y[Y]_{37}$ と書け、これがともに0.50に等しいので、

$$\epsilon_x[X]_{20} + \epsilon_y[Y]_{20} = \epsilon_x[X]_{37} + \epsilon_y[Y]_{37} = 0.50 \quad \text{従って、} \quad \epsilon_x([X]_{20} - [X]_{37}) + \epsilon_y([Y]_{20} - [Y]_{37}) = 0 \quad \dots *$$

一方、XとYの濃度の和([X]+[Y])は一定だから $[X]_{20} + [Y]_{20} = [X]_{37} + [Y]_{37}$ 。従って、 $[X]_{20} - [X]_{37} = [Y]_{37} - [Y]_{20}$

が成り立つ。よって、*式は、 $\epsilon_x([Y]_{37} - [Y]_{20}) + \epsilon_y([Y]_{20} - [Y]_{37}) = (\epsilon_x - \epsilon_y) \cdot ([Y]_{37} - [Y]_{20}) = 0$

温度が異なると平衡が移動するので $([Y]_{37} - [Y]_{20}) \neq 0$ 従って、 $\epsilon_x = \epsilon_y$ となり、これを ϵ とおくと、

吸光度は $\epsilon_x[X] + \epsilon_y[Y] = \epsilon \cdot ([X] + [Y])$ 。XとYの濃度の和([X]+[Y])は一定なので、吸光度はどの温度でも0.50となる。

問題2 次の語句の対について、両者の違いがわかるように説明せよ。

(1) 分析のバリデーションにおける真度(確度)と精度(15点)

真度(確度): 測定値が真の値にどれだけ近い(測定値と真の値との差)を表す。この値が小さいほど正確な測定法である。

精度: 繰り返し測定して得られる一連の測定値の一致の程度(ばらつきの程度)を表す。この値が小さいほど、精度の良い測定法である。

(2) クロマトグラフィーにおける理論段数と理論段高さ(15点)

理論段数(N): クロマトグラムのピークの広がり具合を表し、この値が大きいほどカラムの分離効率が良い。

$$N = 5.54 (t_R / W_{0.5H})^2 \quad t_R: \text{目的成分の保持時間}, W_{0.5H}: \text{ピークの半値幅}$$

理論段高さ(H): 理論段1段に相当するカラムの長さを表し、値が小さいほどカラムの分離効率が良い。

$$H = L / N \quad L: \text{カラムの長さ}$$

(3) マススペクトルにおける基準ピークと分子イオンピーク(15点)

基準ピーク: 最も強度の大きいピーク

分子イオンピーク: 分子の結合が切れることなく生じたイオンのピーク

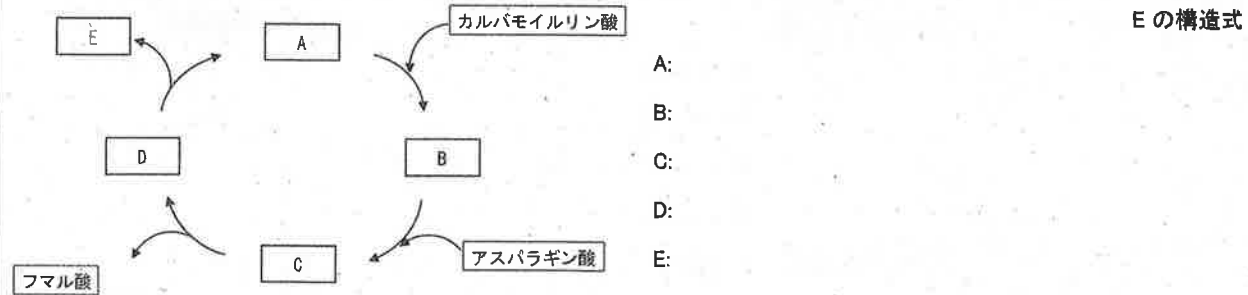
問題3 X線結晶解析におけるブラッグの式を示せ。ただし、文字を用いる場合は、すべて定義をすること。(20点)

$$2d \cdot \sin \theta = n \lambda$$

d: 結晶格子面の面間隔、 θ : X線と格子面とのなす角(X線の入射角)、 λ : X線の波長、n: 整数

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2回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	受験番号*
	①			

1. 以下の図は尿素回路を示している。A ~ E に入る物質名を答えなさい。物質 E については構造式も書きなさい。



2. コレステロールの生合成について、以下の文章を読み、空欄 (A) ~ (H) に適切な語句を答えなさい。

人体に存在する脂質のひとつで、ホルモン・胆汁酸を作る材料である コレステロールは、体内の臓器 (A) で、(B) を原料として合成される。3分子の (B) から (C) が生成し、(D) という酵素により、メバロン酸ができる。メバロン酸から 3-イソペンテニルピロリン酸を介して、炭素数 30 の鎖状の構造をもつ (E) が生成される。(E) 分子が環化して (F) が生成され、最終的にコレステロールができる。また、コレステロールの一種 7-デヒドロコレステロールから生成されるビタミンは (G) である。このビタミンの欠乏症は、(H) である。

A: B: C: D:
E: F: G: H:

3. 以下の抗生物質/抗菌薬 について、その原理的な作用機序を簡潔に述べなさい。

- (1) アミノグリコシド系薬剤(カナマイシンなど)
- (2) リファマイシン系薬剤(リファンピシンなど)
- (3) フルオロキノロン系薬剤(レボフロキサシンなど)
- (4) マクロライド系薬剤(クラリスロマイシンなど)

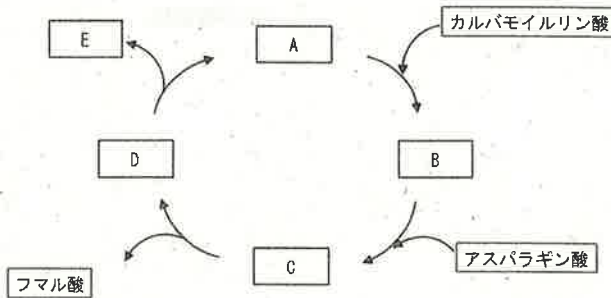
4. Ames 試験について、その目的 と 原理・方法について説明しなさい。

目的 :

原理・方法 :

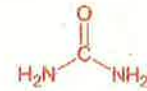
5	科目名 Ⅲ生物系	得点	2025年度入学	受験番号*
	①		大学院薬学研究科博士前期課程(第2回) 入学者一般選抜試験・筆記試験問題	

1. 以下の図は尿素回路を示している。A ~ E に入る物質名を答えなさい。物質 E については構造式も書きなさい。(4x6=24 点)



- A: オルニチン
 B: シトルリン
 C: アルギニノコハク酸
 D: アルギニン
 E: 尿素

E の構造式



2. コレステロールの生合成について、以下の文章を読み、空欄 (A) ~ (H) に適切な語句を答えなさい。(4x8=32 点)

人体に存在する脂質のひとつで、ホルモン・胆汁酸を作る材料である コレステロールは、体内の臓器 (A) で、(B) を原料として合成される。3分子の (B) から (C) が生成し、(D) という酵素により、メバロン酸ができる。メバロン酸から 3-イソペンテニルピロリン酸を介して、炭素数 30 の鎖状の構造をもつ (E) が生成される。(E) 分子が環化して (F) が生成され、最終的にコレステロールができる。また、コレステロールの一種 7-デヒドロコレステロールから生成されるビタミンは (G) である。このビタミンの欠乏症は、(H) である。

- A: 肝臓 B: アセチル CoA C: HMG-CoA D: HMG-CoA レダクターゼ
 E: スクアレン F: ランステロール G: ビタミン D H: くる病 など

3. 以下の抗生物質/抗菌薬 について、その原理的な作用機序を簡潔に述べなさい。(6x4=24 点)

(1) アミノグリコシド系薬剤(カナマイシンなど)

細菌の 30S リボソームに結合することによって、細菌のタンパク質合成を阻害する。

(2) リファマイシン系薬剤(リファンピシンなど)

細菌の DNA 依存性 RNA ポリメラーゼを阻害することにより、RNA 合成を抑制する。

(3) フルオロキノロン系薬剤(レボフロキサシンなど)

細菌の DNA 複製に不可欠な酵素である DNA ジャイレースおよびトポイソメラーゼの活性を阻害することにより殺菌作用を示す。

(4) マクロライド系薬剤(クラリスロマイシンなど)

細菌のリボソームの 50S サブユニットに結合することによって、細菌のタンパク質合成を阻害する。

4. Ames 試験について、その目的 と 原理・方法について説明しなさい。(5+15=20 点)

目的 : 医薬品や化学物質の DNA に対する直接的な影響つまり変異原性を評価するための試験。

原理・方法 : ヒスタジジン要求性ネズミチフス菌株やトリプトファン要求性大腸菌などの変異株を用いて、被験物質の遺伝子突然変異作用により、ヒスタジジンあるいはトリプトファンを与えられなくても生育できる野生株に復帰するかどうかを調べる試験である。被験化学物質を加えた変異株を 48 ~ 72 時間培養した後、野生株に復帰した細菌が形成するコロニー数を計測する。代謝的活性化されて遺伝毒性を示すようになる二次発がん物質を審査する遺伝毒性試験にも利用できる。

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

1. 下垂体後葉ホルモンを2つあげ、それぞれの生理活性を答えよ。

2. 以下の文章の内容が、正しければ○、間違っていれば×を【 】内に記入せよ。

- 【 】 ミクログリアは神経細胞の軸索に巻きつき、ミエリンを形成する。
- 【 】 真核細胞のミトコンドリアには、独自のミトコンドリアDNAが存在する。
- 【 】 細胞はエキソサイトーシスにより細胞外物質を取り込み、エンドサイトーシスにより細胞内物質を放出する。
- 【 】 アドレナリンβ₁受容体が刺激されると、三量体Gタンパク質を介してアデニル酸シクラーゼが活性化される。
- 【 】 上皮増殖因子受容体は、その細胞内領域にセリン・スレオニンキナーゼ活性を有する。
- 【 】 体細胞分裂でつくられる2つの細胞は同じゲノムDNAを持つ。
- 【 】 細胞周期のうちM期に、ゲノムDNAが複製される。
- 【 】 S期進行前にDNAの損傷を受けた細胞は、G₁期で細胞周期が停止する。

3. 接着性細胞を分散したい時、しばしばエチレンジアミン四酢酸(EDTA)を含むバッファー中で細胞を懸濁する。細胞を分散する時に、EDTAが用いられるのはなぜか説明せよ。

4. ES細胞とiPS細胞の違いを説明せよ。

5. 以下の3つの用語を説明せよ。

(1) プロテアソーム

(2) イノシトール1,4,5-三リン酸(IP₃)

(3) グリコサミノグリカン

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

1. 下垂体後葉ホルモンを2つあげ、それぞれの生理活性を答えよ。 各7点

オキシトシン 子宮筋に作用し子宮を収縮させる。乳腺に作用し乳汁を射出させる。
パロプレシン 腎臓での水の再吸収を促進し、利尿を妨げる。

2. 以下の文章の内容が、正しければ○、間違っていれば×を【 】内に記入せよ。各2点

- 【 × 】 ミクログリアは神経細胞の軸索に巻きつき、ミエリンを形成する。
- 【 ○ 】 真核細胞のミトコンドリアには、独自のミトコンドリアDNAが存在する。
- 【 × 】 細胞はエキソサイトーシスにより細胞外物質を取り込み、エンドサイトーシスにより細胞内物質を放出する。
- 【 ○ 】 アドレナリンβ₁受容体が刺激されると、三量体Gタンパク質を介してアデニル酸シクラーゼが活性化される。
- 【 × 】 上皮増殖因子受容体は、その細胞内領域にセリン・スレオニンキナーゼ活性を有する。
- 【 ○ 】 体細胞分裂でつくられる2つの細胞は同じゲノムDNAを持つ。
- 【 × 】 細胞周期のうちM期に、ゲノムDNAが複製される。
- 【 ○ 】 S期進行前にDNAの損傷を受けた細胞は、G₁期で細胞周期が停止する。

3. 接着性細胞を分散したい時、しばしばエチレンジアミン四酢酸(EDTA)を含むバッファー中で細胞を懸濁する。
細胞を分散する時に、EDTAが用いられるのはなぜか説明せよ。20点

接着性細胞の細胞表面には、細胞接着分子であるカドヘリンが発現する。カドヘリンはカルシウムイオン依存的なホモフィリック結合を介して、細胞同士の接着に寄与する。EDTAはカルシウムイオンをキレートすることで、カドヘリンによる細胞間接着を弱めるため、細胞分散時によくEDTAが用いられる。

4. ES細胞とiPS細胞の違いを説明せよ。20点

ES細胞とiPS細胞はどちらも、さまざまな細胞に分化できる能力を持つ。しかし、その作製法には大きな違いがある。
ES細胞は、胚盤胞の内部細胞塊から作製される。ヒトES細胞の樹立には、ヒトの受精卵を壊す必要があるため、倫理的な問題が指摘される。一方、iPS細胞は皮膚や血液などの体細胞に、OCT3/4、SOX2、KLF4、c-MYCの4つの遺伝子を導入することで作製される。iPS細胞は体細胞を元に作製されるため、倫理的な問題は少ないと考えられている。

5. 以下の3つの用語を説明せよ。各10点

(1) プロテアソーム

プロテアソームはユビキチン修飾を受けたタンパク質を分解する酵素複合体である。
誤って折りたたまれたタンパク質や、細胞にとって不要なタンパク質を分解することで、細胞周期やシグナル伝達の恒常性維持において重要な役割を持つ。

(2) イノシトール1,4,5-三リン酸(IP₃)

IP₃はセカンドメッセンジャーの一つであり、ホスホリパーゼCがホスファチジルイノシトール4,5-二リン酸を加水分解することにより生成される。
IP₃は小胞体膜にあるIP₃受容体に結合することで、小胞体から細胞質へのカルシウムイオン放出を促す。

(3) グリコサミノグリカン

グリコサミノグリカンは、アミノ糖とウロン酸の繰り返し構造を持つ多糖の一種である。
多くのグリコサミノグリカンは、コアタンパク質に結合したプロテオグリカンとして存在し、細胞外マトリックスを構成する。

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

問 1. 乳汁中に移行しやすい薬物の特徴を 4 つ挙げなさい。

問 2. 糖尿病の治療に用いられている以下の医薬品の作用機序について説明しなさい。

(1) シタグリプチン

(2) ダバグリフロジン

(3) メトホルミン

問 3. ワルファリンと納豆の相互作用について、以下の点について説明しなさい。

(1) 相互作用の機序

(2) 相互作用が起きた結果どのような副反応が生じる可能性があるか

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

問 1. 乳汁中に移行しやすい薬物の特徴を 4 つ挙げなさい。(6 点 × 4 = 24 点)

- 分子量が小さい薬物
- 脂溶性が高い薬物
- 弱塩基性の薬物
- タンパク結合率の低い薬物

問 2. 糖尿病の治療に用いられている以下の医薬品の作用機序について説明しなさい。

(1) シタグリプチン (15 点)

DPP-4 を阻害することでインクレチン(内因性 GLP-1)の DPP-4 による分解を抑制し、インクレチン濃度を上昇させる。結果的に GLP-1 作用としての、インスリン分泌増強作用を示す。

(2) ダバグリフロジン (15 点)

近位尿細管のアピカル側に存在する SGLT2 を阻害することにより、グルコースの再吸収を抑制する。グルコースの尿中への排泄量を増加させる。

(3) メトホルミン (15 点)

AMPK 活性化により、肝臓での糖新生抑制、骨格筋での糖利用(取り込み)促進を示す。

問 3. ワルファリンと納豆の相互作用について、以下の点について説明しなさい。

(1) 相互作用の機序 (16 点)

ワルファリンはビタミン K サイクルを阻害することによって抗凝固作用を示す。納豆菌はビタミン K を産生することから、ワルファリンの効果が低下する。

(2) 相互作用が起きた結果、治療上どのような副反応が生じる可能性があるか (15 点)

ワルファリンの効果(抗凝固作用)が低下することで、血液が固まりやすくなり、心筋梗塞や脳梗塞を引き起こすおそれがある。

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

問1 薬物の腎排泄に関する以下の問いについて答えなさい。

- (1) 腎機能を把握するための指標となる生体内化合物を1つ答えよ。
- (2) (1)で答えた生体内化合物が、腎機能の指標となる理由を説明せよ。
- (3) 薬物の腎排泄において分泌や再吸収が行われるのは、ネフロンの中のどの部位か答えよ。
- (4) 薬物の腎排泄において、分泌に関わるトランスポーターを1つ答えよ。
- (5) (4)で答えたトランスポーターの特徴(輸送駆動力、細胞内局在性、基質となる薬物など)を、説明せよ。

(6) 薬物Aを静脈内投与後の男性患者の薬物体内動態パラメーターについて、以下のデータが得られた。

血中消失半減期	6 時間
血漿タンパク結合率	40%
尿細管分泌クリアランス	132 mL/min
尿細管再吸収率	30%

この患者の薬物Aの腎クリアランス値を求めよ。なお、この患者の糸球体ろ過速度(GFR)は130 mL/minとする。

問2 薬物の経口投与に関する以下の問いについて答えなさい。

- (1) 小腸の腸管表面に存在する非攪拌水層及び微小環境の特徴を、薬物吸収へ与える影響の観点から説明せよ。
- (2) 薬物の消化管吸収に関与するトランスポーターとその基質となる薬物をそれぞれ1つずつ答えよ。
トランスポーター: _____ 基質: _____
- (3) 経口投与した薬物が体循環血に入る前に受ける代謝の名称を答えよ。
- (4) 薬物代謝酵素とその基質となる薬物をそれぞれ1つずつ答えよ。
薬物代謝酵素: _____ 基質: _____
- (5) 薬物Bを250 mg 経口投与した患者において、以下の問に答えよ。ただし、小腸上皮を透過した割合(F_g)は90%、小腸アペイラビリティ(F_g)は60%、肝アペイラビリティ(F_h)は60%であり、薬物Bは小腸上皮内と肝臓の代謝のみで消失するものとする。
 - (i) 小腸上皮を透過した薬物量を求めよ。
 - (ii) 小腸上皮細胞で代謝を受けなかった薬物量を求めよ。
 - (iii) 肝臓で代謝を受けなかった薬物量を求めよ。
 - (iv) 消化管から吸収されたが、体循環血に入る前に代謝された薬物量を求めよ。

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

問1 薬物の腎排泄に関する以下の問いについて答えなさい。

- (1) 腎機能を把握するための指標となる生体内化合物を1つ答えよ。(5点)

クレアチニン

- (2) (1)で答えた生体内化合物が、腎機能の指標となる理由を説明せよ。(10点)

血漿タンパク質と結合せず、糸球体ろ過のみにより血漿中から除去されることから、腎クリアランスが糸球体ろ過速度に(GFR)に相当するため。

- (3) 薬物の腎排泄において分泌や再吸収が行われるのは、ネフロンの中のどの部位か答えよ。(5点)

近位尿細管

- (4) 薬物の腎排泄において、分泌に関わるトランスポーターを1つ答えよ。(5点)

MATE1

- (5) (4)で答えたトランスポーターの特徴(輸送駆動力、細胞内局在性、基質となる薬物など)を、説明せよ。(10点)

管腔側(尿管側)に局在し、H⁺との交換輸送を駆動力とする。輸送基質としては、シメチジンなどが挙げられる。

- (6) 薬物Aを静脈内投与後の男性患者の薬物体内動態パラメーターについて、以下のデータが得られた。

血中消失半減期	6時間
血漿タンパク結合率	40%
尿細管分泌クリアランス	132 mL/min
尿細管再吸収率	30%

この患者の薬物Aの腎クリアランス値を求めよ。なお、この患者の糸球体ろ過速度(GFR)は130 mL/minとする。(15点)

$$CL_r = (GFR \times f_p + CL_s) \times (1 - R)$$

$$= (130 \text{ mL/min} \times (1 - 0.40) + 132 \text{ mL/min}) \times (1 - 0.30) = 147 \text{ mL/min}$$

問2 薬物の経口投与に関する以下の問いについて答えなさい。

- (1) 小腸の腸管表面に存在する非攪拌水層及び微小環境の特徴を、薬物吸収へ与える影響の観点から説明せよ。(10点)

- ・弱酸性に保たれているため、一般的に塩基性薬物より酸性薬物のほうが吸収性が良い。
- ・水層が攪拌されないため、脂溶性薬物においては水層内の拡散が吸収の律速になる。など

- (2) 薬物の消化管吸収に関与するトランスポーターとその基質となる薬物をそれぞれ1つずつ答えよ。(5点)

トランスポーター: PEPT1 基質: バルガンシクロビル

- (3) 経口投与した薬物が体循環血に入る前に受ける代謝の名称を答えよ。(5点)

初回通過効果

- (4) 薬物代謝酵素とその基質となる薬物をそれぞれ1つずつ答えよ。(5点)

薬物代謝酵素: CYP3A4 基質: カルバマゼピン

- (5) 薬物Bを250 mg 経口投与した患者において、以下の問いに答えよ。ただし、小腸上皮を透過した割合(F_a)は90%、小腸アペイラビリティ(F_g)は60%、肝アペイラビリティ(F_h)は60%であり、薬物Bは小腸上皮内と肝臓の代謝のみで消失するものとする。

- (i) 小腸上皮を透過した薬物量を求めよ。(5点)

$$D_{po} \times F_a = 250 \text{ mg} \times 0.9 = 225 \text{ mg}$$

- (ii) 小腸上皮細胞で代謝を受けなかった薬物量を求めよ。(5点)

$$D_{po} \times F_a \times F_g = 250 \text{ mg} \times 0.9 \times 0.6 = 135 \text{ mg}$$

- (iii) 肝臓で代謝を受けなかった薬物量を求めよ。(5点)

$$D_{po} \times F_a \times F_g \times F_h = 250 \text{ mg} \times 0.9 \times 0.6 \times 0.6 = 81 \text{ mg}$$

- (iv) 消化管から吸収されたが、体循環血に入る前に代謝された薬物量を求めよ。(10点)

$$\text{小腸上皮細胞での代謝量 } D_{po} \times F_a \times (1 - F_g) = 250 \text{ mg} \times 0.9 \times (1 - 0.6) = 90 \text{ mg}$$

$$\text{肝臓での代謝量 } D_{po} \times F_a \times F_g \times (1 - F_h) = 250 \text{ mg} \times 0.9 \times 0.6 \times (1 - 0.6) = 54 \text{ mg}$$

$$\text{代謝された量は } 90 \text{ mg} + 54 \text{ mg} = 144 \text{ mg}$$