

* 印刷検査
 記入欄
 試験期間
 試験科目
 受験者
 1

2026年度入学
 大学院
 工学部
 化学系
 1

科目名
 化学
 1

問1 次の(1)~(5)の各組について、尺度欄に示した尺度が最大(最高)のものとして最小(最低)のものをそれぞれ記号で答えよ。解答は解答欄に記入すること。

尺度	記号			解答欄	
	A	B	C	最大	最小
(1) 沸点	<chem>H3C-O-CH3</chem>	<chem>H3C-CH2-OH</chem>	<chem>H3C-CH2-CH3</chem>		
(2) 求核性	<chem>CH3OH</chem>	<chem>CH3O-</chem>	<chem>CH3OH2+</chem>		
(3) 塩基性	<chem>Ph2NH</chem>	<chem>PhNH2</chem>	<chem>NH3</chem>		
(4) 水素化熱の絶対値	<chem>c1ccccc1</chem>	<chem>c1ccc(C)cc1</chem>	<chem>c1ccccc1</chem>		
(5) 炭素間の結合長	<chem>CH3CH3</chem>	<chem>CH2CH2</chem>	<chem>CHCH</chem>		

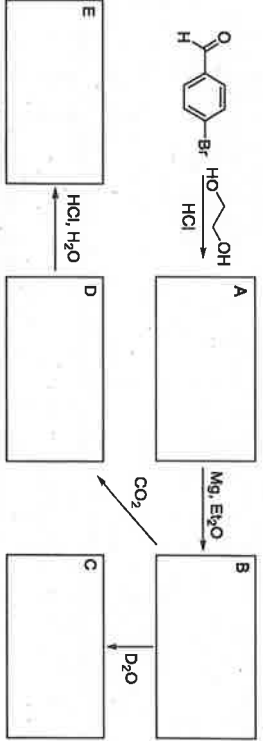
注) Ph = phenyl

問2 Butane のゴーシユ形配座は、アソチ形より 3.64 kJ/mol 不安定である。trans-1,4-Dimethylcyclohexane の2つのいす形立体配座間のエネルギー差を求めよ。計算式も示すこと。ただし methylcyclohexane の methyl 基がアキソアル位にあるとき、methyl 基と3位アキソアル水素の間には butane のゴーシユ形と同じ相互作用が生じることとする。

問3 2,3,4-トリプロモペンタンについて、以下の問いに答えなさい。

- メソ化合物の構造を全て書きなさい。
- メソ化合物の3位の炭素は立体中心か？すべてのメソ化合物について答えよ。
- メソ化合物の立体配置を決定するにはRS表示法にどのような規則を加える必要があるか？そのための規則を考案し、メソ化合物の各立体中心にRかSを帰属せよ。
- メソ化合物以外の立体異性体の構造を全て書き、各立体中心にRかSを帰属せよ。

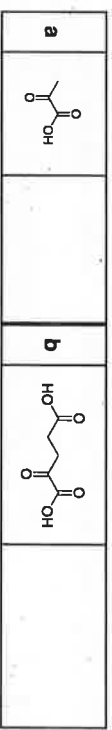
問4 以下の各問いに答えよ。
 (1) 次の反応で生じる化合物A~Eの構造式を空欄に記せ。



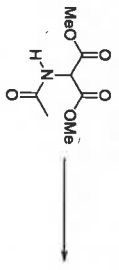
- 化合物Bについて、次の(a)、(b)の問いに答えよ。
 (a) 化合物Bのような反応剤の名称を英語で記せ。
 (b) この反応剤を調製する場合、一般的にジエチルエーテルやテトラヒドロフランを溶媒として用いる。その理由を答えよ。
- (1)に示す出発物質に対して、Mgと反応させる前に1,2-エタンジオールと反応させる理由を答えよ。

問5 細胞内および実験室でのアミノ酸合成に関する以下の問いに答えよ。

(1) 次の代謝中間体 a, b において、還元的アミノ化が細胞内で酵素的に進行するとき、生じる天然のアミノ酸の構造式をそれぞれ示せ。



(2) 下に示す dimethyl acetaimidomalonate を出発物質とし、フェニルアラニンのラセミ体を合成する方法を一工程ずつ示せ。



氏名
1 化学
科目名

問1 次の(1)~(5)の各組について、尺度欄に示した尺度が最大(最高)のものとして最小(最低)のものをそれぞれ記号で答えよ。解答は解答欄に記入すること。

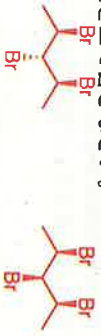
尺度	記号			解答欄	
	A	B	C	最大	最小
(1) 沸点	<chem>H3C-O-CH3</chem>	<chem>H3C-OH</chem>	<chem>H3C-CH2-CH3</chem>	B	C
(2) 求核性	<chem>CH3OH</chem>	<chem>CH3O-</chem>	<chem>CH3OH2+</chem>	B	C
(3) 塩基性	<chem>Ph2NH</chem>	<chem>PhNH2</chem>	<chem>NH3</chem>	C	A
(4) 水素化熱の絶対値	<chem>C6H6</chem>	<chem>C6H5-CH3</chem>	<chem>C6H5-NH2</chem>	B	C
(5) 炭素間の結合長	<chem>CH3CH3</chem>	<chem>CH2=CH2</chem>	<chem>CH=CH</chem>	A	C

注) Ph = phenyl (各2点、合計20点)

問2 Butane のゴ-シユ形配座は、ア-ンチ形より 3.64 kJ/mol 不安定である。trans-1,4-Dimethylcyclohexane の2つのいす形立配座間のエネルギー差を求めよ。計算式も示すこと。ただし methylcyclohexane の methyl 基がアキシャル位にあるとき、methyl 基と3位アキシャル水素の間には butane のゴ-シユ形と同じ相互作用が生じることとする。
3.64 × 4 = 14.56 14.6 kJ/mol (14.56 也可) (2点+3点)

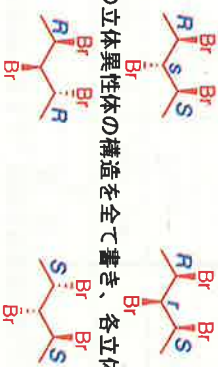
問3 2,3,4-トリブロモペンタンについて、以下の問いに答えなさい。 6点

(1) メソ化合物の構造を全て書きなさい。



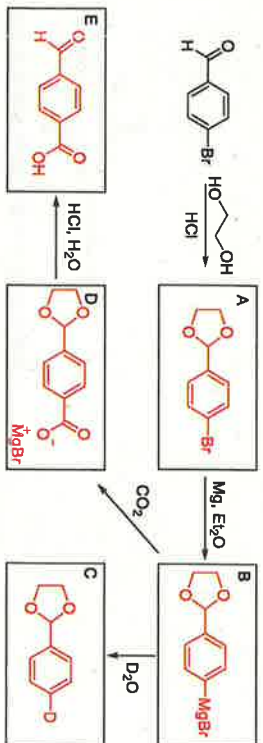
(2) メソ化合物の3位の炭素は立体中心か? すべてのメソ化合物について答えよ。3点
どちらのメソ化合物においても立体中心である。

(3) メソ化合物の立体配置を決定するにはRS表示法にどのような規則を加える必要があるか? そのための規則を考案し、メソ化合物の各立体中心にRかSを帰属せよ。規則: 同一組成の基ではR配置がS配置より優先する(解答としては逆も可)。10点



(4) メソ化合物以外の立体異性体の構造を全て書き、各立体中心にRかSを帰属せよ。6点

問4 以下の各問いに答えよ。
(1) 次の反応で生じる化合物A~Eの構造式を空欄に記せ。(4 pts × 5 = 20 pts)



(2) 化合物Bについて、次の(a)、(b)の問いに答えよ。

(a) 化合物Bのような反応剤の名称を英語で記せ。(2 pts)

Grignard reagent

(b) この反応剤を調製する場合、一般的にジエチルエーテルやテトラヒドロフランを溶媒として用いる。その理由を答えよ。(4 pts)

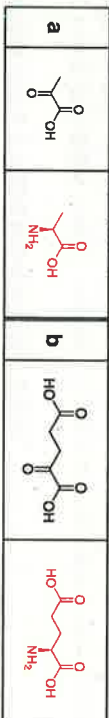
溶媒分子が (Grignard) 反応剤に配位結合することで、反応剤が溶媒に溶解するから

(3) (1)に示す出発物質に対して、Mg と反応させる前に1,2-エタンジオールと反応させる理由を答えよ。(4 pts)

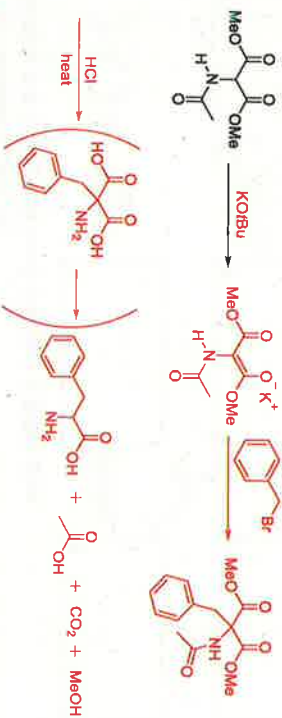
出発物質のカルボニル基がGrignard 反応剤と反応しないようにアセタール保護しておく必要があるから

問5 細胞内および実験室でのアミノ酸合成に関する以下の問いに答えよ。

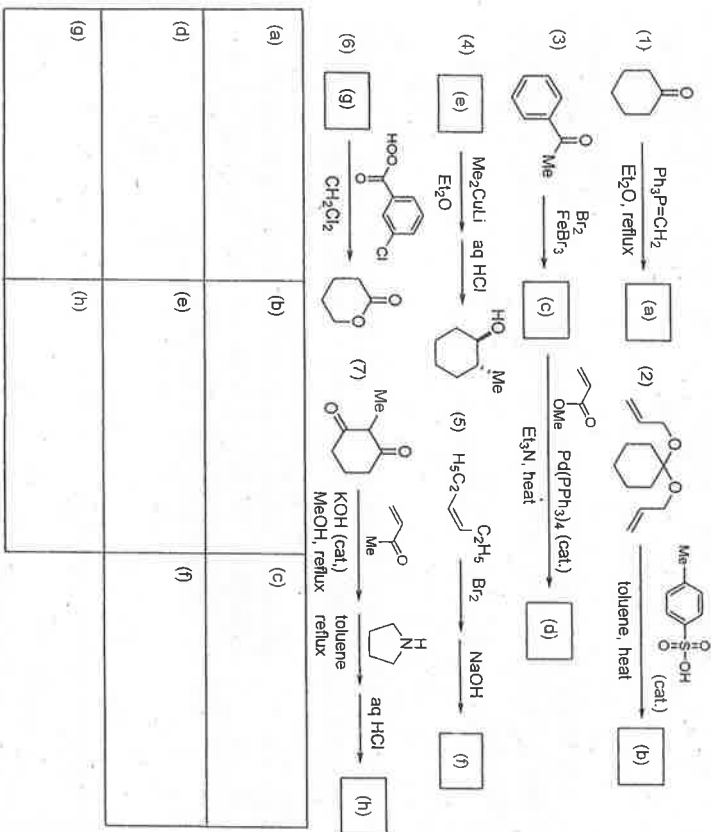
(1) 次の代謝中間体 a, b において、還元的アミノ化が細胞内で酵素的に進行するとき、生じる天然のアミノ酸の構造式をそれぞれ示せ。(5 pts × 2)



(2) 下に示す dimethyl acetamidomalonic acid を出発物質とし、フェニルアラニンのラセミ体合成する方法を一工程ずつ示せ。(10 pts)



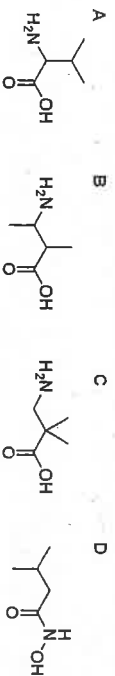
問1 次の反応(1)~(7)の(a)~(h)に適した主生成物または出発物質の構造を記せ。生成物の鏡像異性体は区別しなくて良い。



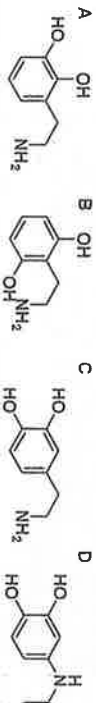
問2

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~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。 d: doublet, t: triplet, q: quartet.

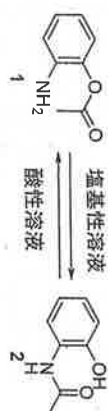
(1) ¹H NMR (CD₃OD): 3.40 (1H, d, J = 4.0 Hz: a), 2.27 (1H, qdd, J = 7.5, 7.5, 4.0 Hz: b), 1.06 (3H, d, J = 7.5 Hz: c), 1.02 (3H, d, J = 7.5 Hz: d), 分子式: C₈H₁₁NO₂



(2) ¹H NMR (CD₃OD): 6.74 (1H, d, J = 8.0 Hz: e), 6.69 (1H, d, J = 1.5 Hz: f), 6.58 (1H, dd, J = 8.0, 1.5 Hz: g), 3.10 (2H, t, J = 7.5 Hz: h), 2.80 (2H, t, J = 7.5 Hz: i), 分子式: C₈H₁₁NO₂

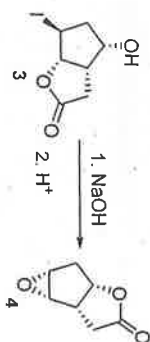


問3 右の反応は、酸性溶液中で1、塩基性溶液中で2が生成する方向に進む。
(1) ①1→2, ②2→1の反応機構を示せ。

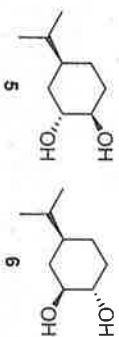


(2) 反応条件により生成物が変わる理由を説明せよ。

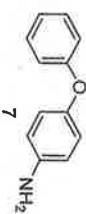
問4 段階的に進行する右の変換の機構を示せ。



問5 NaIO₄に対する反応速度がジオール5と6で異なる理由を説明せよ。



問6 ベンゼンのみを炭素源として化合物7を合成する方法を示せ。



3	科目名 Ⅱ 物理系	得点	2026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

◎解答は裏面に書いてください。

次のような気相反応を考える。



以下の問いに答えよ。

1. 反応開始前の N_2O_4 、 NO_2 の物質量をそれぞれ、1 mol、0 mol とする。反応進行度 ξ が ξ_{eq} となったときに化学平衡に達したとすると、このときの N_2O_4 、 NO_2 の物質量をそれぞれ ξ_{eq} を用いて表せ。ただし、反応開始前の反応進行度を $\xi = 0$ とし、 $0 < \xi_{\text{eq}} < 1$ とする。
2. この反応の(分圧で表した)平衡定数 K_p を ξ_{eq} および全圧 p を用いて表せ。必要ならば標準圧力を p° とせよ。
3. ξ_{eq} を p の関数として表せ。
4. 前問の結果に基づいて、圧力 p を上昇させたときの反応の進む向きについて説明せよ。また、それがル・シャトリエの原理に合致しているかどうか議論せよ。

問題2

ある1つの反応式で表されるような化学反応を伴う熱力学系が、ある温度、圧力で化学平衡にある。この系の平衡定数 K に関して、ファンツホッフの式

$$\frac{d}{dT} \ln K = \frac{\Delta_r H^\circ}{RT^2} \quad (2)$$

が成り立つとして、以下の問いに答えよ。ただし、 T は温度、 R は気体定数、 $\Delta_r H^\circ$ は標準反応エンタルピーである。

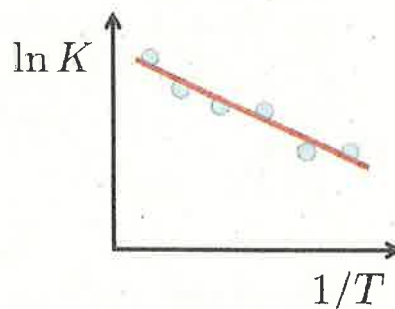


図1 ファンツホッフプロット

1. いろいろな温度 T に対する平衡定数 K の値を、 $\ln K$ を縦軸、 $1/T$ を横軸にとり、プロットしたところ、図1のような直線関係が得られた。上記のファンツホッフの式に基づいて説明せよ。
2. この反応は発熱反応または吸熱反応のどちらであるか答えよ。また、そのように考えた理由も簡単に記せ。
3. 図1のように $\ln K$ と $1/T$ が直線関係にあると見なせるような温度範囲で、温度 T_1 における平衡定数の値 K_1 と温度 T_2 における平衡定数の値 K_2 との関係式

$$K_2 = K_1 \exp \left[\frac{\Delta_r H^\circ}{R} \left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2} \right) \right] \quad (3)$$

を、ファンツホッフの式(2)から導け。

4. 上記の系が化学平衡にあるとき、圧力を一定に保ちながら温度をゆっくり上昇させると、反応進行度はどのように変化するか。前問で求めた式(3)およびル・シャトリエの原理から説明せよ。

3	科目名 II 物理系	得点	2026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
	①		

問題 1(解答例)

1. N_2O_4 , NO_2 の量論係数はそれぞれ -1 , 2 であるから、 $\xi = \xi_{\text{eq}}$ のときのそれらのモル数を $n_{\text{N}_2\text{O}_4}$, n_{NO_2} とすれば、

$$n_{\text{N}_2\text{O}_4} = 1 - \xi_{\text{eq}}, \quad n_{\text{NO}_2} = 2\xi_{\text{eq}} \quad (1)$$

である。[5 x 2 点]

2. 全モル数 (n) は $n = 1 + \xi_{\text{eq}}$ であるので、それぞれの分圧を $p_{\text{N}_2\text{O}_4}$, p_{NO_2} として、

$$p_{\text{N}_2\text{O}_4} = \frac{n_{\text{N}_2\text{O}_4}}{n} p = \frac{1 - \xi_{\text{eq}}}{1 + \xi_{\text{eq}}} p, \quad p_{\text{NO}_2} = \frac{n_{\text{NO}_2}}{n} p = \frac{2\xi_{\text{eq}}}{1 + \xi_{\text{eq}}} p \quad (2)$$

である。よって平衡定数は、

$$K_p = \frac{(p_{\text{NO}_2}/p^\circ)^2}{p_{\text{N}_2\text{O}_4}/p^\circ} = \frac{4\xi_{\text{eq}}^2}{1 - \xi_{\text{eq}}^2} \frac{p}{p^\circ} \quad (3)$$

と表される。[5 x 2 点]

3. 前問の結果から

$$\xi_{\text{eq}}^2 = \frac{1}{1 + \frac{4p}{K_p p^\circ}} \quad (4)$$

である。 $0 < \xi_{\text{eq}} < 1$ であるから、

$$\xi_{\text{eq}} = \frac{1}{\sqrt{1 + \frac{4p}{K_p p^\circ}}} \quad (5)$$

である。[5 x 2 点]

4. 前問の結果より、 ξ_{eq} は p の単調減少関数である。したがって、圧力 p を上昇させると ξ_{eq} は減少する。すなわち、反応は左 (反応物が増加する方向) に進む。また、全モル数は $n = 1 + \xi_{\text{eq}}$ であるので、左に反応が進めば全体のモル数は減少する。これは、圧力を上昇させると、全体のモル数を小さくしてその効果を緩和する方向に平衡が移動するというルシャトリエの原理に合致している。[20 点]

問題 2(解答例)

1. ファンツホッフの式の左辺は

$$\frac{d}{dT} \ln K = \frac{d(1/T)}{dT} \frac{d}{d(1/T)} \ln K = -\frac{1}{T^2} \frac{d(\ln K)}{d(1/T)} \quad (6)$$

と変形できるので、ファンツホッフの式は、

$$\frac{d(\ln K)}{d(1/T)} = -\frac{\Delta_r H^\circ}{R} \quad (7)$$

と書きかえることができる。これは、図の直線の傾きが $-\Delta_r H^\circ/R$ に等しいことを示している。[5 x 2 点]

2. 図の直線の傾きが負であること、および前問の結果から、 $-\Delta_r H^\circ/R < 0$ すなわち、 $\Delta_r H^\circ > 0$ である。したがって、この反応は吸熱反応であることがわかる。[5 x 2 点]
3. 問 1 の結果から、 $\ln K$ と $1/T$ が直線関係にあると見なせるような温度範囲では、 $\Delta_r H^\circ$ は定数であることと見ることができるので、ファンツホッフの式を積分すると

$$\int_{\ln K_1}^{\ln K_2} d \ln K = \frac{\Delta_r H^\circ}{R} \int_{T_1}^{T_2} \frac{dT}{T^2} \quad (8)$$

$$\ln \frac{K_2}{K_1} = \frac{\Delta_r H^\circ}{R} \left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2} \right) \quad (9)$$

よって

$$K_2 = K_1 \exp \left[\frac{\Delta_r H^\circ}{R} \left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2} \right) \right] \quad (10)$$

を得る。[10 点]

4. 圧力一定で温度 T を上昇させると、 $1/T$ は減少するので、図から $\ln K$ は増大する。したがって、生成物が増加する方向 (右)、つまり反応進行度が大きくなる方向に反応は進む。また、ルシャトリエの原理によれば、吸熱反応の場合、温度を上昇させると、外界から熱を吸収してその効果を緩和する方向 (生成物が増加する方向) に反応が進む。これは上記のことと矛盾しない。[20 点]

4	科目名 Ⅱ 物理系 ②	得点	2026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. 次の文章の空欄を最適な語句・数字で埋めなさい。

- ・水溶性物質では低湿度では全く吸湿が起こらず、ある相対湿度以上で急激に吸湿が進行して溶解する。この現象を()、この変化の起こる相対湿度を()と呼ぶ。この相対湿度以下では()の蒸気圧よりも()の蒸気圧の方が大きい。
- ・水溶液中の薬物の分解速度定数 k について、 $\log k$ とpHとの関係を表すpH-rate プロファイルがV字型の場合、直線の傾きの絶対値は()となる。薬物は、低pH側では()、高pH側では()の触媒作用により分解する。()による分解が進行する場合には、このプロファイルはU字型となる。
- ・ヒドロキシプロピル- β -シクロデキストリン(HP- β -CD)は、()個のグルコースから構成された環状の分子であり、難溶性の薬物を分子の空洞に取り込んだ()を形成できる。
- ・薬物結晶が拡散モデルに従って溶解するとき、攪拌速度を上げると()の長さが減少し、温度を上げると()や()が増大し、薬物を粉碎すると()が増大して溶解速度が増大する。
- ・()は、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である。

問2. 粉体粒子間に働く主な付着力を2つ挙げなさい。

問3. 界面活性剤におけるクラフト点と曇点について説明しなさい。

問4. 分散系におけるクリーミングとケーキングについて説明しなさい。

問5. 1次反応で分解する薬物水溶液の保存温度を室温から -20°C まで徐々に低下させたところ、 5°C 付近で保存した場合よりも分解物が増加した。この現象を説明しなさい。

問6. 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 $\pm 5^{\circ}\text{C}$ ($20 - 30^{\circ}\text{C}$)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7. 薬物の安定性予測におけるアレニウスプロットの使い方について説明しなさい。

問8. 通常1日に3回服用型の経口投与の降圧剤に比べて、1日1回投与型の製剤のもつ利点を2つ挙げよ。

4	科目名 Ⅱ 物理系 ②	得点	2026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. 次の文章の空欄を最適な語句・数字で埋めなさい。 2点×15 = 30点

- ・水溶性物質では低湿度では全く吸湿が起こらず、ある相対湿度以上で急激に吸湿が進行して溶解する。この現象を(潮解)、この変化の起こる相対湿度を(臨界相対湿度)と呼ぶ。この相対湿度以下では(空気中)の蒸気圧よりも(飽和)溶液)の蒸気圧の方が大きい。
- ・水溶液中の薬物の分解速度定数kについて、log kとpHとの関係を表すpH-rate プロファイルがV字型の場合、直線の傾きの絶対値は(1)である。薬物は、低pH側では(水素イオン)、高pH側では(水酸化物イオン)の触媒作用により分解する。(水)による分解が進行する場合には、このプロファイルはU字型となる。
- ・ヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリン(HP-β-CD)は、(7)個のグルコースから構成された環状の分子であり、難溶性の薬物を分子の空洞に取り込んだ(包接化合物)を形成できる。
- ・薬物結晶が拡散モデルに従って溶解するとき、攪拌速度を上げると(拡散層)の長さが減少し、温度を上げると(飽和溶解濃度/溶解度)や(拡散係数)が増大し、薬物を粉碎すると(比表面積/有効表面積)が増大して溶解速度が増大する。
- ・(共結晶)は、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である。

問2. 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3. 界面活性剤におけるクラフト点と曇点について説明しなさい 10点

- クラフト点とは、イオン性界面活性剤水溶液の温度を上昇させたときに、イオン性界面活性剤水溶液の水に対する溶解度がある温度を境にして急増する温度
- 曇点とは、非イオン性界面活性剤水溶液の温度を上昇させると、非イオン性界面活性剤の溶解度が急激に減少して、相分離を起こし白濁する温度

問4. 分散系におけるクリーミングとケーキングについて説明しなさい 10点

- クリーミングとは、乳剤において、分散媒と分散相の密度差により、分散相粒子が浮上したり沈降したりする現象
液上部あるいは下部に内相の高濃度部分が生じる。振とうすれば再分散してもとの乳剤になる
- ケーキングとは、懸濁剤において、分散粒子が自由沈降し、沈積層が密に凝集して再分散が困難になる現象

問5. 1次反応で分解する薬物水溶液の保存温度を室温から-20℃まで徐々に低下させたところ、5℃付近で保存した場合よりも分解物が増加した。この現象を説明しなさい。 10点

- 溶液を徐々に冷却すると0℃以下において薬物溶液から水のみが結晶化し、溶液中での薬物濃度が増大する。
1次反応で分解するのでその反応速度は濃度に依存し、分解物生成が増加する

問6. 薬物の分解が一次反応に従うとき、25℃の定温で保存した場合と比べ±5℃(20 - 30℃)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、活性化エネルギー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7. 薬物の安定性予測におけるアレニウスプロットの使い方について説明しなさい。

- 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 10点

問8. 通常1日に3回服用型の経口投与の降圧剤に比べて、1日1回投与型の製剤のもつ利点を2つ挙げよ。コンプライアンス(アドヒランス)の向上(飲み忘れの防止)

- 血中濃度を一定に保てる(血圧でも可)、血中濃度の上下が少ない(初期の血中濃度の立ち上がりを防ぐ)
副作用の軽減 10点

5	科目名 Ⅲ生物系 ①	得点	2026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 細胞内小器官の機能について、以下のA~Iの空欄を埋めよ。

真核細胞のエネルギー代謝やタンパク質合成は、複数のオルガネラの協調によって成り立っている。例えば、ミトコンドリアは内膜が内側へ深く折れ込んだ(A)を形成し、そこで電子伝達系と酸化リン酸化が進行する。一方、小胞体のうち(B)が付着している粗面小胞体は膜タンパク質や分泌タンパク質の合成に特化している。小胞体の恒常性が乱れると(C)応答が誘導され、転写因子(D)が活性化して分子シャペロンの発現が増加する。しかしストレスが過剰になると、ミトコンドリアから(E)が放出され、アポトーシスが開始する。このとき外膜の透過性を制御するのは(F)ファミリーに属する分子であり、その活性化は(G)の活性化につながる。また、小胞体はタンパク質合成だけでなく、(H)の合成においても中心的役割を果たす。

なお、ミトコンドリアは独自のDNAをもち母系遺伝するが、受精後に父由来のミトコンドリアは(I)されることが知られている。

問2 細胞骨格について、以下のJ~Pの空欄を埋めよ。

細胞骨格は大きく3種類に分類される。アクチンフィラメントは(J)を基本単位とし、それが重合してアクチンフィラメントを形成し、(K)エンドで伸長する。微小管は(L)を基本単位とする。微小管は(M)と呼ばれる不安定性を示し、これはGTP結合型β-(L)のキャップが保たれているときは伸長し、キャップが失われてGDP型が露出すると急速に崩壊するという性質である。こうした成長と崩壊の切り替えにより、微小管は細胞内で柔軟に配置を変えることができる。さらに、微小管を利用した細胞内輸送では、順行輸送は(N)が、逆行輸送は(O)が担う。中間径フィラメントは細胞種によって基本単位が異なり、上皮細胞では(P)、間葉系ではビメンチン、神経ではニューロフィラメントが代表的である。

問3 MAPK経路(Ras-Raf-MEK-ERK)の活性化メカニズムを説明せよ。

問4 次世代シーケンサー(NGS)の特徴と、遺伝子発現解析にどう応用されているかを述べよ。

問5 CRISPR-Cas9によるゲノム編集の原理について説明せよ。また、挿入欠失変異(in-del mutation)や特定の配列挿入(insertion)を誘導する仕組みについて、関与するDNA修復経路を含めて説明せよ。

5	科目名 Ⅲ生物系 ①	得点	2026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 細胞内小器官の機能について、以下のA~Iの空欄を埋めよ。(3点x9=27点)

真核細胞のエネルギー代謝やタンパク質合成は、複数のオルガネラの協調によって成り立っている。例えば、ミトコンドリアは内膜が内側へ深く折れ込んだ(A **クリステ**)を形成し、そこで電子伝達系と酸化的リン酸化が進行する。一方、小胞体のうち(B **リソソーム**)が付着している粗面小胞体は膜タンパク質や分泌タンパク質の合成に特化している。小胞体の恒常性が乱れると(C **小胞体ストレス**) **応答**が誘導され、転写因子(D **XBP1**)が活性化して分子シャペロンの発現が増加する。しかしストレスが過剰になると、ミトコンドリアから(E **シトクロムc**)が放出され、アポトーシスが開始する。このとき外膜の透過性を制御するのは(F **Bax/Bak (Bcl-2)**)ファミリーに属する分子であり、その活性化は(G **カスパーゼ**)の活性化につながる。また、小胞体はタンパク質合成だけでなく、(H **リン脂質**)の合成においても中心的役割を果たす。

なお、ミトコンドリアは独自のDNAをもち母系遺伝するが、受精後に父由来のミトコンドリアは(I **分解**)されることが知られている。

問2 細胞骨格について、以下のJ~Pの空欄を埋めよ。(3点x7=21点)

細胞骨格は大きく3種類に分類される。アクチンフィラメントは(J **G-アクチン, アクチン**)を基本単位とし、それが重合してアクチンフィラメントを形成し、(K **プラス**)エンドで動的に伸長する。微小管は(L **チューブリン**)を基本単位とする。微小管は(M **動的不安定**)と呼ばれる不安定性を示し、これはGTP結合型β-(L)のキャップが保たれているときは伸長し、キャップが失われてGDP型が露出すると急速に崩壊するという性質である。こうした成長と崩壊の切り替えにより、微小管は細胞内で柔軟に配置を変えることができる。さらに、微小管を利用した細胞内輸送では、順行輸送は(N **キネシン**)が、逆行輸送は(O **ダイニン**)が担う。中間径フィラメントは細胞種によって基本単位が異なり、上皮細胞では(P **ケラチン**)、間葉系ではビメンチン、神経ではニューロフィラメントが代表的である。

問3 MAPK経路(Ras-Raf-MEK-ERK)の活性化メカニズムを説明せよ。(18点)

細胞外からの増殖因子が受容体型チロシンキナーゼ(RTK)に結合すると、RTKが二量体化・自己リン酸化し、アダプタータンパク質Grb2およびGEFであるSosがリクルートされる。その結果、小型GTP結合タンパク質であるRasがGDP型からGTP型へ変換され活性化される。活性化されたRasは下流のセリン/スレオニンキナーゼであるRafを膜上にリクルートし、Rafが活性化される。Rafは次にMAPKKであるMEKをリン酸化・活性化し、MEKはさらにMAPKであるERKを二重リン酸化する。活性化されたERKは細胞質および核へ移行し、転写因子や他の標的タンパク質をリン酸化することで、遺伝子発現の変化や細胞増殖、分化などの応答を引き起こす。

問4 次世代シーケンサー(NGS)の特徴と、遺伝子発現解析にどう応用されているかを述べよ。(17点)

次世代シーケンサー(NGS)は、数百万のDNA断片を並列に読み取るパラレルシーケンシング技術であり、従来のサンガー法に比べてハイスループットかつ低コストで広範な解析が可能である。遺伝子発現解析では、mRNAを断片化して得られたリードをゲノムにマッピングし、各遺伝子に対応するリード数(カウント)を基に発現量を定量する。これにより、網羅的かつ高精度な発現比較やスプライシング解析が可能となった。

問5 CRISPR-Cas9によるゲノム編集の原理について説明せよ。また、挿入欠失変異(in-del mutation)や特定の配列挿入(insertion)を誘導する仕組みについて、関与するDNA修復経路を含めて説明せよ。(17点)

CRISPR-Cas9は、ガイドRNAが標的DNAを認識し、Cas9がPAM配列を手掛かりに切断することで働く。切断後、細胞はDNA修復機構により配列を改変する。非同末端結合(NHEJ)は鋳型を用いず再結合するため誤りが生じやすく、結果として挿入欠失変異(in-del mutation)が導入される。一方、相同組換え修復(HDR)は鋳型DNAを利用して特定の配列を挿入・置換できる。こうして標的的特異的なゲノム改変が可能となる。

6	科目名 Ⅲ生物系 ②	得点	2026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. DNA複製は、複製フォークの進行に伴って、リーディング鎖とラギング鎖が同時に合成される。両鎖の合成様式の違いを説明しなさい。

2. 大腸菌は炭素源としてグルコースを優先的に利用するが、グルコース枯渇時にはラクトースも利用する。その際、ラクトースオペロンは、グルコースとラクトースによって二重の調節を受ける。培地中のグルコースとラクトースの有無の下記4条件で、ラクトースオペロンがどのように調節されるか、以下の用語を用いて説明しなさい。
 【プロモーター、オペレーター、アクティベーター、リプレッサー、アデニル酸シクラーゼ、RNAポリメラーゼ、cAMP】
 - (1) グルコースとラクトースが両方存在する場合：

 - (2) グルコースがあつて、ラクトースがない場合：

 - (3) グルコースがなく、ラクトースがある場合：

 - (4) グルコースもラクトースも両方ない場合：

3. 肝臓において、解糖系と糖新生はともにフルクトース 2,6-ビスリン酸 (F2,6-BP) によって調節を受ける。解糖系と糖新生でF2,6-BPにより調節を受ける律速酵素の名称を挙げ、通常時と血糖値低下時に、解糖系と糖新生がどのように調節を受けるか説明しなさい。

4. 真核生物において酸化的リン酸化は、細胞のエネルギー産生に中心的役割を果たしている。その際、クエン酸回路で産生された高エネルギーな還元型補酵素がミトコンドリア内膜に電子を伝達するが、イソクエン酸の酸化で産生された NADH とコハク酸の酸化で産生されたユビキノール QH₂では、最終的な ATP の産生量が異なる。その理由を説明しなさい。

6	科目名 Ⅲ生物系 ②	得点	2026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*
---	-------------------------	----	---	-------

- DNA 複製は、複製フォークの進行に伴って、リーディング鎖とラギング鎖が同時に合成される。両鎖の合成様式の違いを説明しなさい。
(20点)

リーディング鎖もラギング鎖も DNA ポリメラーゼにより 5'-3'方向に合成されるが、リーディング鎖は複製フォークの進行方向と同じ向きの重合反応により合成される DNA 鎖であり(5点)、複製フォークの進行に伴って連続して合成される(5点)が、ラギング鎖は複製フォークの進行方向と逆向きの重合反応により合成される(5点)DNA 鎖であり、不連続な短い断片として合成される(5点)。
- 大腸菌は炭素源としてグルコースを優先的に利用するが、グルコース枯渇時にはラクトースも利用する。その際、ラクトースオペロンは、グルコースとラクトースによって二重の調節を受ける。培地中のグルコースとラクトースの有無の下記 4 条件で、ラクトースオペロンがどのように調節されるか、以下の用語を用いて説明しなさい。(20点)

【プロモーター、オペレーター、アクティベーター、リプレッサー、アデニル酸シクラーゼ、RNA ポリメラーゼ、cAMP】

 - グルコースとラクトースが両方存在する場合：ラクトースから生成したアロラクトースがラクトースリプレッサーに結合しオペレーターから解離させる一方で、グルコースが存在するため細胞内 cAMP ができず、CRP アクティベーターが活性化されないため、RNA ポリメラーゼによる転写はオフになる(5点)。
 - グルコースがあつて、ラクトースがない場合：グルコースが存在するため、(1)と同様 CRP アクティベーターは活性化されず、されにラクトースがないため、ラクトースリプレッサーはオペレーターに結合したままになるため転写はオフになる(5点)。
 - グルコースがなく、ラクトースがある場合：ラクトースがあると、(1)と同様ラクトースリプレッサーによる抑制が解除され、グルコースがないため、アデニル酸シクラーゼが活性化され cAMP 産生とそれに続く CRP アクティベーターの活性化が起こり、プロモーターに結合した RNA ポリメラーゼを活性化するので転写はオンになる(5点)。
 - グルコースもラクトースも両方ない場合：グルコースがないと、(3)のように CRP アクティベーターの活性化が起こるが、ラクトースもないため(2)と同様ラクトースリプレッサーによる転写抑制を解除できないことから、転写はオフになる(5点)。
- 肝臓において、解糖系と糖新生はともにフルクトース 2,6-ビスリン酸 (F2,6-BP) によって調節を受ける。解糖系と糖新生で F2,6-BP により調節を受ける律速酵素の名称を挙げ、通常時と血糖値低下時に、解糖系と糖新生がどのように調節を受けるか説明しなさい。(30点)

F2,6-BP により調節を受ける律速酵素は、解糖系が、ホスホフルクトキナーゼ(5点)、糖新生が、フルクトース 1,6 ビスホスファターゼ(5点)。

通常時、解糖系によって代謝されたフルクトース 6 リン酸が、ホスホフルクトキナーゼ 2/フルクトースビスホスファターゼ 2 によってリン酸化され、F2,6-BP が生成する。これが、ホスホフルクトキナーゼをアロステリックに活性化し、フルクトース 1,6 ビスホスファターゼが阻害されて解糖系が一気に進行する(10点)。一方、血糖値が低下すると、膵臓より産生されたグルカゴンがアデニル酸シクラーゼを活性化し、A キナーゼによってリン酸化されたホスホフルクトキナーゼ 2/フルクトースビスホスファターゼ 2 は、ホスファターゼとしてはたらい、F2,6-BP がフルクトース 6-リン酸に戻されるため、解糖系は抑制、糖新生は活性化されてグルコースの合成が進行する(10点)。
- 真核生物において酸化的リン酸化は、細胞のエネルギー産生に中心的役割を果たしている。その際、クエン酸回路で産生された高エネルギーな還元型補酵素がミトコンドリア内膜に電子を伝達するが、イソクエン酸の酸化で産生された NADH とコハク酸の酸化で産生されたユビキノール QH₂ では、最終的な ATP の産生量が異なる。その理由を説明しなさい。(30点)

イソクエン酸の酸化で産生された NADH は、複合体 I より電子を伝達することから、複合体 I-複合体 III-複合体 IV と電子が流れ、最大量のプロトンが膜間腔に放出される(10点)。一方、コハク酸の酸化で産生された QH₂ は、複合体 II から電子を伝達するため、複合体 II-複合体 III-複合体 IV と電子が流れ、プロトンの放出量が NADH と比べて減少する(10点)。その結果、プロトン駆動力によって合成される ATP の産生量が減少する(10点)。

7	科目名 IV医療薬科学系 ①	得点	2026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. 血管の構造とそれらの機能について説明せよ。

問題2. ホスホジエステラーゼ5 (PDE5) 阻害薬を3つあげて、それぞれの適応を答えよ。

問題3. Vaughan Williams 分類に基づいて、抗不整脈薬の作用機序および薬物を答えよ。

7	科目名 IV医療薬科学系 ①	得点	2026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. 血管の構造とそれらの機能について説明せよ。(30/100点)

血管は、内腔側から内膜、中膜、外膜の三層で構成される。

内膜は、主に内皮細胞から構成され、血管収縮物質および血管弛緩物質を分泌して、血管張力を調節する。

中膜は、主に平滑筋細胞から構成され、血管の収縮や弛緩を介して、血圧を調節する。

外膜は、主に線維芽細胞から構成され、細胞外基質を産生して、血管構造を支持する。

問題2. ホスホジエステラーゼ5 (PDE5) 阻害薬を3つあげて、それぞれの適応を答えよ。(30/100点)

①シルденаフィル：勃起不全、肺動脈性肺高血圧症

②バルденаフィル：勃起不全

③タダラフィル：勃起不全、肺動脈性肺高血圧症、前立腺肥大症に伴う排尿障害

問題3. Vaughan Williams 分類に基づいて、抗不整脈薬の作用機序および薬物を答えよ。(40/100点)

①Ia群：ナトリウムチャネルの阻害（キニジン、プロカインアミド、ジソピラミド、シベンゾリン、ピルメノール）。

Ib群：ナトリウムチャネルの阻害（リドカイン、メキシレチン、アプリンジン）。

Ic群：ナトリウムチャネルの阻害（プロパフェノン、ピルシカイニド、フレカイニド）。

②II群：アドレナリンβ受容体の阻害（プロプラノロール、ナドロール、アテノロールなど）。

③III群：カリウムチャネルの阻害（アミオダロン、ソタロール、ニフェカラン）。

④IV群：カルシウムチャネルの阻害（ベラパミル、ジルチアゼム、ベプリジル）。

8	科目名 IV医療薬科学 系 ②	得点	2026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. ある病院の呼吸器内科における 200X 年 4 月の死亡患者は 9 人であった。月間使用薬剤費 (200X 年 3 月分)、肺がん発症および喫煙の有無は下記のとおりであった。

患者	A	B	C	D	E	F	G	H	I
月間使用薬剤費 (ドル)	22	15	26	21	15	10	12	13	19
肺がん発症	有	有	有	有	有	無	無	無	無
喫煙歴	有	無	有	有	有	無	無	無	有

以下の (1) から (5) の設問に答えよ。ただし、分散は不偏分散を用いること。なお、 $\sqrt{7} = 2.64$ とする。

- (1) 月間使用薬剤費の平均値 (ドル)、中央値 (ドル)、分散 [(ドル)²] をそれぞれ求めよ。
- (2) 月間使用薬剤費の標準偏差 (ドル)、標準誤差 (ドル) をそれぞれ求めよ。なお、有効数字 2 桁で答えよ。
- (3) 月間使用薬剤費の 95%信頼区間 (ドル) を求めよ。なお、有効数字 2 桁で答えよ。
- (4) 喫煙による肺がん発症のリスク比を求めよ。なお、有効数字 2 桁で答えよ。
- (5) 喫煙による肺がん発症のオッズ比を求めよ。なお、有効数字 2 桁で答えよ。
2. ある病院に患者 J と患者 K が入院している。患者 J と患者 K に対して薬物 X を静脈内投与することを検討している。下記のことが既に分かっている。
- ・薬物 X は、肝臓で代謝を受けず、未変化体として尿中排泄される。
 - ・患者 J と患者 K の体重および分布容積は等しい。
 - ・患者 J のクレアチニンクリアランス (CLcr) は 120 mL/min であり、患者 K の CLcr は 30 mL/min である。
 - ・患者 J に対して薬物 X を 100 mg 静脈内投与したときの薬物血中濃度-時間曲線下面積 (AUC) は 5.0 mg · min/mL、生物学的半減期は 7 時間である。
- 以下の (1) から (3) の設問に答えよ。なお、有効数字 2 桁で答えよ。ただし、 $\ln 2 = \log_e 2 = 0.70$ とする。
- (1) 患者 J において、薬物 X の血中濃度を 10 $\mu\text{g/mL}$ にするための維持投与速度 (mg/hr) を計算せよ。
- (2) 患者 K において、薬物 X の血中濃度を 10 $\mu\text{g/mL}$ にするための維持投与速度 (mg/hr) を計算せよ。
- (3) 患者 K に対して薬物 X の負荷投与を行うときの負荷投与量 (g) を計算せよ。

8	科目名 IV医療薬科学 系 ②	得点	2026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. ある病院の呼吸器内科における200X年4月の死亡患者は9人であった。月間使用薬剤費(200X年3月分)、肺がん発症および喫煙の有無は下記のとおりであった。

患者	A	B	C	D	E	F	G	H	I
月間使用薬剤費(ドル)	22	15	26	21	15	10	12	13	19
肺がん発症	有	有	有	有	有	無	無	無	無
喫煙歴	有	無	有	有	有	無	無	無	有

以下の(1)から(5)の設問に答えよ。ただし、分散は不偏分散を用いること。 $\sqrt{7} = 2.64$ とする。

- (1) 月間使用薬剤費の平均値(ドル)、中央値(ドル)、分散 $[(\text{ドル})^2]$ をそれぞれ求めよ。(6点×3)
 平均値: 17ドル、中央値: 15ドル、分散: 28(ドル)²
- (2) 月間使用薬剤費の標準偏差(ドル)、標準誤差(ドル)をそれぞれ求めよ。なお、有効数字2桁で答えよ。(6点×2)
 標準偏差: 5.3ドル、標準誤差: 1.8ドル
- (3) 月間使用薬剤費の95%信頼区間(ドル)を求めよ。なお、有効数字2桁で答えよ。(6点)
 13ドル-21ドル
- (4) 喫煙による肺がん発症のリスク比を求めよ。なお、有効数字2桁で答えよ。(7点)
 $(4/5)/(1/4) = 3.2$ リスク比: 3.2
- (5) 喫煙による肺がん発症のオッズ比を求めよ。なお、有効数字2桁で答えよ。(7点)
 $(4/1)/(1/3) = 12$ オッズ比: 12

2. ある病院に患者Jと患者Kが入院している。患者Jと患者Kに対して薬物Xを静脈内投与することを検討している。下記のことが既に分かっている。

- ・薬物Xは、肝臓で代謝を受けず、未変化体として尿中排泄される。
- ・患者Jと患者Kの体重および分布容積は等しい。
- ・患者Jのクレアチンクリアランス(C_{Cr})は120 mL/minであり、患者KのC_{Cr}は30 mL/minである。
- ・患者Jに対して薬物Xを100 mg 静脈内投与したときの薬物血中濃度-時間曲線下面積(AUC)は5.0 mg・min/mL、生物学的半減期は7時間である。

以下の(1)から(3)の設問に答えよ。なお、有効数字2桁で答えよ。ただし、 $\ln 2 = \log_e 2 = 0.70$ とする。

- (1) 患者Jにおいて、薬物Xの血中濃度を10 µg/mLにするための維持投与速度(mg/hr)を計算せよ。(15点)
 $CL_{tot} = D/AUC = 100/5.0 = 20 \text{ mL/min}$
 維持投与速度 = 消失速度 = $C \times CL_{tot} = 10 \times 20 = 200 \text{ µg/mL} = 12 \text{ mg/hr}$
- (2) 患者Kにおいて、薬物Xの血中濃度を10 µg/mLにするための維持投与速度(mg/hr)を計算せよ。(15点)
 薬物Xは肝臓で代謝を受けないため、CL_{tot}はC_{Cr}に比例する。
 維持投与速度 = $12 \times 30/120 = 3.0 \text{ mg/hr}$
- (3) 患者Kに対して薬物Xの負荷投与を行うときの負荷投与量(g)を計算せよ。(20点)
 患者Jの $CL_{tot} = 20 \text{ mL/min} = 1.2 \text{ L/hr}$ 、 $k = \ln 2/\text{半減期} = 0.70/7 = 0.1 \text{ hr}^{-1}$
 $V_d = CL_{tot}/k = 1.2/0.1 = 12 \text{ L}$
 負荷投与量 = $C \times V_d = 10 \times 12 = 120 \text{ mg} = 0.12 \text{ g}$