

名古屋市立大学大学院薬学研究科 博士前期課程 入学試験問題

令和9年度4月入学（第一回）

無断転用・転載禁止

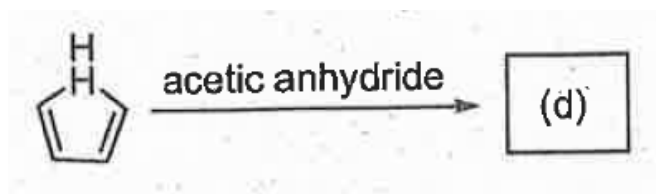
令和9年度4月入学 名古屋市立大学大学院薬学研究科
博士前期課程（第一回）一般選抜筆記試験

問 題 訂 正

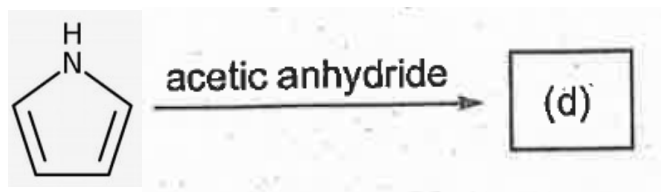
科 目 名 : 問題2 I 化学系②

問1 (4) の 図

(誤)



(正)



※ 本訂正による採点への影響はないことから、採点上の特別な措置は行いません。

受験番号 *

2027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

科目名

学系

①

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(最強)のものと最小(最弱)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。

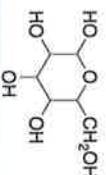
	尺 度	記 号			解答欄	
		A	B	C	最大	最小
(1)	ラジカル安定性	$(\text{CH}_3)_3\text{C}^\bullet$	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}^\bullet$	$\text{CH}_3\text{CH}_2^\bullet$		
(2)	pKa					
(3)	求核性	$\text{H}_3\text{C}-\text{OH}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{SeH}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{SH}$		
(4)	C-X 結合の分極	$\text{H}_3\text{C}-\text{I}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{Cl}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{F}$		
(5)	芳香族求電子置換反応の速さ					

注) X = halogen

問2 右の表の数値を用いて、ベンゼンの芳香族性に由来する安定化エネルギーの大きさ(総対値, kJ/mol)を求めよ。

化合物名	水素化熱
Cyclohexene	-119 kJ/mol
Cyclohexa-1,3-diene	-229 kJ/mol
Benzene	-208 kJ/mol

問3 右に示す β -グルコースの最も安定な構造は、そのいす形配座ですべての置換基がエクシアトリアル位である六員環を含んでいる。

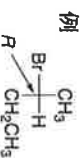


(1) β -グルコースの最も安定なす形配座を書きなさい。

(2) (1)の構造をHaworth投影式で書きなさい。

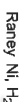
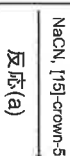
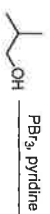
(3) 直鎖状のグルコースの構造を Fischer 投影式で書き、すべての不斉炭素の絶対配置を例にならって構造式に直接記入しなさい。

例 CH_3



問4 以下の各問に答えよ。

(1) 次の反応で生じる化合物 A～D の構造式を空欄に記せ。



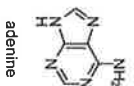
(2) 反応(a)は、[15]-crown-5を加えると加速する。[15]-crown-5とNaCNから形成される錯体の構造を空欄に記せ。



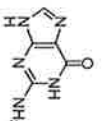
[15]-crown-5

問5 DNAは右に示す4つの核酸塩基から構成される。

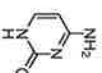
(1) DNA の adenine-thymine 間、guanine-cytosine 間に生じる相互作用様式を示せ。なお相互作用に重要な水素結合は破線で示せ。



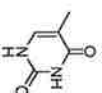
adenine



guanine



cytosine



nine

adenine-thymine

guanine-cytosine

(2) 核塩基は一般にケト形として存在する(上図)。もし guanine, cytosine がともにエノール形として存在した場合、guanine-cytosine 間の相互作用に変化が生じる。塩基対形成においてどのような変化が起こるか、相互作用様式を示して説明せよ。

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(最強)のものと最小(最弱)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) ラジカル安定性	$(\text{CH}_3)_3\text{C}^\bullet$	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}^\bullet$	$\text{CH}_3\text{CH}_2^\bullet$	A	C
(2) pKa				C	B
(3) 求核性	$\text{H}_3\text{C}-\text{OH}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{SeH}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{SH}$	B	A
(4) C-X 結合の分極	$\text{H}_3\text{C}-\text{I}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{Cl}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{F}$	C	A
(5) 芳香族求電子置換反応の速さ				B	C

注) X = halogen

(2 x 10 = 20 pts)

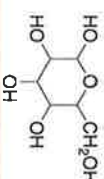
問 2 右の表の数値を用いて、ベンゼンの芳香族性に由来する安定化エネルギーの大きさ(絶対値, kJ/mol)を求めよ。

(5 pts)

共役安定化 $E = 119 \times 2 - 229 = 9$
芳香族安定化 $E = (119 \times 3) - (9 \times 3) - 208 = 122$ kJ/mol

化合物名	水素化熱 (kJ/mol)
Cyclohexene	-119 kJ/mol
Cyclohexa-1,3-diene	-229 kJ/mol
Benzene	-208 kJ/mol

問 3 右に示すβ-グルコースの最も安定な構造は、そのいす形配座ですべての置換基がエクアトリアル位である六員環を含んでいる。

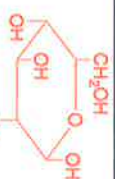


(1) β-グルコースの最も安定ないす形配座を書きなさい。

9 点

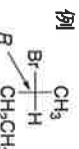
(2) (1)の構造をHaworth投影式で書きなさい。

5 点



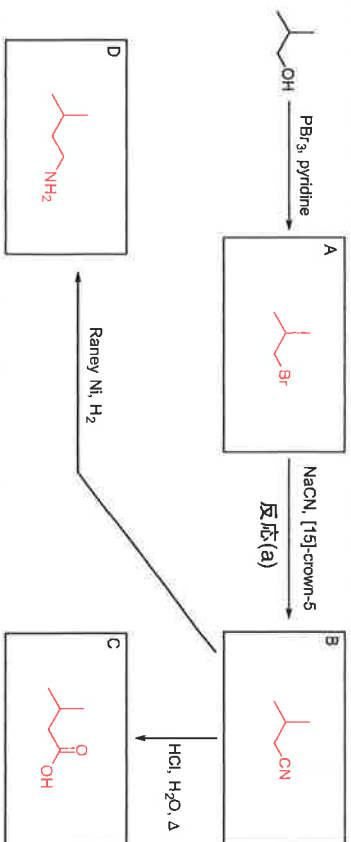
(3) 直鎖状のグルコースの構造をFischer投影式で書き、すべての不斉炭素の絶対配置を例にならって構造式に直接記入しなさい。

7 + 1 x 4 = 11 点

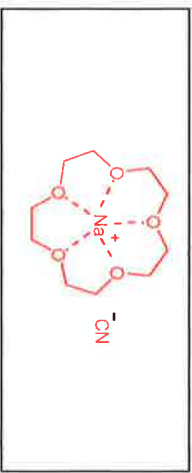
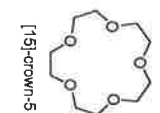


問 4 以下の各問に答えよ。

(1) 次の反応で生じる化合物 A~D の構造式を空欄に記せ。(20 点)

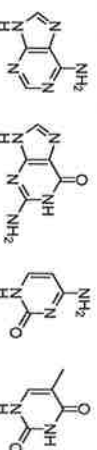


(2) 反応(a)は、[15]-crown-5 を加えると加速する。[15]-crown-5 と NaCN から形成される錯体の構造を空欄に記せ。(5 点)



問 5 DNA は右に示す 4 つの核酸塩基から構成される。

(1) DNA の adenine-thymine 間、guanine-cytosine 間に生じる相互作用様式を示せ。なお相互作用に重要な水素結合は破線で示せ。



adenine-thymine (7 pts)

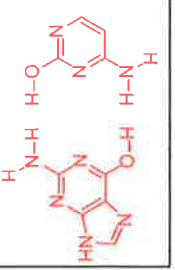
guanine-cytosine (7 pts)



(2) 核酸塩基は一般にケト形として存在する(上図)。もし guanine, cytosine がともにエノール形として存在した場合、guanine-cytosine 間の相互作用に変化が生じる。塩基対形成においてどのような変化が起こるか、相互作用様式を示して説明せよ。

エノール形の guanine と cytosine の相互作用は右図のようになり、同じ位置では水素結合を形成できない。そのため、エノール形の guanine と cytosine 間では塩基対を形成できない。

(説明: 6 pts, 右図: 5 pts)



2	科目名 I 化学系 ②	得点	2027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3 液体アンモニア中でのナトリウムによる反応について答えよ。
 (1) 3-オクテンとの反応の生成物を示せ。

(2) シクロオクテンとの反応の生成物がE体ではなくZ体となる理由を反応機構に基づいて説明せよ。

問4 化合物1、2にNaOCH₃を作用させると果なった脱離生成物が得られる。1、2に由来する生成物3、4の構造を示し、選択性について説明せよ。



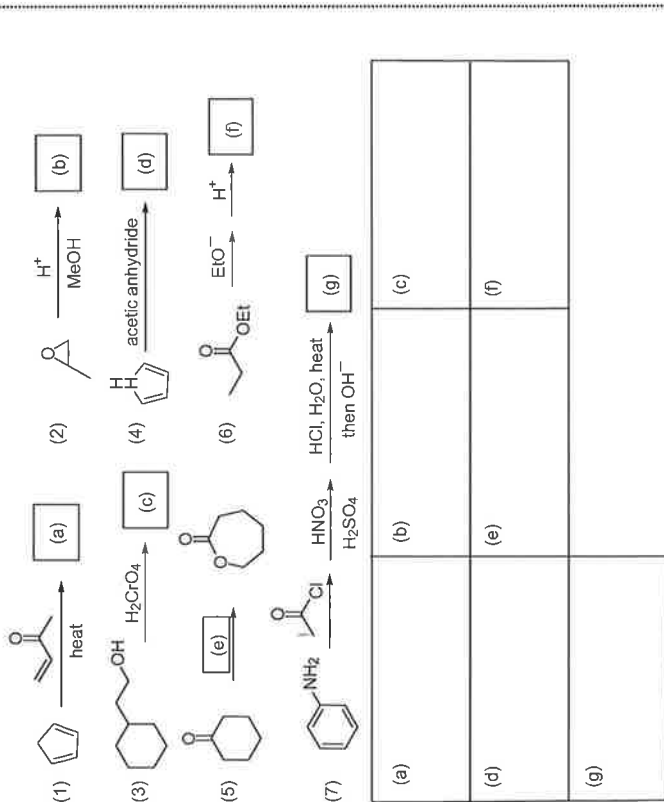
問5 NaOAc 存在下、サリチルアルデヒド(5)を無水酢酸と反応させるとクマリン(6)が得られる。反応機構を示せ。



問6 無水コハク酸(7)から化合物8を合成する方法を示せ。

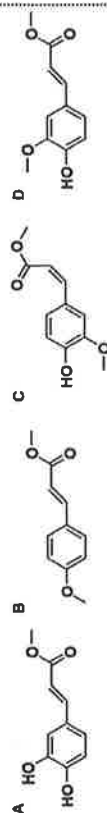


問1 次の反応(1)~(7)の(a)~(g)に適切な主生成物または反応剤の構造を記せ。

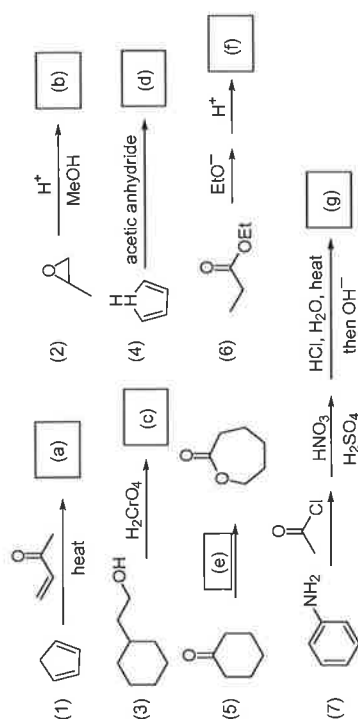


問2 以下のスペクトルデータを示す化合物の構造式を下記のA~Dより選択せよ。また、a~hの¹Hシグナルは、各化合物のどの位置の水素に帰属されるか、選択した構造式上に右の記載例にならって示せ。

s: singlet, brs: broad singlet, d: doublet, sept: septet.
 (1) ¹H NMR (CDCl₃): 4.00 (1H, sept, J = 6.5 Hz: a), 2.07 (1H, brs: b), 1.19 (6H, d, J = 6.5 Hz: c)
 (2) ¹H NMR (CDCl₃): 7.62 (1H, d, J = 16.0 Hz: d), 7.07 (1H, dd, J = 8.0, 2.0 Hz: e), 7.02 (1H, d, J = 2.0 Hz: f), 6.92 (1H, d, J = 8.0 Hz: g), 6.29 (1H, d, J = 16.0 Hz: h), 3.92 (3H, s), 3.79 (3H, s)



問 1 次の反応 (1) ~ (7) の (a) ~ (g) に適切な主生成物または反応剤の構造を記せ。

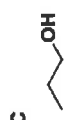
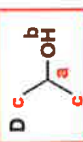


(a)		(5 pts)
(b)		(5 pts)
(c)		(5 pts)
(d)		(5 pts)
(e)		(4 pts)
(f)		(6 pts)
(g)		(6 pts)

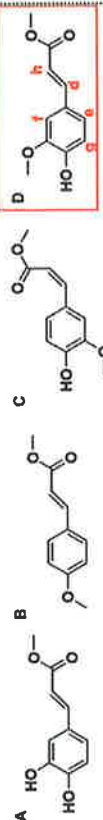
問 2 以下のスペクトルデータを示す化合物の構造式を下記の記の A~D より選択せよ。また、a~h の ^1H シグナルは、各化合物のどの位置の水素に帰属されるか、選択した構造式上に右の記載例にならって示せ。

s: singlet, brs: broad singlet, d: doublet, sept: septet.

(1) ^1H NMR (CDCl_3): 4.00 (1H, sept, $J = 6.5$ Hz: **a**), 2.07 (1H, brs: **b**), 1.19 (6H, d, $J = 6.5$ Hz: **c**)
10 点 (4 点 + 2 点 $\times 3$)

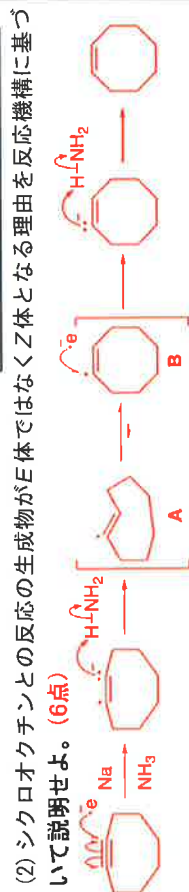


(2) ^1H NMR (CDCl_3): 7.62 (1H, d, $J = 16.0$ Hz: **d**), 7.07 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz: **e**), 7.02 (1H, d, $J = 2.0$ Hz: **f**), 6.92 (1H, d, $J = 8.0$ Hz: **g**), 6.29 (1H, d, $J = 16.0$ Hz: **h**), 3.92 (3H, s), 3.79 (3H, s) **14 点 (4 点 + 2 点 x 5)**

= 16.0 Hz: **h**), 3.92 (3H, s), 3.79 (3H, s)

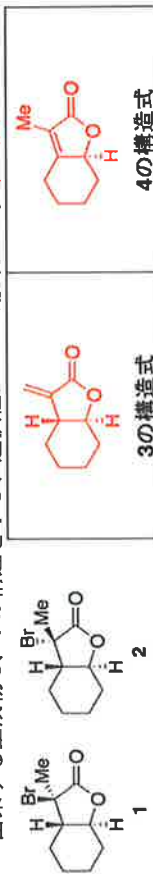
問3 液体アンモニア中でのナトリウムによる反応について答えよ。

(1) 3-オクチンとの反応の生成物を示せ。(4点)



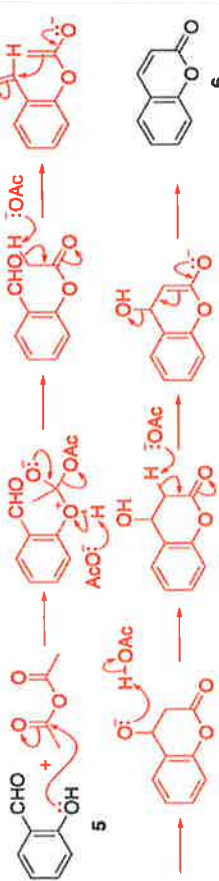
ラジカル中間体 **A** と **B** の間にある速い平衡が、歪みが少ない **B** に偏っているから

問4 化合物1、2に NaOCH_3 を作用させると異なった脱離生成物が得られる。1、2に由来する生成物3、4の構造を示し、選択性について説明せよ。(12点)

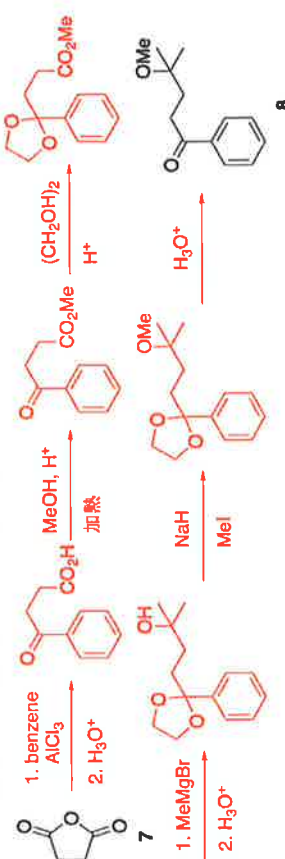


NaOCH₃との反応ではE2脱離が起こる。1の場合、臭素とアンチペリプラナーの関係にあるメチル基の水素が脱離する。2の場合、臭素とアンチペリプラナーの関係にある水素は2種あるが、遷移状態の安定性から、核間の水素が脱離して、より安定な四置換アルケンが生成する。

問 5 NaOAc 存在下、サリチルアルデヒド(5)を無水酢酸と反応させるとクマリン(6)が得られる。反応機構を示せ。(8点)



問6 無水コハク酸(7)から化合物8を合成する方法を示せ。(10点)



3	科目名 Ⅱ 物 理 系 ①	得点	2027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. 古典力学と量子力学の違いについて述べなさい。

2. 原子中の電子配置を定める規則を3つあげ、それぞれ簡単に説明しなさい。

3. 原子の電子状態を規定する4つの量子数の名前をすべて答えなさい。

4. 双極子－双極子誘起双極子相互作用と分散力（ロンドンの相互作用）をそれぞれ簡単に説明しなさい。

5. 波長400 nmの電磁波を周波数(s^{-1})、波数(cm^{-1})、エネルギー(J/mol)で表しなさい。
ただし、プランク定数 $h=6.63\times 10^{-34}$ Js, 電磁波の速度 $c=3.00\times 10^8$ ms^{-1} とする。

6. 静止していた電子を5Vの電位差で加速させた場合の電子の運動エネルギー、運動量、物質波の波長を求めよ。
ただし、電荷 $e=1.6\times 10^{-19}$ C, 自由電子の質量 $m=9.0\times 10^{-31}$ kgとする。

3	科目名 Ⅱ 物理系 ①	得点	2027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. 古典力学と量子力学の違いについて述べなさい。

古典力学は、物体の位置や速度を連続的かつ決定論的に扱う力学であり、主に日常的な大きさの物体の運動を記述する。一方、量子力学は、原子・電子・光子などの微視的粒子を扱う理論であり、粒子は波としての性質も示す。量子力学では、エネルギーは連続ではなく離散的な値をとり、粒子の状態は確率的に記述される。(14点)

2. 原子中の電子配置を定める規則を3つあげ、それぞれ簡単に説明しなさい。

(18点)

構成原理

電子はエネルギーの低い軌道から順に入る。

パウリの排他原理

1つの軌道には最大2個まで電子が入ることができ、その2個の電子は互いに逆向きのスピンをもつ。

フントの規則

同じエネルギーをもつ複数の軌道がある場合、電子はまず別々の軌道に同じ向きのスピンの入る。

3. 原子の電子状態を規定する4つの量子数の名前をすべて答えなさい。

主量子数 n : 電子殻の大きさやエネルギー準位を表す。

磁気量子数 m_l : 軌道の空間的な向きを表す。

方位量子数 l : 軌道の形を表す。

スピン量子数 m_s : 電子のスピンの向きを表す。

(12点)

4. 双極子-双極子誘起双極子相互作用と分散力(ロンドンの相互作用)をそれぞれ簡単に説明しなさい。

双極子-誘起双極子相互作用

永久双極子をもつ分子が、近くにある無極性分子の電子分布をゆがめ、一時的な双極子を誘起することによって生じる引力である。

分散力、またはロンドン力

すべての原子や分子に働く弱い分子間力である。電子分布の一時的な偏りによって瞬間双極子が生じ、それが近くの分子に誘起双極子を生じさせることで引力が生じる。特に無極性分子間の主要な相互作用である。

(20点)

5. 波長400 nmの電磁波を周波数(s^{-1})、波数(cm^{-1})、エネルギー(J/mol)で表しなさい。

ただし、プランク定数 $h=6.63 \times 10^{-34}$ Js, 電磁波の速度 $c=3.00 \times 10^8$ ms^{-1} とする。

周波数

$$v = c / \lambda$$

$$v = (3.00 \times 10^8) / (4.00 \times 10^{-7}) = 7.50 \times 10^{14} s^{-1}$$

波数

$$400 \text{ nm} = 4.00 \times 10^{-5} \text{ cm}$$

$$\tilde{\nu} = 1 / \lambda = 1 / (4.00 \times 10^{-5}) = 2.50 \times 10^4 \text{ cm}^{-1}$$

エネルギー

1光子あたりのエネルギーは、

$$E = h\nu = hc / \lambda$$

$$E = (6.63 \times 10^{-34} \times 3.00 \times 10^8) / (4.00 \times 10^{-7}) = 4.97 \times 10^{-19} \text{ J}$$

1 molあたりでは、アボガドロ定数を $N_A = 6.02 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$ とすると、

$$E = 4.97 \times 10^{-19} \times 6.02 \times 10^{23} = 2.99 \times 10^5 \text{ J mol}^{-1}$$

(18点)

6. 静止していた電子を5Vの電位差で加速させた場合の電子の運動エネルギー、運動量、物質波の波長を求めよ。

ただし、電荷 $e=1.6 \times 10^{-19}$ C, 自由電子の質量 $m=9.0 \times 10^{-31}$ kgとする。

運動エネルギー

静止していた電子が電位差 V で加速されると、得られる運動エネルギーは、

$$K = eV$$

$$K = 1.6 \times 10^{-19} \times 5 = 8.0 \times 10^{-19} \text{ J}$$

これは5 eVに相当する。

運動量

$$K = p^2 / 2m$$

$$p = \sqrt{2mK}$$

$$p = \sqrt{2 \times 9.0 \times 10^{-31} \times 8.0 \times 10^{-19}}$$

$$p = \sqrt{1.44 \times 10^{-48}} = 1.2 \times 10^{-24} \text{ kg ms}^{-1}$$

物質波の波長

ド・ブROI波長は、

$$\lambda = h / p$$

$$\lambda = (6.63 \times 10^{-34}) / (1.2 \times 10^{-24}) = 5.5 \times 10^{-10} \text{ m}$$

$$\lambda = 0.55 \text{ nm}$$

(18点)

4	科目名 Ⅱ 物理系 ②	得点	2027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

次の法則や式について説明しなさい。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) 熱力学における孤立系、開放系、閉鎖系、断熱系

(2) 実在気体の状態に関するファンデルワールスの状態方程式

問題 2

以下の問いに答えよ。仕事として「体積変化による仕事 (pV 仕事)」のみを考える。ただし、 p は圧力、 V は体積とする。また、定義されていない物理量を表す記号を用いる場合は、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) ある系の内部エネルギー U の微小変化 dU を、エントロピー S と体積の微小変化 (dS および dV) を用いて表せ。

(3) $\left(\frac{\partial U}{\partial S}\right)_V = T$, $\left(\frac{\partial U}{\partial V}\right)_S = -p$ であることを示せ。

問題 3

以下の問いに答えよ。

(1) 物質の抵抗率 ρ とは何かを説明し、 ρ と伝導率 (電気伝導度) κ の関係を述べよ。

(2) 強電解質水溶液の κ と、電解質のモル濃度 C の関係をグラフに描き、グラフがなぜそのような形状になるかを、モル伝導率 Λ_m を使って説明せよ。

4	科目名 Ⅱ 物理系 ②	得点	2027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

次の法則や式について説明しなさい。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) 熱力学における孤立系、開放系、閉鎖系、断熱系 (10 点)

孤立系：外界と物質とエネルギーのやり取りが行われない系、開放系：外界と物質とエネルギーのやり取りが行われる系

閉鎖系：外界と物質のやり取りが行われないが、仕事やエネルギーのやり取りが行われる系

断熱系：外界と物質と熱エネルギーのやり取りが行われないが、仕事のやり取りが行われる系

(2) 実在気体の状態に関するファンデルワールスの状態方程式 (15 点)

圧力 p 、気体のモル数 n 、体積 V 、気体定数 R 、温度 T とするとき、

実在気体の状態方程式は、分子間の引力と分子の排除体積を考慮した $(p+a(n/V))^2(V-nb) = nRT$ (a 、 b は定数) でよく近似される。

問題 2

以下の問いに答えよ。仕事として「体積変化による仕事 (pV 仕事)」のみを考える。ただし、 p は圧力、 V は体積とする。また、定義されていない物理量を表す記号を用いる場合は、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。 (15 点)

系が外部より仕事 W および熱 Q を得た結果、系の内部エネルギーが U_1 から U_2 に変化したときの、内部エネルギーの変化 $\Delta U (= U_2 - U_1)$ は、 $\Delta U = W + Q$ である。

(2) ある系の内部エネルギー U の微小変化 dU を、エントロピー S と体積の微小変化 (dS および dV) を用いて表せ。 (15 点)

微小変化で、 $dU = dQ + dW$ であり、 $dS = dQ/T$ 、また $dW = -pdV$ これらを代入すると、

$$dU = dQ + dW = TdS - pdV$$

(3) $\left(\frac{\partial U}{\partial S}\right)_V = T$ 、 $\left(\frac{\partial U}{\partial V}\right)_S = -p$ であることを示せ。 (15 点)

$$(2) \text{より } dU = dU(S, V) \text{ であるので、全微分は、} dU = \left(\frac{\partial U}{\partial S}\right)_V dS + \left(\frac{\partial U}{\partial V}\right)_S dV$$

また、(2) より $dU = TdS - pdV$ であるから係数をそれぞれ比較すると、

$$\left(\frac{\partial U}{\partial S}\right)_V = T, \quad \left(\frac{\partial U}{\partial V}\right)_S = -p \text{ が得られる。}$$

問題 3

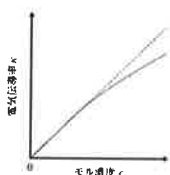
以下の問いに答えよ。

(1) 物質の抵抗率 ρ とは何かを説明し、 ρ と伝導率 (電気伝導度) κ の関係を述べよ。 (15 点)

抵抗率 ρ : 「電流の流れにくさ」を表す物質固有の量、長さ l 、断面積 A の抵抗を R とするとき、 $R = \rho (l / A)$ と表せる。

$$\kappa = 1/\rho$$

(2) 強電解質水溶液の κ と、電解質のモル濃度 c の関係をグラフに描き、グラフがなぜそのような形状になるかを、モル伝導率 Λ_m を使って説明せよ。 (15 点)



非常に希薄な領域では、 Λ_m は一定値に収束すると考えられるため、 κ は電解質の濃度に正比例する。濃度が高くなるとイオン間の相互作用によりイオンが動きにくくなるため、 Λ_m は c とともに減少し、グラフの傾きが小さくなる。

5	科目名 Ⅲ生物系 ①	得点	2027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. 次の生体に必須のミネラルについての文章をよんで、選択肢の中から、最もよく当てはまるミネラルを選択肢から1つずつ選びなさい。

(選択肢: 鉄、銅、セレン、亜鉛、ヨウ素、モリブデン、マンガン、クロム、リン)

- (1) 甲状腺ホルモンの構成成分であり、欠乏すると甲状腺腫や発育障害を起こすことがある。
- (2) ジンクフィンガー型転写因子や多くの酵素の機能に関与する。欠乏すると味覚障害、皮膚炎、創傷治癒遅延を起こすことがある。
- (3) グルタチオンペルオキシダーゼや脱ヨード酵素の構成成分であり、酸化ストレス防御や甲状腺ホルモン代謝に関与する。
- (4) シトクロム c オキシダーゼ、セルロプラスミン、リシロキシダーゼなどに関与する。欠乏すると貧血や結合組織異常を起こすことがある。
- (5) キサンチンオキシダーゼ、アルデヒドオキシダーゼ、亜硫酸オキシダーゼの補因子として働く。

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
-----	-----	-----	-----	-----

問 2. 細胞は低酸素状態を感知し、赤血球産生・血管新生・エネルギー代謝に関わる多様な遺伝子を発現することで環境に適応する。この応答の中心的転写因子である HIF-1(hypoxia-inducible factor-1) α は、通常酸素条件では分解される。一方、低酸素状態では HIF-1 α が安定化し、標的遺伝子の転写を促進する。この分子機構について、以下の問いに答えよ。

- (1) 通常酸素条件で HIF-1 α が分解される仕組みを、VHL(フォン・ヒッペル・リンダウ)タンパク質、プロリン水酸化酵素、プロテアソーム、ユビキチン化の語句を用いて説明せよ。

- (2) ビタミン C 不足が、HIF-1 α の安定性に影響する理由を説明しなさい。

問 3. がんの発生は、物理的要因(紫外線など)や化学的要因(化学発がん物質など)による DNA 損傷を起点とし、複数の遺伝子異常が段階的に蓄積して進行する多段階過程である。紫外線(特に UVB)によって生じる代表的な DNA 損傷は(6-4)光産物ともう1つは何か。その化学構造上の特徴を述べよ。また、この損傷を修復する主要な DNA 修復機構の名称と概要を説明しなさい。

問 4. フルオロキノロン系抗菌薬であるレボフロキサシンやシプロフロキサシンは、細菌の DNA 複製や染色体分離を阻害することで抗菌作用を示す。これらの薬剤の作用に重要な、細菌 DNA の高次構造制御や複製後の DNA 分離に関与する標的酵素を2つ答えなさい。

①

②

5	科目名 Ⅲ生物系 ①	得点	2027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. 次の生体に必須のミネラルについての文章をよんで、選択肢の中から、最もよく当てはまるミネラルを選択肢から 1 つずつ選びなさい。
- (選択肢: 鉄、銅、セレン、亜鉛、ヨウ素、モリブデン、マンガン、クロム、リン) 各 6 点、計 30 点
- 甲状腺ホルモンの構成成分であり、欠乏すると甲状腺腫や発育障害を起こすことがある。
 - ジンクフィンガー型転写因子や多くの酵素の機能に関与する。欠乏すると味覚障害、皮膚炎、創傷治癒遅延を起こすことがある。
 - グルタチオンペルオキシダーゼや脱ヨード酵素の構成成分であり、酸化ストレス防御や甲状腺ホルモン代謝に関与する。
 - シトクロム c オキシダーゼ、セルロプラスミン、リシルオキシダーゼなどに関与する。欠乏すると貧血や結合組織異常を起こすことがある。
 - キサンチンオキシダーゼ、アルデヒドオキシダーゼ、亜硫酸オキシダーゼの補因子として働く。
- | | | | | |
|---------|--------|---------|-------|-----------|
| (1) ヨウ素 | (2) 亜鉛 | (3) セレン | (4) 銅 | (5) モリブデン |
|---------|--------|---------|-------|-----------|
- 問 2. 細胞は低酸素状態を感知し、赤血球産生・血管新生・エネルギー代謝に関わる多様な遺伝子を発現することで環境に適応する。この応答の中心的転写因子である HIF-1(hypoxia-inducible factor-1) α は、通常酸素条件では分解される。一方、低酸素状態では HIF-1 α が安定化し、標的遺伝子の転写を促進する。この分子機構について、以下の問いに答えよ。
- (1) 通常酸素条件で HIF-1 α が分解される仕組みを、VHL(フォン・ヒッペル・リンダウ)タンパク質、プロリン水酸化酵素、プロテアソーム、ユビキチン化の語句を用いて説明せよ。 10 点
- 通常酸素条件では、プロリン水酸化酵素が HIF-1 α の特定のプロリン残基を水酸化する。水酸化された HIF-1 α は VHL タンパク質に認識され、ユビキチンリガーゼ複合体によりユビキチン化される。その後、ユビキチン化 HIF-1 α はプロテアソームに運ばれ、速やかに分解される。
- (2) ビタミン C 不足が、HIF-1 α の安定性に影響する理由を説明しなさい。 20 点
- ビタミン C は、プロリン水酸化酵素の活性維持に必要で、酵素中の鉄を還元状態に保つ働きがある。ビタミン C が不足すると HIF-1 α のプロリン残基の水酸化が低下し、VHL に認識されにくくなる。その結果、ユビキチン化とプロテアソーム分解が低下し、HIF-1 α が安定化しやすくなる。
- 問 3. がんの発生は、物理的要因(紫外線など)や化学的要因(化学発がん物質など)による DNA 損傷を起点とし、複数の遺伝子異常が段階的に蓄積して進行する多段階過程である。紫外線(特に UVB)によって生じる代表的な DNA 損傷は(6-4)光産物ともう 1 つは何か。その化学構造上の特徴を述べよ。また、この損傷を修復する主要な DNA 修復機構の名称と概要を説明しなさい。 30 点
- 紫外線、特に UVB によって生じる代表的な DNA 損傷は、(6-4)光産物のほかにシクロブタン型ピリミジン二量体(CPD)がある。CPD は、DNA 上で隣接するチミンやシトシンなどのピリミジン塩基の C5=C6 二重結合間に共有結合が形成され、四員環のシクロブタン環構造をもつ損傷である。この損傷は DNA 構造をゆがめ、複製や転写を阻害する。主にヌクレオチド除去修復(NER)により、損傷部位を認識し、その周囲の DNA を切断・除去した後、正常鎖を鋳型に再合成・連結される。
- 問 4. フルオロキノロン系抗菌薬であるレボフロキサシンやシプロフロキサシンは、細菌の DNA 複製や染色体分離を阻害することで抗菌作用を示す。これらの薬剤の作用に重要な、細菌 DNA の高次構造制御や複製後の DNA 分離に関与する標的酵素を 2 つ答えなさい。 各 5 点、計 10 点
- DNA ジャイレース
 - トポイソメラーゼ (IV)

6	科目名 Ⅲ生物系 ②	得点	2027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 ヌクレオチド代謝に関する以下の文章を読み、1～6の空欄に入る最も適切な語句を答えなさい。

プリンヌクレオチドの de novo 合成では、(1)から生成するホスホリボシルニリン酸(PRPP)の骨格上にプリン環が段階的に構築され、最初のプリンヌクレオチドである(2)が合成される。一方、ピリミジンヌクレオチドの de novo 合成では、まずピリミジン環が形成された後に PRPP と結合する。

プリン塩基やピリミジン塩基を再利用してヌクレオチドを合成する経路を(3)経路という。プリンヌクレオチドの分解では、IMP からヌクレオシドを経てプリン塩基である(4)が生じ、ヒトでは最終的に尿酸へと変換される。また、デオキシリボヌクレオチドは、(5)によってリボヌクレオチドから合成される。チミジル酸(dTMP)は、(6)をメチル化することにより合成される。

1.	2.	3.	4.	5.
6.				

問2 糖・脂質・エネルギー代謝に関する以下の問いに答えなさい。

1. 次の記述について、正しいものには○、誤っているものには×を記しなさい。

- ① 解糖系では、グルコース 1 分子から正味 2 分子の ATP が生成する。
- ② ピルビン酸デヒドロゲナーゼ反応では NADH が消費される。
- ③ 脂肪酸の β 酸化では、アセチル CoA、NADH および FADH₂が生成する。
- ④ 電子伝達系によって形成されるプロトン濃度勾配は、ATP 合成酵素による ATP 合成に利用される。
- ⑤ 脂肪酸の炭素原子は、ヒトでは正味のグルコース合成に利用できる。

1.	2.	3.	4.	5.
----	----	----	----	----

2. ミトコンドリア内膜のプロトン透過性を上昇させる物質を細胞に添加した。このとき、次の各項目がどのように変化するか、「増加」「減少」のいずれかを答えなさい。

- ① ミトコンドリア内膜を隔てたプロトン濃度勾配
- ② ATP 合成量
- ③ 酸素消費量
- ④ 熱産生量

1.	2.	3.	4.
----	----	----	----

問3 真核生物では、1つの遺伝子から異なるアミノ酸配列をもつ複数種類のタンパク質が産生されることがある。このような現象を可能にする代表的な仕組みを1つ挙げ、その仕組みを説明しなさい。

6	科目名 Ⅲ生物系 ②	得点	2027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 ヌクレオチド代謝に関する以下の文章を読み、1～6の空欄に入る最も適切な語句を答えなさい。(各5点 x6=30点)

プリンヌクレオチドの de novo 合成では、(1)から生成するホスホリボシルニリン酸(PRPP)の骨格上にプリン環が段階的に構築され、最初のプリンヌクレオチドである(2)が合成される。一方、ピリミジンヌクレオチドの de novo 合成では、まずピリミジン環が形成された後に PRPP と結合する。

プリン塩基やピリミジン塩基を再利用してヌクレオチドを合成する経路を(3)経路という。プリンヌクレオチドの分解では、IMP からヌクレオシドを経てプリン塩基である(4)が生じ、ヒトでは最終的に尿酸へと変換される。また、デオキシリボヌクレオチドは、(5)によってリボヌクレオチドから合成される。チミジル酸(dTMP)は、(6)をメチル化することにより合成される。

1. リボース 5-リン酸	2. イノシン-リン酸(IMP)	3. サルページ	4. ヒポキサンチン	5. リボヌクレオチドレダクターゼ
6. デオキシウリジル酸(dUMP)				

問2 糖・脂質・エネルギー代謝に関する以下の問いに答えなさい。

1. 次の記述について、正しいものには○、誤っているものには×を記しなさい。(各5点 x5=25点)

- ① 解糖系では、グルコース 1 分子から正味 2 分子の ATP が生成する。
- ② ピルビン酸デヒドロゲナーゼ反応では NADH が消費される。
- ③ 脂肪酸の β 酸化では、アセチル CoA、NADH および FADH₂が生成する。
- ④ 電子伝達系によって形成されるプロトン濃度勾配は、ATP 合成酵素による ATP 合成に利用される。
- ⑤ 脂肪酸の炭素原子は、ヒトでは正味のグルコース合成に利用できる。

1. ○	2. ×	3. ○	4. ○	5. ×
------	------	------	------	------

2. ミトコンドリア内膜のプロトン透過性を上昇させる物質を細胞に添加した。このとき、次の各項目がどのように変化するか、「増加」「減少」のいずれかを答えなさい。(各5点 x4=20点)

- ① ミトコンドリア内膜を隔てたプロトン濃度勾配
- ② ATP 合成量
- ③ 酸素消費量
- ④ 熱産生量

1. 減少	2. 減少	3. 増加	4. 増加
-------	-------	-------	-------

問3 真核生物では、1つの遺伝子から異なるアミノ酸配列をもつ複数種類のタンパク質が産生されることがある。このような現象を可能にする代表的な仕組みを1つ挙げ、その仕組みを説明しなさい。(25点)

解答例

選択的スプライシング。真核生物の遺伝子から転写された前駆体 mRNA では、イントロンが除去され、エキソンが連結される。この際、異なる組み合わせのエキソンが選択されることにより、1つの遺伝子から異なる塩基配列をもつ成熟 mRNA が生成し、その結果、異なるアミノ酸配列をもつ複数種類のタンパク質が産生される。

7	科目名 IV医療薬科学系 ①	得点	2027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. 細胞膜を介した物質の膜透過機構について、以下の輸送様式の特徴を説明しなさい。また、エネルギー、輸送の方向や経路などの観点も含めて説明しなさい。

(1)単純拡散

(2)能動輸送

(3)促進拡散

問 2. 薬物の代謝に関する以下の問いに答えなさい。

(1)第 1 相の酸化反応の特徴を説明しなさい。

(2)第 1 相反応に関わる薬物代謝酵素の以下の 3 つ阻害様式について、メカニズムや可逆性の観点を含めて特徴を説明しなさい。

1. 競合阻害

2. 配位結合による阻害

3. 共有結合による阻害

7	科目名 IV医療薬科学系 ①	得点	2027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. 細胞膜を介した物質の膜透過機構について、以下の輸送様式の特徴を説明しなさい。また、エネルギー、輸送の方向や経路などの観点も含めて説明しなさい。

(1)単純拡散

濃度勾配に従った輸送である。輸送にエネルギーは消費しない。膜透過速度は Fick の法則にしたがう。膜透過性の指標に pH 分配仮説が適用できる。飽和現象や競合阻害による透過性の現象は認められない。(15 pt)

(2)能動輸送

濃度勾配に逆らった輸送である。輸送にエネルギーを消費する。トランスポーターを介した輸送である。膜透過速度はミカエリス-メンテン式にしたがう。飽和現象や競合阻害が認められる。(15 pt)

(3)促進拡散

濃度勾配に従った輸送である。エネルギーは消費しない。膜透過速度はミカエリス-メンテン式にしたがう。飽和現象や競合阻害が認められる。(15 pt)

問 2. 薬物の代謝に関する以下の問いに答えなさい。

(1)第 1 相の酸化反応の特徴を説明しなさい。

薬物代謝の大部分を占め、その反応の大半はシトクローム P450 によって触媒される。NADPH と O_2 の存在下で、主に NADPH によって供給される電子 2 個を利用する。基質に酸素原子 1 個を付加し、残りの酸素原子を水に還元する。(15 pt)

(2)第 1 相反応に関わる薬物代謝酵素の以下の 3 つ阻害様式について、メカニズムや可逆性の観点を含めて特徴を説明しなさい。

1. 競合阻害

基質と阻害剤が同じ部位に結合することで生じる。可逆的な阻害である。(10 pt)

2. 配位結合による阻害

阻害剤がヘム鉄に配位結合することで、酸素が結合できなくなる(活性化されなくなる)。可逆的な阻害である。(15 pt)

3. 共有結合による阻害

代謝によって生成した中間体がヘム鉄に共有結合することで引き起こされる。不可逆的な阻害であり、CYP が新たに合成されるまで持続する。(15 pt)

8	科目名 Ⅳ医療薬科学系 ②	得点	2027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*
---	--------------------------------	----	---	---------------

- 経口投与された薬物のバイオアベイラビリティ(生物学的利用率)が低下する要因を、消化管内、消化管上皮、肝臓に分けて説明しなさい。また、それぞれの過程に関与する代表的な因子またはタンパク質名を挙げて説明すること。
- 分布容積が大きい薬物では、薬物が血漿中よりも組織中に多く分布していると考えられる。分布容積が大きくなる要因について、薬物の物理化学的性質と細胞・組織側の要因に分けて説明しなさい。
- 肝クリアランスを規定する主な因子を3つ挙げ、それぞれが肝クリアランスにどのように影響するか説明しなさい。
- 腎排泄に関与する過程として、糸球体ろ過、尿細管分泌、尿細管再吸収がある。それぞれの特徴を説明し、腎機能低下時に投与量調節が必要となる理由を述べなさい。

8	科目名 IV 医療薬科学系 ②	得点	2027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. 経口投与された薬物のバイオアベイラビリティ(生物学的利用率)が低下する要因を、消化管内、消化管上皮、肝臓に分けて説明しなさい。また、それぞれの過程に関与する代表的な因子またはタンパク質名を挙げて説明すること。
- 経口投与された薬物のバイオアベイラビリティは、消化管内での分解や溶解性の低さ、食事や消化管 pH の影響などにより低下する。また、消化管上皮では P-糖タンパク質などの排出トランスポーターにより管腔側へ排出されたり、CYP3A などによる代謝を受けることで吸収量が低下する。さらに、吸収後に門脈を介して肝臓に到達した薬物が CYP3A4 などにより肝代謝を受けると、全身循環に移行する薬物量が減少する。これを初回通過効果という。
2. 分布容積が大きい薬物では、薬物が血漿中よりも組織中に多く分布していると考えられる。分布容積が大きくなる要因について、薬物の物理化学的性質と細胞・組織側の要因に分けて説明しなさい。
- 分布容積は、体内薬物量を血漿中薬物濃度で割った見かけの容積である。分布容積が大きい薬物では、血漿中濃度に比べて組織中に存在する薬物量が多いと考えられる。薬物の物理化学的性質としては、脂溶性が高い薬物は細胞膜を通過しやすく、組織へ移行しやすいため分布容積が大きくなりやすい。また、塩基性薬物では細胞内小器官や酸性環境に蓄積しやすい場合がある。さらに、血漿タンパク質への結合が低く、組織タンパク質や脂質への結合が高い薬物では、血漿中にとどまる割合が低くなり、分布容積が大きくなる。細胞・組織側の要因としては、組織への血流、細胞膜透過性、細胞内タンパク質やリン脂質への結合、トランスポーターを介した細胞内への取り込みなどが関与する。特に、薬物が組織細胞内へ取り込まれたり、細胞内成分に結合して保持されたりすると、血漿中濃度が低下し、見かけの分布容積は大きくなる。
3. 肝クリアランスを規定する主な因子を 3 つ挙げ、それぞれが肝クリアランスにどのように影響するか説明しなさい。
- 肝クリアランスを規定する主な因子は、肝血流量、血漿タンパク非結合率、肝固有クリアランスである。肝血流量は、単位時間あたりに肝臓へ運ばれる薬物量を規定する。血漿タンパク非結合率が高いほど、肝細胞に取り込まれて代謝・排泄される薬物が増えやすい。肝固有クリアランスは、肝細胞の薬物取り込み、代謝酵素活性、胆汁排泄能などを反映する。一般に、肝血流量依存性が高い薬物では肝血流量の変化が、代謝能依存性が高い薬物では酵素阻害・酵素誘導や肝機能低下が肝クリアランスに大きく影響する。
4. 腎排泄に関与する過程として、糸球体ろ過、尿細管分泌、尿細管再吸収がある。それぞれの特徴を説明し、腎機能低下時に投与量調節が必要となる理由を述べなさい。
- 糸球体ろ過では、血漿中の非結合型薬物が糸球体でろ過される。血漿タンパク質に結合した薬物は通常ろ過されにくい。尿細管分泌では、有機アニオン輸送体や有機カチオン輸送体などのトランスポーターを介して、薬物が血液側から尿細管腔側へ能動的に分泌される。尿細管再吸収では、尿細管腔内の薬物が再び血液側へ移行する。脂溶性の高い非解離型薬物では受動的再吸収を受けやすく、尿 pH の影響を受けることがある。腎機能が低下すると、ろ過や分泌による薬物排泄が低下し、血中濃度上昇や副作用発現のリスクが高まるため、腎排泄型薬物では投与量の減量や投与間隔の延長が必要となる。