

2022 年 10 月入学・2023 年 4 月入学（第 1 回）
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士前期課程
専門科目試験問題

一般入試【本学薬学部出身者】

試 験 科 目（2 科目選択）

① 物 理	P 1 ～ P 4
② 化 学	P 5 ～ P 8
③ 生 物	P 9 ～ P 12
④ 薬 理	P 13 ～ P 15
⑤ 薬 剤	P 16 ～ P 19

【答 案 作 成 上 の 注 意】

- 1 問題冊子は 1 冊，解答用紙は 4 枚綴り×2 組，下書き用紙は 2 枚綴り×1 組です。
解答を始めるよう合図があるまでは，表紙の注意を読むだけで，問題冊子，解答用紙，下書き用紙に触れてはいけません。
- 2 上記①～⑤の試験科目から 2 科目を選択しなさい。そのうち 1 科目は，第 1 志望の教育研究分野が指定する科目を必ず選択しなさい。教育研究分野が指定する科目は，表紙の裏面に記載しています。
- 3 試験中に問題冊子の印刷不鮮明，ページの落丁・乱丁及び解答用紙の汚れ等により解答できない場合は，手を高くあげて監督者に知らせなさい。
- 4 解答用紙は，大問につき 1 枚（裏面使用可）使用しなさい。ホッチキス止めは，はずさないでください。
- 5 解答用紙の所定欄に「試験科目名」及び「受験番号」を記入しなさい。
- 6 試験終了後，問題冊子と下書き用紙は必ず持ち帰りなさい。

教育研究分野が指定する試験科目

試験科目	教育研究分野	担当教員
化学	創薬有機化学	好光 健彦 教授
化学	合成医薬品開発学	(加来田 博貴 准教授)
化学	天然物化学	久保田 高明 教授
化学	精密有機合成化学	澤田 大介 教授
物理	構造生物薬学	山下 敦子 教授
物理	生体物理化学	須藤 雄気 教授
物理	生体機能分析学	上田 真史 教授
生物	生体膜生理化学	(表 弘志 准教授)
生物	分子生物学	垣内 力 教授
生物	膜輸送分子生物学	(宮地 孝明 准教授)
生物	毒性学	小野 敦 教授
生物	病態機能診断学	岩崎 良章 教授 大西 勝 教授

試験科目	教育研究分野	担当教員
薬理	薬効解析学	上原 孝 教授
薬理	炎症薬物学	(杉本 幸雄 准教授)
薬理	救急災害薬学	名倉 弘哲 教授
薬理	健康情報科学	(小山 敏広 准教授)
薬剤	生物薬剤学	檜垣 和孝 教授
薬剤	臨床薬物動態学	(合葉 哲也 准教授)
薬理	疾患薬理制御科学	有吉 範高 教授
生物	環境生物薬学	三好 伸一 教授
生物	国際感染症制御学	(金 惠淑 准教授)
薬理	医薬品評価学	諫田 泰成 客員教授
化学	生物有機化学	出水 庸介 客員教授
薬剤	医薬安全科学	斎藤 嘉朗 客員教授
生物	安全性予測評価学	平林 容子 客員教授 増村 健一 客員教授

2022 年 10 月入学・2023 年 4 月入学（第 1 回）
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士前期課程
専門科目試験問題

一般入試【本学薬学部出身者以外】

試 験 科 目（1 科目選択）

① 物 理	P 1 ～ P 4
② 化 学	P 5 ～ P 8
③ 生 物	P 9 ～ P 12
④ 薬 理	P 13 ～ P 15
⑤ 薬 剤	P 16 ～ P 19

【答 案 作 成 上 の 注 意】

- 1 問題冊子は 1 冊，解答用紙は 4 枚綴り×1 組，下書き用紙は 1 枚です。
解答を始めるよう合図があるまでは，表紙の注意を読むだけで，問題冊子，解答用紙，下書き用紙に触れてはいけません。
- 2 上記①～⑤の試験科目から第 1 志望の教育研究分野が指定する試験科目を選択しなさい。教育研究分野が指定する科目は，表紙の裏面に記載しています。
- 3 試験中に問題冊子の印刷不鮮明，ページの落丁・乱丁及び解答用紙の汚れ等により解答できない場合は，手を高くあげて監督者に知らせなさい。
- 4 解答用紙は，大問につき 1 枚（裏面使用可）使用しなさい。ホッチキス止めは，はずさないでください。
- 5 解答用紙の所定欄に「試験科目名」及び「受験番号」を記入しなさい。
- 6 試験終了後，問題冊子と下書き用紙は必ず持ち帰りなさい。

教育研究分野が指定する試験科目

試験科目	教育研究分野	担当教員
化学	創薬有機化学	好光 健彦 教授
化学	合成医薬品開発学	(加来田 博貴 准教授)
化学	天然物化学	久保田 高明 教授
化学	精密有機合成化学	澤田 大介 教授
物理	構造生物薬学	山下 敦子 教授
物理	生体物理化学	須藤 雄気 教授
物理	生体機能分析学	上田 真史 教授
生物	生体膜生理化学	(表 弘志 准教授)
生物	分子生物学	垣内 力 教授
生物	膜輸送分子生物学	(宮地 孝明 准教授)
生物	毒性学	小野 敦 教授
生物	病態機能診断学	岩崎 良章 教授 大西 勝 教授

試験科目	教育研究分野	担当教員
薬理	薬効解析学	上原 孝 教授
薬理	炎症薬物学	(杉本 幸雄 准教授)
薬理	救急災害薬学	名倉 弘哲 教授
薬理	健康情報科学	(小山 敏広 准教授)
薬剤	生物薬剤学	檜垣 和孝 教授
薬剤	臨床薬物動態学	(合葉 哲也 准教授)
薬理	疾患薬理制御科学	有吉 範高 教授
生物	環境生物薬学	三好 伸一 教授
生物	国際感染症制御学	(金 惠淑 准教授)
薬理	医薬品評価学	諫田 泰成 客員教授
化学	生物有機化学	出水 庸介 客員教授
薬剤	医薬安全科学	斎藤 嘉朗 客員教授
生物	安全性予測評価学	平林 容子 客員教授 増村 健一 客員教授

物理

第 1 問

以下の A さんと B さんの会話をみて、あ～く にあてはまる適切な語句・数字・式を答えよ。ただし、計算式の場合は途中式も記すこと。また、 $\sqrt{10} = 3.2$ とする。

A さん

ある 2 原子分子の力の定数 k を 100 N/m 、換算質量を $1.0 \times 10^{-27} \text{ kg}$ 、プランク定数を $6.6 \times 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s}$ とすると、量子化されたエネルギー間隔は あ [J] になるね。

B くん

そうだね。そのエネルギー間隔を光の波長に換算すると、い [m] となるよね。
(注：光の速さ = $3 \times 10^8 \text{ m/s}$)。

A さん

別の視点で考えよう。ある赤外線 (1 J) の振動数を $5.0 \times 10^{14} \text{ s}^{-1}$ とすると、この光には、う [フォトン] が含まれることになるね。

B くん

植物の光合成では、フォトンがクロロフィル複合体 P700 によって吸収されて、電子をクロロフィル **a** (**A**) に供与するよね ($\text{P700} + \mathbf{A} \rightarrow \text{P700}^+ + \mathbf{A}^-$)。

ここで、pH 7.0, 25°C での標準電位 E^0 を -1.38 V とすると、標準ギブズエネルギー変化 ΔG^0 は え [kJ/mol] になるね。

(注：ファラデー定数 = $1.0 \times 10^5 \text{ C/mol}$)

(次頁につづく)

A さん

植物におけるグルコースの酸化的リン酸化（グルコース + $\text{H}_3\text{PO}_4 \rightleftharpoons$ グルコース 6-リン酸 + H_2O ）について、各物質の標準生成ギブズエネルギー変化 ΔG_f^0 を以下の表の値とすると、標準反応ギブズエネルギー変化 $\Delta_r G^0$ は [kJ/mol] になるよね。

物質名	ΔG_f^0 (kJ/mol)
グルコース	-914
H_3PO_4	-1173
グルコース 6-リン酸	-1836
H_2O	-237

B くん

そうだね。ATP の加水分解の式（ $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{ADP} + \text{H}_3\text{PO}_4$, $\Delta_r G^0 = -32$ kJ/mol）と共役させると、反応式は となって、その $\Delta_r G^0$ は、 [kJ/mol] になるね。

A さん

この共役反応は、。

*注：A さんのセリフである には、適切なセリフを熱力学的観点から 30 文字程度で記述せよ。ただし、「自発的」および「 $\Delta_r G^0$ 」をセリフに用いること。

第2問

光を吸収し、励起一重項状態にある分子種 S^* が減衰する過程に関する以下の問1～問3に答えよ。計算は途中式も示せ。

問1 S^* が放射減衰する主要な過程として、蛍光とりん光が挙げられる。この蛍光とりん光の違いを、次の用語を用いて説明せよ。

内部転換，系間交差，三重項状態

問2 S^* の励起状態の崩壊は、蛍光・内部転換・系間交差などのさまざまなステップにより起こるが、1次反応と見なすことができる。この崩壊の速度定数を k 、 S^* の濃度を $[S^*]$ としたとき、以下の あ～う にあてはまる式または値（ e などの数学記号を用いて解答してよい）を答えよ。

$[S^*]$ の崩壊速度 $-\frac{d[S^*]}{dt}$ は式 あ で表すことができ、刺激光が止まった

ときの S^* の初濃度 $[S^*]_0$ と時間 t 秒後の $[S^*]$ の関係は式 い で表すこ

とができる。蛍光寿命 τ は $\tau = \frac{1}{k}$ で求められることから、この反応の蛍光寿

命、すなわち $t = \tau$ となる時間を求めるには、 $[S^*]$ が初濃度 $[S^*]_0$ の う 倍になる時間を求めればよい。

問3 蛍光寿命をさまざまな濃度の消光剤 Q の存在下で測定し、シュテルン - フォルマーの式（下記は変形式）

$$\frac{1}{\tau} = \frac{1}{\tau_0} + k_Q[Q]$$

を利用したシュテルン - フォルマープロットを行うことで、消光の速度定数 k_Q を求めることができる。ここで、 $[Q]$ は Q の濃度、 τ_0 は Q が存在しないときの蛍光寿命、 τ は Q が濃度 $[Q]$ で存在するときの蛍光寿命である。以下に示すデータから、この過程の k_Q を有効数字2桁で単位も含めて求めよ。

$[Q] (\times 10^{-4} \text{ M})$	2.5	8.1	11.8
$\tau (10^{-7} \text{ s})$	4.0	2.5	2.0

第3問

アミノ酸の分析に関する以下の問1～問5に答えよ。

問1 等電点に等しい pH の水溶液中では、グリシン ($\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$) は双性イオンとして存在する。双性イオンの酸および塩基解離平衡式をそれぞれ記せ。また、酸解離定数 K_a 、および塩基解離定数 K_b を式で記せ。

問2 等電点におけるオキソニウムイオン濃度（プロトン濃度）を K_a 、 K_b 、および水のイオン積 K_w を用いて表せ。式の導出過程も記すこと。

問3 グリシンの等電点を有効数字2桁で求めよ。計算過程も記すこと。

なお、 $K_a = 2.0 \times 10^{-10}$ 、 $K_b = 2.0 \times 10^{-12}$ 、 $K_w = 1.0 \times 10^{-14}$ とする。

問4 飛行時間型質量分析計では、加速されたイオンが無電場領域を飛行するのに要する時間の違いにより、質量を分析する。一定の加速電圧 V で質量 m 、電荷数 z のイオンを加速する時、距離 L の無電場領域を飛行するのに要する時間 T を V 、 m 、 z 、および電気素量 e を用いて表せ。式の導出過程も記すこと。

問5 問4をふまえて、飛行時間型質量分析計でグリシンとフェニルアラニンを分析した際、どちらのイオンが検出器に早く到達するか、理由とともに答えよ。なお、生成するイオンは1価のプロトン化分子のみとする。

化学

第1問

以下の問1～問5に答えよ。

問1 以下の1)～3)の化合物の構造式を記せ。

- 1) 1-chloro-3,3-dimethylhexane 2) (2E,4Z)-2,4-heptadiene
3) (3S)-3-hydroxypentanoic acid

問2 以下の1)～3)の化合物のLewis構造式(形式電荷を含む)を記せ。

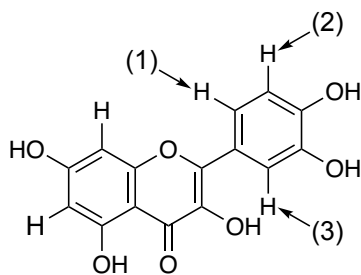
- 1) C_2H_4 2) CH_3^- 3) BF_3

問3 以下の化合物を酸性の強い順に構造式で記し、その理由を説明せよ。

benzoic acid, 4-methoxybenzoic acid, 4-nitrobenzoic acid

問4 デカヒドロナフタレン(デカリン)には2つの立体異性体が存在する。それぞれの最も安定な立体配座を記し、どちらの異性体がより安定か説明せよ。

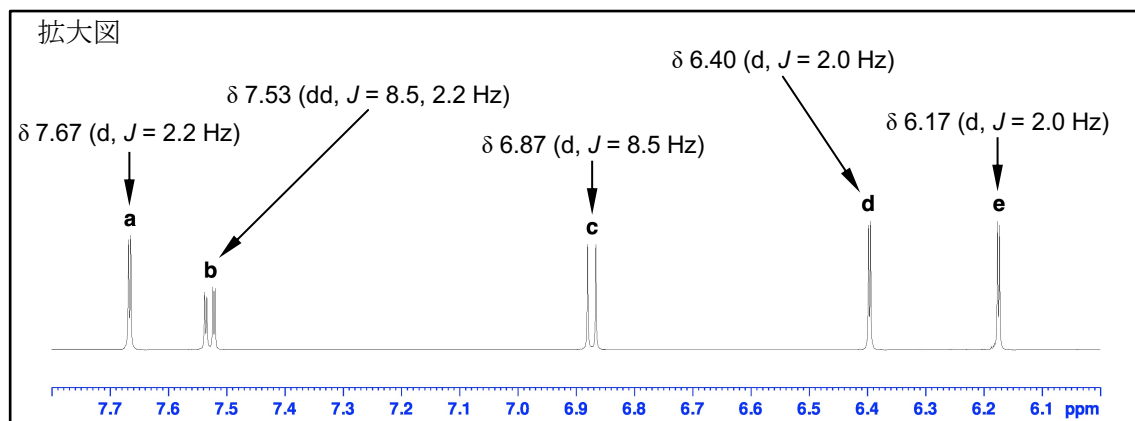
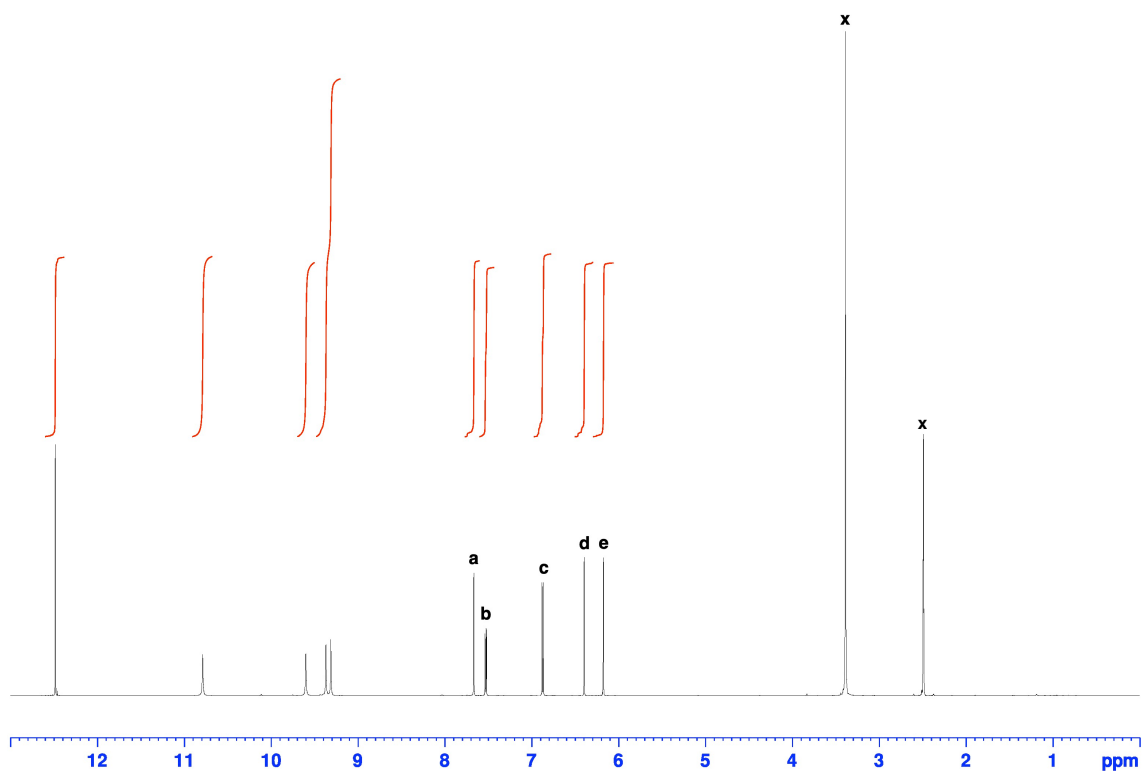
問5 以下に構造式を示す天然有機化合物Aに関する1)および2)に答えよ。



化合物A

- 1) 化合物Aの ^1H NMRスペクトルを次ページに掲載した。化合物Aの(1)～(3)の水素原子に由来するシグナルをa～eから選んで帰属せよ。なお、重水の添加により9～13 ppmに観測されているシグナルは全て消失する。また、×印のシグナルはDMSO- d_6 中に含まれるDMSO- d_5 または水に起因するシグナルである。
- 2) 化合物Aは2種類の生合成経路の複合経路で生合成される。2種類の経路名を記せ。

化合物 **A** の ^1H NMR スペクトル (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$)



第2問

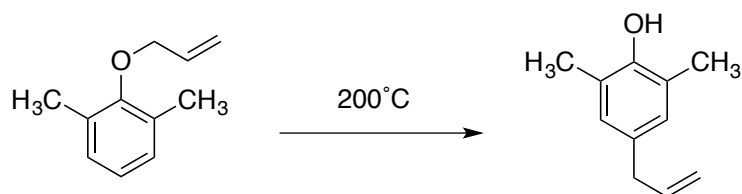
以下の問1～問5に答えよ。

問1 *trans*-2-ブテンを適切な溶媒中で MCPBA と反応させた後、得られた化合物を酸性条件下で水と反応させた。この反応の反応機構を、電子の移動を示す曲がった矢印を用いて記し、得られた生成物の構造式を記せ。

問2 1,3-ブタジエンに対する 1 分子の臭化水素の付加反応を、0℃ または 40℃ で行ったところ、異なる化合物が主生成物として得られた。それぞれの反応温度における反応機構を、電子の移動を示す曲がった矢印を用いて記し、得られた主生成物の構造式を記せ。また、反応温度の差異によって異なる主生成物を与える理由を、次のカッコ内の用語を用いて説明せよ。(熱力学支配, 速度論支配)

問3 メタンと塩素の混合物に光照射したところ、クロロメタンが生成した。この反応機構を、電子の移動を示す曲がった矢印を用いて記すとともに、反応が停止する段階を記せ。

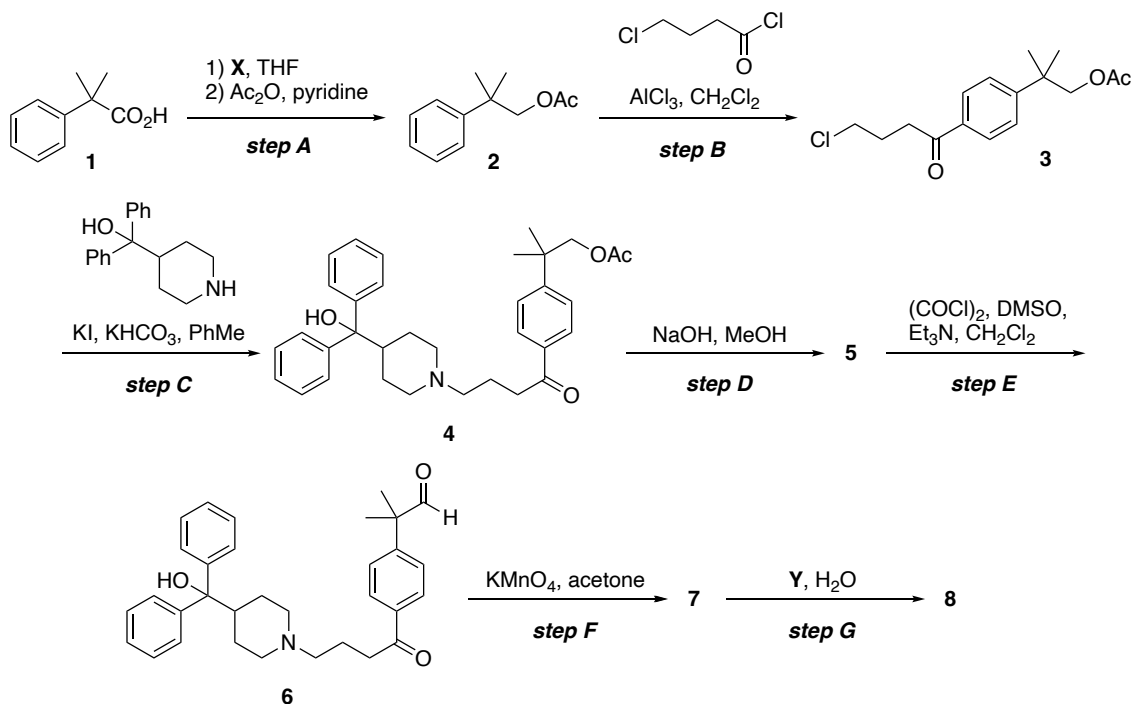
問4 下の反応の反応機構を、電子の移動を示す曲がった矢印を用いて記せ。



問5 2-ブタノン(2-butanone)を重水中で触媒量の NaOD と反応させた。十分な時間が経過した後に得られた主生成物の構造式を記せ。

第3問

下記のスキームは、抗ヒスタミン薬 **8** の合成経路を示している。以下の問 **1**～問 **6** に答えよ。



問 **1** **step A** の **X** および **step G** の **Y** は、異なるヒドリド還元剤が使用される。**X**, **Y** それぞれに適した試薬を化学式で記せ。

問 **2** **step B** の人名反応名を記せ。

問 **3** **step C** では触媒量のヨウ化カリウムが用いられる。その理由を説明せよ。

問 **4** **step E** の反応機構について、電子の移動を示す曲がった矢印を用いて説明せよ。
なお化合物 **5** の、反応に関わらない部分構造は **R** と表記してよい。

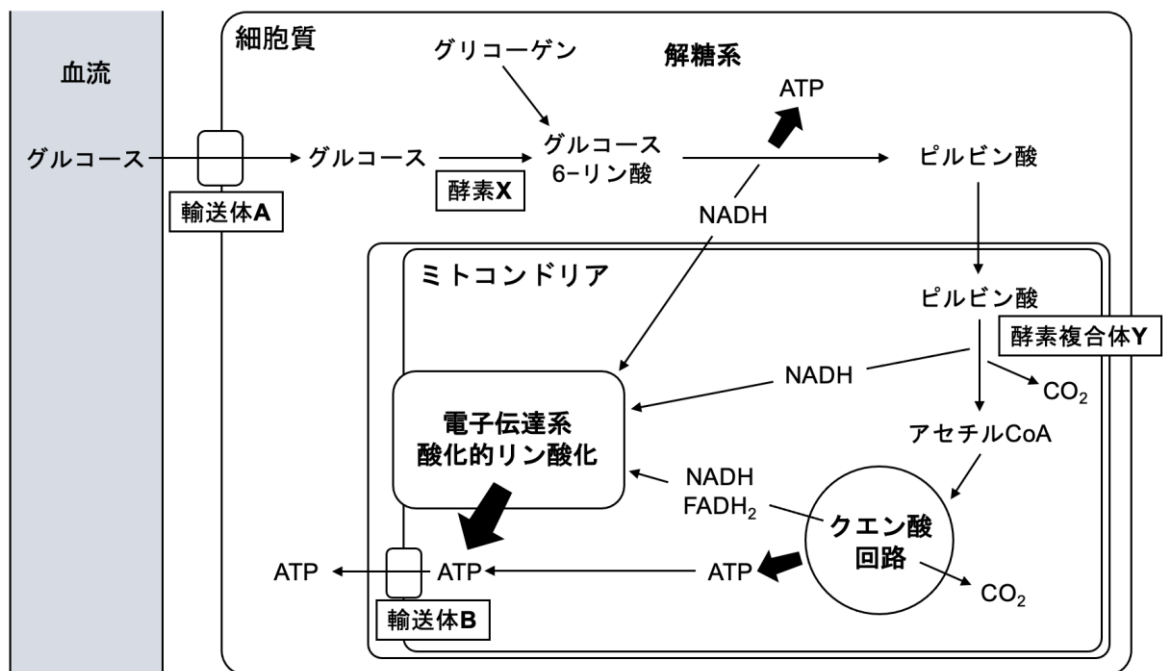
問 **5** **step F** の KMnO₄ の作用を語句で記せ。

問 **6** 抗ヒスタミン薬 **8** の構造式を記せ。

生物

第 1 問

ATP 合成に関する以下の図をみて、問 1～問 5 に答えよ。



問 1 図において、筋肉でグルコースの細胞内への取り込みを担う輸送体 **A** の名称を記せ。さらに、ミトコンドリア内膜を隔てた ATP の細胞質への輸送を担う輸送体 **B** の名称を記せ。

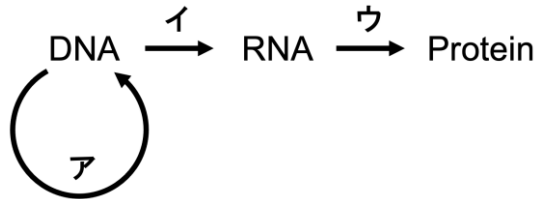
問 2 図中の酵素 **X** の名称を記せ。さらに、筋肉に存在するこの酵素のアイソザイムの機能的な特徴を挙げよ。

- 問 3** グリコーゲンは加水分解ではなく、加リン酸分解という特殊な方法で分解されて解糖系に流入する。何故このような方法が使用されていると考えられるか、生化学的意義を簡潔に説明せよ。
- 問 4** 図中の酵素複合体 **Y** の名称を記せ。さらに、酵素複合体 **Y** に関連付けて、ビタミン **B₁**（チアミン）の摂取不足が脳細胞の活動に深刻な影響を与える理由を簡潔に説明せよ。
- 問 5** 電子伝達系を構成する可動性電子伝達体の名称を **2** つ記せ。さらに、電子伝達系と **ATP** 合成酵素が共役して **ATP** を合成する酸化的リン酸化のしくみを簡潔に説明せよ。

第2問

遺伝情報の発現に関する以下の問1～問6に答えよ。

- 問1 以下の図は、生物学におけるセントラルドグマを表している。**ア**、**イ**、**ウ**の過程の名称をそれぞれ答えなさい。



- 問2 **ア**、**イ**、**ウ**の反応を触媒する生体分子の名称をそれぞれ答えなさい。
- 問3 **ア**の反応では、二本鎖DNAのそれぞれの鎖を鋳型として新しいDNA鎖が合成される。2本の新しいDNA鎖の名称をそれぞれ答え、合成様式の違いを説明しなさい。
- 問4 **ア**、**イ**、**ウ**の反応を触媒する生体分子のうち、RNAが酵素活性を担う分子はどれか、記号で答えなさい。さらに、RNAが酵素活性を担う分子群の総称を答えなさい。
- 問5 以下のタンパク質の部分配列が合成される際に、**ウ**の反応の鋳型となったRNA鎖の塩基配列、**イ**の反応の鋳型となったDNA鎖の塩基配列を答えなさい。なお、塩基配列は5'→3'の順番に記載すること。

Met - Phe - Met - Phe - Met - Phe

- 問6 問5のDNA鎖に対して何かしらの突然変異が入ったため、タンパク質のアミノ酸配列が以下のように変化した。どのような変異が入ったと考えられるか、説明せよ。ただし、突然変異による塩基の変化は10塩基以内であったとする。

Met - X - Y - X - Y - X (XとYは、Met、Pheとは異なるアミノ酸を表す)

第3問

次の文章を読み、以下の問1～問4に答えよ。

細胞死にはアポトーシスやネクローシスなどがある。アポトーシスはプログラムされた細胞死のひとつで、オタマジャクシの尾の消失や哺乳類の水かきの消失など、多細胞生物の発生過程で広く見られる。線虫の発生過程においては、1個の受精卵から細胞分裂の末に1000個近くの体細胞を持つ成熟個体となり、その過程で100個以上の細胞が完全に決められた運命にしたがってアポトーシスを起こすことがわかっている。発生過程以外に、アポトーシスは、①DNA損傷が修復不可能な細胞の排除に関わる。アポトーシスの誘導過程のひとつでは、ミトコンドリアから（ア）が放出され、（イ）と総称される複数のタンパク質分解酵素によるカスケード反応が起きている。一方、薬物や物理的な力による細胞の損傷は、ネクローシスを引き起こす。

問1 アポトーシスを起こした細胞からDNAを抽出し、アガロースゲル電気泳動を行ったところ、DNAの泳動パターンはアポトーシスの重要な指標の1つを示した。

- 1) アポトーシスの指標となるDNAの泳動パターンとはどのようなものか、説明せよ。
- 2) この泳動パターンがなぜ生じるのか、DNAの折りたたみ構造の観点から説明せよ。

問2 下線部①について、DNA損傷を受けた細胞がアポトーシスで排除されなかった場合、どのようなことが起こるか簡単に説明せよ。

問3 文中の（ア）、（イ）に該当する語句を記せ。

問4 細胞における（イ）の発現量を測定する実験方法を1つあげ、その方法の概略を説明せよ。

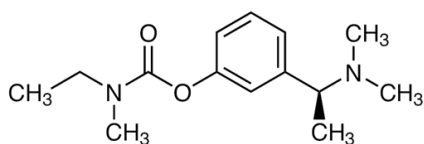
薬理

第1問

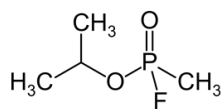
以下の問1～問4に答えよ。

問1 アセチルコリンの構造を示し、さらに、アセチルコリンエステラーゼによる分解産物の名称と構造を示せ。

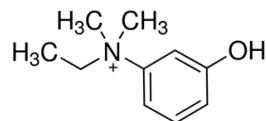
問2 ネオスチグミン、エドロホニウム、サリン、リバスチグミンの構造を化合物 **A**～**E** からそれぞれ選べ。



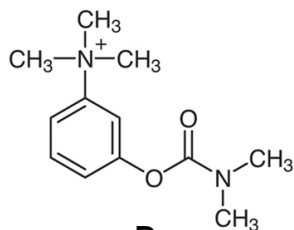
A



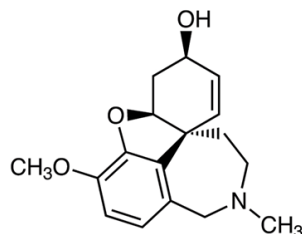
B



C



D



E

問3 瞳孔，汗腺，腸管，気管支，心臓におけるコリン性クリーゼの症状をそれぞれ説明し，解毒薬を1つ挙げよ。

問4 ネオスチグミンとサリンの薬理作用について相違点を説明せよ。

第2問

次の文章を読み、以下の問1～問4に答えよ。

痛みは、生体に対する警告系としての役割を担っている。一次知覚神経は、疼痛刺激を感知する侵害受容器として機能している。痛みを伝達する侵害受容器は、組織学的には有髄の（ア）線維と無髄の（イ）線維からなる。組織損傷や炎症により産生される炎症性ケミカルメディエーターは（イ）線維の一次知覚神経を活性化する。これには、代表的な発痛ペプチドである（ウ）、神経伝達物質としても知られている（エ）やヒスタミン、①プロスタグランジン類、細胞内 H^+ 、ATP などがある。痛覚伝達系には（オ）痛を媒介する新脊髄視床路と（カ）痛を媒介する旧脊髄視床路がある。一方、痛みが発生すると、（キ）や（ク）を起点とした下行性抑制系が賦活化され、脊髄での痛覚伝達が抑制される。鎮痛薬には、②中枢オピオイド受容体に作用して強力な鎮痛作用を有する③オピオイド鎮痛薬群と、末梢に作用し抗炎症作用を有する非ステロイド抗炎症薬に大別される。

問1 （ア）～（ク）に適切な語句を記せ。

問2 下線部①に関して、細胞膜リン脂質を出発点とし、酵素とその阻害薬、中間体を記しつつ、プロスタグランジン産生機構を簡潔に記せ。なお、プロスタグランジンのサブタイプに関しては無視して良い。

問3 下線部②に関して、オピオイド受容体のサブタイプを3種挙げ、それぞれの内因性オピオイド名を記せ。

問4 下線部③に関して、作用機序の異なる非麻薬性オピオイド鎮痛薬を2種挙げ、作用機序の違いを対比させながら簡潔に記せ。

第3問

次の文章を読み、以下の問1～問4に答えよ。

心房は環状のポリペプチド構造を持つ(ア)を分泌して血圧を調節する。(ア)製剤は(イ)の治療薬としても用いられ、(ア)受容体結合型の酵素(ウ)の活性化により、セカンドメッセンジャー(エ)を増加させる。血漿浸透圧の上昇により、(オ)からバソプレシンが分泌され、腎集合体バソプレシン受容体特異的な拮抗薬(カ)は(キ)作用により体内水分量を調節する。なお、①血管拡張は圧反射により心機能に影響し、プラゾシンの副作用の原因となる。また、②腎臓を起点とした血圧制御機構は鉱質コルチコイド分泌を調節する。副腎皮質では糖質コルチコイドも分泌される。③合成コルチコイドを長期投与の後、投薬中止または急激な減量を行うと離脱症候群を誘発する。

問1 (ア)～(キ)に最適な語句を記せ。

問2 下線部①に関して、プラゾシンによる副作用の発生機構について説明せよ。

問3 下線部②に関して、薬物標的の異なる降圧薬を4つ挙げ、その薬理作用をそれぞれ説明せよ。

問4 下線部③に関して、糖質コルチコイドの離脱症状の発生機構について説明せよ。

薬剤

第 1 問

ある薬物を経口投与あるいは静脈内投与した後に、血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC）を算出した。投与量（Dose）との比 $AUC/Dose$ を算出したところ、投与量が増大するにつれて $AUC/Dose$ が減少した。この非線形性が、ひとつの要因に起因しているものと仮定した場合、以下の 1)～5) は $AUC/Dose$ 減少の要因として適切か否か、○（適切）、×（不適切）にて答えよ。また、適切、不適切と判断した理由を、それぞれについて簡単に説明せよ。ただし、薬物は、いずれの場合も水溶液として投与し、投与後の薬物析出はないものとして考えよ。

- 1) 血漿中タンパク結合の飽和（投与経路：静脈内投与）
- 2) 小腸における代謝の飽和（投与経路：経口投与）
- 3) 腎尿細管分泌の飽和（投与経路：静脈内投与）
- 4) 肝臓における代謝および胆汁中排泄の飽和（投与経路：経口投与）
- 5) 小腸における吸収の飽和（投与経路：経口投与）

第2問

以下の問1～問3に答えよ。なお、計算過程も解答用紙に明確に記述すること。

問1 注射剤に関する以下の1)～4)に答えよ。

- 1) 医薬品 **A** 3 g を溶解させた注射液 200 mL を調製したい。医薬品 **A** の等張容積が 25 mL である場合、この注射液を等張にするために加えるべき硝酸ナトリウムの量を算出せよ。ただし、硝酸ナトリウムの食塩価を 0.68 g, 生理食塩水は 0.9 w/v % NaCl 溶液とする。
- 2) 医薬品 **B** (分子量 100) は電解質であり、水に溶解させると 3 つのイオンに解離する。等張化剤を使用せずに、医薬品 **B** だけを溶解させて等張にしたときの医薬品 **B** の濃度を w/v % で示せ。ただし、医薬品 **B** の解離度 0.8, 水のモル凝固点降下定数を 1.86, 血清の凝固点降下度は 0.52°C とし、医薬品 **B** の重量モル濃度と容量モル濃度は等しいと仮定する (小数点以下 3 桁まで求めよ)。
- 3) 注射剤以外の無菌製剤を 3 つ記せ。
- 4) 日本薬局方に記載のある注射剤に関連する一般試験法を 3 つ挙げ、それぞれについて簡潔に説明せよ。ただし、容器・包装材料試験法は除くものとする。

問2 代謝酵素 **X** は、薬物 **A** とモル比 1:1 で複合体 **XA** を形成した後、代謝産物 **P** を生成する。各反応の反応速度定数を k_1 , k_2 , k_3 とした場合、この反応を下記のように表せるとして、以下の1)～2)に答えよ。



- 1) 代謝産物 **P** 及び複合体 **XA** の生成速度を表す式を、それぞれ反応速度定数を用いた微分方程式で表せ。ただし、**X**, **A**, **P**, **XA** の濃度は、それぞれ $[\text{X}]$, $[\text{A}]$, $[\text{P}]$, $[\text{XA}]$ で表し、時間は t で表すものとする。
- 2) 上記の反応において、**XA** の生成に平衡が成り立つとき、代謝酵素の総濃度を $[\text{X}]_{\text{total}}$, 定数 $K_m = (k_2 + k_3) / k_1$ とし、生成物 **P** の生成速度を $[\text{X}]_{\text{total}}$, K_m を用いて表せ。

問3 次の 1)～4) の語句について簡潔に説明せよ。

- 1) Enhanced Permeability and Retention Effect
- 2) 比表面積測定法
- 3) 腸溶性コーティング
- 4) シクロデキストリン

第3問

以下の問1および問2に答えよ。

問1 薬物 **A** の錠剤を経口投与したところ、その吸収挙動が胃排出律速となることが分かった。錠剤からの薬物吸収が、胃排出、溶解、膜透過の3つの過程を経て起こると仮定した場合、経口投与後の薬物 **A** の吸収において、これら3つの過程がどのような関係にあるか、速度の大小を念頭に論述せよ。なお、胃内での吸収は無視でき、析出には言及しなくて良いものとする。

問2 腎クリアランス (CL_r) が、以下の①～⑤の式で表される場合、薬物の腎排泄にどのような機構が関与していると考えられるか、それぞれ簡潔に説明せよ。

$$\textcircled{1} \quad CL_r = fu \cdot GFR + \frac{V_{\max} \cdot fu}{K_m + fu \cdot C_p}$$

$$\textcircled{2} \quad CL_r = (fu \cdot GFR + \frac{V_{\max} \cdot fu}{K_m + fu \cdot C_p}) \cdot (1 - FR)$$

$$\textcircled{3} \quad CL_r = fu \cdot GFR \cdot (1 - FR)$$

$$\textcircled{4} \quad CL_r = fu \cdot GFR - \frac{V_{\max}}{K_m + C_l}$$

$$\textcircled{5} \quad CL_r = fu \cdot GFR$$

ただし、 fu , 血漿中タンパク非結合率; $V_{\max}$, 最大速度; K_m , 親和性; FR , 再吸収率;
 C_p , 血漿中薬物濃度; C_l , 尿細管腔中薬物濃度