

2023 年 10 月入学・2024 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 2	～	P 4
②	化 学	P 5	～	P 9
③	生 物	P 10	～	P 13
④	薬 理	P 14	～	P 16
⑤	薬 剤	P 17	～	P 20

【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。第 1 志望の教育研究分野が指定する科目が 2 科目の場合，少なくとも 1 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/ 生物	構造生物薬学	山下 敦子 教授
物理	生物物理化学	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
薬理/ 生物	膜輸送分子生物学	(宮地 孝明 准教授)
生物/ 化学	毒性学	小野 敦 教授
薬理/ 生物	病態機能診断学	岩崎 良章 教授 大西 勝 教授
薬理	薬効解析学	上原 孝 教授

試験科目	教育研究分野	担当教員
薬理/ 生物	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/ 薬理	臨床薬物動態学	(合葉 哲也 准教授)
薬理/ 生物	疾患薬理制御科学	有吉 範高 教授
生物	国際感染症制御学	(金 恵淑 准教授)
薬理/ 生物	医薬品評価学	諫田 泰成 客員教授
化学/ 生物	生物有機化学	出水 庸介 客員教授
薬理/ 生物	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
薬理/ 生物	分子病態学	藤村 成剛 客員教授
薬理/ 生物	臨床病態解析学	中村 政明 客員教授

2023 年 10 月入学・2024 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 2 ～ P 4
② 化 学	P 5 ～ P 9
③ 生 物	P 10 ～ P 13
④ 薬 理	P 14 ～ P 16
⑤ 薬 剤	P 17 ～ P 20

【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。第 1 志望の教育研究分野が指定する科目が 2 科目の場合，いずれか一方を選択しなさい。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/ 生物	構造生物薬学	山下 敦子 教授
物理	生物物理化学	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
薬理/ 生物	膜輸送分子生物学	(宮地 孝明 准教授)
生物/ 化学	毒性学	小野 敦 教授
薬理/ 生物	病態機能診断学	岩崎 良章 教授 大西 勝 教授
薬理	薬効解析学	上原 孝 教授

試験科目	教育研究分野	担当教員
薬理/ 生物	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/ 薬理	臨床薬物動態学	(合葉 哲也 准教授)
薬理/ 生物	疾患薬理制御科学	有吉 範高 教授
生物	国際感染症制御学	(金 恵淑 准教授)
薬理/ 生物	医薬品評価学	諫田 泰成 客員教授
化学/ 生物	生物有機化学	出水 庸介 客員教授
薬理/ 生物	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
薬理/ 生物	分子病態学	藤村 成剛 客員教授
薬理/ 生物	臨床病態解析学	中村 政明 客員教授

(このページには問題文はありません。)

物理

第 1 問

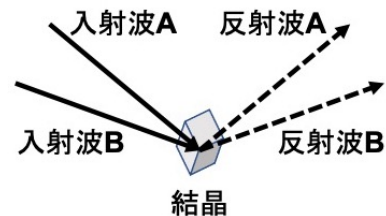
結晶構造解析に関する以下の問 1 ～ 問 3 に答えよ。なお、計算問題については、計算過程も記し、必要に応じ以下に示す値を用いて、単位も含めて解答せよ。

$$1 \text{ eV} = 1.6 \times 10^{-19} \text{ J}; \text{ プランク定数 } h : 6.6 \times 10^{-34} \text{ Js}; \text{ 光速 } c : 3.0 \times 10^8 \text{ m s}^{-1}$$

問 1 実験室で利用する X 線回折装置では、陽極に Cu を用いた X 線管から発生する $K\alpha$ 線が広く用いられている。 $K\alpha$ 線は、L 殻から K 殻への電子遷移により発生する。

- 1) L 殻に存在する原子オービタルの名称を全て答えよ。
- 2) $K\alpha$ 線は何オービタルから何オービタルへの遷移か、起こりうる遷移を全て答えよ。
- 3) Cu の $K\alpha$ 線発生時に起こる遷移の 1 つは、束縛エネルギー（その殻から電子を取り除くのに必要なエネルギー）が $1.5 \times 10^{-16} \text{ J}$ の殻から $1.4 \times 10^{-15} \text{ J}$ の殻への遷移である。このときに発生する X 線の波長を有効数字 2 桁で単位も含めて答えよ。

問 2 右図のように、結晶に対し 2 つの異なる角度からの X 線（入射波 A と B）を照射すると、それぞれ反射波 A と B が観測されたとする。観測された反射波 A と B のうち、いずれが 面間隔の狭い結晶面からの反射に該当するか、理由もふまえて答えよ。



問 3 結晶構造解析には、電子顕微鏡を利用し、電子線を結晶に照射して回折実験を行う手法もある。 $E^* (\text{V})$ の加速電圧を持つ電子顕微鏡で加速された電子線の波長 $\lambda (\text{m})$ を求める式を、ドブローイの式をもとに立式せよ。式中で、電子の質量 $m_e (\text{kg})$ 、電子素量 $e (\text{C})$ 、上述した物理定数 (h, c など) はアルファベットのまま記載してよい。なお電子顕微鏡の加速電圧 E^* は相対論補正されているとする。

第2問

熱力学に関する以下の問1～問7に答えよ。

問1 熱力学第一法則，および熱力学第二法則とは何か。それぞれの法則に関し，式を用いず，文章にて一文で記せ。

問2 エンタルピー H の定義を式で記せ。式中には任意の変数・定数を用いてよいが，その「名称」は付記すること。

問3 問2のエンタルピーの定義式を出発点とし，定圧下では $\Delta H = q$ が成立することを誘導せよ。なお， ΔH は系のエンタルピー変化， q は系に流入した熱を示す。

問4 定圧下において，絶対温度が T_1 から T_2 に変化した時の系のエンタルピー変化 ΔH を式で記せ。ただし，系の定圧熱容量を C_p とし，この温度範囲内では一定とする。式の導出過程も簡潔に記すこと。

問5 エントロピー変化 ΔS の定義を式で記せ。式中には任意の変数・定数を用いてよいが，その「名称」は付記すること。

問6 問5のエントロピー変化の定義式を外界に適用し，定温定圧下では $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ が成立することを誘導せよ。誘導にあたり， $\Delta G = -T\Delta S_{\text{total}}$ の関係式を用いてよい。なお， ΔG は系のギブズエネルギー変化， ΔH は系のエンタルピー変化， ΔS_{total} は系と外界の全エントロピー変化， ΔS は系のエントロピー変化， T は絶対温度を示す。

問7 絶対温度が T_1 から T_2 に変化した時の系のエントロピー変化 ΔS を式で記せ。ただし，系の熱容量を C とし，この温度範囲内では一定とする。式の導出過程も簡潔に記すこと。

第3問

酸解離平衡および分配平衡に関する以下の問1～問5に答えよ。なお、抽出に用いる有機溶媒と水は互いに混じり合わないものとする。また、8-ヒドロキシキノリンとベンジルアミンはいずれも会合体を形成せず、分子形のみが有機相に抽出されるものとする。

問1 8-ヒドロキシキノリン (HQ) は水溶液中で、pH に応じて H_2Q^+ 、 HQ 、 Q^- の3つの化学構造をとる。第一および第二酸解離定数をそれぞれ K_{a1} 、 K_{a2} とするとき、 K_{a1} と K_{a2} をそれぞれ式で記せ。

問2 分配比 (見かけの分配係数) D は、ア に存在する溶質の イ を、ウ に存在する溶質の エ で除した式で定義される。ア～エ に当てはまる語句を、以下の選択肢の中から選べ。なお、同じ語句を繰り返し選んでもよい。

選択肢：水相、有機相、分子形濃度、イオン形濃度、全 (分子形+イオン形) 濃度

問3 クロロホルム-水間での 8-ヒドロキシキノリン (HQ) の真の分配係数を $K_{D,HQ}$ 、分配比を D_{HQ} とするとき、 D_{HQ} を、 $K_{D,HQ}$ 、 K_{a1} 、および K_{a2} を用いて記せ。

問4 問3で導いた式に基づき、適宜近似も行いながら、 D_{HQ} の値の変化が5%以内に収まる pH の範囲を整数値で答えよ。また、その範囲に含まれる pH (整数値) を1つ選び、その pH における D_{HQ} の値を有効数字2桁で答えよ。計算過程も解答用紙に記せ。なお、 $K_{a1} = 1.0 \times 10^{-5}$ 、 $K_{a2} = 2.0 \times 10^{-10}$ 、 $K_{D,HQ} = 7.2 \times 10^2$ とする。

問5 水溶液中に存在する塩基性化合物のベンジルアミンを、一定量のジエチルエーテルを用いて有機相に抽出したい。抽出効率を高める方法を2つ、理由とともにそれぞれ30～50字で記せ。

化学

第1問

以下の問1～問4に答えよ。

問1 以下の1)～4)に答えよ。構造式を示す際には、形式電荷も記せ。

- 1) 硝酸について、その構造式を記せ。
- 2) 硝酸中の窒素原子について、その酸化数を記せ。
- 3) 硝酸の共役塩基について、そのルイス構造式を記せ。
- 4) 硝酸の共役塩基について、その共鳴構造式を記せ。

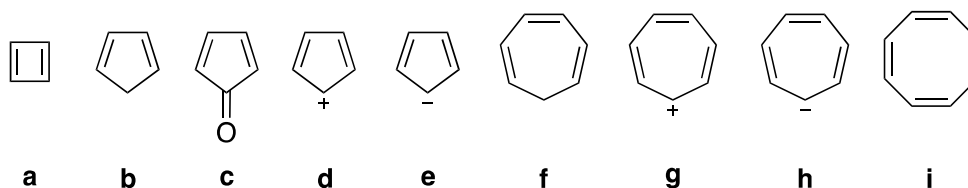
問2 以下の1)～2)に答えよ。

- 1) 以下の化合物について、酸性度の低い順に、それぞれの構造式を左から並べて記せ。

安息香酸, 4-クロロ安息香酸, 4-ニトロ安息香酸, 4-メチル安息香酸

- 2) イミダゾールならびにピリジンの共役酸の pK_a は、それぞれ 7.0, 5.3 である。この大小関係について、構造式をもとに説明せよ。

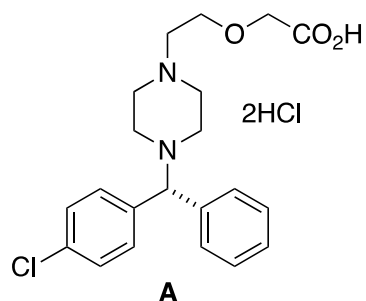
問3 下記の化合物に関する以下の1)～3)に答えよ。



- 1) 芳香族化合物を全て選び、記号で答えよ。
- 2) 反芳香族化合物を全て選び、記号で答えよ。
- 3) 非芳香族化合物を全て選び、記号で答えよ。

問4 化合物 **A** および **B** は光学活性な医薬品である。以下の **1)~4)** に答えよ。

1) 化合物 **A** は下記の構造式で示される。本化合物に含まれる複素環名を答えよ。



2) 化合物 **A** の不斉炭素について、絶対配置を *R*, *S* 表記法で記せ。

3) 化合物 **B** の IUPAC 名は *(S)*-2-(6-methoxy-2-naphthyl)propanoic acid である。

本化合物の構造式について、立体化学が分かるように記せ。

4) 化合物 **B** がエナンチオマー過剰率 (ee) 97%を示す場合、化合物 **B** とそのエナンチオマーとのモル比を記せ。

第2問

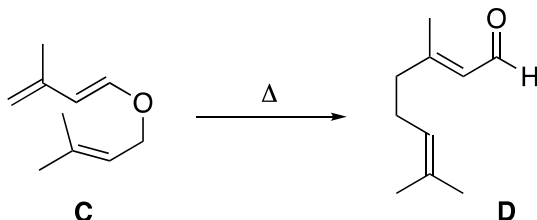
以下の問1～問5に答えよ。

問1 2-ブロモ-3-エチル-2-メチルペンタンをエタノール中で加溶媒分解を行ったところ、2種類のエーテルが得られた。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、得られたエーテルの構造式を記せ。

問2 1-ブテンを臭化水素と反応させたとき、化合物 **A** が得られた。一方で、1-ブテンと臭化水素を、過酸化物であるジ-*tert*-ブチルペルオキシドの存在下で加熱したところ、化合物 **A** の異性体である化合物 **B** が得られた。それぞれ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、得られた化合物の構造式を記せ。

問3 3-ヘプチンから *cis*-3-ヘプテンと *trans*-3-ヘプテンをそれぞれ選択的に合成するための反応条件を記せ。

問4 下記の化合物 **C** を加熱したところ、2段階の反応を経て化合物 **D** が得られた。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せ。



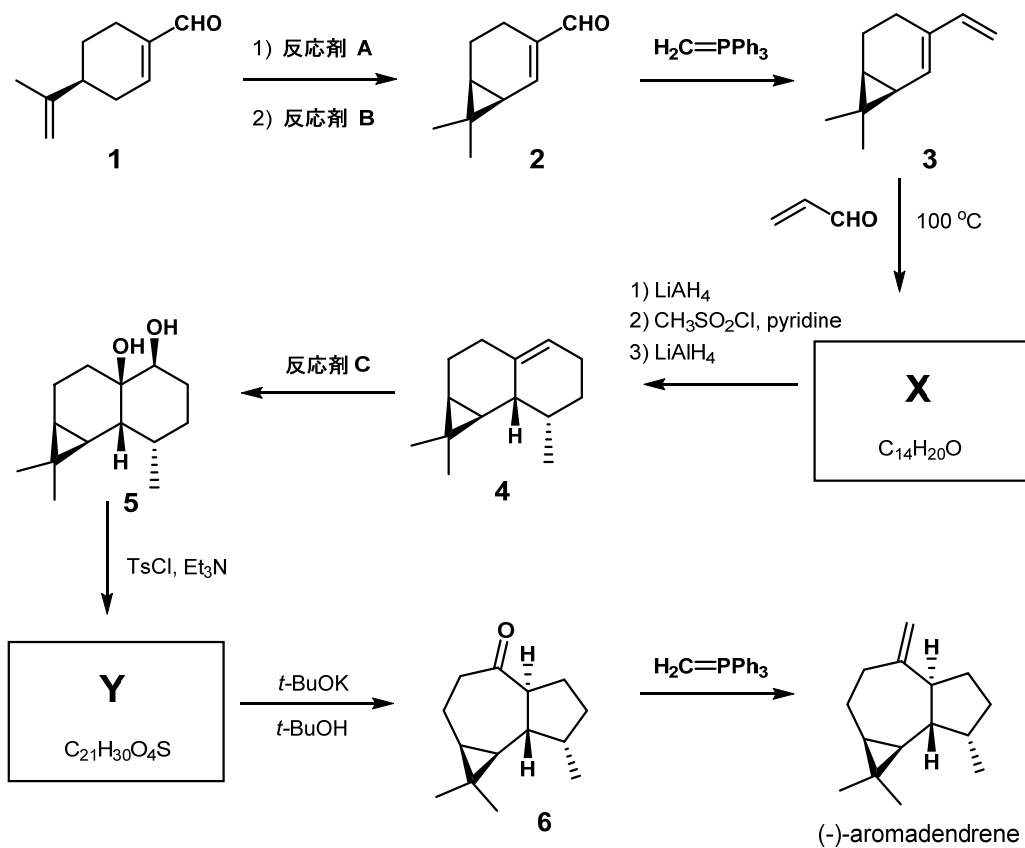
問5 酢酸エチルをエタノール中で化学量論量以上のナトリウムエトキシドと反応させたところ、2分子が縮合した生成物が得られた。この反応では、触媒量のナトリウムエトキシドを用いると、十分に反応が進行しなかった。この反応の反応機構を、電子の移動を示す曲がった矢印を用いて記し、得られた生成物の構造式を記せ。

また、触媒量のナトリウムエトキシドを用いた場合に、十分に反応が進行しなかった理由を記せ。なお、この反応の反応後は適切な後処理をしたものとする。

第3問

次の文章を読み、以下の問1～問7に答えよ。

下記のスキームは、(–)-aromadendrene の合成経路を示している。なお、各工程については、反応終了後、適切な後処理を施しているものとする。



問1 化合物1 から化合物2 を2段階で合成したい。それぞれの段階に必要な反応剤Aならびに反応剤Bを、以下の反応剤から1つずつ選んで記せ。

反応剤 MCPBA, Na, $\text{Zn}(\text{Hg})$, HBr, $t\text{-BuOK}$, BH_3 , CrO_3 ,
 NaIO_4 , CuCl, PPh_3 , DIBAL, Me_2S , NaN_3

問 2 化合物 **2** から化合物 **3** が生成する反応機構について、電子の移動を示す曲がった矢印を用いて記せ。

問 3 化合物 **X** (分子式 $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}$) の構造式を記せ。立体化学も明確に示すこと。

問 4 化合物 **3** から化合物 **X** が生成する反応機構について、電子の移動を示す曲がった矢印を用いて記せ。

問 5 化合物 **4** から化合物 **5** を 1 段階で合成したい。適切な反応剤 **C** を記せ。

問 6 化合物 **Y** (分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{S}$) の構造式を記せ。なお、TsCl は、*p*-toluenesulfonyl chloride である。

問 7 化合物 **Y** から化合物 **6** が生成する反応機構について、電子の移動を示す曲がった矢印を用いて記せ。

生物

第 1 問

タンパク質の精製に関する以下の文章を読み、問 1～問 6 に答えよ。

ある動物組織の粗抽出液から、以下の表 1 に示す方法に従って精製を行い、特定の酵素活性を担うタンパク質 **X** を精製した。タンパク質 **X** を①還元剤で処理後に、SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動により分析したところ、推定分子量が 10,000 であるバンド **A** と推定分子量が 30,000 のバンド **B** が検出された。タンパク質 **X** を還元剤で処理せずに SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動を行ったところ、推定分子量が 50,000 のバンド **C** が検出された。還元剤や SDS を含まない条件でタンパク質 **X** をゲル濾過クロマトグラフィーにより分析すると、推定分子量は 100,000 であった。②精製されたタンパク質 **X** の酵素活性について K_m を求めたところ、 K_m は組織内の基質濃度に比べて 100 倍大きい値であった。

表 1 精製表

精製段階	体積 (mL)	タンパク質量 (mg)	活性 (Unit)	比活性 (Unit/mg)	活性の回収率 (%)
粗抽出液	1,000	10,000	100,000	10	100
硫酸アンモニウム沈殿	100	3,000	60,000	(ア)	60
陽イオン交換クロマトグラフィー	50	500	(イ)	80	40
ゲル濾過クロマトグラフィー	200	125	10,000	80	10

問 1 表 1 の中の (ア) と (イ) に入る適切な数値を答えよ。

問 2 精製過程においてタンパク質の失活が無かったと仮定した場合、タンパク質 **X** は粗抽出液中に何ミリグラム含まれていたと考えられるか、答えよ。

問 3 下線部①の還元剤として用いられる化合物名を答えよ。さらに、その還元剤がタンパク質の構造に及ぼす作用を説明せよ。

問4 推定分子量が正しいと仮定した場合、タンパク質 **X** を構成するサブユニットの分子量と個数を答えよ。

問5 バンド **C** の推定分子量とゲル濾過クロマトグラフィーにおけるタンパク質 **X** の推定分子量が異なる理由を **SDS** の作用を含めて説明せよ。

問6 下線部②の結果から、タンパク質 **X** の酵素活性の反応速度は、試験管内で測定した酵素活性に比べて組織内ではどうなっていると考えられるか、説明せよ。ただし、タンパク質 **X** の濃度は、試験管内および組織内のいずれにおいても、基質濃度より十分に低いものとする。

第2問

以下の文章を読み、問1～問4に答えよ。

細胞は、その機能を維持するために、細胞内で常にタンパク質の合成と分解を繰り返している。動物細胞において、細胞膜タンパク質や細胞外へ放出される分泌タンパク質は、細胞小器官の1つである（ア）で合成される。一般的に（ア）で合成されたタンパク質は、層板構造をした細胞小器官である（イ）へ輸送され、そこから細胞内小胞を介して細胞膜や細胞外に輸送される。このような、細胞膜や細胞外へのタンパク質の輸送は（ウ）と呼ばれる。一方で、ある種の①分泌細胞では、刺激などに応じて、さまざまなタンパク質を分泌する。

細胞膜に輸送された膜タンパク質は、その後、細胞内小胞であるエンドソームへと移行する。②この移行機構の代表的なものはクラスリンを介した機構である。この機構は膜タンパク質を“積み荷”として、エンドソームへと移行させる。この際、クラスリンの他に、“積み荷受容体”や“アダプチン”などの複数のタンパク質が相互作用し、連携して働く必要がある。膜タンパク質はエンドソームから細胞小器官のリソソームへと輸送され、そこで分解される。一方、③細胞質のタンパク質の分解機構としては、プロテアソームが関与するものや、オートファジーが関与するものが知られている。

問1 文中の（ア）～（ウ）に該当する語句を記せ。

問2 下線部①について、このような分泌細胞と分泌されるものを1つ挙げよ。さらに、この細胞による分泌の生理的機能を説明せよ。

問3 下線部②について、クラスリンによって、どのように細胞膜表面のタンパク質がエンドソームへと移行するのか、以下の語句をすべて用いて説明せよ。

[積み荷、積み荷受容体、クラスリン、アダプチン、ダイナミン]

問4 下線部③について、プロテアソームおよびオートファジーが関与する細胞質タンパク質の分解について、それぞれ以下の語句を用いて説明せよ。

- ・プロテアソームが関与する分解 [ユビキチン、プロテアーゼ]
- ・オートファジーが関与する分解 [二重膜、プロテアーゼ]

第3問

以下の問1～問3に答えよ。

問1 DNAの修復に関する次の文章を読み、以下の1)～3)に答えよ。

大腸菌では、DNAの損傷部位の修復として①塩基除去修復と②ヌクレオチド除去修復がある。塩基除去修復では、DNA中に生じた損傷塩基を（ア）が切り取り、その結果として生じた脱プリン/ピリミジン部位（AP）の一本鎖DNAを（イ）が切断する。その後、（ウ）が切断箇所（ギャップ）を修復し、DNAリガーゼが切れ目をつないで完成する。一方、ヌクレオチド除去修復では、一連の修復機構に（エ）複合体が関わる。二重らせん構造を歪める損傷では、損傷箇所を含む前後のヌクレオチドが除去され、もう一方の鎖をテンプレートとして新たに相補鎖が合成され、修復が行われる。また、直接修復として知られる光回復では、③紫外線によりDNAに生じた損傷を（オ）と可視光エネルギーで修復する。

- 1) 文中の（ア）～（オ）に該当する語句を記せ。
- 2) 下線部①の塩基除去修復と下線部②のヌクレオチド除去修復について、取り除かれる損傷部位はそれぞれ、およそどれくらいの長さのDNA断片か、塩基数で答えよ。
- 3) 下線部③の紫外線により発生する代表的なDNA損傷を挙げよ。

問2 大腸菌のDNAポリメラーゼⅠと真核生物のRNAポリメラーゼⅡの酵素反応について、基質、プライマー、および合成鎖の伸長方向の観点から比較し説明せよ。

問3 転写開始点近傍の領域において、RNAポリメラーゼと複合体を形成するタンパク質にはどのようなものがあるか記せ。

薬理

第 1 問

次の文章を読み、以下の問 1～問 4 に答えよ。

細胞膜表面の受容体で受け取った細胞外シグナルは細胞内へと伝えられ、標的細胞にさまざまな生理機能を引き起こす。細胞膜受容体は、構造と機能の違いにより、イオンチャネル内蔵型受容体、(ア) 型受容体、(イ) 型受容体に分類される。

細胞外液と細胞内液ではイオンの組成が大きく異なっており、細胞膜を隔ててイオンの濃度勾配が形成されている。神経伝達物質などのリガンドが細胞膜上に存在するイオンチャネル内蔵型受容体に結合すると、特定の陽イオンもしくは陰イオンの細胞膜透過性が飛躍的に増大する。細胞外に多い、(ウ)、(エ)、(オ) はチャネルが開くと流入し、細胞内に多い (カ) は流出する。その結果、当該イオンの濃度勾配に従って細胞膜電位が一過性に变化する。

問 1 (ア) ～ (カ) に適切な語句または化学式を記せ。

問 2 陽イオンを透過させる神経伝達物質を 4 種とそれに対応する受容体サブタイプ名を挙げよ。

問 3 陰イオンを透過させる受容体のうち、グリシン以外の 1) 神経伝達物質の名称、2) その化学構造式、3) 受容体サブタイプ、4) 特異的遮断薬をそれぞれ 1 つ記せ。

問 4 グリシン受容体拮抗薬を 1 つ挙げ、脊髄反射における薬理作用と惹起される現象について詳細に記せ。

第2問

次の文章を読み、以下の問1～問6に答えよ。

一部の利尿薬は、①高血圧・心不全の治療や浮腫の軽減などを目的に使用される。②集合管以前で作用する利尿薬には③低カリウム血症誘発の危険性があり、その予防には（ ア ）の併用が有効である。④腎臓で薬理作用を発揮する糖尿病・高尿酸血症の治療薬も存在する。腎臓は、血液の状態や血圧を監視し、その調節を行う内分泌器官としての側面も持つ。血中酸素分圧低下時には、造血因子（ イ ）が分泌され、⑤血圧の低下時にはレニンが分泌される。また、血中カルシウム濃度調節にも腎機能は重要であり、その調節因子の一つ（ ウ ）の（ エ ）位の水酸化は腎臓で行われ、活性型となる。

問1 （ ア ）～（ エ ）に適切な語句を記せ。

問2 下線部①について、利尿薬による高血圧・心不全の治療効果について説明せよ。

問3 下線部②について、近位尿細管、Henle 係蹄上行脚、遠位尿細管で作用する利尿薬をそれぞれ1つ挙げ、その薬理作用を説明せよ。

問4 下線部③について、低カリウム血症の誘発機序について説明せよ。

問5 下線部④について、腎臓で作用する糖尿病治療薬、高尿酸血症治療薬をそれぞれ1つ挙げ、その薬理作用を説明せよ。

問6 下線部⑤について、レニンによる血圧上昇機構について説明せよ。

第3問

次の文章を読み、以下の問1～問4に答えよ。

通常、胃・十二指腸の粘膜恒常性は、(ア)やタンパク質分解酵素である(イ), 胆汁酸などの攻撃因子と、粘液や重炭酸イオンなどの防御因子との平衡関係により維持されている。一方、精神・身体的ストレス、炎症、①NSAIDsの副作用などによって平衡に破綻が生じた場合に潰瘍が発生する。

胃炎や胃潰瘍の発生要因としてグラム陰性桿菌である(ウ)の関与も明らかになっている。壁細胞における(ア)分泌は、②受容体を介した機構と、③酵素阻害による機構を介して制御される。胃潰瘍には激痛を伴う場合があり、(エ)の分泌を抑制できるアミド型局所麻酔薬(オ)が使用される。

問1 (ア)～(オ)に適切な語句を記せ。

問2 下線部①について、その発生機序を説明せよ。

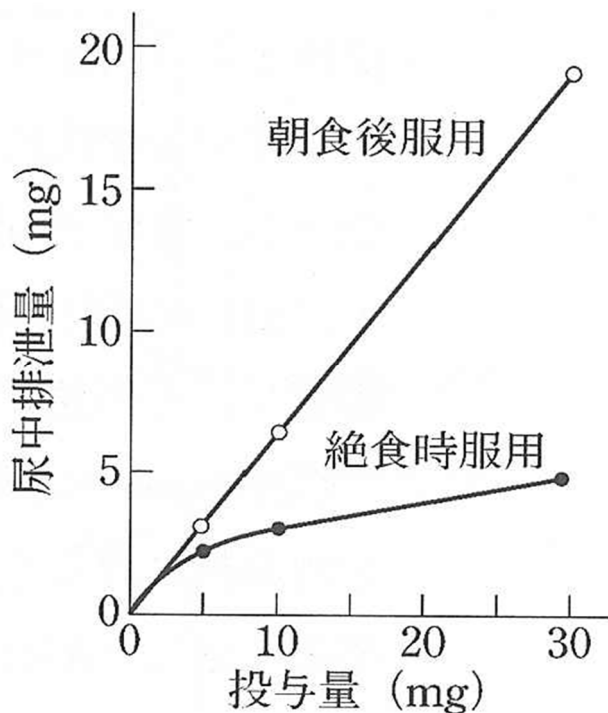
問3 下線部②について、異なる受容体を直接の標的とした薬物を2つ挙げ、その薬理作用をそれぞれ説明せよ。

問4 下線部③について、可逆的・不可逆的阻害薬をそれぞれ1つ挙げ、薬理作用を比較して説明せよ。

薬剤

第1問

下のグラフは、リボフラビンをヒトに経口投与した後の尿中総排泄量を示している。



リボフラビンの吸収に及ぼす食事の影響

以下の問1～問2に答えよ。

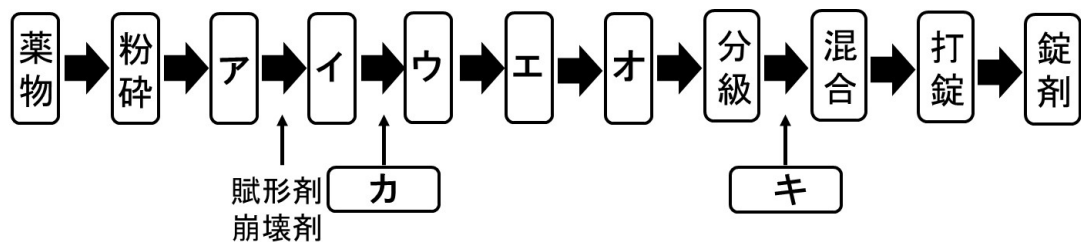
問1 グラフに示されている朝食後服用と絶食時服用の相違について説明せよ。また、何故、このような相違が生じたのか、その理由についても説明せよ。

問2 朝食後と絶食時に服用した後のリボフラビンの血中濃度-時間推移は、それぞれどのようなになっていると考えられるか。フリーハンドでグラフとして示せ。なお、投与量 30 mg 時を想定し、最高血中濃度 C_{max} および最高血中濃度到達時間 t_{max} について、朝食後服用と絶食時服用の相対的關係がわかるように描くこと。縦軸および横軸の絶対値は記載しなくてよい。

第2問

以下の問1～問4に答えよ。

問1 ある医薬品を湿式顆粒圧縮法で錠剤に製した。下記に製造工程を示す。



以下の 1)～4) に答えよ。

1) 上記の **ア～オ** に入る単位操作名を答えよ。

2) **力**、**キ** に入る最適な製剤添加物を下記の選択肢から選び、記号で答えよ。

【選択肢】 **A.** 乳糖 **B.** マンニトール **C.** 結晶セルロース

D. クロスカルメロースナトリウム **E.** ステアリン酸マグネシウム

3) 日本薬局方では、製した錠剤の個々の製剤間の有効成分含量の均一性を調べることを目的に、2つの試験が規定されている。それぞれの試験の名称を答え、それらの試験法の違いについて簡単に説明せよ。

4) 製した錠剤は、上記 3) の試験に適合しなかった。その理由として、医薬品の粉体の安息角が大きかったことが原因と考えられた。この錠剤を試験に適合させるために改善すべき方法を3つ述べよ。

問2 薬物 **A** の水溶液中での安定性を評価するため、水に完全に溶解させた後、経時的に濃度測定したところ、下表の結果が得られた。薬物 **A** の初濃度と分解速度定数を答えよ。なお、計算過程も解答用紙に明確に記述すること。

時間 (min)	30	40	45
濃度 (mg/mL)	76	64	58

問3 薬物 **B** は、水溶液中において、1 次反応速度式に従って分解し、1 次反応速度定数は、 1.386 hr^{-1} である。分解を遅らせるために薬物 **B** の粉末 100 mg に水 10 mL を加えた懸濁液とすると、薬物 **B** は見掛け上、0 次反応速度式に従って分解し、半減期は水溶液の 5 倍になった。このとき、薬物 **B** の溶解度を求めよ。なお、調製した懸濁液の容量は 10 mL のまま不変とする。計算過程も解答用紙に明確に記述し、小数点以下 3 桁まで求めよ。

問4 以下の 1)～3) について、製剤学的な特徴を簡単に述べよ。

- 1) フェログラデュメット（グラデュメット型製剤）
- 2) アブラキサン
- 3) リュープリン

第3問

薬物 **A** は適度な親油性をもつ低分子薬物であり、経口投与後の溶解性にも問題なく、吸収率 F_a 、小腸利用率 F_g とともに 1 であることがわかっている。以下の問 1～問 4 に答えよ。なお、いずれも計算の過程を明確に記述すること。

問 1 ラットに薬物 **A** を 90 μg 静脈内投与した後の無限時間までの血中濃度の AUC は 12 $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{mL}$ であった。一方、240 μg を経口投与した後の無限時間までの血中濃度の AUC は 8 $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{mL}$ であった。薬物 **A** の経口投与後の絶対的バイオアベイラビリティ BA を求めよ。

問 2 薬物 **A** の体内での消失が肝代謝のみによって起こること、肝臓における動態は well-stirred model により記述できることが明らかとなっている。肝抽出率 E_h および肝血流速度 Q_h を求めよ。

問 3 肝血流速度 Q_h が 8 mL/min に低下した場合、薬物 **A** の肝利用率 F_h および 240 μg 経口投与後の無限時間までの AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{mL}$) を求めよ (小数点以下 2 桁まで)。なお、肝血流速度以外のラットの諸機能には変化は無いものとする。

問 4 薬物 **A** 240 μg を、長鎖脂肪酸系油脂を主成分として調製したエマルジョン製剤として経口投与したところ、 BA が 0.475 に増大した。別途行った実験により、吸収後のリンパ移行性の増大が原因であることが分かった。 BA の上昇が全てリンパ移行性の増大に起因するものとして、吸収後のリンパ移行率を求めよ。なお、肝血流量は変化していないものとして考えよ。