

2024 年 10 月入学・2025 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 14
④	薬 理	P 15	～	P 17
⑤	薬 剤	P 18	～	P 21
⑥	臨 床	P 22	～	P 26

【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①～⑥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
生物/ 物理	生物物理化学	須藤 雄気 教授
物理/ 化学	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
薬理/ 生物	炎症薬物学	(杉本 幸雄 准教授)

試験科目	教育研究分野	担当教員
臨床	薬学データサイエンス	小山 敏広 教授
薬理/ 薬剤	臨床基礎統合薬学	山本 和宏 教授
薬剤	生物薬剤学	檜垣 和孝 教授 (丸山 正人 准教授)
臨床/ 薬剤	臨床薬物動態学	(合葉 哲也 准教授)
化学/ 生物	核酸創薬化学	谷口 陽祐 教授
臨床/ 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	花尻 瑠理 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

2024 年 10 月入学・2025 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 14
④	薬 理	P 15	～	P 17
⑤	薬 剤	P 18	～	P 21
⑥	臨 床	P 22	～	P 26

【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①～⑥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
生物/ 物理	生物物理化学	須藤 雄気 教授
物理/ 化学	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
薬理/ 生物	炎症薬物学	(杉本 幸雄 准教授)

試験科目	教育研究分野	担当教員
臨床	薬学データサイエンス	小山 敏広 教授
薬理/ 薬剤	臨床基礎統合薬学	山本 和宏 教授
薬剤	生物薬剤学	檜垣 和孝 教授 (丸山 正人 准教授)
臨床/ 薬剤	臨床薬物動態学	(合葉 哲也 准教授)
化学/ 生物	核酸創薬化学	谷口 陽祐 教授
臨床/ 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	花尻 瑠理 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。)

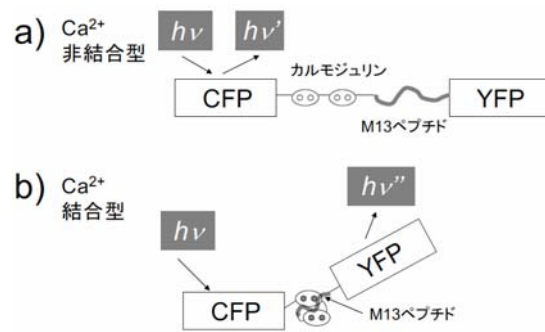
物理

第 1 問

右図は、細胞内での Ca^{2+} 濃度の測定に用いられる蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) を模式的に示したものである。

CFP, YFP はそれぞれ青色, 黄色蛍光タンパク質を表し, それらはカルモジュリンおよび M13 ペプチドと連結されている。また, カルモジュリンに 4 つの Ca^{2+} が等価

に結合すると, コンパクトな構造になり, 蛍光が変化する。以下の問 1 ～問 3 に答えよ。



問 1 蛍光が変化する理由について, 以下の語句をすべて用いて説明せよ。

語句: 距離, 吸収スペクトル, 発光スペクトル, エネルギー移動,
双極子モーメントの相対配向

問 2 図に示された 3 つの振動数 ν , ν' , ν'' の大小関係を, その理由も含めて説明せよ。

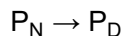
問 3 CFP や YFP は, 自発的に折り畳むことで蛍光を発することができる。変性した状態 (U) よりも折り畳んだ状態 (N) が熱力学的に安定なためで, 種類によらず 40 kJ/mol 程度の自由エネルギーで安定化されている。水素結合の切断に要するエネルギーが約 20 kJ/mol であることを考慮すると, わずかなエネルギーによって折り畳み構造が維持されていることがわかる。このように, タンパク質構造がわずかな安定化エネルギーによって維持されている点について, 考えられる理由を説明せよ。必要に応じて以下を引用して良い。

$$\Delta G_{\text{UN}} = \Delta H_{\text{UN}} - T\Delta S_{\text{UN}}$$

ΔG_{UN} : U から N へ変化する際の自由エネルギー変化, ΔH_{UN} : U から N へ変化する際のエンタルピー変化, ΔS_{UN} : U から N へ変化する際のエントロピー変化, T : 絶対温度

第2問

あるタンパク質 P の熱変性は、次のような 1 次反応であることが知られている。ここで、 P_N は天然状態のタンパク質 P を、 P_D は変性状態のタンパク質 P をそれぞれ表す。



以下の問 1 ～問 4 に答えよ。ただし、速度定数を k 、 P_N の濃度を $[P]$ 、時間 t における P_N の濃度を $[P]_t$ 、初期濃度を $[P]_0$ とする。導出過程や計算過程も記すこと。必要に応じて、 $\ln 2 = 0.69$ を用いること。

問 1 この 1 次反応の速度式は、次式で表すことができる。(ア) に当てはまる式を記せ。

$$\frac{d[P]}{dt} = (\text{ア})$$

問 2 問 1 の速度式を積分することにより、 $[P]_t$ が時間とともに指数関数的に減衰することを示す式を導出せよ。

問 3 濃度が $2.0 \times 10^{-6} \text{ mol/dm}^3$ の P_N 溶液を 60°C で保温し続け、半減期 $t_{1/2}$ を測定したところ、 1380 s であった。速度定数 k を求め、単位とともに答えよ。

問 4 濃度が $1.6 \times 10^{-6} \text{ mol/dm}^3$ の P_N 溶液を、ある時間だけ 60°C で保温すると、 $0.1 \times 10^{-6} \text{ mol/dm}^3$ になった。保温した時間を求め、単位とともに答えよ。

第3問

エチレンジアミン四酢酸 (EDTA) は、構造中にカルボキシ基を 4 つ有し、水溶液中で段階的に解離する。カルボキシ基の水素原子を H, それ以外の構造を Y と表すと、分子形の EDTA は H_4Y と表記できる。キレート平衡に関する以下の問 1 ～ 問 6 に答えよ。

問 1 溶液中の金属イオン M に対して、配位子 L が段階的に配位し、最終的に配位数が 2 の錯体が形成される場合を考える。まず、逐次生成定数 K_1 および K_2 を記し、続いて、全生成定数 β を K_1 および K_2 を用いて記せ。導出過程を必ず記すこと。なお、M と L の電荷は表記しなくてよい。

問 2 EDTA の第 1 ～ 第 4 解離定数をそれぞれ $K_1 \sim K_4$ とするとき、 $K_1 \sim K_4$ を式で記せ。

問 3 EDTA およびそれが解離して生じる化学種のうち、金属イオン M^{n+} との錯体形成に直接関与する化学種は 1 つだけである。その化学種を答えよ。また、金属イオン M^{n+} とその化学種のキレート生成定数を K とするとき、 K を式で記せ。

問 4 EDTA のカルボキシ基から H^+ が解離せずに残っている化学種の全てについて、それぞれの平衡濃度を $[H^+]$, $[Y^{4-}]$, および $K_1 \sim K_4$ を用いて式で記せ。導出過程を必ず記すこと。

問 5 ある pH におけるキレート生成定数 (条件生成定数) を K' とするとき、問 3 と問 4 を踏まえて、 K と K' の関係性を、以下に示す α_H を用いて式で記せ。導出過程を必ず記すこと。

$$\alpha_H = 1 + \frac{[H^+]}{K_4} + \frac{[H^+]^2}{K_4 K_3} + \frac{[H^+]^3}{K_4 K_3 K_2} + \frac{[H^+]^4}{K_4 K_3 K_2 K_1}$$

問 6 EDTA の場合、 α_H の値は pH が下がるにつれて大きくなる。これを踏まえて、金属イオン M^{n+} と EDTA のキレート生成に及ぼす pH の影響について、簡潔に記せ。

化学

第 1 問

以下の問 1 ～問 5 に答えよ。

問 1 以下の 1)～4) の化合物の構造式を記せ。

1) 3,3-dibromobut-1-yne

2) (*R*)-2-aminohexan-1-ol

3) ethyl (*Z*)-3-methylhept-2-enoate

4) 3-propylcyclohex-2-en-1-one

問 2 以下の 1)～3) の化合物あるいはイオンのルイス構造式(形式電荷を含む)を記せ。

1) HCHO

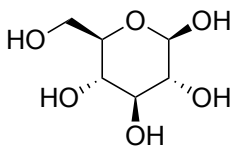
2) HCN

3) CO_3^{2-}

問 3 以下の化合物を塩基性の強い順に構造式で記し，その理由を説明せよ。

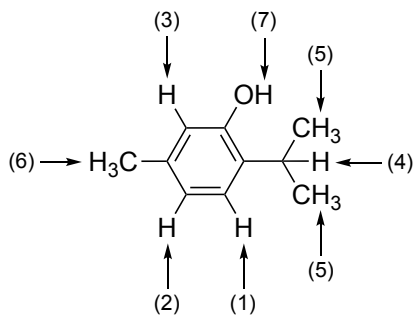
cyclohexanamine, aniline, *N*-methylaniline

問 4 化合物 A の 2 つのイス形配座の構造を記し，どちらがより安定であるか説明せよ。



化合物 A

問 5 以下に構造式を示す化合物 B に関する 1) および 2) に答えよ。

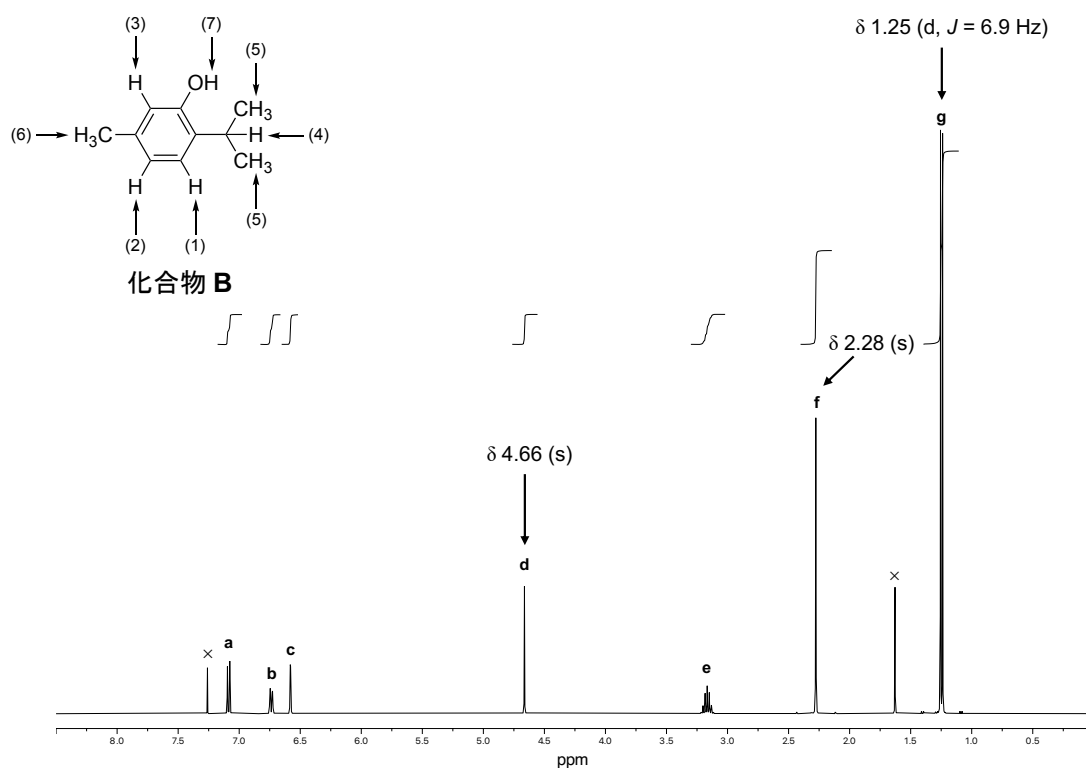


化合物 B

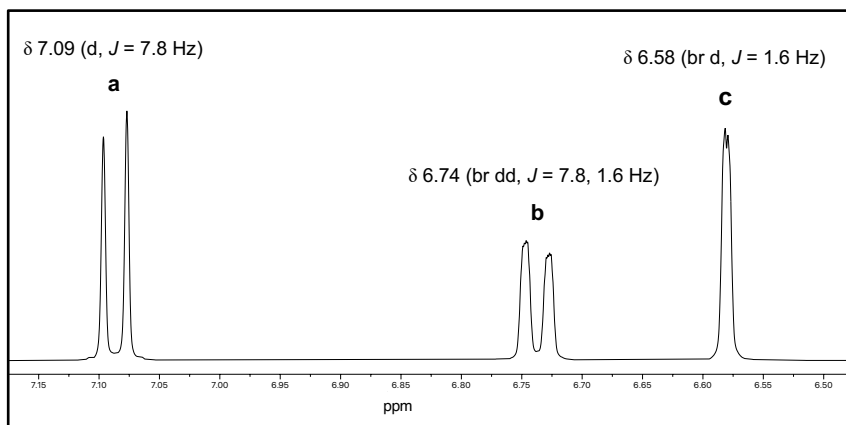
1) 化合物 **B** の ^1H NMR スペクトル (400 MHz, CDCl_3) を本ページ下部に掲載した (ただし、拡大図 1 と 2 の拡大率は異なる)。化合物 **B** の(1)~(7)の水素に由来するシグナルを **a**~**g** から選んで帰属せよ。なお、×印のシグナルは CDCl_3 中に含まれる CHCl_3 または水に起因するシグナルであり、**d** のシグナルは重水の添加により消失する。拡大図中の br は broad, sept は septet の略である。

2) 化合物 **B** は天然有機化合物である。化合物 **B** の生合成経路名を記せ。

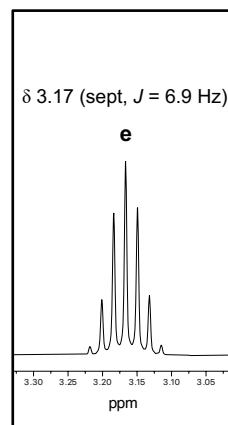
化合物 **B** の ^1H NMR スペクトル (CDCl_3 , 400 MHz)



拡大図 1



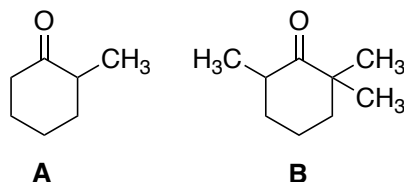
拡大図 2



第2問

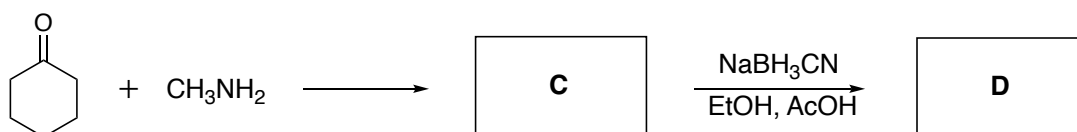
以下の問1～問4に答えよ。なお、いずれの反応も適切な溶媒を用いているものとする。

- 問1 2-メチルシクロヘキサノン (**A**) を低温で1当量の LDA (リチウムジイソプロピルアミド) と反応させ、続いて1当量の iodomethane と反応させたところ、メチル化された複数の化合物とともに、メチル化が2回進行した化合物 **B** が得られた。この化合物 **B** が得られた反応の反応機構を、電子の移動を示す曲がった矢印を用いて記せ。

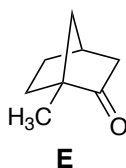


- 問2 プロペンと臭素を光照射によって反応させたところ、3-ブロモプロペンが得られた。この反応の反応機構を、電子の移動を示す曲がった矢印を用いて記せ。

- 問3 下の反応式にあるように、シクロヘキサノンとメチルアミンを反応させると、中間体 **C** が生成し、これを単離することなく次の反応 (NaBH_3CN , EtOH, AcOH) を行くと化合物 **D** が得られた。これら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、中間体 **C** と化合物 **D** の構造式を記せ。



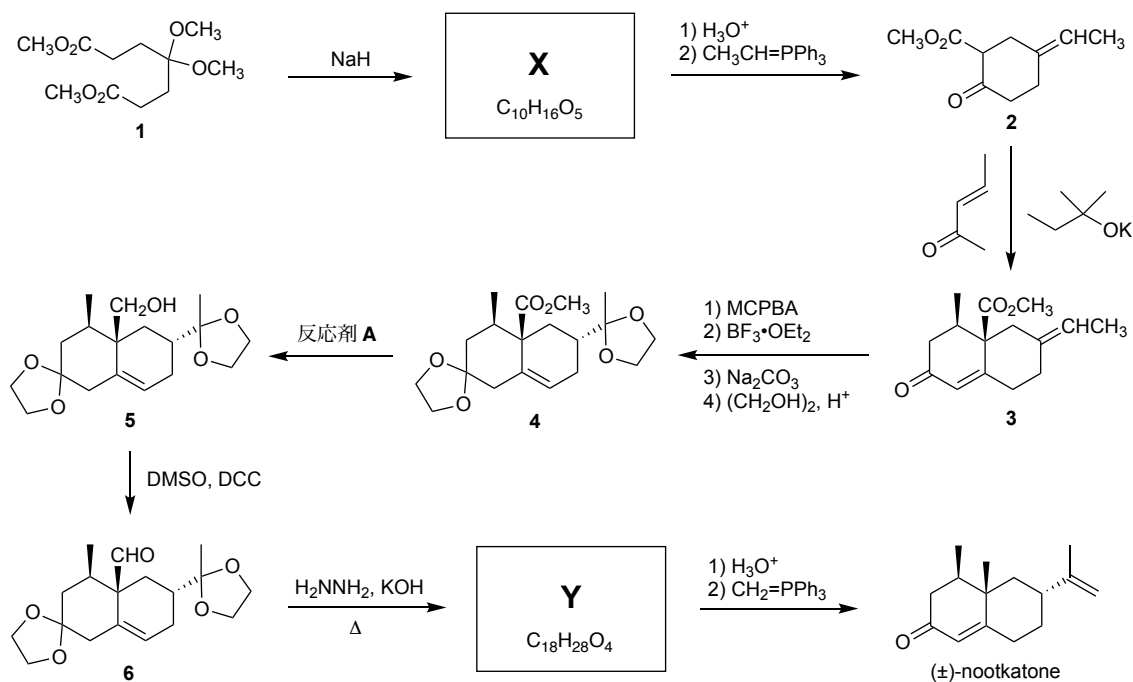
- 問4 下記の化合物 **E** を MCPBA と反応させたところ、環拡大を伴う反応が進行した生成物が得られた。この反応の反応機構を、電子の移動を示す曲がった矢印を用いて記し、主生成物の構造式を記せ。



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、(±)-nootkatone の合成経路を示している。なお、各工程については、適切な溶媒を用い、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 **X** (分子式 $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_5$) の構造式を記せ。

問2 化合物 **1** 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3 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4 化合物 **4** から化合物 **5** を合成するための反応剤 **A** を記せ。

問5 化合物 **Y** (分子式 $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_4$) の構造式を記せ。立体化学も明確に示すこと。

問 6 化合物 **6** から化合物 **Y** 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 7 化合物 **6** から化合物 **Y** が生成する工程は、人名反応として知られている。その名称を述べよ。

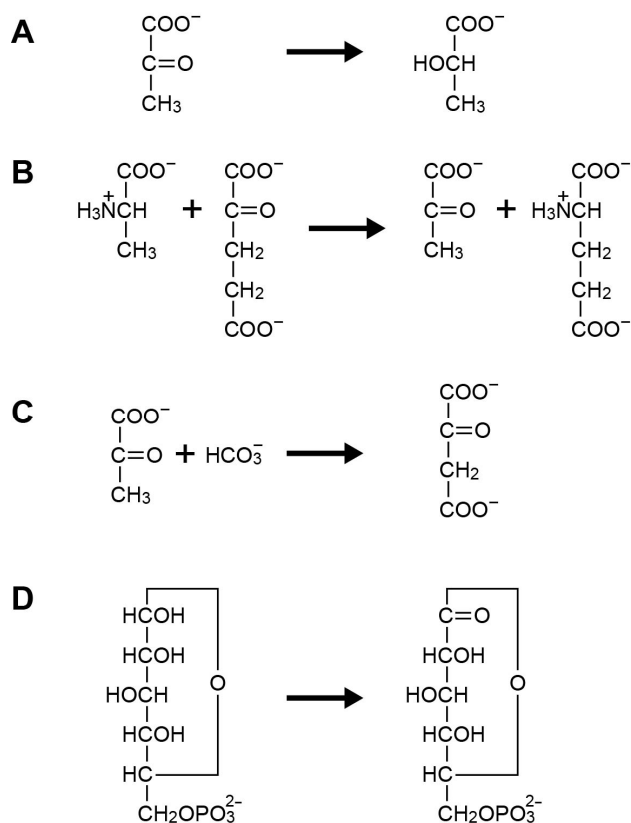
生物

第 1 問

酵素は多様な反応を触媒し、生命維持に不可欠な役割を担っている。補酵素を必要とする以下の酵素 **a～d** に関して、**問 1～問 5** に答えよ。

- a** アラニンアミノトランスフェラーゼ
- b** 乳酸デヒドロゲナーゼ（乳酸脱水素酵素）
- c** グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ
- d** ピルビン酸カルボキシラーゼ

問 1 酵素 **a～d** が触媒する反応を **A～D** の中からそれぞれ選べ。



問 2 酵素 **a～d** が必要とする補酵素の名称もしくは略語をそれぞれ記せ。

問3 酵素 **a～d** が必要とする補酵素のうち、分子内にヌクレオチドを含む補酵素の名称もしくは略語を記せ。

問4 グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼはペントースリン酸回路を構成する酵素であり、脂肪酸合成においても重要な意味を持っている。その理由を説明せよ。

問5 酸素供給が不十分な時でも解糖によるグルコースの分解は継続できる。この際に乳酸デヒドロゲナーゼが必要とされる理由を補酵素の観点から説明せよ。

第2問

DNA クローニングの手順例を記した次の 1)～4) を読み、問 1～問 5 に答えよ。

- 1) PCR 法により、5'末端に制限酵素認識配列を付加したオリゴヌクレオチドプライマーを用いて、①鋳型 DNA から目的の DNA 断片を増幅する。
- 2) 増幅された DNA 断片とプラスミドを制限酵素で切断後、②DNA リガーゼで処理し、大腸菌に導入する。
- 3) ③適切な抗生物質の入った寒天培地で大腸菌を一晩培養する。出現した大腸菌コロニーの中から、④DNA 断片が組み込まれたプラスミドを有する大腸菌のコロニーを選別し、適切な抗生物質の入った液体培地で培養する。
- 4) 培養した大腸菌からプラスミドを抽出し、⑤プラスミドに組み込まれた DNA 断片が目的の DNA 断片であることを確認する。

問 1 下線部①について、真核生物の mRNA から目的の DNA 断片をクローニングする場合、PCR 反応の前に mRNA に対して相補的な塩基配列をもつ DNA を合成する必要がある。この合成に必要な酵素の名称を記せ。

問 2 下線部②の酵素によって形成される共有結合の名称を記せ。

問 3 下線部③について、適切な抗生物質を寒天培地に入れる理由を説明せよ。

問 4 下線部④の実験方法のひとつを説明した次の文章を読み、以下の 1) および 2) に答えよ。

この方法に用いるプラスミド上には *lacZ* 遺伝子の部分配列が存在し、その配列内部に制限酵素認識部位がある。また、宿主として、*lacZ* 遺伝子の部分配列が欠損した大腸菌を用いる。制限酵素認識部位に DNA 断片が組み込まれていないプラスミドが導入された大腸菌は（ ア ）を発現し、寒天培地に添加された X-gal（5-ブロモ-4-クロロ-3-インドリル β-D-ガラクトシド）を分解することで、（ イ ）色のコロニーを形成する。一方、制限酵素認識部位に DNA 断片が組み込まれたプラスミドが導入された大腸菌は（ ア ）を発現せず、（ ウ ）色のコロニーを形成する。（ イ ）色と（ ウ ）

色の大腸菌コロニーを選別する方法は、(**エ**) と呼ばれる。

- 1) 文中の (**ア**) ～ (**エ**) に入る語句をそれぞれ記せ。
- 2) この方法に用いる寒天培地には、IPTG (イソプロピルチオガラクトシド) を添加する。IPTG が結合するタンパク質の名称を答え、IPTG がそのタンパク質の機能に与える影響を説明せよ。

問5 下線部⑤を行うための実験方法を説明せよ。

第3問

次の文章を読み、問1～問5に答えよ。

真核細胞が①多様な形態をとったり、移動したりできるのは細胞骨格の働きによる。細胞骨格は、微小管、アクチンフィラメント、中間径フィラメントの3種類のタンパク質線維で構築される。これらはそれぞれの構成単位となるタンパク質が結合して線維状となっている。微小管は（ア）を構成単位とし、アクチンフィラメントはアクチンを構成単位とする。中間径フィラメントには構成単位の異なるものが存在し、上皮細胞のケラチンフィラメント、結合組織の（イ）、神経細胞の（ウ）、核膜を強化する核ラミナなどがある。これらの中間径フィラメントは②共通の様式で、ひも状の構造を形成する。上皮組織では③上皮細胞同士が複数の細胞間結合を形成しており、ケラチンフィラメントは、（エ）とよばれる細胞間結合の部位に細胞質側から結合している。核内の中間径フィラメントである核ラミナは、（オ）というタンパク質で構成される。（オ）は核局在化シグナルを有しているため、細胞質で翻訳後、核内へ輸送される。このような④核局在タンパク質は、細胞質の核搬入受容体と一緒に核内へ輸送される。核に入った核搬入受容体は、核内で核局在タンパク質から解離したあと、核内から細胞質に戻り再利用される。

問1 文中の（ア）～（オ）に該当する語句を記せ。

問2 下線部①に記述してあるもの以外の微小管の役割を2つ挙げよ。

問3 下線部②について、中間径フィラメントの構成単位がどのようにひも状の構造を形成するのか、以下の語句を用いて説明せよ。

語句：二量体、四量体、 α ヘリックス

問4 下線部③について、タイトジャンクション（密着結合）を形成するタンパク質を2つ挙げ、さらに上皮組織におけるタイトジャンクションの役割を簡潔に説明せよ。

問5 下線部④について、核局在するタンパク質が細胞質から核内に輸送される機構、および核搬入受容体が再利用される機構を説明せよ。

薬理

第1問

次の文を読み、以下の問1～問4に答えよ。

心筋細胞の興奮はイオンチャネルの連携的動作によって起こる。刺激が達すると、膜電位依存性（ **ア** ）チャネルが開口し、膜電位は急速に（ **イ** ）して活動電位の立ち上がりが形成される。その後、（ **ア** ）チャネルは急速に不活化し、一過性外向き（ **ウ** ）チャネルが活性化する。続いて、遅延整流性（ **ウ** ）チャネルと電位依存性（ **エ** ）チャネルが活性化し、外向き電流と内向き電流の大きさが釣り合い、膜電位は安定する。その後、（ **エ** ）チャネルが不活性化すると膜電位は外向きに傾き、細胞膜電位は（ **オ** ）する。一方で、洞房結節・房室結節において活動電位は（ **カ** ）チャネルの活性化を起点として発生する特徴を持つ。これらのイオンの細胞内・外の濃度変化は不整脈の原因となるとともに、①心筋収縮力にも影響する。

問1 （ **ア** ）～（ **カ** ）に適切な語句を記せ。なお、同じ語句を重複して使用してもよい。

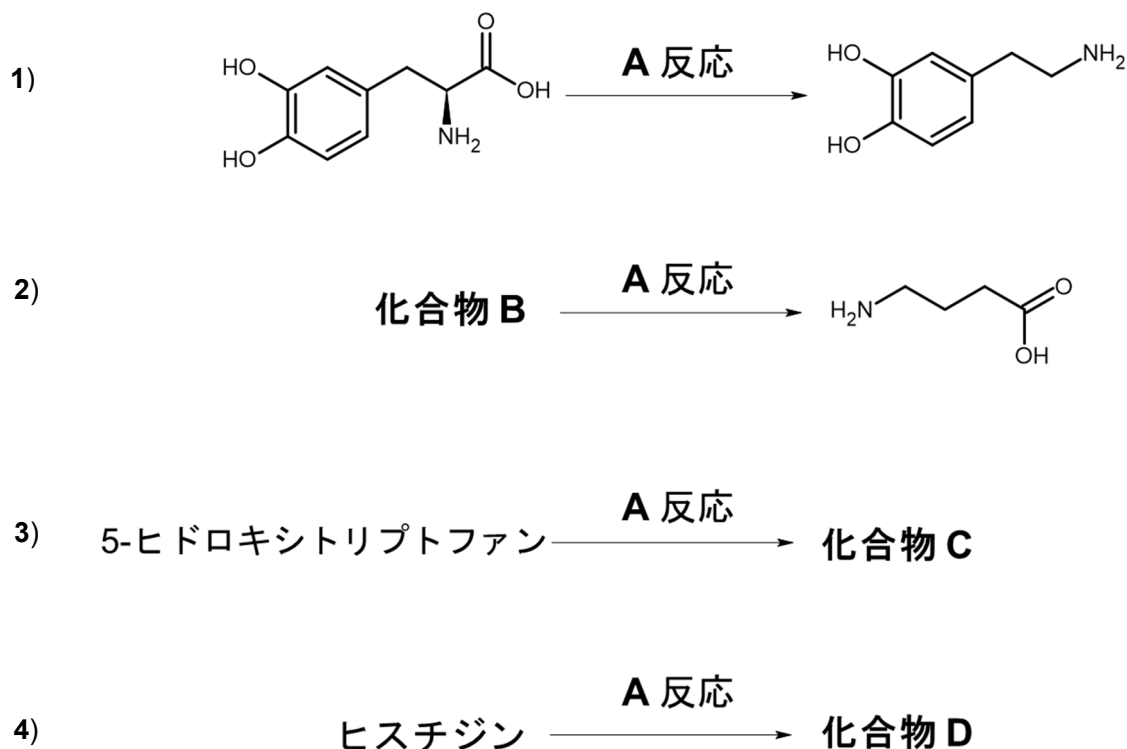
問2 異なるイオンチャネルに対する遮断作用を持つ抗不整脈薬を3つ挙げ、その薬理作用を簡潔に説明せよ。

問3 下線部①について、ジゴキシンの心筋収縮力増強のメカニズムを説明せよ。

問4 心不全治療薬ドブタミンとメトプロロールについて、両者を比較して薬理作用の違いを説明せよ。

第2問

下に示す 1)～4) は酵素が介在する **A 反応** によるモノアミン産生経路を示している。
以下の問 1～問 4 に答えよ。



問 1 **A** にあてはまる適切な語句を記し、化合物 **B**～**D** の名称と構造式をそれぞれ示せ。

問 2 1) に示している反応を触媒する酵素について、その阻害薬の臨床用途を説明せよ。

問 3 2) に示している生成物の誘導体で、中枢性筋弛緩薬である薬物 **E**、てんかん部分発作の補助薬である薬物 **F**、神経障害性疼痛治療薬である薬物 **G** の名称をそれぞれ挙げ、それらの薬理作用を簡潔に説明せよ。

問 4 化合物 **C** が関わるシグナル伝達系に作用し、抗不安薬として用いられる作用機序の異なる薬物を 2 つ挙げ、その薬理作用を簡潔に説明せよ。

第3問

次の文章を読み、以下の問1～問4に答えよ。

生体に抗原（アレルゲン）が侵入すると、ヘルパーT細胞（Th1, Th2）の分化が促進される。Th1細胞はその組み換え製剤が医療に応用される（ア）や（イ）を分泌し、細胞性免疫を賦活化する。トファシチニブは、これらの受容体の下流シグナルである（ウ）の活性化による情報伝達を阻害し、免疫抑制薬として用いられる。

Th2細胞は液性免疫を賦活化し、IgEクラスの特異的抗体が産生される。IgE抗体はマスト細胞や好塩基球の細胞表面のIgE受容体に結合し、さらに細胞表面のIgE抗体にアレルゲンが結合すると、マスト細胞や好塩基球内の顆粒中に蓄えられていたケミカルメディエーターが放出される。マスト細胞の活性化により様々なサイトカインが産生され、さらに細胞膜から遊離した（エ）を基質として、ロイコトリエン、①トロンボキサンA₂、（オ）などが合成・放出される。これらは急性・慢性炎症反応を誘起し、毛細血管拡張、血管透過性亢進、平滑筋収縮、粘液分泌などのアレルギー症状を起こす。

問1 （ア）～（オ）に適切な語句を記せ。

問2 抗Th2サイトカイン薬およびIgE機能を直接抑制する薬物をそれぞれ1つ挙げ、薬理作用を簡潔に説明せよ。

問3 免疫抑制薬タクロリムスとアザチオプリンについて、両者を比較して薬理作用の違いを説明せよ。

問4 下線部①について、関連薬であるオザグレルの抗アレルギー作用以外の臨床用途と薬理作用を説明せよ。

薬剤

第 1 問

単純拡散，促進拡散，および能動輸送による薬物の膜輸送について，それぞれ，以下の **a～e** の観点から，簡潔に説明せよ。

- a 輸送担体の利用
- b 輸送の駆動力
- c 薬物の濃度勾配と輸送方向の関係
- d 輸送速度と薬物濃度の関係
- e 構造類似化合物共存の影響

第2問

以下の問1～問3に答えよ。

問1 次の文章を読み、以下の1)～5)に答えよ。

代表的な分散系製剤に、(A) と (B) がある。(A) は、水の中に油を分散させた製剤であり、水と油以外に乳化剤を加えて調製する。(A) には、水中油型もしくは油中水型のものがあり、どちらの型になるかは、様々な要因によるが、①バンクロフトの経験則が一般的に知られている。(B) は、液体中に固体が分散したものであり、分散を容易にするために、界面活性剤を加えることがある。

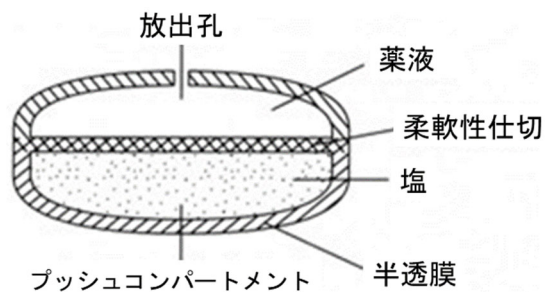
(A) 及び (B) の多くは、粗大分散系に属するため、②分散粒子が分散媒との比重差によって浮上もしくは沈降し、その速度は、(C) の式で表わされる。

(C) の式によると、分散媒の粘度が (D) ほど、粒子径が (E) ほど、分散系は安定化する。

- 1) (A) ～ (E) にあてはまる適切な語句を記せ。
- 2) 下線部 ① について簡潔に説明せよ。
- 3) 下線部 ② に関連する現象として、「ケーキング」と「クリーミング」が知られている。それぞれについて、簡潔に説明せよ。
- 4) 第十八改正日本薬局方に収載されている懸濁性あるいは乳濁性注射剤のうち、血管内に投与可能な注射剤はどちらか。また、その最大粒子径は、通例、何 μm 以下に規定されているか答えよ。
- 5) 臨床で使用されている分散系製剤のうちドキソルビシンを内封した血中滞留性リポソームについて、その構造と薬剤学的な利点を簡潔に説明せよ。

問2 薬物 **A** 200 mg を水 100 mL に完全に溶解させたとき、薬物 **A** の分解反応の半減期は 20 分であったが、薬物 **A** 80 mg を水 10 mL に完全に溶解させたときの半減期は、5 分であった。薬物 **A** は、0 次、1 次、2 次反応速度式のいずれかに従って分解するものとし、薬物 **A** の反応次数と反応速度定数 K を答えよ。なお、計算過程も明確に記述すること。

問3 下図に示す DDS 製剤について、薬物放出メカニズムを図中の語句を用いて説明せよ。また、この製剤の目的についても記せ。



第3問

以下の **1)～3)** のような特徴を持つ薬物を，固形製剤として経口投与した。それぞれの吸収挙動に対する食事の影響について，下記の語句を全て用いて説明せよ。

語句：溶解，胃排出，膜透過，血漿中濃度-時間推移， $C_{\max}$ ， $T_{\max}$ ，bioavailability

1) 難水溶性薬物

2) 水溶性かつ膜透過性の高い薬物

3) 水溶性かつ十二指腸で限局的に輸送担体を介して吸収される薬物

臨床

第 1 問

以下の問 1 ～問 6 に答えよ。

症例

20 歳，女性，アレルギー歴なし，既往歴なし

患者はこめかみから側頭部にかけて脈打つような頭痛を感じ，受診したところ片頭痛と診断され，以下の治療薬が処方された。

処方

1) スマトリプタン錠 50mg

1 回 1 錠 頓服 頭痛時 5 回分

2) バルプロ酸ナトリウム錠 200mg

1 回 1 錠 1 日 2 回 朝夕食後 7 日分

問 1 片頭痛の原因と考えられる主要な 3 つの説のうち 1 つ挙げ，説明せよ。

問 2 片頭痛に特徴的な症候を 2 つ挙げよ。

問 3 片頭痛と区別するため，片頭痛以外に激しい頭痛を伴う致死的な疾患を 3 つ挙げよ。

問 4 トリプタン系片頭痛治療薬の作用機序を記せ。

問 5 トリプタン系片頭痛治療薬の使用上，患者に指導しなければならないことを 4 つ挙げよ。

問6 抗てんかん薬であるバルプロ酸ナトリウムが片頭痛の治療に使用される目的を記せ。

第2問

次の文章を読み、以下の問1および問2に答えよ。

妊娠後期にある被験者（以下、妊娠群と略す）、および妊娠していない女性被験者（以下、非妊娠群と略す）において、カルバペネム系抗生物質イミペネムを、速やかに静脈内へ投与した。図1は、その際に観察された血漿中イミペネム総濃度の時間推移（平均値）（以下、血漿中総薬物濃度推移と略す）を示したものである。妊娠群と非妊娠群の血漿中総薬物濃度推移には、明らかな違いが認められた。なお、両群間には、年齢や体重当たりの薬物投与量の差はないものとする。

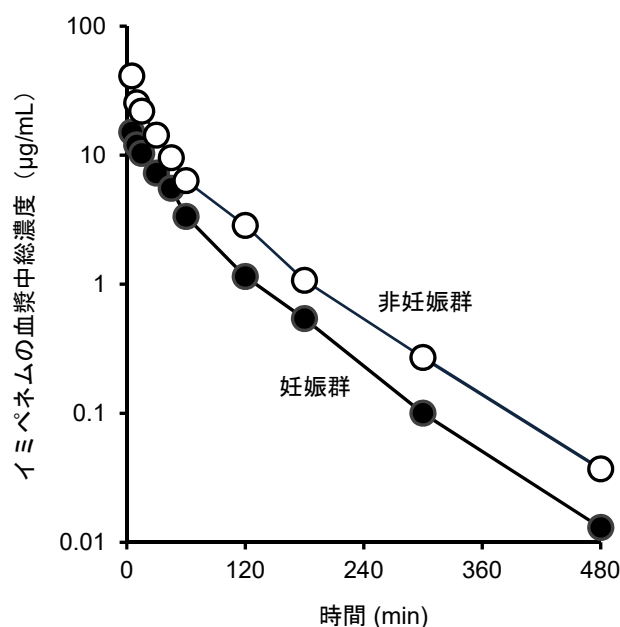


図1 イミペネムの血漿中総濃度の時間推移

問1 妊娠群におけるイミペネムの分布容積は、非妊娠群と比べ、どのように変化したか、また、なぜそうした変化が生じたか、説明せよ。

問2 妊娠群におけるイミペネムの全身クリアランスは、非妊娠群と比べ、どのように変化したか、また、なぜそうした変化が生じたか、説明せよ。

第3問

以下の問1～問3に答えよ。

問1 次の文章を読み、文中の（ ア ）～（ サ ）に該当する語句を下段から選べ。

現在の腫瘍診断学で最も基本となる画像診断は、（ ア ）検査であり、超音波検査では困難な頭蓋内部や（ イ ）臓器を含め、ほぼ全ての領域のがん診断に不可欠である。また、腫瘍の大きさや広がりから（ ウ ）や再発の診断、治療効果判定などにおける有用性が高いが、欠点として（ エ ）がある。ただし、軟部組織のコントラスト分解能が低いため、（ オ ）を使った検査が診断には必要であるが、（ カ ）が起こることがある。一方、軟部組織のコントラスト分解能が高い（ キ ）検査は、体動に弱く、また体内に（ ク ）がある患者では検査ができない。（ ケ ）検査は、（ コ ）が悪性腫瘍に集積することで病変を描出するが、（ サ ）や泌尿器臓器への生理的集積に注意が必要である。

語句：超音波，コンピューター断層撮影，核磁気共鳴イメージング，陽電子放出断層撮影，管腔，間葉系，神経系，病理病期，臨床病期，予後，身体拘束，放射線曝露，検査時間，硫酸バリウム，ヨード造影剤，増感剤，拒絶反応，アレルギー反応，ストレス反応，宿便，金属，プラスチック，ペンテトレオチド(In-111)，フルオロデオキシグルコース(F-18)，塩化ストロンチウム(Sr-89)，脳，肺，脾臓，骨，甲状腺

問2 悪性腫瘍の診断において、内視鏡検査が不可欠となるがんを2つ挙げよ。また、内視鏡検査には、腫瘍を直接観察できるほかに、どのような利点があるか、診断と治療の観点からそれぞれ1つ記せ。

問3 非小細胞肺がんの化学療法について、以下の **1)**および **2)** に答えよ。

1) 診療ガイドラインに記載されている未治療の **IV** 期 非小細胞肺がんの治療方針について、下段の **7** つの語句をすべて使用して記せ。語句は、複数回使用しても構わないが、使用した語句には、必ず下線を引け。なお、略語標記のある語句は、略語を使ってよい。

語句 : epidermal growth factor receptor (EGFR), ドライバー遺伝子変異/転座,
programmed cell death 1-ligand 1 (PD-L1), 免疫チェックポイント阻害薬,
anaplastic lymphoma kinase (ALK), 陽性, 陰性

2) 非小細胞肺がんの使用される抗がん薬には、特定の組織型にのみ有効性が示されているものがある。そのような抗がん薬を **2** つ示し、それぞれどのような組織型への使用が推奨されているか記せ。