

2025 年 10 月入学・2026 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 5
②	化 学	P 6	～	P 10
③	生 物	P 11	～	P 14
④	薬 理	P 15	～	P 17
⑤	薬 剤	P 18	～	P 20
⑥	臨 床	P 21	～	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，大間につき 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/ 薬理	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
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
薬理/ 生物	生理機能情報学	竹内 綾子 教授
生物/ 薬剤	再生治療薬学	堀口 道子 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	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
臨床	臨床基礎統合薬学	山本 和宏 教授
薬剤	生物薬剤学	(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

2025 年 10 月入学・2026 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 5
②	化 学	P 6	～	P 10
③	生 物	P 11	～	P 14
④	薬 理	P 15	～	P 17
⑤	薬 剤	P 18	～	P 20
⑥	臨 床	P 21	～	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/ 薬理	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
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
薬理/ 生物	生理機能情報学	竹内 綾子 教授
生物/ 薬剤	再生治療薬学	堀口 道子 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	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
臨床	臨床基礎統合薬学	山本 和宏 教授
薬剤	生物薬剤学	(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

熱力学に関する以下の問 1 ～ 問 7 に答えよ。計算過程も簡潔に記し、単位も記すこと。
必要に応じて、298 K における以下の値を用いてよい。

標準燃焼エンタルピー $\Delta_c H^\circ(\text{C}_2\text{H}_4, \text{g}) = -1411 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta_c H^\circ(\text{C}_2\text{H}_6, \text{g}) = -1560 \text{ kJ mol}^{-1}$,
 $\Delta_c H^\circ(\text{H}_2, \text{g}) = -286 \text{ kJ mol}^{-1}$

標準モルエントロピー $S_m^\circ(\text{H}_2, \text{g}) = 130.7 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$, $S_m^\circ(\text{O}_2, \text{g}) = 205.1 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$, $S_m^\circ(\text{H}_2\text{O}, \text{l}) = 69.9 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$

問 1 エテン $\text{C}_2\text{H}_4(\text{g})$ と水素 $\text{H}_2(\text{g})$ の燃焼を示す化学反応式をそれぞれ記せ。化学反応式の各物質に関しては、相（固体 s, 液体 l, 気体 g）も記すこと。

問 2 エテン(g) に水素(g) が付加すると、エタン(g) となる。298 K におけるエテン 1 mol の標準反応エンタルピーを数値（有効数字 3 桁）で記せ。

問 3 298 K におけるエタン(g) の標準生成エンタルピーは $-84.7 \text{ kJ mol}^{-1}$ である。同温度におけるエテン(g) の標準生成エンタルピーを数値（有効数字 3 桁）で記せ。

問 4 298 K における水(l) の標準生成エンタルピーを数値（有効数字 3 桁）で記せ。

問 5 標準状態（298 K）における反応 $2\text{H}_2(\text{g}) + \text{O}_2(\text{g}) \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}(\text{l})$ に関し、エントロピー変化を数値（有効数字 3 桁）で記せ。

問 6 問 5 の反応に関し、外界で生じるエントロピー変化を数値（有効数字 3 桁）で記せ。

問 7 問 5 の反応に関し、ギブズエネルギー変化を数値（有効数字 3 桁）で記せ。

第2問

以下の文章を読み、問1～問4に答えよ。

鉄硫黄クラスタータンパク質（Fe-S タンパク質）は、電子伝達系において重要な役割を果たし、 Fe^{2+} と Fe^{3+} の間で電子移動が起こる。クラスター内では、システイン由来の硫黄を含む硫黄原子（S）がこの電子移動に関与する。その結果、硫黄原子（S）と鉄との間で電子の授受が行われる。

問1 Fe-S タンパク質内で、 Fe^{3+} が Fe^{2+} へと還元されると、硫黄原子（S）との配位結合が強くなることが知られている。この結合強化の理由について、以下の3つの語句を全て用いて簡潔に説明せよ。なお、鉄原子の原子番号は26であり、電子配置は $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 4s^2 3d^6$ である。

d 電子数，結合性オービタル，結合次数

問2 Fe-S タンパク質内で、電子が Fe^{2+} から硫黄原子（S）に移った。この移動が自発的に進行するためには、どのような条件が必要か。以下の語句を全て用いて簡潔に説明せよ。

イオン化エネルギー，電子親和力

問3 Fe^{3+} は可視光を吸収することが知られている。電子移動の後、光路長（ l ）0.50 cmのセルを用いて、波長400 nmにおいてFe-S タンパク質溶液の吸光度（ A ）を測定したところ、0.30であった。このとき、 Fe^{3+} の濃度（ c ）が $4.0 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ であったとすると、 Fe^{3+} のモル吸光係数（ ϵ ）を、導出過程および単位とともに示せ。ただし、 Fe^{2+} およびアポタンパク質は波長400 nmに吸収を示さないものとする。

問4 ある蛍光性分子Aが存在する水溶液に、 Fe^{3+} を加えると、蛍光の消光が観察された。 Fe^{3+} 非存在下での蛍光寿命が5.0 nsであったのに対して、 Fe^{3+} の濃度（ c ）を $2.0 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ となるように加えた場合では2.5 nsとなった。このときの消光の速度定数 k_q を、導出過程および単位とともに示せ。

第3問

以下の文章を読み、次ページの問1～問4に答えよ。

ビーカーAに銀の半電池をつくる。銀の半反応式、標準酸化還元電位およびネルンストの式は下記のとおりである。



$$E = E^\circ(\text{Ag}) - 0.0592 \log \boxed{\text{A}}$$

ここにアンモニアが共存する場合、銀アンミン錯体の生成定数は以下のようにになる。

$$K_1 = \frac{[\text{Ag}(\text{NH}_3)^+]}{[\text{Ag}^+][\text{NH}_3]} = 2.5 \times 10^3$$

$$K_2 = \frac{[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+]}{[\text{Ag}(\text{NH}_3)^+][\text{NH}_3]} = 1.0 \times 10^4$$

このとき、 Ag^+ の分率は下記の式で定義される。

$$\alpha_0 = \frac{[\text{Ag}^+]}{C} = 1.0 \times 10^{-4}$$

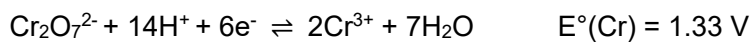
C = 銀の全濃度

銀の酸化還元電位 E を分率 α_0 および C の関数で表すと下記の式で示す事ができる。

$$E = \underline{E^\circ(\text{Ag}) + 0.0592 \log \alpha_0} - 0.0592 \log \frac{1}{C}$$

上記式中の下線部分は銀の条件付き標準酸化還元電位 $E^\circ'(\text{Ag})$ を表す。

一方、ビーカーBにはクロムの半電池をつくる。クロムの半反応式、標準酸化還元電位およびネルンストの式は下記のとおりである。



$$E = E^\circ(\text{Cr}) - \frac{0.0592}{\boxed{\text{B}}} \log \boxed{\text{C}}$$

問 1 A ～ C に適切な数値または式を記せ。

問 2 銀の条件付き標準酸化還元電位 $E^{\circ'}(\text{Ag})$ は $[\text{NH}_3]$ が一定の条件では変化しない定数となる。その理由を $[\text{NH}_3]$, K_1 および K_2 を用いて、数式で説明せよ。

問 3 ビーカー B が $\text{pH} = 1.0$ であるとき、クロムの条件付き標準酸化還元電位 $E^{\circ'}(\text{Cr})$ を求めよ。

問 4 ビーカー A とビーカー B でガルバニ電池を組み立てる。初期条件で銀の全濃度、 $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ および Cr^{3+} の濃度は全て 0.001 M であった。どちらがアノードおよびカソードになるかを明らかにした上で、その電池電圧を求めよ。ただし、ビーカー A の NH_3 濃度は 0.01 M とし、そのときの条件付き標準酸化還元電位 $E^{\circ'}(\text{Ag}) = 0.597 \text{ V}$ 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)～4) の化合物の構造式を記せ。

- | | |
|--------------------------------------|--------------------------|
| 1) 4-bromo-3-chloro-2-methylhexane | 2) (Z)-3-bromopent-2-ene |
| 3) (R)-2-methoxy-2-phenylacetic acid | 4) bicyclo[2.2.2]octane |

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) CO ₂ | 2) H ₃ O ⁺ | 3) NH ₄ ⁺ |
|--------------------|----------------------------------|---------------------------------|

問 3 以下の化合物を酸性度の強い順に構造式で記し，その理由を説明せよ。

phenol, 4-nitrophenol, 4-methoxyphenol

問 4 Butane および ethane-1,2-diol の配座異性体の安定性に関する 1) および 2) に答えよ。ただし，各分子はそれぞれ単独で存在し，分子間相互作用による影響はないものとする。

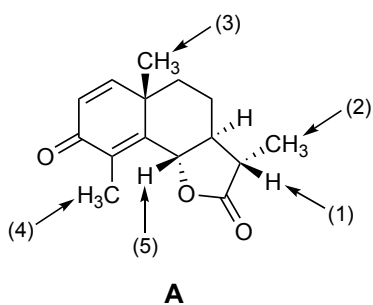
1) Butane の C2-C3 結合まわりの回転によって生じるゴーシュ型配座異性体とアンチ型配座異性体について，それぞれの構造を Newman 投影式で示し，どちらがより安定であるかを説明せよ。

2) Ethane-1,2-diol の C1-C2 結合まわりの回転によって生じるゴーシュ型配座異性体は，アンチ型配座異性体より安定であるとされている。その理由を説明せよ。

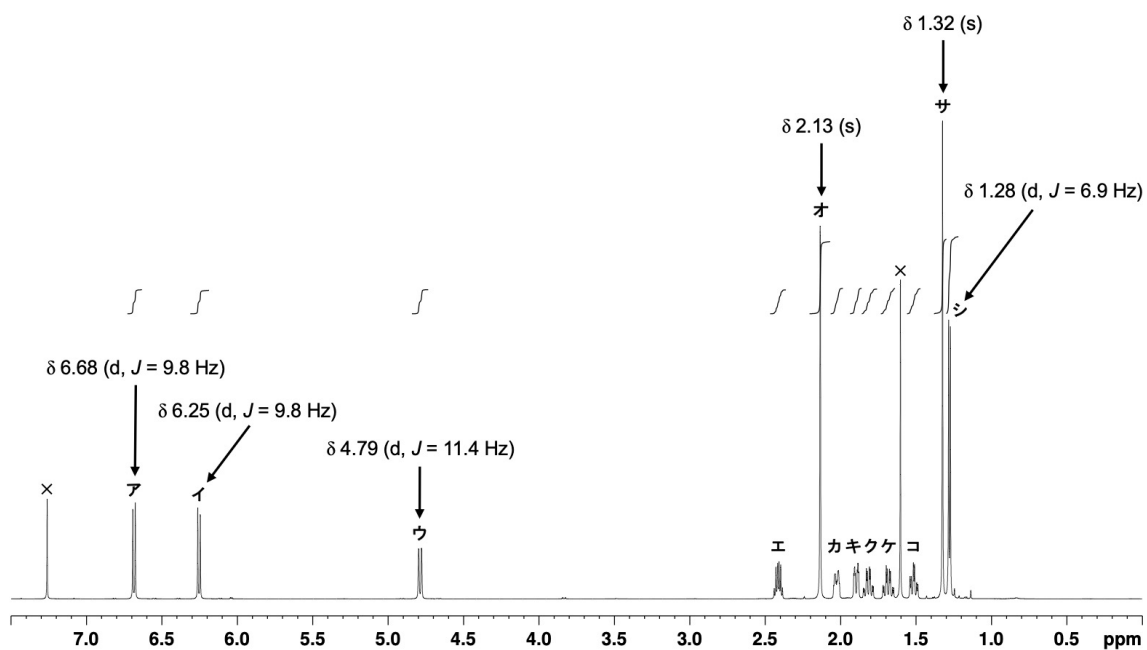
問 5 次ページに構造式を示す化合物 **A** に関する 1) および 2) に答えよ。

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)～(5)の水素に由来するシグナルを **ア**～**シ**から選んで帰属せよ。なお，×印のシグナルは CDCl₃ 中に含まれる CHCl₃ または H₂O に起因するシグナルである。

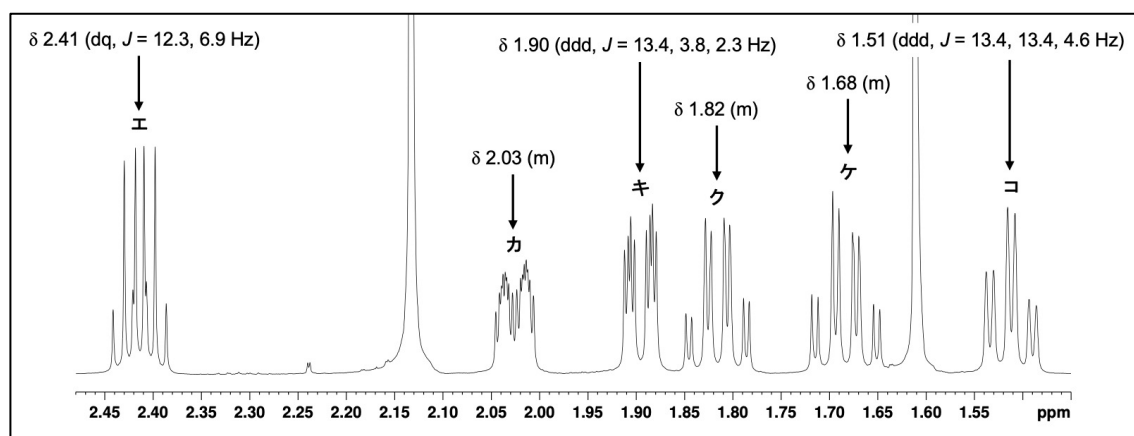
2) 化合物 **A** は天然有機化合物である。化合物 **A** の生合成経路名を記せ。



化合物 **A** の ^1H NMR スペクトル (600 MHz, CDCl_3)



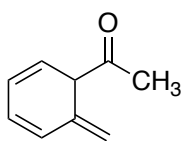
拡大図



第2問

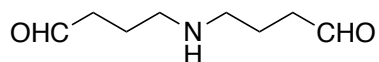
以下の問1～問4に答えよ。なお、いずれの反応も適切な溶媒を用いているものとする。

- 問1 下記の化合物 **A** を触媒量の NaOH と反応させたところ、主生成物としてメチル基を2つもつ化合物が得られた。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。



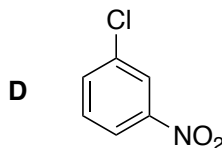
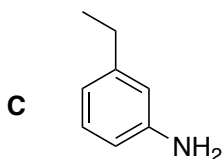
A

- 問2 下記の化合物 **B** を酸性条件下で反応させたところ、分子内で反応が進行し主生成物としてビシクロ環をもつ化合物が得られた。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。

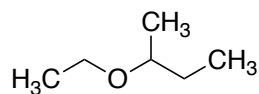


B

- 問3 ベンゼンを原料として、**C** および **D** の化合物を合成する合成経路をそれぞれ記せ（複数の工程を経てよい）。ただし、用いる試薬を明記すること。



- 問4 エタノール 3 分子を用いて、下記の化合物 **E** を合成する合成経路を記せ（複数の工程を経てよい）。ただし、用いる試薬を明記すること。

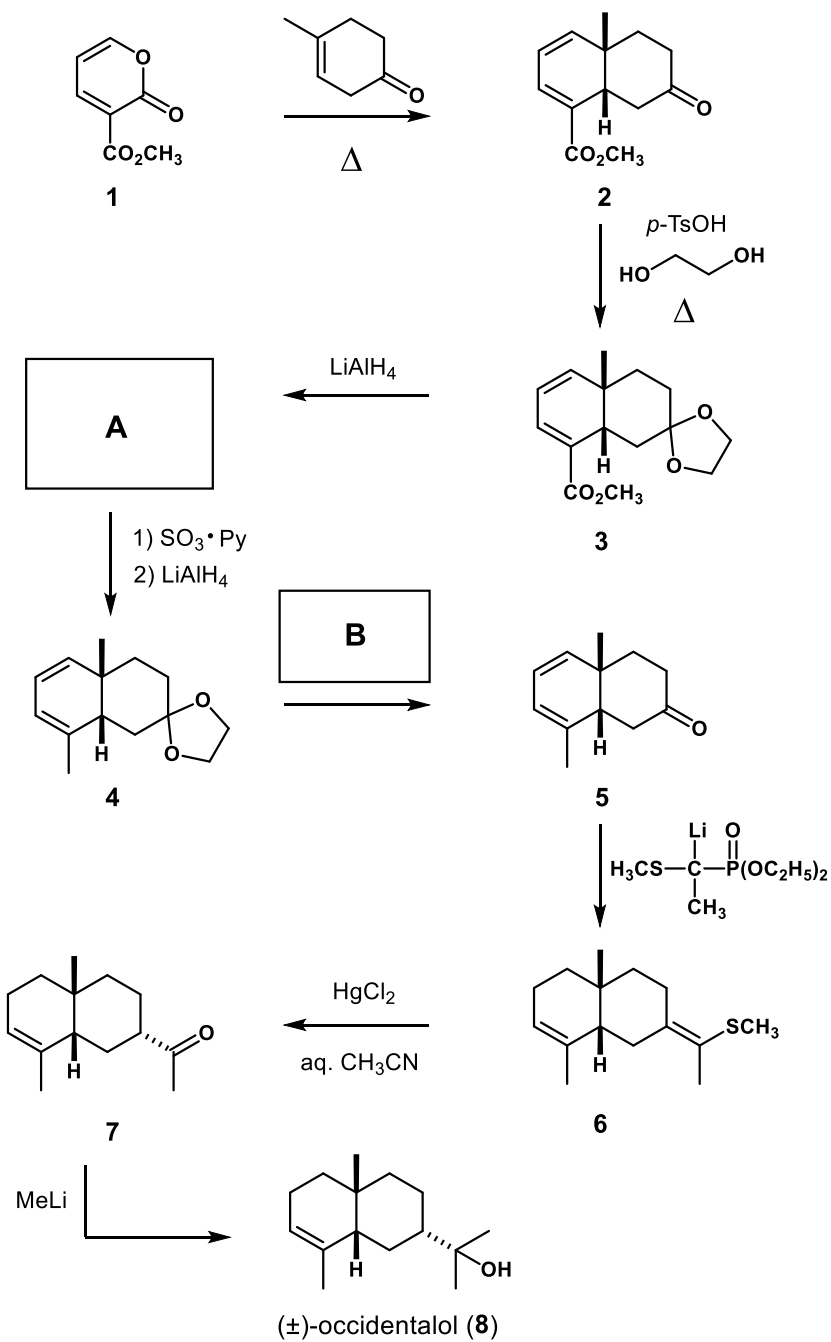


E

第3問

次の文章を読み、以下の問1～問6に答えよ。

下記のスキームは、(±)-occidentalol (**8**) 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** 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 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 **A** の構造式を記せ。

問 4 化合物 **4** から化合物 **5** を合成するための反応条件 **B** を記せ。

問 5 化合物 **5** 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。

問 6 化合物 **6** から化合物 **7** 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

次の文章を読み、以下の問 1～問 4 に答えよ。

酵素とは、生体内で起こる化学反応を促進する（ **ア** ）であり、主に①アミノ酸がつながったタンパク質でできている。酵素は反応後も変化せず、（ **イ** ）特異性や反応特異性を持つ。さらに、それぞれ最もよく働く最適（ **ウ** ）と最適（ **エ** ）を持つ。これらの最適条件から外れると酵素の立体構造が変化し、活性が低下する。特に高温ではタンパク質が（ **オ** ）し、元に戻らない変化を受ける。また、ある②物質が相互作用することによっても活性が阻害されることがある。

このような酵素のなかでも、アロステリック酵素は、活性部位とは別の部位に調節エフェクターが結合することで活性が変化する③アロステリック効果を持つ。これにより、代謝経路の下流でできた生成物が上流の酵素を抑制する（ **カ** ）阻害が可能になる。こうした調節により、代謝恒常性が保たれる。

問 1 文中の（ **ア** ）～（ **カ** ）に適切な語句を記せ。

問 2 下線部①について、すべての塩基性アミノ酸のアミノ酸名およびそれぞれの化学構造式を記せ。

問 3 下線部②について、下記の表において実験 1 ではある酵素（濃度一定）の基質 S に対する反応初速度 V_0 を測定した結果をまとめてある。また、実験 2 では同条件で阻害剤（濃度一定）が存在する場合の結果をまとめてある。それぞれの場合におけるラインウィーバー・バーク（Lineweaver-Burk）プロット図を記せ。また、阻害の種類を記せ。

	基質の濃度 [S] (mM)	0.5	1.0	2.0	5.0
実験 1	初速度 V_0 ($\mu\text{mol}/\text{min}$)	1.6	2.4	3.2	4.0
実験 2	初速度 V_0 ($\mu\text{mol}/\text{min}$) 阻害剤有	0.8	1.2	1.6	2.0

問4 下線部③について，ヘモグロビンの酸素結合曲線がシグモイド状を示す理由を以下の語句を全て用いて簡潔に説明せよ。

[R 状態，T 状態，シグモイド状，リガンド， α サブユニット， β サブユニット]

第2問

次の文章を読み、以下の問1～問5に答えよ。

ヒト細胞内では、たえず DNA 損傷が起こり、DNA を修復するための様々な機構が備わっている。DNA 損傷には、内的要因による損傷と外的要因による損傷がある。内的要因による DNA 損傷には、①脱プリン反応、DNA に含まれるシトシンがウラシルに変換される（ **ア** ）反応、活性酸素種による②核酸塩基の酸化損傷、および③DNA 複製の際に生じるミスマッチ（誤った塩基対合）によるものなどがある。外的要因による DNA 損傷には、④紫外線、放射線、化学物質によるものなどがある。これらの DNA 損傷は様々な機構により修復されており、その1つである DNA 二本鎖切断修復では、正確な修復を行う（ **イ** ）と、エラーが生じやすい（ **ウ** ）の2つの経路がある。この2つの経路によって、DNA 損傷からゲノムの安定性を保っている。

問1 文中の（ **ア** ）～（ **ウ** ）に最も適切な語句を記せ。

問2 下線部①について、その過程と損傷の最終生成部位について簡潔に説明せよ。

問3 下線部②について、核酸塩基の酸化損傷の代表例として 8-オキシグアニンがある。この 8-オキシグアニンが修復されなかった場合、どのような複製過程を経てどのような変異が生じるか、簡潔に説明せよ。

問4 下線部③について、DNA 複製中に DNA ポリメラーゼにより行われる校正機能（proofreading）の役割について簡潔に説明せよ。

問5 下線部④について、紫外線により形成されるピリミジン二量体が関係し、DNA 修復機構異常によって発症する代表的な遺伝病を1つあげよ。

第3問

次の文章を読み、以下の問1～問5に答えよ。

真核生物のほとんどのリソソームタンパク質や膜タンパク質、分泌タンパク質において、細胞質で翻訳が開始されると翻訳途中のポリペプチド鎖のN末端付近の小胞体シグナル配列に（ア）が結合することでタンパク質の合成速度が低下する。この間に（ア）は小胞体膜にある受容体に結合する。（ア）が解離して、翻訳が再開されたポリペプチド鎖は小胞体内腔にタンパク質転送装置を通して送り込まれていく。

①翻訳中のポリペプチド鎖にモチーフ配列があると、小胞体内腔側で糖鎖が付加される。さらに、（イ）によって小胞体シグナル配列は切断され、タンパク質は小胞体内腔に放出される。小胞体で産生されたタンパク質のほとんどは小胞輸送によってゴルジ体に搬出される。

小胞体内で、誤った折りたたまれ方をされた異常タンパク質が蓄積すると、②異常タンパク質応答とよばれる反応が起こる。この反応によって異常タンパク質の蓄積が解除されない場合には、その細胞は（ウ）を起こして死ぬように誘導される。

問1 文中の（ア）～（ウ）に適切な語句を記せ。ただし、略名がある場合は略名だけでなく、正式名称を記すこと。

問2 下線部①について、N結合型糖鎖付加の機序と役割を説明せよ。

問3 O結合型糖鎖の構造的特徴について簡潔に説明せよ。

問4 下線部②について、以下の語句を用いて異常タンパク質応答が起こるメカニズムとその役割を説明せよ。 [受容体、転写調節因子、シャペロンタンパク質]

問5 異常タンパク質応答の異常が疾患の原因となる例をあげ、そのメカニズムを簡潔に説明せよ。

薬理

第 1 問

次の文を読み、問 1～問 4 に答えよ。

アセチルコリン (ACh) は末梢組織では (ア), (イ), 自律神経節の節前・節後線維間のシナプスでの伝達物質であると同時に, (ウ) においても伝達物質として働いている。ACh は (エ) と (オ) を基質として, (カ) によって合成される。(カ) は細胞体で合成され, 軸索輸送によって運ばれて, 神経終末の細胞中に存在する。神経終末内にはシナプス小胞が多数存在し, 細胞質中で合成された ACh は (キ) によってこの中に取り込まれ貯蔵される。神経にインパルスが伝わり, 終末に達すると, 膜の (ク) チャンネルが開く。これが引き金となって ACh 遊離が起こる。シナプス間隙に①遊離された ACh は受容体に結合して反応を起こすとともに, 酵素 (ケ) によって速やかに分解され, (コ) と (サ) になる。胃腸管では血管とともに内臓に入り込んだ副交感神経節前線維は, (サ) で節後神経とシナプスを形成している。節後神経は副交感神経支配臓器に終わる。また, 胃腸管は多種類の神経細胞を有し, 分泌や運動の制御に関わっている。これらは, ACh だけでなく, ②ニューロペプチドなどを伝達物質として使い, 局所自動能を司っている。

問 1 文章中の空欄 (ア) ～ (サ) に最も適切な語句を入れよ。

問 2 下線部①の現象について, 節後神経に存在する受容体サブタイプをすべてあげ, その刺激によりどのような細胞内情報伝達系が活性化するかをそれぞれ説明せよ。

問 3 下線部②のうち, 骨吸収を抑制するものと消化管ホルモン分泌を抑制するものをそれぞれ 1 つずつあげよ。

問 4 作用様式の異なる神経筋接合部遮断薬を 2 種あげ, それらの薬理作用について説明せよ。なお, 運動神経刺激時に観察される, 筋終板の活動電位に対するそれぞれの遮断薬の影響についても記すこと。

第2問

次の文を読み、以下の問1～問4に答えよ。

NMDA 受容体に、アゴニストである（ ア ）とともに（ イ ）が結合する場合、その興奮性が増強される。鎮静系の神経伝達物質でもある（ イ ）の受容体の拮抗薬（ ウ ）はけいれんを誘発する。NMDA 受容体は記憶・学習の基盤となる（ エ ）の形成や、脳虚血や①アルツハイマー病の神経細胞死にも関与している。NMDA 受容体拮抗作用を持つ薬物は様々な臨床用途で使用されている。例えば、ケタミンは②解離性麻酔の誘導に用いられる。他の NMDA 受容体拮抗薬として、③ジヒドロコデインと比較して副作用の少ない中枢性鎮咳薬であるデキストロメトルファンや、アルツハイマー病治療薬である（ オ ）が知られ、（ オ ）と類縁構造を持つ（ カ ）は NMDA 受容体拮抗作用とドパミン放出促進作用を持ち、パーキンソン病、特にジスキネジアの抑制に用いられる。

問1 文章中の空欄（ ア ）～（ カ ）に適切な語句を記せ。

問2 下線部①について、NMDA 受容体アゴニストとは異なる神経伝達物質を標的としたアルツハイマー病治療薬を3つあげ、違いが分かるように薬理作用を説明せよ。

問3 下線部②について、解離性麻酔の特徴を説明せよ。

問4 下線部③について、ジヒドロコデインの薬理作用を説明し、デキストロメトルファンで軽減されている副作用を3つあげよ。

第3問

次の文を読み、以下の問1～問5に答えよ。

心臓は常に収縮と弛緩を繰り返しており、全身組織に必要な量の血液を駆出するポンプとしてはたらく。心臓の収縮の頻度は、(ア) 細胞の自動的な (イ) の発生頻度によって決まる。一方、心臓の収縮の強さは、(ウ) 細胞の (イ) の発生に続いて起こるカルシウム濃度増大の程度や、(ウ) 細胞の筋節長などによって決まる。心臓の収縮の頻度や強さは①自律神経や液性因子の支配を受ける。心臓が収縮するために大量に消費するカルシウムは、拡張期に流れる冠血流によって供給される。カルシウムの需要と供給のバランスが崩れ、心臓の一部が一過性にカルシウム欠乏状態に陥るために発生する病態が狭心症である。抗狭心症薬は、②硝酸薬、③カルシウムチャネル遮断薬、④非選択的 β 受容体拮抗薬、(エ) 薬、(オ) 薬に分類される。

問1 文章中の空欄 (ア) ～ (オ) に最も適切な語句を記せ。

問2 下線部①に関して、交感神経の緊張により心臓の収縮の頻度や強さはどう変化するか、説明せよ。

問3 下線部②に関して、代表的な硝酸薬を1つあげ、その作用機序および薬理作用を説明せよ。

問4 下線部③に関して、カルシウムチャネル遮断薬は抗不整脈薬としても用いられる。抗不整脈薬、抗狭心症薬としての薬理作用について、それぞれ説明せよ。

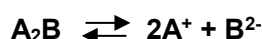
問5 下線部④に関して、抗狭心症薬としての薬理作用と副作用について、それぞれ説明せよ。

薬剤

第 1 問

以下の問 1 ～ 問 3 に答えよ。

問 1 弱電解質 A_2B を水に溶解させると、以下の平衡が成り立つ。

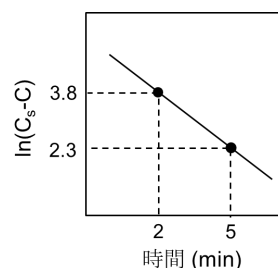


水 500 g に対し、 A_2B を 30 g 溶解させると、溶液の凝固点は 0.9 K 低下した。 A_2B の解離度を 0.8 としたとき、 A_2B の分子量を算出せよ。ただし、水のモル凝固点降下定数を $1.86 \text{ K} \cdot \text{kg/mol}$ とし、 A_2B を溶解させた溶液の容積変化は無視できる。

問 2 薬物の溶解過程が拡散律速であるものとして、以下の 1) ～ 3) に答えよ。

1) Noyes-Whitney の式を、薬物の溶解度 C_s 、時間 t における薬物溶液の濃度 C 、薬物の表面積 S 、溶解速度定数 k を用いた速度式で表せ。

2) 水に溶解させた薬物の濃度を経時的に測定した結果、右図が得られた。この薬物の溶解速度定数を求めよ。ただし、溶解過程における薬物の表面積は常に 2 cm^2 で変化しないものとする。



3) Hixson-Crowell の式を用いると、溶解する固体の重量変化からみかけの溶解速度定数を算出できる。Hixson-Crowell の式が成立するための条件を 2 つ記せ。

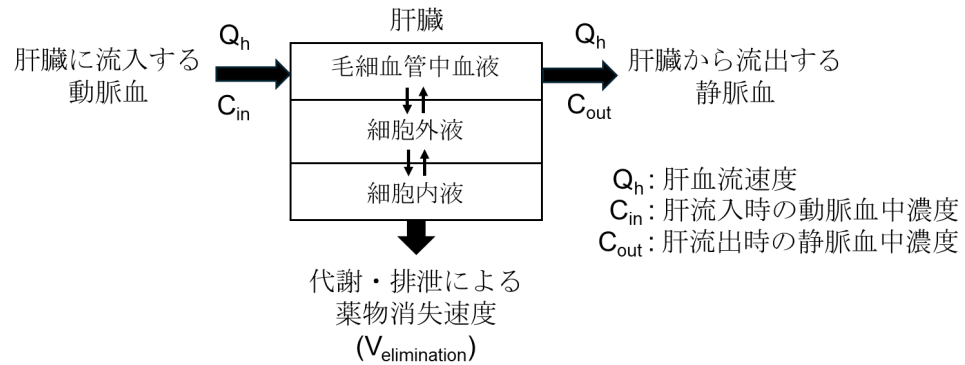
問 3 以下の 1) および 2) に答えよ。

1) 錠剤の製造工程において、造粒する目的を 2 つ述べよ。

2) 打錠障害のうち、キャッピングが起こる原因を 3 つ述べよ。ただし、打錠機に問題は無いものとする。

第2問

下図は、ある薬物の肝臓における分布・消失の模式図である。以下の仮定が成り立つものとして、以下の問1～問3に答えよ。



- 仮定：1) 薬物は血流によってのみ肝臓に運ばれ、臓器への分布は濃度勾配に従う。
2) 肝臓内の毛細血管中に到達した薬物は、細胞外液、細胞内液と瞬時に平衡に達し、臓器中の薬物濃度は常に均一である (well-stirred model)。
3) 血漿中、あるいは組織中でタンパク結合していない薬物分子のみに、毛細血管から細胞外、細胞内への移行、代謝、排泄が起こり、これらの過程は飽和しない。
4) 薬物のタンパク結合は瞬時に起こり、また可逆的である。

問1 肝臓内の薬物量 X の変化を表す物質収支式を、 Q_h , C_{in} , C_{out} , 肝クリアランス (CL_h) を用いて表しなさい。

問2 定常状態における肝クリアランス (CL_h) を、 Q_h , 肝固有クリアランス (CL_{int}), 薬物の血液中タンパク非結合率 (f_u) を用いて表しなさい。導出の過程を明確に記述すること。

問3 定常状態における薬物の肝クリアランス (CL_h) が、血流律速となる条件を簡潔に説明せよ。

第3問

以下の文章を読み、問1～問4に答えよ。

生体に投与された薬物は、一般的に吸収・分布・代謝・排泄を受ける。これらの過程は並行的に同時進行することが多い。薬物の生体膜輸送には、①輸送担体（トランスポーター）を介した、（ア）拡散、（イ）輸送、（ウ）輸送がある。一般的に、（ア）拡散はエネルギーを必要とせず、（イ）輸送や（ウ）輸送はATPやイオン濃度勾配などのエネルギーを必要とする。経口投与された薬物の吸収は、②胃内容排泄速度（GER）の影響や、消化管分泌液のpHなど様々な要因により変動する。薬物の分布も、（エ）量や③薬物のタンパク結合率などの影響を受ける。さらに生体には薬物移行の障壁が存在し、特に中枢神経系に薬物が移行する際には、（オ）関門がある。標的部位における薬物の濃度は時間の経過とともに変化し、やがて体内から消失する。

問1 文章中の空欄（ア）～（オ）にあてはまる最適な語句を答えよ。

問2 文章中の下線部①について、以下の1) および 2) に答えよ。

- 1) 小腸上皮細胞の消化管管腔側に存在する主な輸送担体（トランスポーター）を1つ述べよ。
- 2) 1)であげた輸送担体（トランスポーター）の駆動力と輸送方向について簡潔に説明せよ。

問3 文章中の下線部②について、胃内容排泄速度（GER）を増大させる要因と低下させる要因について簡潔に説明せよ。

問4 文章中の下線部③について、平衡透析法（標準的条件）によりタンパク結合率の測定を行った場合、血漿タンパク質であるアルブミンに99%以上結合する薬物名（一般名）を2つ述べよ。

臨床

第 1 問

次の文章を読み、以下の問 1～問 5 に答えよ。

①がんは、遺伝子の異常により引き起こされる疾患であり、我が国における死因の第（ **ア** ）位を占めている。国立がん研究センターが公開しているがん情報サービスのがん統計（2020 年）によると、日本人の約（ **イ** ）人に 1 人が生涯のうちにがんを罹患すると推計されている。日本人における組織別のがんの罹患数は、（ **ウ** ）がんが最も多く、男性においては（ **エ** ）がんが、女性においては（ **オ** ）がんの罹患数が最も多い。

がん治療は、手術療法、（ **カ** ）療法、および薬物療法のいわゆる三大療法で構成される。遠隔転移を伴う進行がんに対しては、薬物療法が中心となる。薬物療法においては、古くから用いられている細胞障害性抗がん薬が、今もなお、幅広いがん種に対して使用されており、シクロホスファミドを含む（ **キ** ）や、フルオロウラシルを含む（ **ク** ）、シスプラチンを含む（ **ケ** ）等が代表例として挙げられる。また、がんの分子生物学的特徴を薬効の標的とする分子標的薬も広く用いられており、その例として、EGFR（Epidermal growth factor receptor）に作用する②ゲフィチニブや③セツキシマブなどが挙げられる。近年、④免疫チェックポイント阻害薬が多くのがん種に用いられるようになった。

問 1 文中の（ ア ）～（ ケ ）に入る適切な語句を下記の選択肢から選べ。

【選択肢】

1	2	3
4	5	6
心理	支持	放射線
精巣	大腸	乳
前立腺	肺	子宮
抗腫瘍植物アルカロイド	白金薬	代謝拮抗薬
抗腫瘍抗生物質	アルキル化薬	微小管阻害薬

問 2 下線部①について，がん細胞の特徴を次の語句を全て用いて説明せよ。

[正常細胞，分化度，異型度，発育速度，発育形成，転移]

問 3 下線部②の薬物について，*EGFR* 遺伝子変異の有無により治療がどのように変わるか説明せよ。

問 4 下線部③の薬物について，結腸・直腸がんにおいて *RAS*（*Rat sarcoma viral oncogene homolog*）遺伝子変異の有無により治療がどのように変わるか説明せよ。

問 5 下線部④により生じる特徴的な有害事象の発現機序を次の語句を用いて説明せよ。
[T 細胞，臓器特異性]

第2問

次の文章を読み、以下の問1～問4に答えよ。

下図は、健康な男性被験者群（以下、対照群と略す）ならびに重度の関節リウマチの男性患者群（以下、患者群と略す）に、高コレステロール血症治療薬（ア）を経口投与した際の血漿中薬物総濃度の時間推移の平均値（以下、血漿中薬物総濃度推移と略す）である。

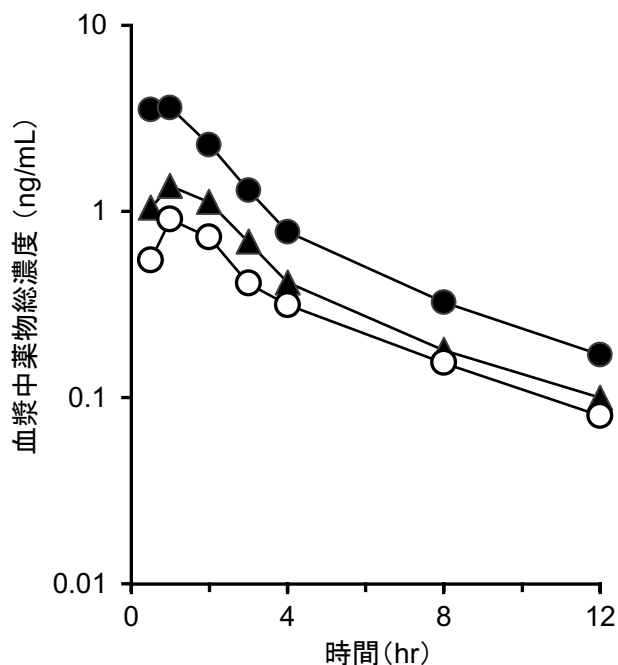


図 高コレステロール血症治療薬（ア）の血漿中薬物総濃度の時間推移

患者群では、関節リウマチに対する治療薬として生物学的製剤の（イ）の投与を開始する前と、治療開始後2週間の2つの時点で、血漿中薬物総濃度推移を調べている。患者群（●）の生物学的製剤（イ）による治療開始前の血漿中薬物総濃度推移には、対照群（○）および治療開始2週間経過後（▲）のいずれに対しても明らかな違いが認められた。なお、対照群と患者群には、年齢や体重当たりの薬物投与量の違いはないものとする。また、（ア）は、常に消化管で完全に吸収され、肝代謝のみで血漿中から消失するものとする。

問 1 文中の(ア)ならびに(イ)に当てはまる薬物名を、下記のA群から選べ。

【A群】

インスリン	オキサリプラチン	シンバスタチン
セフジニル	タクロリムス	トシリズマブ
ニボルマブ	パクリタキセル	バリシチニブ
フェキソフェナジン	ミダゾラム	ロサルタン

問 2 生物学的製剤(イ)には点滴静注用と皮下注用の2製剤があり、その投与間隔は一般的に点滴静注用が4週間、皮下注用は2週間である。皮下注用の投与間隔が点滴静注用に比べ、短く設定されている理由を述べよ。

問 3 図中の対照群(○)の血漿中薬物総濃度推移の傾きが、投与後2-3時間と3時間以降で異なる理由を述べよ。

問 4 患者群(●)における高コレステロール血症治療薬(ア)の血漿中薬物総濃度推移が、対照群(○)のものと比較して大きく異なり、さらに、治療開始2週間経過後(▲)の高コレステロール血症治療薬(ア)の血漿中薬物総濃度推移が対照群(○)の推移に近づいた理由をその根拠とともに述べよ。

第3問

日本における近年の新薬開発の流れを示す下図について、問1～問3に答えよ。

(ア) 分子の探索	疾患の発症メカニズムに基づき医薬品の(ア)分子(受容体・酵素など)を探索・同定する。
① (イ) 物質の探索	標的分子と反応する薬物をスクリーニングし、医薬品のシーズを見いだす。
(ウ)物質 の設計・最適化	効力・体内動態・安全性・安定性などを指標に化学修飾により、医薬品として最適な候補物質を選定する。
(エ)	主として動物実験により候補化合物の有効性・体内動態・安全性を評価する。また、物性試験、製剤試験を実施する。
(オ)	ヒトを対象とした(オ)により有効性・安全性を科学的に評価し、用法・用量を決定する。
承認申請	(エ)および(オ)の結果をまとめ、製造販売承認を(カ)に申請する。
承認・販売	(キ)による厳正な審査と薬事・食品衛生審議会の答申を受けて(カ)より承認される。

問1 文中の(ア)～(キ)に入る適切な語句を下記の選択肢から選んで記せ。

【選択肢】

プロドラッグ	ヒット	クリティカル
競合	厚生労働大臣	都道府県知事
高	文部科学大臣	内閣総理大臣
低	がん原性試験	抗原性試験
遺伝毒性試験	マーカー	日本医療研究開発機構
ターゲット	医薬品医療機器総合機構	リード
有機	無機	トップ
臨床試験	製造販売後臨床試験	非臨床試験

問 2 図中①の行程に関連する以下の **1)** および **2)** の語句をそれぞれ説明せよ。

- 1)** ハイスループットスクリーニング
- 2)** *in silico* 創薬

問 3 日本の医薬品開発において課題となっているドラッグ・ラグについて、以下の **1)** および **2)** に答えよ。

- 1)** ドラッグ・ラグとは何か、説明せよ。
- 2)** ドラッグ・ラグが生じる要因として図中のスキームに関連するものを **1** つ挙げ、その要因に対して解消に向けて取り組まれている対策について説明せよ。

