

2026 年 10 月入学・2027 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 21
⑥	臨 床	P 22	～	P 28

【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の試験科目から出願時に届け出た試験科目 2 科目を選択しなさい。
- 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	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	薬理/生物	炎症薬物学	(杉本 幸雄 准教授)
化学/薬理	合成医薬品開発学	(加来田 博貴 准教授)	臨床/薬理	薬学データサイエンス	小山 敏広 教授
化学	天然物化学	久保田 高明 教授	薬剤/臨床	臨床基礎統合薬学	山本 和宏 教授
化学	精密有機合成化学	澤田 大介 教授	薬剤	生物薬剤学	(丸山 正人 准教授)
生物/物理	生物物理化学	須藤 雄気 教授	臨床/薬剤	臨床薬物動態学	(合葉 哲也 准教授)
生物/物理	神経生物物理学 (2027年4月入学者)	(井上 剛 准教授)	化学/生物	核酸創薬化学	谷口 陽祐 教授
物理/化学	生体機能分析学	上田 真史 教授	臨床/生物	疾患薬理制御科学	有吉 範高 教授
薬理/生物	生理機能情報学	竹内 綾子 教授	生物	国際感染症制御学	(金 惠淑 准教授)
生物/薬剤	再生治療薬学	堀口 道子 教授	薬理/生物	医薬品評価学	諫田 泰成 客員教授
生物	生体膜生理化学	(表 弘志 准教授)	化学/生物	生物有機化学	出水 庸介 客員教授
生物	分子生物学	垣内 力 教授	薬理/生物	医薬安全科学	齊藤 公亮 客員教授
薬剤/臨床	医薬品信頼性科学	吉田 直子 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	統合生化学	宮地 孝明 教授	生物	先進毒性評価学	山田 隆志 客員教授
生物/化学	毒性学	小野 敦 教授	薬理/生物	分子病態学	藤村 成剛 客員教授
薬理/生物	病態機能診断学	松本 洋輔 教授	薬理/生物	臨床病態解析学	中村 政明 客員教授
薬理	薬効解析学	上原 孝 教授			

2026 年 10 月入学・2027 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 21
⑥	臨 床	P 22	～	P 28

【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の試験科目から出願時に届け出た試験科目 1 科目を選択しなさい。
- 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	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	薬理/生物	炎症薬物学	(杉本 幸雄 准教授)
化学/薬理	合成医薬品開発学	(加来田 博貴 准教授)	臨床/薬理	薬学データサイエンス	小山 敏広 教授
化学	天然物化学	久保田 高明 教授	薬剤/臨床	臨床基礎統合薬学	山本 和宏 教授
化学	精密有機合成化学	澤田 大介 教授	薬剤	生物薬剤学	(丸山 正人 准教授)
生物/物理	生物物理化学	須藤 雄気 教授	臨床/薬剤	臨床薬物動態学	(合葉 哲也 准教授)
生物/物理	神経生物物理学 (2027年4月入学者)	(井上 剛 准教授)	化学/生物	核酸創薬化学	谷口 陽祐 教授
物理/化学	生体機能分析学	上田 真史 教授	臨床/生物	疾患薬理制御科学	有吉 範高 教授
薬理/生物	生理機能情報学	竹内 綾子 教授	生物	国際感染症制御学	(金 惠淑 准教授)
生物/薬剤	再生治療薬学	堀口 道子 教授	薬理/生物	医薬品評価学	諫田 泰成 客員教授
生物	生体膜生理化学	(表 弘志 准教授)	化学/生物	生物有機化学	出水 庸介 客員教授
生物	分子生物学	垣内 力 教授	薬理/生物	医薬安全科学	齊藤 公亮 客員教授
薬剤/臨床	医薬品信頼性科学	吉田 直子 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	統合生化学	宮地 孝明 教授	生物	先進毒性評価学	山田 隆志 客員教授
生物/化学	毒性学	小野 敦 教授	薬理/生物	分子病態学	藤村 成剛 客員教授
薬理/生物	病態機能診断学	松本 洋輔 教授	薬理/生物	臨床病態解析学	中村 政明 客員教授
薬理	薬効解析学	上原 孝 教授			

(このページには問題文はありません。)

物理

第 1 問

反応速度と触媒に関する以下の問 1～問 7 に答えよ。

問 1 触媒とは何か。文章にて簡潔に記せ。

問 2 均一系触媒と不均一系触媒の違いについて、文章にて簡潔に記せ。

問 3 生体内では、酵素が触媒として働く。基質 S（濃度 $[S]$ ）と酵素 E（濃度 $[E]$ ）から複合体 ES（濃度 $[ES]$ ）が形成される正反応の速度定数を k_1 、逆反応の速度定数を k_{-1} とし、ES 複合体から生成物が生じる速度定数を k_2 とする。ES 複合体の濃度変化 $d[ES]/dt$ に関する微分型速度式を、 $[E]$, $[S]$, $[ES]$, k_1 , k_{-1} , k_2 を用いて数式で記せ。

問 4 定常状態近似を用いて、問 3 の ES 複合体の濃度変化が 0 と見なせるとする。ES 複合体の濃度 $[ES]$ を、 $[S]$, $[E]_T$, k_1 , k_{-1} , k_2 を用いて数式で記せ。数式の導出過程も記すこと。なお、 $[E]_T$ は酵素の全濃度とする。

問 5 問 4 の数式を変形し、ミカエリス定数 K_m と最大反応速度 $V_{\max}$ および基質濃度 $[S]$ を用いて、本酵素反応の速度 v を数式で記せ。数式の導出過程も記すこと。

問 6 酵素反応の速度データは、ラインウィーバー・バーク（Lineweaver-Burk）のプロットを用いて解析される。このラインウィーバー・バークのプロットの式を v , $[S]$, K_m , $V_{\max}$ を用いて数式で記せ。

問 7 問 6 の酵素反応に競合阻害剤を加えた場合、ラインウィーバー・バークのプロットがどのように変化するか、図を用いて説明せよ。

第2問

以下の文章を読んで、問1～問5に答えよ。

化合物 **A** の分子構造および電子状態を、赤外分光法および紫外可視分光法を用いて解析した。化合物 **A** はベンゼン環とそれに付随した共役 π 電子系を有している。さらに **C=O** 結合も有する。解答の数値は有効数字2桁で答えること。なお、必要に応じて以下の定数を用いてよい。

$$h = 6.63 \times 10^{-34} \text{ J s}, \quad c = 3.0 \times 10^8 \text{ m s}^{-1}, \quad 1 \text{ eV} = 1.60 \times 10^{-19} \text{ J}$$

問1 振動数が $5.2 \times 10^{13} \text{ Hz}$ の赤外線を化合物 **A** に照射したところ、**C=O** 結合に由来する吸収が観測された。このときの赤外線の波数を cm^{-1} 単位で求め、導出過程とともに記せ。

問2 **C=O** 結合を調和振動子モデルで近似する。**C=O** 結合の実効質量 μ および力の定数 k を、導出過程および単位とともに記せ。なお、**C** 原子の質量を $m_{\text{C}} = 2.0 \times 10^{-26} \text{ kg}$ 、**O** 原子の質量を $m_{\text{O}} = 2.7 \times 10^{-26} \text{ kg}$ とする。

問3 ベンゼン環を形成する炭素原子がもつ混成軌道の名称を答えよ。また、上記の混成軌道に寄与しない炭素原子の残りの軌道の特徴をもとに、ベンゼン環が紫外領域に吸収を示す理由を説明せよ。

問4 化合物 **A** の紫外可視吸収スペクトルにおいて、 420 nm に吸収極大が観測された。この吸収に対応する電子遷移エネルギーを **eV** 単位で求め、導出過程とともに記せ。

問5 共役 π 電子系は、一次元箱型ポテンシャル中の粒子として近似的に扱うことができる。ベンゼン、ナフタレン、アントラセンの順に共役系を拡張した場合、紫外可視吸収スペクトルの吸収波長はどのように変化するか答えよ。また、その理由を HOMO-LUMO 間のエネルギー差の観点から説明せよ。

第3問

沈殿平衡に関する以下の問1～問5に答えよ。なお、それぞれのイオンの活量係数は1とみなしてよく、温度は一定に保たれているものとする。その温度における水酸化マグネシウムの溶解度積は 1.00×10^{-11} とする。解答の数値は有効数字3桁で答え、数値の計算過程や数式の導出過程も解答用紙に記すこと。なお、必要に応じて、 $\sqrt{10} = 3.16$, $\sqrt[3]{2.5} = 1.36$ を用いてよい。

問1 水酸化マグネシウムのモル溶解度を計算せよ。

問2 0.100 mol/L の塩化マグネシウム水溶液の pH を変化させる時、水酸化マグネシウムの沈殿が生じ始める pH を計算せよ。なお、pH 変化に伴う溶液の体積変化は無視できるものとする。

問3 共通イオン効果と異種イオン効果について、それぞれ簡潔に説明せよ。

問4 金属イオン M は配位子 L とモル比 1:1 で反応し、錯体 ML を生成する。この時の錯体生成定数を β とする。金属の総濃度を M_T とする時、 M_T を β を用いた式で記せ。

問5 問4の金属イオン M は、対イオン X と難溶性塩 MX (溶解度積 K_{sp}) を形成する。MX が沈殿している溶液に配位子 L を添加し、錯体 ML (生成定数 β) を生成させる。金属の総濃度 M_T と X を用いて表される条件付き溶解度積を K_{sp}' とする時、 K_{sp}' を K_{sp} と β を用いた式で記せ。

また、その式を踏まえて、 β の値が十分に大きい時に、配位子 L の添加が難溶性塩 MX の溶解性に与える影響を理由とともに記せ。

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) 1-chloro-4-methylpentane | 2) (<i>E</i>)-3-methylhex-3-ene |
| 3) (2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-3-chloro-2-methylbutanoic acid | 4) bicyclo[3.1.1]heptane |

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

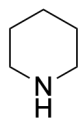
- | | | |
|-----------------------|--------------------|-------------------------------------|
| 1) CH ₃ OH | 2) CN ⁻ | 3) CH ₃ COO ⁻ |
|-----------------------|--------------------|-------------------------------------|

問 3 化合物の酸性度および塩基性度に関する以下の 1) および 2) に答えよ。

- 1) acetylene と ethylene のうち酸性度が高いのはどちらか。理由を含めて説明せよ。
2) pyridine と piperidine のうち塩基性度が高いのはどちらか。理由を含めて説明せよ。

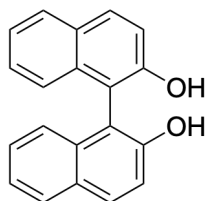


pyridine



piperidine

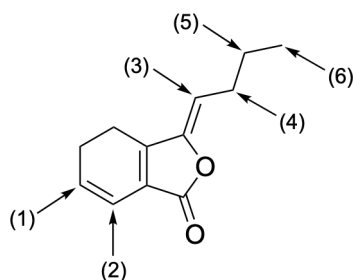
問 4 以下に構造式を示す化合物 **A** には、一対の鏡像異性体が存在する。以下の 1) および 2) に答えよ。



A

- 1) 化合物 **A** の一対の鏡像異性体の構造式を、立体化学がわかるように記せ。
2) 化合物 **A** に鏡像異性体が生じる理由を説明せよ。

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

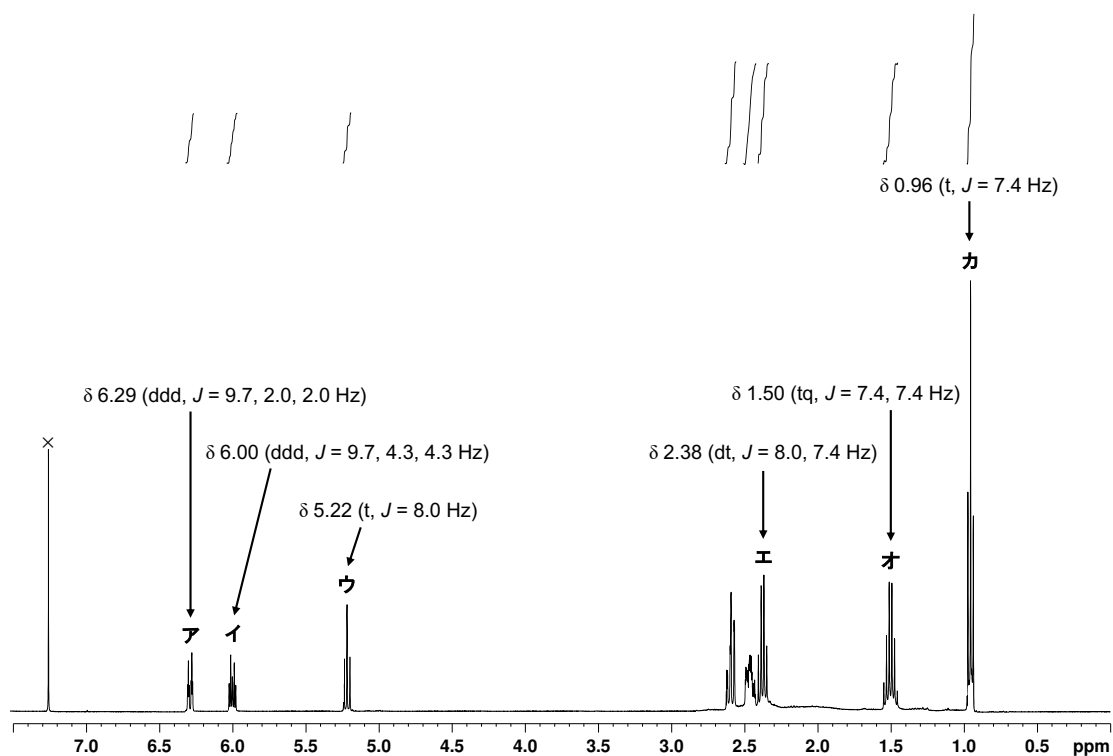


B

1) 化合物 **B** の ^1H NMR スペクトルを以下に掲載した。化合物 **B** の(1)~(6)の炭素に結合した水素に由来する各シグナルをア~カ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 に起因するシグナルである。

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。

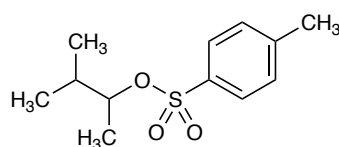
化合物 **B** の ^1H NMR スペクトル (400 MHz, CDCl_3)



第2問

以下の問1～問4に答えよ。なお、特に記載のない場合は、いずれの反応も適切な溶媒を用い、反応終了後、適切な後処理を施しているものとする。

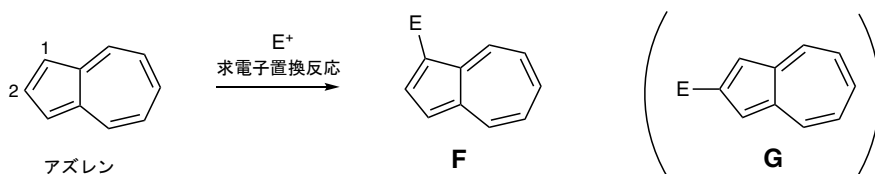
- 問1 下記の化合物 **A** を *tert*-ブタノール中でカリウム *tert*-ブトキシドと反応させたところ、主に2種の生成物 **B** と **C** が得られた。このとき、**B** が **C** に比べ多く得られた。化合物 **A** をエタノール中でナトリウムエトキシドと反応させたところ、同様に生成物 **B** と **C** が得られたが、**C** が **B** に比べ多く得られた。生成物 **B** と **C** の構造式を示し、生成比が逆転した理由を反応機構をもとに構造式を用いて説明せよ。



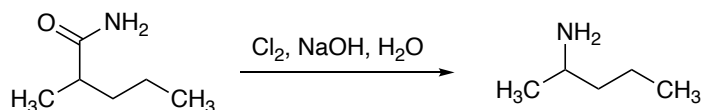
A

- 問2 立体化学 (*cis* または *trans*) が不明の 2-ブテンを MCPBA と反応させた後、得られた化合物 **D** を酸性条件下で水と反応させたところ、メソ化合物 **E** を与えた。この一連の反応機構を、電子の移動を示す曲がった矢印を用いて記し、原料の 2-ブテンと得られた化合物 **D**、およびメソ化合物 **E** の構造式を記せ。

- 問3 下記の反応のようにアズレンを原料として求電子置換反応を行ったところ、1 位に置換基が導入された化合物 **F** が得られ、2 位に置換基が導入された化合物 **G** は得られなかった。このとき、化合物 **F** が選択的に得られた理由を反応機構をもとに構造式を用いて説明せよ。ただし、求電子試薬を E^+ として表記して良い。



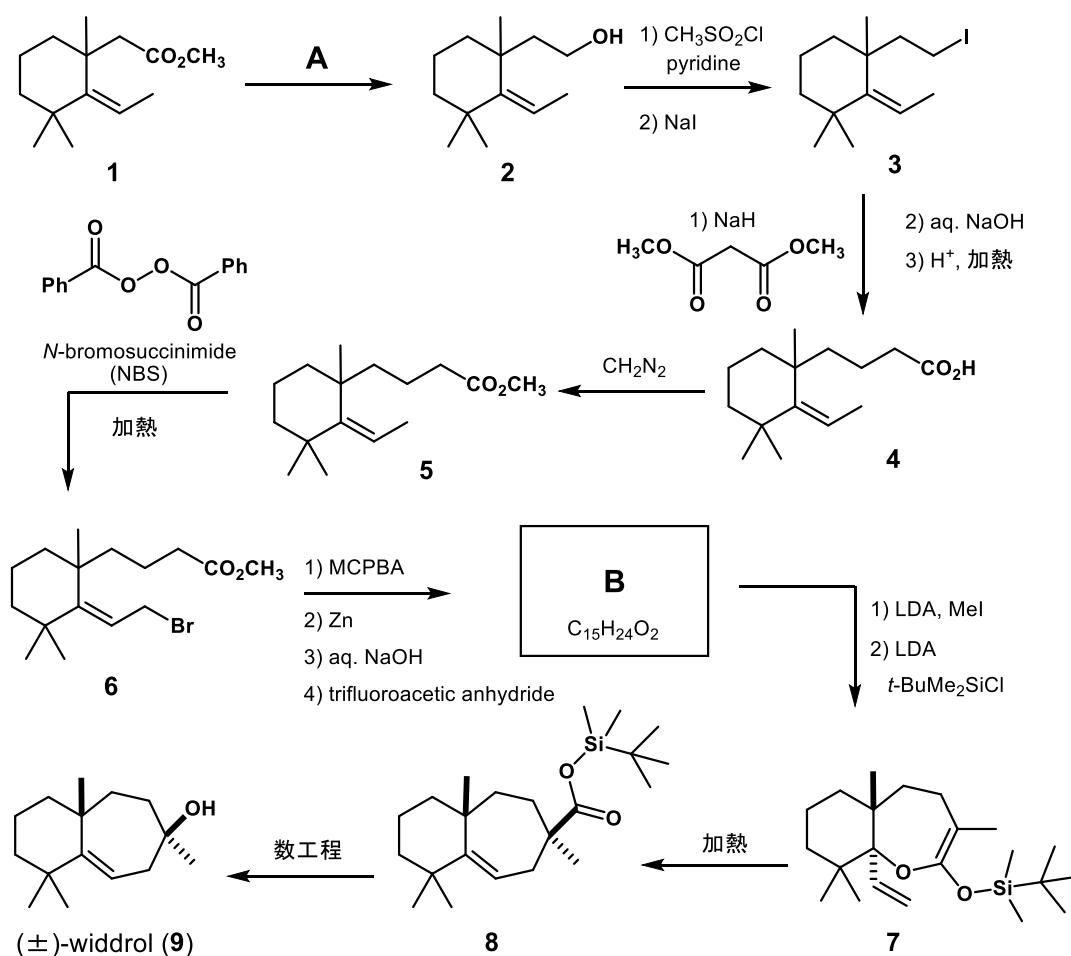
- 問4 下記の反応の反応機構を、電子の移動を示す曲がった矢印を用いて記せ。



第3問

次の文章を読み、以下の問1～問5に答えよ。

下記のスキームは、(±)-widdrol (9) 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1 から化合物2 を合成するための適切な反応剤 A を1つ記せ。

問2 化合物3 から化合物4 が生成する 1) から 3) の各工程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記せ。

問 3 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 4 化合物 **B** について、立体化学を含めた化学構造式を記せ。

問 5 化合物 **7** から化合物 **8** 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 5 に答えよ。

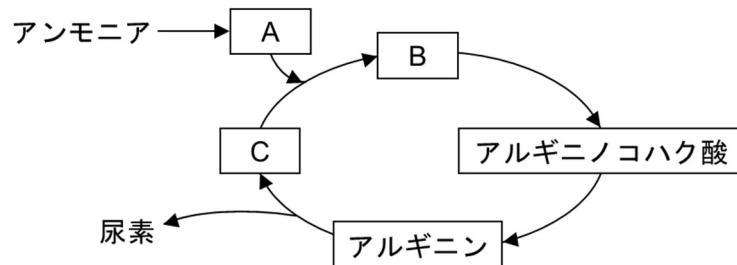
食餌タンパク質由来アミノ酸および組織内タンパク質の代謝回転によって生じたアミノ酸は、生体タンパク質や生理活性物質の合成に利用される。また、必要に応じて分解され、その炭素骨格がクエン酸回路中間体などへ変換されるアミノ酸を①糖原性アミノ酸という。糖原性アミノ酸に由来するクエン酸回路中間体は ATP 産生に利用されるだけでなく、(**ア**) は糖新生、(**イ**) はグルタミン酸をはじめとするアミノ酸の合成、(**ウ**) はヘム合成の起点となる。このように糖原性アミノ酸は、クエン酸回路中間体を補充することでクエン酸回路の回転を維持し、エネルギー代謝や各種生合成を支えている。一方、②肝外組織におけるアミノ酸の分解で生じた有毒なアンモニアは、ヒトでは③肝臓において尿素へ変換された後、体外へ排泄される。

問 1 文中の (**ア**) ～ (**ウ**) に適切なクエン酸回路中間体の名称を記せ。

問 2 下線部①について、アミノ酸の中で、糖原性アミノ酸ではない分枝鎖アミノ酸の名称を答え、その構造式（非解離型）を記せ。

問 3 下線部②について、アンモニアは主に 2 つのアミノ酸に変換されて肝臓へ運ばれる。そのうち一方はアラニンである。もう 1 つのアミノ酸の名称を答え、その構造式（非解離型）を記せ。

問4 下線部③について，下図は尿素回路を模式的に示したものである。図中の中間体 A ～C それぞれの名称，アンモニアから中間体 A を生成する酵素名，およびこの反応が起こる細胞内小器官を記せ。なお，図中の矢印は酵素反応の向きを示す。



問5 以下の語句を両方用いて，骨格筋で生じたアミノ酸からグルコースを産生する機序を説明せよ。 [肝臓，アラニン]

第2問

次の文章を読み、以下の問1～問4に答えよ。

原核生物では、一般に転写と翻訳が空間的に分離されていないため、転写された mRNA は直ちに翻訳に利用される。このとき、DNA 上の RNA ポリメラーゼ、転写された mRNA、および mRNA を翻訳する（ア）が一時的に連結した状態となる。この現象は「転写と翻訳のカップリング」と呼ばれる。

真核生物では、転写は（イ）内で行われ、転写産物は一次転写産物として存在する。一次転写産物は RNA プロセッシングを受けて mRNA となった後、（ウ）を通過して細胞質へ輸送され、翻訳に利用される。RNA プロセッシングには、5'末端への（エ）の付加、および 3'末端への poly(A)の付加などが含まれる。（エ）は翻訳開始や mRNA の安定化に関与する。

問1 文中の（ア）～（エ）に適切な語句を記せ。

問2 真核生物には3種類の RNA ポリメラーゼが存在する。これら RNA ポリメラーゼ I, II, III のそれぞれが主に転写する RNA の種類と、その RNA の機能について説明せよ。

問3 真核生物では、1つの一次転写産物から複数種類の mRNA が生成される場合がある。この現象の名称を答え、どのような仕組みによって異なる mRNA が作られるのか説明せよ。

問4 cDNA は RNA を鋳型として合成される DNA であり、遺伝子発現解析などに利用される。遺伝子発現解析に関する以下の 1) および 2) に答えよ。

1) cDNA を合成する酵素の名称を答え、mRNA の 3'末端の poly(A)が cDNA 合成においてどのように利用されるか説明せよ。

2) cDNA を用いて遺伝子発現を解析する代表的な実験手法を1つ挙げ、その方法を説明せよ。

第3問

次の文章を読み、以下の問1～問5に答えよ。

細胞は生命の基本単位であり、脂質二重層で構成される細胞膜に覆われている。細胞膜は透過障壁としての役割を果たしており、細胞膜に存在する脂質は1個の分子内に（ア）性の頭部と（イ）性の尾部という異なる性質を備えた構造からなる。両方を備えた性質は（ウ）性と呼ばれる。最も大量に存在する膜脂質は①リン脂質である。

細胞膜中にはタンパク質も存在しており、これを②膜タンパク質と呼ぶ。産生された膜タンパク質が機能するためには③開口放出（エキソサイトーシス）経路などによって細胞表面に運ばれる必要がある。開口放出経路には、全ての細胞の細胞膜成分などの補給経路として働く（エ）と内分泌細胞などに特徴的な（オ）があり、出芽と融合による（カ）輸送によって運ばれている。細胞膜の表面積は、開口放出経路と（キ）経路のバランスによって一定に保たれている。

問1 文中の（ア）～（キ）に適切な語句を記せ。

問2 下線部①について、ホスファチジルコリンを例に、以下の語句を全て用いて、その構造的特徴を説明せよ。[グリセロール、脂肪酸のカルボキシ基、正電荷、負電荷、脂肪酸の二重結合]

問3 下線部②について、その機能による分類を3つ挙げ、それぞれの役割を簡潔に説明せよ。

問4 下線部③について、内分泌細胞に特有の開口放出経路の特徴を簡潔に説明せよ。

問5 下線部③について、SNARE（Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor）タンパク質が重要な役割を担う。SNAREタンパク質の役割を簡潔に説明せよ。

薬理

第1問

次の文章を読み、以下の問1～問5に答えよ。

脂質異常症は、血清中の LDL-コレステロール、または（ ア ）が高値、あるいは（ イ ）が低値を示す病態であり、血管壁への脂質沈着を介して（ ウ ）を促進し、冠動脈疾患や脳梗塞の危険因子となる。脂質異常症治療薬として、肝臓における①コレステロール生合成の律速酵素を阻害する薬、②胆汁酸に結合する陰イオン交換樹脂、核内受容体（ エ ）のアゴニストであり、（ オ ）を活性化して、主に血清中（ ア ）を低下させるフェノフィブラートなどがある。

胆汁および膵液は十二指腸へ排出され、その流出部には（ カ ）筋が存在する。胆汁の十二指腸への排出が障害されると、血中ビリルビンの上昇により（ キ ）を生じ、膵液の排出が障害されると膵炎を来すことがある。膵胆道系平滑筋の過度な収縮をやわらげ、胆汁および膵液の排出を促進する薬には、③カテコラミン作用を増強することにより膵胆道系平滑筋を弛緩させるものがある。④膵炎の急性症状の改善にはナファモスタットメシル酸塩などが用いられる。

問1 （ ア ）～（ キ ）に最適な用語を答えよ。

問2 下線部①について、その代表的薬物名を1つ挙げ、その作用機序を、肝細胞内コレステロール量、LDL 受容体、血中 LDL-コレステロールの変化を含めて説明せよ。

問3 下線部②について陰イオン交換樹脂を1つ挙げ、その脂質異常症の治療効果をもたらす原理を説明せよ。

問4 下線部③に該当する薬物名を答え、その作用機序を説明せよ。

問5 下線部④について作用機序を説明せよ。

第2問

次の文章を読み、以下の問1～問5に答えよ。

細胞内情報伝達では、細胞内外のイオン濃度勾配、セカンドメッセンジャー、タンパク質リン酸化・脱リン酸化反応などが、細胞機能の調節に重要な役割を担う。カルシウムイオン (Ca^{2+}) は、細胞内外に大きな濃度勾配をもって存在し、細胞内では (ア) などが Ca^{2+} の貯蔵部位として機能する。また、細胞質内 Ca^{2+} 濃度は、ナトリウムイオンの電気化学的勾配を駆動力として Ca^{2+} を細胞外へ排出する (イ) によっても調節される。このようなイオン濃度勾配やセカンドメッセンジャーの変化は、受容体刺激を細胞応答へ変換する仕組みとして利用される。

G タンパク質共役型受容体には、①Gq タンパク質共役型受容体、②Gs タンパク質共役型受容体、③Gi タンパク質共役型受容体などがあり、それぞれ異なる細胞内情報伝達経路を介して細胞応答を引き起こす。

上記とは異なる機能をもつ受容体もあり、④インスリンをリガンドとする受容体は (ウ) 活性を、ANP 受容体は (エ) 活性をもつ。

問1 (ア) ～ (エ) に最適な用語を答えよ。

問2 下線部①について、Gq タンパク質共役型受容体の活性化が、細胞内 Ca^{2+} 濃度を上昇させる機序を説明せよ。

問3 下線部①および②について、平滑筋において Gq タンパク質共役型受容体および Gs タンパク質共役型受容体の活性化が収縮に与える影響の違いを、カルモジュリン、ミオシン軽鎖キナーゼ、PKA、ミオシン軽鎖リン酸化の変化を含めて説明せよ。

問4 下線部③について、Gi タンパク質と共役するアドレナリン受容体のサブタイプを答えよ。また、その受容体に対する刺激作用をもつ筋弛緩薬、および遮断作用を持つ抗うつ薬をそれぞれ1つ挙げ、それぞれの薬理作用を説明せよ。

問5 下線部④について、膵臓 β 細胞からのインスリン分泌を増加させる作用をもち、直接の標的が異なる代表薬を3つ挙げ、それぞれの薬理作用を説明せよ。

第3問

次の文章を読み、以下の問1～問5に答えよ。

高血圧は正常範囲以上の血圧が持続する状態であり、その高い血圧を低下させる薬が高血圧治療薬である。高血圧治療薬には、腎臓の（ア）において①（イ）の再吸収を抑制することで（ウ）を減少させる利尿薬、（エ）で産生される②アルドステロンの作用を標的とする利尿薬、（オ）神経活動の抑制薬やその受容体の遮断薬、③ Ca^{2+} チャネル遮断薬、④アンギオテンシンⅡの産生抑制薬や受容体拮抗薬などがある。

問1 （ア）～（オ）に最適な用語を答えよ。

問2 下線部①に関して、チアジド系利尿薬とループ利尿薬の標的となる輸送系の名称をそれぞれ答えよ。また、これらの輸送系は（ア）上皮細胞の基底膜と頂端膜のいずれに存在するか、答えよ。

問3 下線部②に関して、代表薬を1つ挙げよ。また、この利尿薬はチアジド系利尿薬やループ利尿薬とは異なる電解質異常を引き起こす。その副作用について、機序を説明せよ。

問4 下線部③に関して、 Ca^{2+} チャネル遮断薬を化学構造の特徴から3つの系統に分類し、それぞれの代表的な薬物名を1つずつ挙げよ。また、3つのうち高血圧治療に中心的に用いられる系統名を示し、他の系統と比較してその系統が選ばれる理由を説明せよ。

問5 下線部④に関して、アンギオテンシンⅡの主な産生機序を説明し、標的となる酵素の名前を答えよ。また、アンギオテンシン受容体拮抗薬と比較して、下線部④の薬物特有の副作用と発現機序を説明せよ。

薬剤

第1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)～3)に答えよ。

日本薬局方における製剤総則収載製剤のうち、注射剤は、(ア)，筋肉内又は(イ)などの体内組織・器官に直接投与する，通例，(ウ)，懸濁液若しくは乳濁液，又は用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の無菌製剤である。注射剤の容器には，(エ)または微生物の混入を防ぐことのできる(オ)を用いる。無菌製剤の滅菌の適否は(カ)によって判定する。

- 1) (ア)～(カ)にあてはまる適切な語句を記せ。
- 2) 注射剤の製造方法である最終滅菌法および無菌操作法について，それぞれの概要と特徴（利点・欠点）を両者の違いがわかるように簡潔に記せ。
- 3) 製品の無菌性は，試験だけでは十分に保証できない。その理由を記せ。

問2 薬物 A は，水に溶けにくく，苦味が強く，胃酸で分解されやすい。これらの3つの特性を総合的に考慮し，薬物 A を経口投与する錠剤として製剤化するために施す製剤設計上の工夫を記すとともに，その単位操作について記せ。

問3 経口徐放性製剤における「マトリックス型」と「リザーバー型」の構造と放出メカニズムの違いをそれぞれ記せ。また，それぞれの利点・欠点を記せ。

第2問

以下の問1および問2に答えよ。

問1 次の文章を読み、以下の1) および2) に答えよ。

医薬品の多くは弱酸性あるいは弱塩基性であり、pH に依存して分子形薬物あるいはイオン形薬物の割合が変化する。分子形薬物は(ア)が高く、イオン形薬物は(イ)が高いため、生体膜を単純拡散により通過する薬物の割合は、(ウ)薬物の割合に依存する。このことをpH 分配仮説という。

1) (ア) ～ (ウ) にあてはまる適切な語句を記せ。

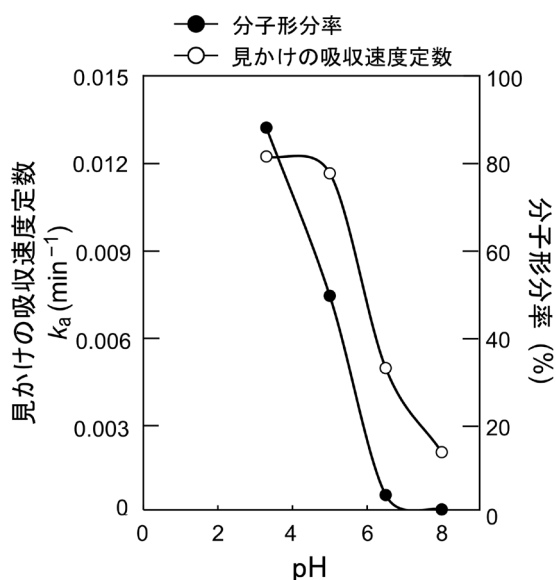
2) 下線部に関連して、弱酸性薬物 HA の解離について、以下の平衡が成立する。



酸解離定数を K_a とするとき、pH, pK_a , $[\text{HA}]$ (分子形薬物濃度), $[\text{A}^-]$ (イオン形薬物濃度) を用いて、これらの関係を表す式を記せ。なお、 $pK_a = -\log K_a$ とする。

問2 次の文章を読み、以下の1)～3) に答えよ。

薬物 A を pH 3.3, 5.0, 6.5, 8.0 の等張緩衝液に、同一濃度で完全に溶解させた溶液を、マウス小腸内に灌流し、溶液中の薬物濃度の減少から見かけの吸収速度定数 k_a を算出した。各 pH における k_a と分子形分率をプロットした結果、右図が得られた。なお、実験中の溶液温度は一定であり、薬物 A の吸収は、pH 分配仮説に従うものとする。



1) 薬物 A は、酸性薬物あるいは塩基性薬物のいずれであるかを記せ。

- 2) 薬物 **A** の k_a を表す曲線が、分子形分率を表す曲線よりも右側へシフトしたことに
ついて、考えられる理由 2 つを簡潔に記せ。
- 3) pH 3.3 の溶液に臨界ミセル濃度以上のイオン性界面活性剤を添加した結果、薬物
A の k_a は、 0.003 min^{-1} まで低下した。その理由を簡潔に記せ。

第3問

以下の問1～問5に答えよ。ただし、計算過程を記すこと。

問1 薬物 **A** のアルブミンに対する結合定数を、半透膜の袋を用いた平衡透析法により測定した。袋の内液中のアルブミン濃度を 6.0 mmol/L 、袋の外液中の薬物初濃度 2.0 mmol/L とし、平衡状態に達したとき外液中の薬物濃度を測定したところ、 0.3 mmol/L であった。この薬物 **A** の結合定数 $K (\text{L/mmol})$ を求めよ。

問2 体内動態が線形 1-コンパートメントモデルで表される薬物 **B** を 300 mg 急速静脈内投与後、経時的に血中濃度を測定し、片対数グラフにプロットしたところ直線になった。この直線より投与直後の血中濃度を求めたところ、 1.5 mg/L であった。この薬物の分布容積 (L) を求めよ。

問3 薬物 **C** の体内動態は線形 1-コンパートメントモデルで近似でき、肝と腎のみから消失する。薬物 **C** を急速静脈内投与したとき、その血中からの消失半減期が 1.5 hr 、腎排泄速度定数 k_r が 0.211 hr^{-1} であった。薬物 **C** の肝薬物代謝速度定数 $k_m (\text{hr}^{-1})$ を求めよ。

問4 全身クリアランスが 80 L/hr で、体内動態が線形 1-コンパートメントモデルで表される薬物 **D** を、静脈内に点滴注入した場合、定常状態において、血中濃度を 2.0 mg/L に維持するための、適切な注入速度 (mg/hr) を求めよ。

問5 薬物 **E** を、維持量として 20 mg 急速静脈内投与して定常状態の血漿中濃度を上限 2.0 mg/L 、下限 1.0 mg/L の間に保ちたい。この患者の分布容積は 20 L 、薬物 **E** の血中からの消失速度定数は 0.115 hr^{-1} である。この薬物の投与間隔 (hr) を求めよ。ただし、薬物 **E** は線形 1-コンパートメントモデルに従って血中から消失するものとする。

(このページには問題文はありません。)

臨床

第 1 問

以下の症例の説明を読み、問 1 ～問 6 に答えよ。

症例

40 歳，男性，アレルギー歴なし，既往歴なし

患者は，健康診断の結果，高血糖が指摘され，医療機関を受診したところ，2 型糖尿病と診断され，以下の薬が処方された。

Rp. 1	メトホルミン塩酸塩錠	250 mg	1 回 1 錠
	1 日 2 回 朝夕食後		7 日分

問 1 糖尿病の代表的な自覚症状を 3 つ挙げよ。

問 2 糖尿病による三大合併症を挙げ，それぞれの早期の症候と進行後に至る障害について説明せよ。

問 3 以下の臓器におけるメトホルミンの作用機序をそれぞれ簡潔に説明せよ。

- 1) 肝臓
- 2) 骨格筋・脂肪組織
- 3) 小腸

問 4 メトホルミンとナトリウム・グルコース共輸送体 2 (SGLT2) 阻害薬の併用により期待される効果について，作用機序を含めて簡潔に説明せよ。

問 5 患者の eGFR が 30 mL/min/1.73m² 未満となった場合に，提案すべき代替薬を挙げ，その理由を簡潔に説明せよ。

問 6 糖尿病治療中に注意が必要な以下の症候について、自覚症状と患者や医療者が行う対処法を説明せよ。

- 1) 低血糖
- 2) シックデイ

第 2 問

大腸がんと診断された患者が、下記のレジメンのがん薬物療法を受けることとなった。

Rp. 1	前投薬	
Rp. 2	セツキシマブ	500 mg/m ²
	生理食塩液	250 mL
	2 時間で点滴静注	
Rp. 3	レボホリナートカルシウム	200 mg/m ²
	5%ブドウ糖液	250 mL
	2 時間で点滴静注	
Rp. 4	オキサリプラチン	85 mg/m ²
	溶液 A	250 mL
	2 時間で点滴静注	
Rp. 5	フルオロウラシル	400 mg/m ²
	生理食塩液	50 mL
	30 分以内で点滴静注	
Rp. 6	フルオロウラシル	2400 mg/m ²
	生理食塩液	全量 150 mL
	46 時間静脈内持続注入	

以下の問1～問6に答えよ。

問1 本レジメンは、複数の細胞障害性抗がん薬と分子標的治療薬を併用する。以下の1)および2)に答えよ。

- 1) がん薬物療法では、複数の作用機序の抗がん薬を併用することが一般的である。その利点を2つ挙げよ。
- 2) 細胞障害性抗がん薬と分子標的治療薬について、作用機序および有害事象の特徴を比較しながら説明せよ。

問2 セツキシマブに関する以下の文章を読み、空欄（ア）～（オ）に入る適切な語句を**選択肢**から選べ。略語標記のある語句は、略語でよい。

セツキシマブは、がん細胞表面に発現する（ア）を標的とする（イ）モノクローナル抗体である。大腸がんにおいては、（ウ）の遺伝子変異陽性例では効果が期待しにくいため、投与前に遺伝子検査が必要である。セツキシマブの代表的な有害事象としては、（エ）や（オ）がある。

選択肢：

Epidermal growth factor receptor (EGFR),
Vascular endothelial growth factor (VEGF),
Human epidermal growth factor receptor 2 (HER2),
Rat sarcoma viral oncogene homolog (RAS),
Anaplastic lymphoma kinase (ALK),
マウス, ヒト化, キメラ,
高血圧, 高カルシウム血症, 低血糖, 低マグネシウム血症,
ざ瘡様皮疹, 心筋炎, 消化管穿孔

問3 本レジメンにおけるレボホリナートカルシウムの役割について、フルオロウラシルの作用機序とともに説明せよ。

問 4 Rp. 4 のオキサリプラチンに関して、以下の **1)** および **2)** に答えよ。

- 1) オキサリプラチンを希釈するのに適した**溶液 A** を答えよ。
- 2) **溶液 A** を使用する理由を説明せよ。

問 5 本レジメンは中等度催吐性リスクに分類される。Rp. 1 の**前投薬**に含まれる制吐療法に関して、以下の **1)** および **2)** に答えよ。

- 1) 本レジメンに推奨される制吐療法として、使用する薬剤を **2** つ挙げよ。
- 2) 推奨される制吐療法で悪心・嘔吐が改善しない場合に、追加する薬剤を述べよ。

問 6 本薬物療法を実施後に患者から「手がしびれる感じがする」との訴えがあった。本症状に関して、以下の **1)** および **2)** に答えよ。

- 1) 本症状の被疑薬として最も適当な薬剤を投与薬の中から選べ。
- 2) 本症状に対して、患者に伝えるべき日常生活上の対策を述べよ。

第3問

以下の症例の説明を読み、問1～問5に答えよ。

患者 **A** は、医療機関で乳がんと診断され、治療を受けることになった。乳がんは、**Stage 1** であり、部分切除術と放射線治療を受けた後にタモキシフェンによる治療が開始されることになった。患者 **A** は任意の遺伝子検査を受けていた。

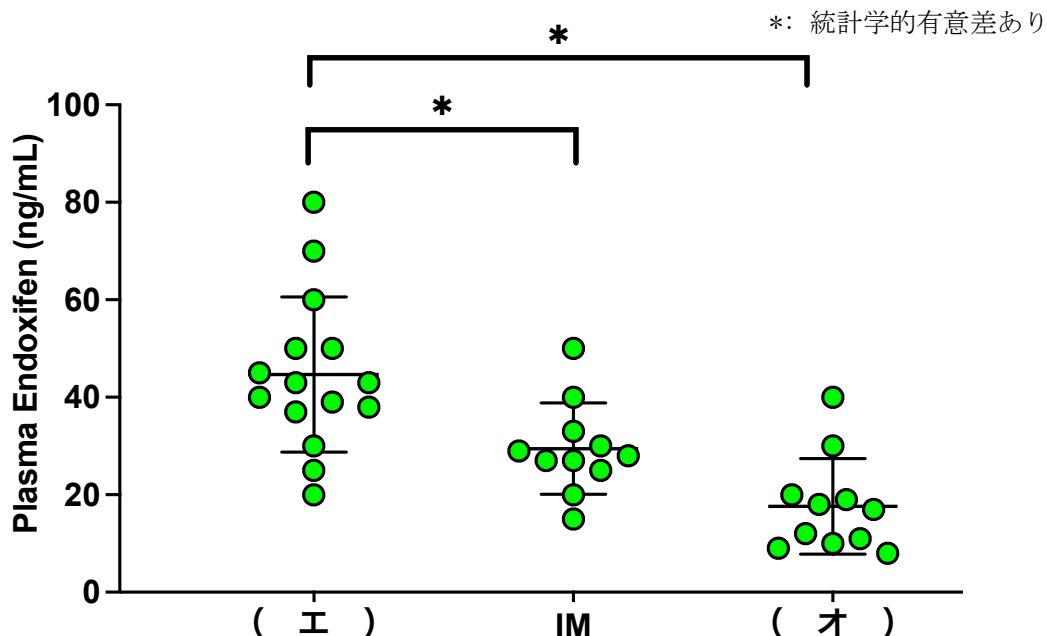
問1 患者 **A** が受けた任意の遺伝子検査の結果は下表の通りである。以下の表中および文中の（ **ア** ）～（ **ウ** ）に入る語句を**選択肢**から選んで記せ。

遺伝子名	（ ア ）	（ イ ）
CYP1A2	*1/*1	Extensive Metabolizer (EM)
CYP2C9	*1/*3	Intermediate Metabolizer (IM)
CYP2C19	*2/*2	Poor Metabolizer (PM)
CYP2D6	*5/*5	PM
CYP3A5	*3/*3	PM

個体を持つ遺伝子配列のタイプを（ **ア** ）といい、（ **ア** ）に基づく活性、機能、性質のタイプを（ **イ** ）という。タモキシフェンから *N*-デスメチルタモキシフェンへの脱メチル化には主に **CYP3A4** が関与し、それに続く活性代謝物エンドキシフェン（4-OH-*N*-デスメチルタモキシフェン）への水酸化に関与する酵素は主に（ **ウ** ）である。（ **ウ** ）には多数の（ **ア** ）が存在することが知られている。

選択肢： 構造型、遺伝子型、薬理型、表現型、表示型、CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A5

問2 下図は、エンドキシフェンが生成する過程に関与する薬物代謝酵素（ウ）の（イ）を3つに分類した患者群に、同一用量のタモキシフェンを投与して測定したエンドキシフェンの血漿トラフ濃度を示したものである。図中の（エ）～（オ）に該当する語句を記せ。解答は略語でも良い。



問3 患者Aは急性心筋梗塞のため、経皮的冠動脈形成術を受け、手術後に抗血小板薬を開始することとなった。抗血小板薬を選択する際、患者Aが有する遺伝子多型の影響を最も受ける薬物Bとその代謝に関わる代謝酵素Cを下表から1つずつ選べ。

薬物B	プラスグレル、シロスタゾール、クロピドグレル、 チカグレロル、アスピリン
代謝酵素C	CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A5

問4 患者Aが薬物Bを服用する際のリスクを、薬物動態学的な側面と薬効に関する側面の両面から、代謝酵素CのEMの患者と比較して説明せよ。

問5 患者Aに対して新たに薬物Bによる消化性潰瘍予防の目的で併用する薬物について、回避すべき薬物を以下の選択肢から1つ選び、その理由を説明せよ。

選択肢：オメプラゾール、ラベプラゾール、エソメプラゾール、ランソプラゾール、ボノプラザン

(このページには問題文はありません。)

