

平成23年度

大学院生命科学院修士（博士前期）課程入学試験

〔専門科目〕

解答作成上の注意

1. 受験科目名（例 有機化学Ⅰ）および受験番号は必ず所定の箇所に記入すること。
2. 有機化学2題（Ⅰ、Ⅱ）、生物科学2題（Ⅰ、Ⅱ）、物理化学1題、
薬理学1題、薬剤学1題、以上7題のうちから3題を選択して解答すること。
ただし、薬理学と薬剤学を同時に選択することはできない。
3. 選択した問題は別紙「選択表」の所定の欄に○印を記入すること。
「選択表」は試験終了の35分前に回収する。
4. 1科目について1枚の解答用紙を用いること。同じ題の解答を複数の解答用紙に
書いてはならない。解答は用紙の裏面におよんでも差し支えない。ただし、その場
合は、上部を綴じるので下部を上にして書くこと。
5. 解答用紙は3枚ある。
6. 草案紙は3枚ある。草案紙は回収しない。

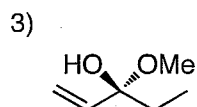
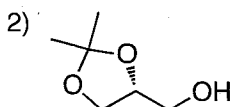
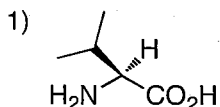
有機化学Ⅰ（構造と素反応）

A. 次の各問に答えよ.

1. 次の化合物を酸性度の大きい順に不等号を用いて並べよ.

- 1) CH_3OH 2) $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ 3) $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CO}_2\text{Et})_2$ 4) $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CH}$ 5) $\text{NH}(\text{CH}_3)_2$

2. 次の化合物に存在する不斉炭素の絶対配置を *R/S* 表記で示せ.



3. 次の化合物を赤外吸収スペクトルにおけるカルボニル伸縮振動の波数が大きい順に不等号を用いて並べよ.

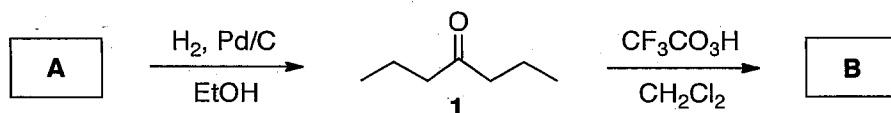
- 1) methyl acetate 2) acetophenone 3) acetyl chloride 4) acetone

4. 次の化合物のうち紫外吸収スペクトルにおける極大吸収波長が最も長いものを選び.

- 1) aniline 2) nitrobenzene 3) 3-nitroaniline 4) 4-nitroaniline

5. 分子式が $\text{C}_6\text{H}_3\text{Br}_2\text{Cl}$ で表される化合物は、質量分析スペクトルにおいて m/z 268, 270, 272, 274 に分子イオンピークが観測される. それぞれのピークの相対強度を整数値の比で示せ.

B. 以下の反応スキームに関する次の各問に答えよ.



A の ^1H NMR データ

δ_{H} 6.95 (1H, m, (a)), 6.11 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, (b)), 2.46 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, (c)),
1.87 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, (d)), 1.69 (2H, m, (e)), 0.88 (3H, t, $J = 7.3$ Hz, (f))

1 の ^1H および ^{13}C NMR データ

δ_{H} 2.36 (4H, t, $J = 7.3$ Hz), 1.59 (4H, m), 0.92 (6H, t, $J = 7.3$ Hz)

δ_{C} 211.1 (1C), 44.8 (2C), 17.4 (2C), 13.8 (2C)

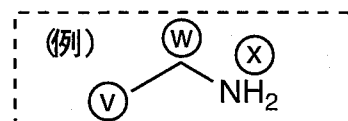
B の ^{13}C NMR データ

δ_{C} 173.7 (1C, (g)), 65.9 (1C, (h)), 36.4 (1C, (i)), 22.2 (1C), 18.6 (1C), 13.7 (1C),
10.4 (1C)

1. A および B の構造式を書け. ただし, 立体異性体が存在する場合は, 立体化学が分かるように示せ.

2. A の ^1H NMR のシグナル ((a) ~ (f)) が, それぞれどの位置の水素に該当するか, 右の例にならって記せ.

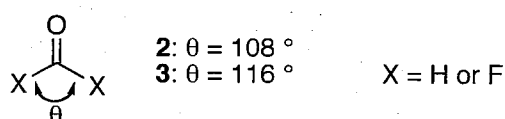
3. B の ^{13}C NMR のシグナル ((g) ~ (i)) が, それぞれどの位置の炭素に該当するか, 右の例にならって記せ.



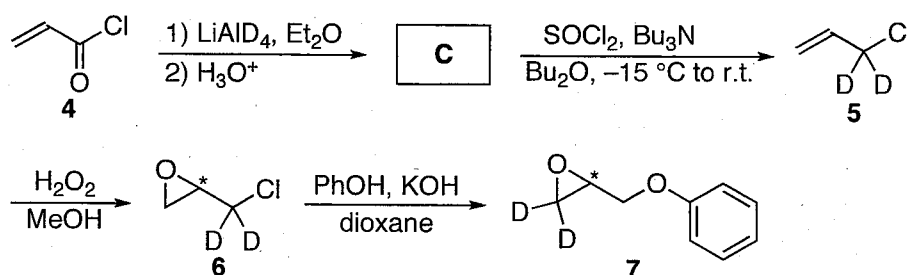
(次ページへ続く)

C. 次の各問に答えよ.

1. 原子の同一の軌道 (例えば1s軌道) のエネルギーは原子番号が大きくなるに従って, 増大するか減少するかを記し, また, その理由を述べよ.
2. 炭素原子, ネオン, および塩素原子の電子配列を例にならって示せ. (例) リチウム原子: $1s^2 2s^1$
3. σ 結合と π 結合のそれぞれについて, 軸対称であるか否かを記せ.
4. BH_3 と BH_4^- におけるホウ素の混成軌道を記せ. また, それぞれのホウ素が, その混成軌道をとる理由を述べよ.
5. 以下の2及び3のXはHあるいはFのどちらであるか示し, 2と3において θ が異なる理由を説明せよ.



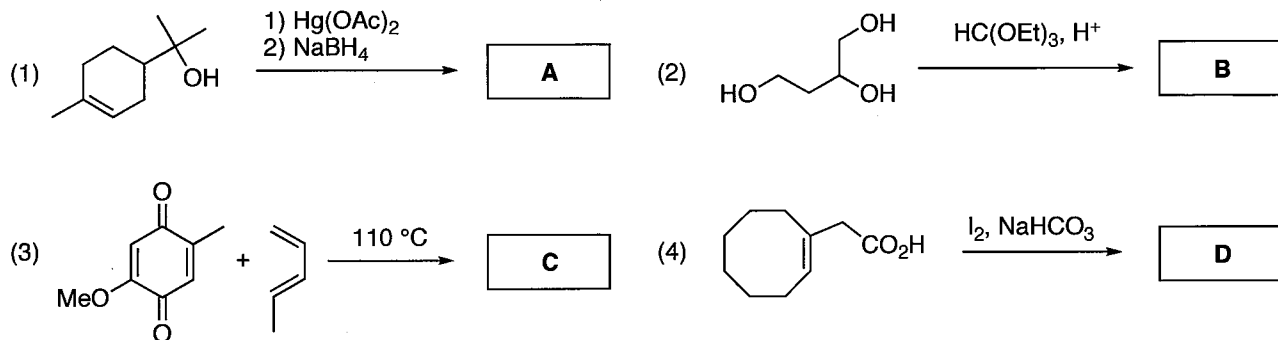
D. 以下の反応スキームに関する次の各問に答えよ.



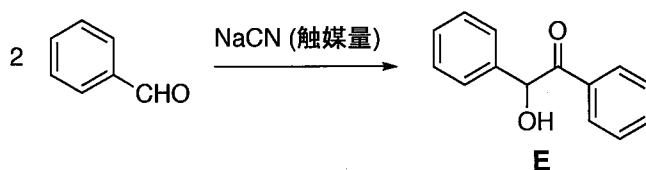
1. 式中の **C** にあてはまる化合物の構造式を記せ.
2. 化合物 **C** を化合物 **5** に変換する過程において, 通常使用されるエーテル溶媒である Et_2O ではなく, Bu_2O が溶媒として用いられている理由を簡潔に述べよ.
3. 化合物 **6** から化合物 **7** が生じる過程の反応機構を簡潔に説明せよ.
4. 化合物 **6** はラセミ体として得られるが, そのうち (S)-体のエナンチオマーをその立体構造が分かるように図示せよ. また, 化合物 **6** の (S)-体のエナンチオマーから生じる化合物 **7** の立体異性体について, その立体構造が分かるように図示せよ.

有機化学 II (反応と合成)

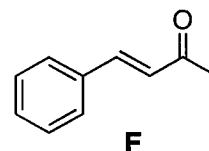
A. 次の各反応の主生成物の構造式を記せ. 立体異性体(鏡像異性体は除く)が生成する場合にはその立体化学も明示すること.



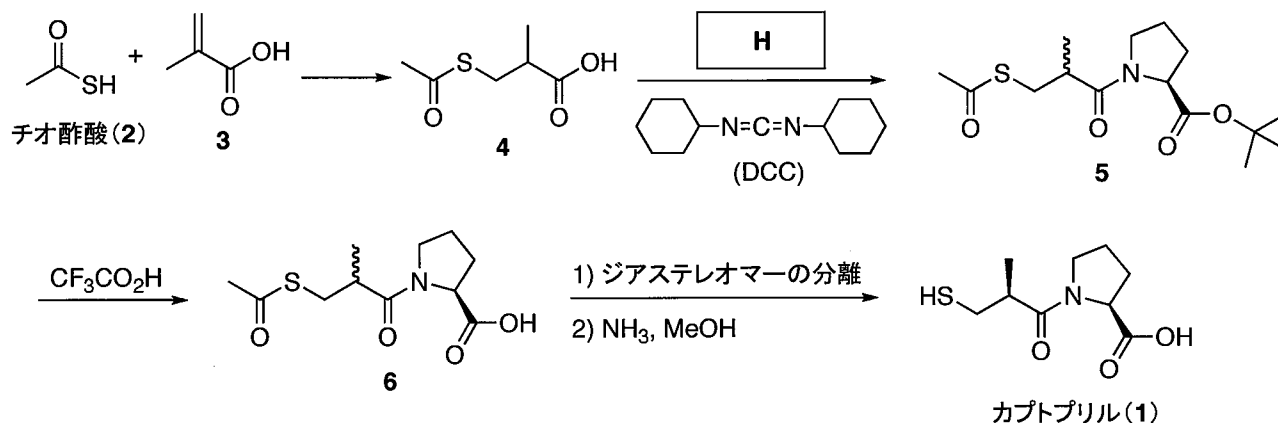
B. 触媒量のシアン化ナトリウム存在下, 2分子のベンズアルデヒドが互いに反応するとベンゾイン(E)が生成する. この反応に関する次の各問に答えよ.



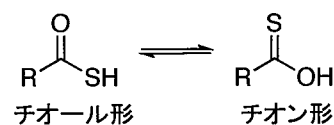
- 本反応の反応機構を記せ.
- 上記反応に α, β -不飽和ケトン F を加えるとベンゾイン(E)は得られず, ジケトン G が高収率で得られる. G の構造式を記せ.



C. 以下に示した医薬品カプトプリル(1)の合成経路に関して, 次の各問に答えよ.

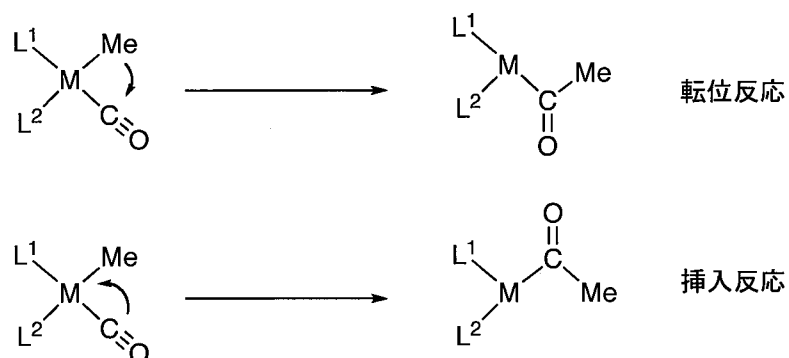


- チオカルボン酸は一般に, 右図のようにチオール形とチオン形の互変異性の関係にあるが, チオ酢酸(2)と 3 との反応では選択的に 4 が得られる. その理由を簡潔に説明せよ.
- 化合物 H の構造を記せ. また, 4 と H から 5 が生成する反応機構を記せ.
- 化合物 5 から 6 が生成する反応機構を記せ.



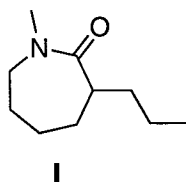
(次ページに続く)

- D. 有機金属化合物によって進行する反応の1つに一酸化炭素との反応がある。下記の反応式のようにメチル基と CO が配位した平面四配位の遷移金属化合物(M は金属, L^1 , L^2 は配位子)を例にこの反応を考察すると, 金属上のメチル基が一酸化炭素の炭素上に移る反応(転位反応)と, 逆に金属-メチル結合に一酸化炭素が挿入する反応(挿入反応)の2つの反応形式が考えられる。



実際の反応において, 転位反応と挿入反応のどちらの反応機構で進行しているかを調べるためにはどういう実験を行ったらよいか, 考察せよ。

- E. 下記の化合物Ⅰは有機合成化学上, 重要な合成中間体である。シクロヘキサノンを出発原料としてⅠを合成する方法を立案せよ。



生物科学 I

A. アミノ酸とタンパク質の構造に関する以下の問いに答えよ。

タンパク質を構成する20種類のアミノ酸のうち、(a)のみがアキラルな分子である。その他のアミノ酸はキラル分子であるが、(b; D 異性体, L 異性体)のみがタンパク質の構成成分である。硫黄原子を含むアミノ酸には(c)と(d)があるが、タンパク質中の2分子の(c)残基はジスルフィド結合を介して架橋される場合がある。

α ヘリックスは主鎖のNH基とCO基間で(e)結合を形成することで安定化している。タンパク質に見られる α ヘリックスは基本的に(f; 右巻き, 左巻き)である。

タンパク質中のアミノ酸は、翻訳後に修飾される場合がある。例えば、コラーゲンの(g)残基は(h)化を受ける。コラーゲンは(i)本のらせん状のポリペプチド鎖から成るが、この修飾はらせん構造の安定化に重要である。ビタミン(j)が欠乏するとこの修飾が不十分となり、(k)病を引き起こす。

1. 文中の(a)～(k)に最適な語句を入れよ。ただし(b), (f)は括弧内の語句から選んで記せ。
2. アルギニンの構造式中性でのイオン化状態を考慮して示せ。
3. タンパク質の等電点とは何か。簡潔に説明せよ。
4. 一次構造の不明な酵素を精製したとする。その精製タンパク質の一次構造を決定するためにはどのようにしたら良いか、記述せよ。

B. 酵素の反応速度論に関する以下の問いに答えよ。

酵素の(a)とは基質の結合する部位であり、(a)を構成するアミノ酸残基のうち、直接酵素反応に関わる残基を(b)と呼ぶ。基質を生成物に変える化学反応は(c)を経て進行する。(c)と基質の(d)の差を(e)と呼ぶ。酵素の活性部位の形が基質結合後に(c)の基質に相補的になるように変化する場合があり、この過程を(f)と呼ぶ。(c)において基質と酵素の(g)が最大となり、そのエネルギーを利用して酵素は(e)を低下させ、(h)を増大させる。基質以外の分子が(a)とは別の部位に結合して酵素活性を調節する場合、このような結合部位を(i)と呼ぶ。例えばアスパラギン酸カルバモイルトランスフェラーゼ(ATCアーゼ)は、自身の基質であるアスパラギン酸によって正に制御されるだけでなく、(i)に結合する(j)によって負に制御される。この場合、アスパラギン酸の効果を(k)効果、(j)の効果は(l)効果と呼ぶ。ATCアーゼはT状態とR状態の平衡状態にあるが、アスパラギン酸が結合すると全てのサブユニットがR状態へ移行しやすくなる。このように酵素全体がT状態からR状態に変換される機構は(m)モデルと呼ばれる。

文中の(a)～(m)に最適な語句を下記の語群から選び、数字で答えよ。ただし、同じ語句は一度しか選んではならない。

(語群)

- 1) アロステリック部位
- 2) 活性部位
- 3) アポ酵素
- 4) エピトープ
- 5) 補酵素
- 6) 触媒基
- 7) キルケー
- 8) ボーア
- 9) ホモトロピック
- 10) ヘテロトロピック
- 11) オリゴメリック
- 12) 協奏
- 13) 逐次
- 14) 鍵と鍵穴
- 15) 流動モザイク
- 16) 誘導適合
- 17) 活性化エネルギー
- 18) 結合エネルギー
- 19) ギブズエネルギー
- 20) 反応速度
- 21) 遷移状態
- 22) 定常状態
- 23) 平衡状態
- 24) 解離定数
- 25) ミカエリス定数
- 26) ATP
- 27) CTP
- 28) AMP
- 29) CO_2

C. 糖代謝とクエン酸回路および酸化的リン酸化に関する以下の問いに答えよ。

解糖系では2分子のATP産生を伴って、グルコース1分子を最終的に2分子の(a)に代謝する。(a)は好氣的条件下では(i)による酸化的脱炭酸反応によりアセチルCoAに変換される。運動中の筋肉のように酸素量が制限されている条件下では、(a)は(o)により(b)へ還元される。解糖系における3番目の不可逆反応を触媒する(h)は、(c)により活性化される。一方、(h)はATPおよび(d)により阻害を受ける。ATPはエネルギー、(d)は生合成前駆体の充足シグナルである。

1分子のアセチルCoAがクエン酸回路において完全に酸化されると、1分子の(e)および3分子の(f)として高エネルギー電子が取り出される。高エネルギー電子は呼吸鎖複合体を構成するプロトンポンプを駆動し、ミトコンドリア(g; 内膜, 外膜)を横切るプロトン勾配を形成する。プロトン濃度はマトリックスが細胞質側より(h; 高い, 低い)。呼吸鎖の複合体IIは、クエン酸回路において(e)と(i)を生成する反応を触媒する酵素である(ii)を含む。形成されたプロトン勾配はATP合成酵素によるATP産生に利用される。この時、1分子の(e)が酸化される際に得られるATP産生量は、1分子の(f)が酸化される場合より(j; 多い, 少ない)。

文中の (a) ～ (j) に最適な語句を下記の語群から選び、数字で答えよ。ただし (g), (h) および (j) は括弧内の語句から選んで記せ。また、(イ) ～ (ニ) に酵素名を入れよ。

(語群)

- 1) NAD^+ 2) NADH 3) FAD 4) FADH_2 5) NADP^+ 6) NADPH
7) クエン酸 8) ピルビン酸 9) イソクエン酸 10) フマル酸 11) 2-オキソグルタル酸
12) コハク酸 13) 乳酸 14) エタノール 15) グリシン 16) アラニン 17) セリン
18) グルコース 6-リン酸 19) フルクトース 6-リン酸 20) フルクトース 1, 6-ビスリン酸
21) フルクトース 2, 6-ビスリン酸 22) アセチルC o A 23) スクシニルC o A

D. アセチルC o Aの代謝に関する以下の問いに答えよ。

アセチルC o Aは解糖系からだけでなく脂肪酸の β 酸化によっても産生される。アセチルC o Aは (a) と縮合しクエン酸を生成する。また、(a) はクエン酸回路において (b) の酸化により産生されるほか、ピルビン酸のカルボキシ化によっても生成する。後者の反応は補酵素として (c) を必要とする。飢餓状態や糖尿病では、(a) が糖新生経路で使用されるため、アセチルC o Aはクエン酸回路に用いられなくなる。このような条件下では、主として (d) において、アセチルC o Aはアセト酢酸などの (e) の生成に利用される。通常、脳の主要な燃料はグルコースであるが飢餓状態では (e) を利用するようになる。

1. 文中の (a) ～ (e) に最適な語句を入れよ。ただし、(d) は臓器の名称を入れよ。
2. 長鎖脂肪酸がミトコンドリア内膜を通過する際に形成される中間体の名称を答えよ。
3. 動物は脂肪酸からグルコースを実質的に合成することができない。この理由を説明せよ。

生物科学 II

A. 以下の文章を読み、(1)～(3)の問いに答えよ。

大腸菌の染色体 DNA の複製機構を調べるために次のような手順で実験を行った。

手順 1. 大腸菌を ^{15}N を含んだ培地で長時間培養。

手順 2. 通常の培地を添加して培養を行い、世代時間ごとに菌体を回収し細胞抽出液を調製。

手順 3. 細胞抽出液を密度勾配遠心により分離し、DNA 画分を UV により検出。

手順 3 の密度勾配遠心を行うことで、重さが異なる DNA 鎖はそれぞれ異なる位置にバンドを形成するため、このバンドを検出することで複製機構が考察できる。このような方法に従い、一世代分の時間、つまり DNA 複製が 1 回だけ起きたと予想される条件として 20 分間培養した試料（条件 1）と、二世代分の時間として 40 分間培養した試料（条件 2）を用意して実験を行った。この実験の結果から DNA 複製は片方の鎖からのみ起こる半保存的複製であることが明らかとなった。

- (1) 二つの条件で得られた DNA が密度勾配遠心後に形成すると予想されるバンドの本数と位置を手順 1 の直後に回収した場合と比較して図示せよ。
- (2) (1) の実験結果から複製がランダムに両鎖に起こるのではなく半保存的であるとされる理由を説明せよ。
- (3) 複製フォークの進行に関わる DNA ポリメラーゼ特有の性質を次の 3 つのキーワードを用いて説明せよ。（キーワード：ラギング鎖、岡崎フラグメント、プライマーゼ）

B. 神経情報の伝達に関する次の文章を読み、(1)～(3)の問いに答えよ。

神経細胞は軸索に沿って（ア）を介して情報を伝達する。（ア）は、神経細胞が（イ）というある最小の強さ以上の刺激により活性化された時に、（ウ）が開くことで膜の（エ）に対する透過性が短時間の間大きく増加することにより生じる。（ア）が神経終末に到達すると、脱分極により（オ）が神経終末に流入し、それが引き金となってシナプス小胞からシナプス間隙に（カ）が放出される。放出された（カ）は、シナプス後膜に存在する特異的な（キ）に結合して、シナプス後細胞の膜電位を短時間の間変化させる。このように、シナプス伝達は（ク）方向性に信号を伝える機構である。

- (1) 文中の（ア）～（ク）に適する語句を入れよ。
- (2) （ア）は、「全か無かの法則」と呼ばれる性質を持っている。この法則の意味とその生理学的意義について簡単に説明せよ。
- (3) 下線部に関して、このとき発生する脱分極性の膜電位変化を何というか。シナプス後細胞が神経細胞の場合について答えよ。

C. 次の文章を読んで、以下の(1)～(2)の問いに答えよ。

細胞内小器官(organelle)や膜小胞(membrane vesicle)は、細胞骨格である(ア)に沿ってモーター分子によって輸送される。(ア)上を順行方向(anterograde)へ動くモーターとして(イ)スーパーファミリーが、また逆行方向(retrograde)へ向かって動くモーターとして(ウ)スーパーファミリーがある。(イ)は、イカの巨大軸索で最初に見いだされた。(ア)は、サブユニットである(エ)と(オ)が交互に並んだフィラメントが(カ)本平行に並んだ中空構造をとる。

一方、アクチンフィラメント上を動くモータータンパク質として(キ)スーパーファミリーが知られている。II型(キ)は、筋収縮の力を発揮することが知られている。モータータンパク質は、(ア)やアクチンフィラメントなど(ク)を示す細胞骨格繊維に結合して、(ケ)を加水分解して得たエネルギーを使って移動する。

(1) (ア)～(ケ)に適する語句もしくは数字を入れよ。

(2) 細胞骨格である(ア)は、細胞分裂でも重要な役割を果たしている。細胞分裂で果たす(ア)の役割を具体的に記せ。

D. 次の文章を読んで、以下の(1)～(2)の問いに答えよ。

上皮細胞の極薄切片を電子顕微鏡で観察すると、細胞同士が特定の構造で接着し合っているのがわかる。4種の構造が見分けられ、それぞれ(ア)、(イ)、(ウ)、(エ)と呼ばれている。(ア)と(イ)は、それぞれカドヘリンファミリーと総称される一回膜貫通タンパク質で構成されており、(ア)はアクチンフィラメント、(イ)は中間径フィラメントとの結合が認められる。(ウ)による細胞間の結合は、状態によっては水分子の移動さえ制限されるほどであり、外界と内部を隔離する堅固なバリアーとして機能している。また、(エ)により隣り合った細胞の細胞質が連続する。

(1) (ア)～(エ)に適する語句を入れよ。

(2) 下線部について、このバリアー構造により、細胞膜自身にも外界に面した側と体内部に面した側という2つの区画が形成される。

(a) なぜか？理由を簡潔に述べよ。

(b) この区画の形成により、細胞が機能を発現する上で、どのような利点が得られるか？具体的に述べよ。

物理化学

- A. 1 mol の理想気体が状態 1 (温度 T_H , 体積 V_1 , 気圧 P_1) から等温可逆膨張で状態 2 (T_H , V_2 , P_2) に, 続いて断熱可逆膨張で状態 3 (T_L , V_3 , P_3) に, 続いて等温可逆圧縮で状態 4 (T_L , V_4 , P_4) に, そして断熱可逆圧縮で状態 1 にもどるサイクルを考える. モル定容熱容量を $C_{v,m}$ として以下の問いに答えよ.
- (1) 各過程での仕事と熱を求めよ.
 - (2) 1 サイクルのエントロピー変化を求めよ.
 - (3) このサイクルの熱効率を求めよ. また熱効率を上げるにはどうすればよいか答えよ.
- B. 初濃度が 1 mol l^{-1} の化合物が, 分解をおこし, 1 時間後の濃度が 0.3 mol l^{-1} となっていた. $\ln 2 = 0.69$, $\ln 3 = 1.10$, $\ln 10 = 2.30$ として以下の問いに答えよ.
- (1) 一次反応で分解したと仮定した際の実速度定数と半減期を計算せよ.
 - (2) 二次反応で分解したと仮定した際の実速度定数と半減期を計算せよ.
- C. 量子論の誕生のきっかけとなった古典力学では説明できない現象として, 光電効果とコンプトン効果がある. これらについて, 以下の語句と適切な式と図を用いて, 知るところを述べよ.
- 光電効果: 金属, 電子, 光の強さ, 振動数, 光量子, 仕事関数, 運動エネルギー
コンプトン効果: 振動数, 入射光, 散乱光, 反跳電子, 運動エネルギー
- D. 原子軌道は 3 つの量子数 (n, l, m) により規定される. それぞれの量子数の名前と取りうる値を書き, 原子軌道のどのような特徴を規定するものであるかを述べよ. 次に, もう一つの量子数 m_s を加えて, 電子配置がきまるが, これに関わるパウリの排他原理およびフントの規則について記述せよ. これらを踏まえて, 酸素原子の電子配置を書け.
- E. 水素分子イオン H_2^+ の分子軌道について, 分子軌道法による解釈を以下の語句と適切な式と図を用いて説明せよ.
- $1s$ 軌道, 結合性軌道, 反結合性軌道, 節面, 規格化定数
- F. 電磁波の (1) 波長と振動数との関係, および (2) エネルギーと振動数との関係を示す式をそれぞれ書き. また, 分子による電磁波の吸収には, 入射光と透過光との関係を表すランベルト・ベールの法則がある. これについて知るところを記述せよ.

薬理学

A. 問1. アセチルコリンおよびカテコラミン（アドレナリン、ドパミン、ノルアドレナリン）の生合成および酵素による不活性化について、関与する酵素名をあげて400字以内で説明せよ。

問2. 問1で答えた酵素のいずれかに対して阻害作用を有する薬物を下欄の薬物群から3つ選び、各々の薬物が阻害する酵素名と臨床適用（どのような疾患の治療に用いられるかを20字以内で）を答えよ。

B. 全静脈麻酔（TIVA）に用いられる薬物として最も適当な3つの薬物の組み合わせを答えよ。3つの薬物は下欄の薬物群から選び、各々の薬物の薬理作用および作用する受容体とその情報伝達様式について、各薬物につき80字以内で記せ。

C. 問1. 心不全の病態生理について下記の「」内の語句を用いて300字以内で説明せよ（ただし、同じ語句を複数回使用してもよい）。解答の文章は、「心不全に伴う心拍出量低下により」から始まるものとする。

問2. 下記の「」内の語句のうち下線を引いた2つの生理活性物質の受容体あるいは受容体以降の情報伝達分子に作用する薬物を下欄の薬物群から3つ選び、各々の薬物が作用する受容体あるいは情報伝達分子について、各薬物につき20字以内で記せ。

「アルドステロン、アンギオテンシンⅡ、リモデリング、レニン、負担、腎臓、心肥大、交感神経緊張、再吸収促進、循環血液量、血管収縮、前負荷、後負荷、線維化、分泌」

アテノロール	アトロピン	アリピプラゾール
エンタカポン	カプトプリル	ジルチアゼム
スピロノラクトン	セレギリン	ドネペジル
トリアムシノロン	トリアムテレン	ハロペリドール
フェノバルビタール	ブプレノルフィン	プロカイン
フロセミド	プロポフォール	ベクロニウム
ベタネコール	ミルナシプラン	モルヒネ
レセルピン	レミフェンタニル	ロサルタン

薬 剤 学 (その1) (問題は2ページある)

A. 薬物の吸収・腎排泄に関する記述の (a) ~ (o) に当てはまる語句を記せ。

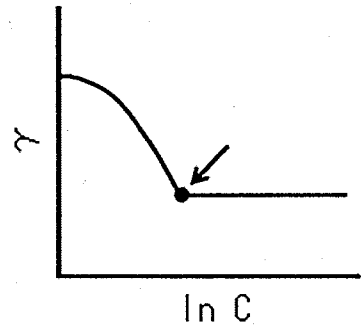
1. 口腔粘膜からの吸収では、吸収された薬物が (a) を経ることなく直接全身循環系に移行するため、肝臓での初回通過効果を受けない。
2. 脂溶性の高い薬物は、脂肪含量の高い食事とともに摂取すると、消化管内に分泌された (b) により可溶化され、吸収は (c) する。
3. ニューキノロン系抗菌薬と (d) を含む制酸剤やサプリメントを同時に摂取すると、難溶性の (e) が形成され、ニューキノロン系抗菌薬の吸収が阻害される。
4. 腎臓を介する尿中排泄は、その構造・機能的特性から異なる3種類の経路を考える必要がある。第一は (f) と呼ばれる血液の濾過により尿中に排泄するメカニズムである。タンパク質に (g) した薬物は正常な腎臓では (f) されない。 (h) や内因性の (i) は、ほぼ (f) によって腎排泄されることから、それらの (j) が腎機能の診断に用いられている。第二は (k) で、血液中から尿中へ能動的に輸送されるものである。 (k) は主に (l) で行われ、複数種の (m) が関与している。第三は (n) で、 (f) を受けた化合物を尿中から血液中に再び戻す輸送である。 (n) は (o) によっても生じるが、 (k) と (n) は特異的 (m) の関与によって生じ選択性を持つ。

B. 医薬品の安定性に関する次の記述には誤りがある。理由を述べて誤っている部分を訂正せよ。

1. 医薬品の分解反応の半減期は、反応次数にかかわらず反応物質の初濃度の影響を受けない。
2. 活性化エネルギーの大小関係がわかれば、高温条件下での分解速度の大小から、室温での分解速度の大小が推測できる。
3. 反応液の pH を一定に保つ目的で緩衝液を用いるが、緩衝剤が特殊酸-塩基触媒として働き、分解速度を促進することがある。
4. 医薬品が並行反応（併発反応）により分解される際に、誘導期が観察される場合がある。
5. 医薬品の分解を防ぐために、シクロペンタジエンを添加して包接化合物を形成させる場合がある。

薬 剤 学 (その2)

C. 右の図は水に界面活性剤を添加した時の界面活性剤の濃度 (C) の対数値と表面張力 (γ) との関係を示している。



1. 矢印で示した点における界面活性剤濃度を何と呼ぶか。
2. この時、界面活性剤濃度 (C) と単位面積あたりの界面活性剤吸着量 (Γ_2) との関係を示すグラフを描け。また、そのグラフ中に前問の濃度 (右図中、矢印で示した点における界面活性剤濃度) の位置を示せ。

D. 薬物速度論に関する以下の問いに答えよ。

有効数字は3桁とする。なお、必要であれば次の値を用いよ。 $\ln 2 = 0.693$

1-コンパートメントモデルに従うある薬物 400 mg をある患者へ急速静脈内投与した。右下のグラフはそのときの血中濃度推移を表している。A (○) のプロットは、この患者のクレアチニンクリアランス (CCR) が 100 mL/min のとき、B (●) のプロットは、同じ患者の腎機能が低下して CCR が 25 mL/min となったときを示している。なお、A と B の状態のとき、分布容積は腎機能の低下に影響されず、肝機能の変化もないものとする。

1. この薬物の分布容積 (L) を求めよ。
2. A のとき、この薬物の総クリアランスを求めよ。
単位を明記すること。
3. A のとき、8 時間の時点で薬物を追加投与したい。
このとき、血中濃度を 60 $\mu\text{g/mL}$ まで上昇させるためには、この薬物を何 mg 投与したらよいか計算せよ。
4. B のとき、血中濃度が 5 $\mu\text{g/mL}$ となるのは、初回投与から何時間後か答えよ。
5. A, B のプロファイルから、この薬物の肝クリアランスを計算せよ。単位を明記すること。

