

平成28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〕

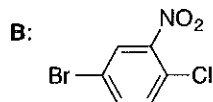
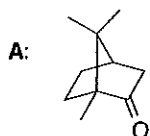
## 解答作成上の注意

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Ⅰ、有機化学Ⅱ、生物科学Ⅰ、生物科学Ⅱ、物理化学、薬理学、薬剤学の7科目から3科目を選択して解答すること。  
ただし、薬理学、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。同じ科目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・物性・基本的な反応) (問題は 2 ページある)

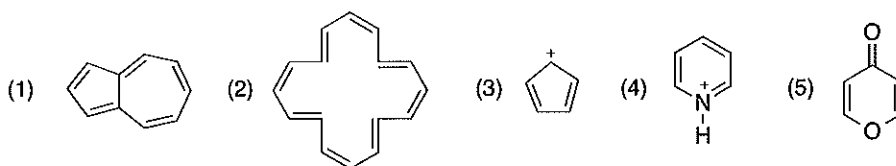
A. 次の各問に答えよ。

1. 次の化合物 A および B の IUPAC 名 (英語で記載せよ), ならびに化合物 C および D の構造式を記せ. なお, 化合物 A および B については相対配置および絶対配置は考慮しないものとする.

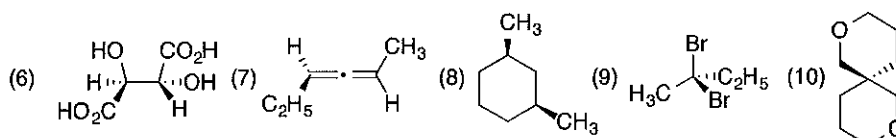


C: (S)-2-amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid  
D: (3S,4R)-4-formyl-3-methylhexanamide

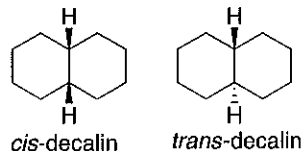
2. 次の(1)~(5)から, 芳香族性を持つ化合物をすべて選べ.



3. 次の(6)~(10)から, キラルなものをすべて選べ.

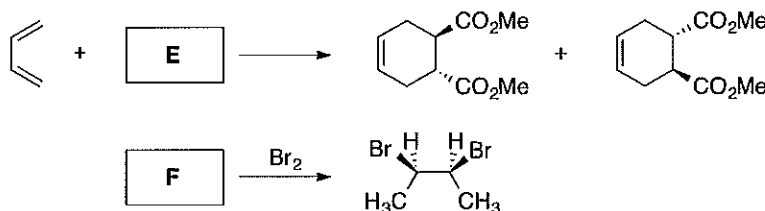


4. デカリンには, *cis*体と*trans*体の異性体が存在する. 両方の安定配座をそれぞれ図示し, どちらがより熱力学的に安定であることを説明せよ.

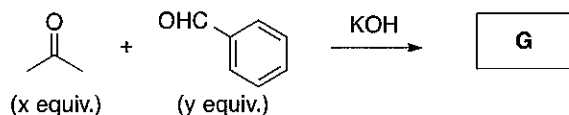


B. 次の各問に答えよ.

1. 次の各反応で, 生成物を効率よく合成するために最も適切な原料化合物は何か. 立体異性体を考慮して E 及び F の構造式を記せ. また, E 及び F それぞれについて, その立体異性体を原料として選んだ理由について簡潔に説明せよ.

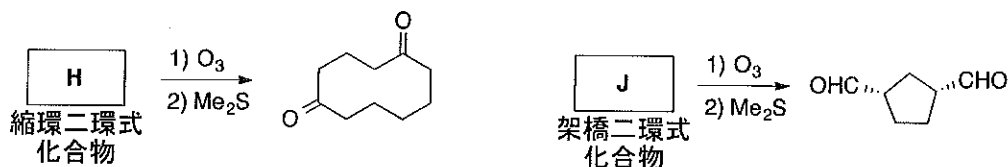


2. 次の反応で, 原料を  $x:y$  のモル比で反応させたところ生成物 G が主生成物として得られた. 生成物 G は  $^{13}\text{C}$  NMR において  $\delta$  188.8, 143.2, 134.8, 130.4, 128.9, 128.4, 125.4 ( $\text{CDCl}_3$  中で測定) の 7 本のピークのみを持ち, 元素分析では C 87.15%, H 6.02%, O 6.83% という分析値を与えた. 反応生成物 G の構造式を反応機構とともに記せ.

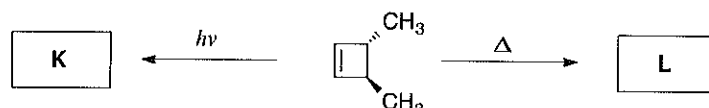


(次ページに続く)

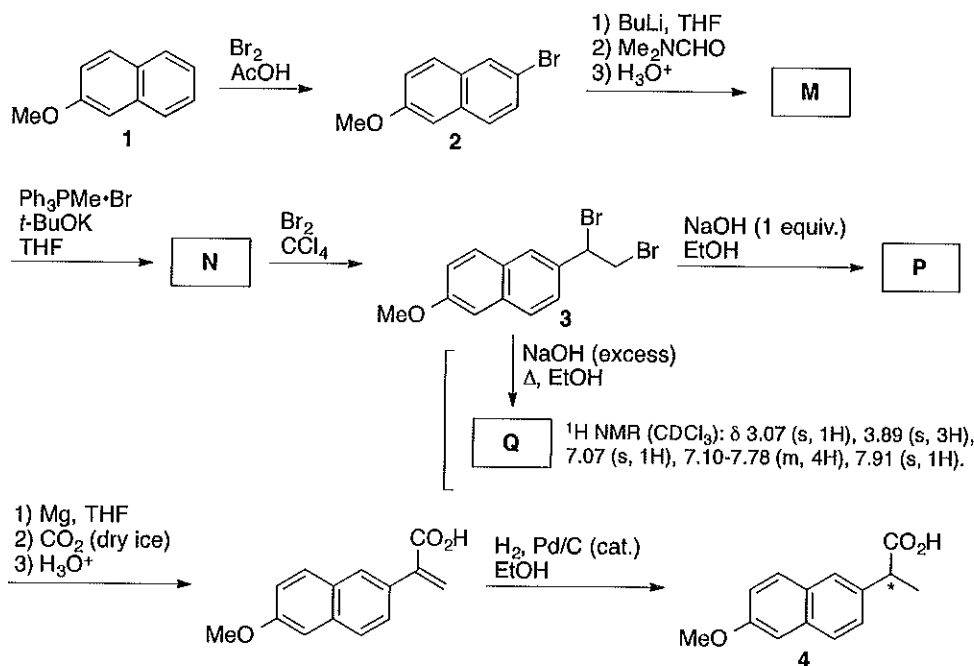
3. 次のオゾン分解反応で、生成物を効率よく合成するために最も適切な縮環二環式化合物 H 及び架橋二環式化合物 J の構造式を記せ.



4. 以下に示すシクロブテン誘導体は、光反応及び熱反応により、それぞれ生成物 K 及び L を与える. 生成物の立体化学を考慮して生成物 K 及び L の構造式を記せ. また、それぞれの反応機構を分子軌道の考え方に基づいて説明せよ.



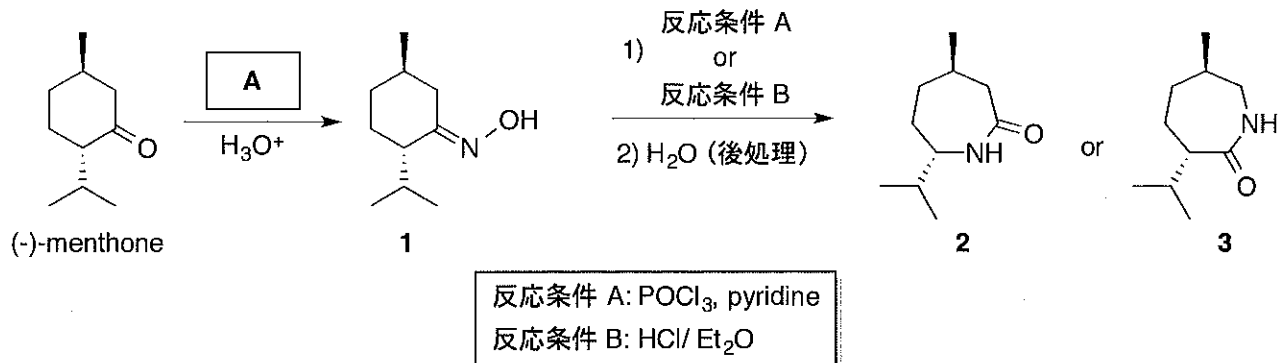
- C. 以下の反応スキームに関する次の各問に答えよ.



- 化合物 M, N, P の構造式を記せ.
- 化合物 1 を化合物 2 に変換するブロモ化反応の配向性を、鍵となる中間体の共鳴構造を示しながら説明せよ.
- 化合物 3 を化学量論量の塩基で処理すると、化合物 P がほぼ単一の異性体として得られる. 化合物 P が生じる反応の立体化学を説明せよ.
- 化合物 3 に対して過剰量の塩基を反応させると、化合物ではなく化合物 P が主生成物となる. 化合物 Q の  $^1\text{H}$  NMR データはスキーム中に示す通りである. この化合物の構造式を記せ.
- 化合物 4 は naproxen とよばれる非ステロイド性消炎鎮痛薬であり、薬理活性を示すのは (S)-体のエナンチオマーである. (S)-naproxen をその立体構造が分かるようにくさび型表記を用いて図示せよ.

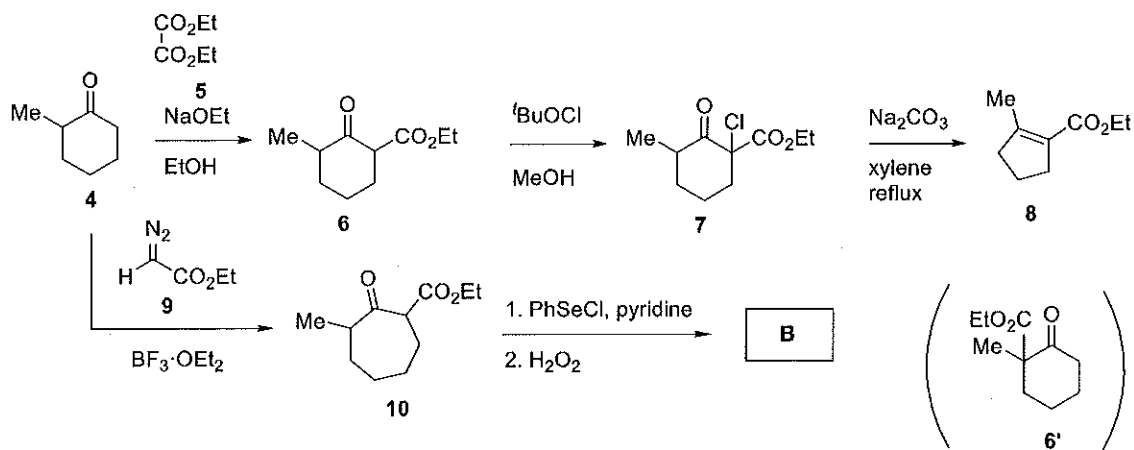
## 有機化学 II (合成と反応) (問題は 2 ページある)

A. 以下の反応に関する各問に答えよ.



1. 試薬 A の構造を記せ.
2. 試薬 A と (-)-menthone の反応では立体選択的に 1 が生成したが, この反応の機構を記せ. また, 1 が立体選択的に得られてきた理由を簡潔に説明せよ.
3. 1 を反応条件 A で反応させると, 当初予想した「目的物」が得られたが, 反応条件 B での反応では, 予想外の「副生成物」が主に得られた. 当初予想した「目的物」は, 2 または 3 のいずれであるかを答え, その生成機構を説明せよ.
4. 反応条件 B で生成した「副生成物」がなぜ予想外であったか, その理由を説明せよ.

B. 下記の一連の変換について, 次の各問に答えよ.

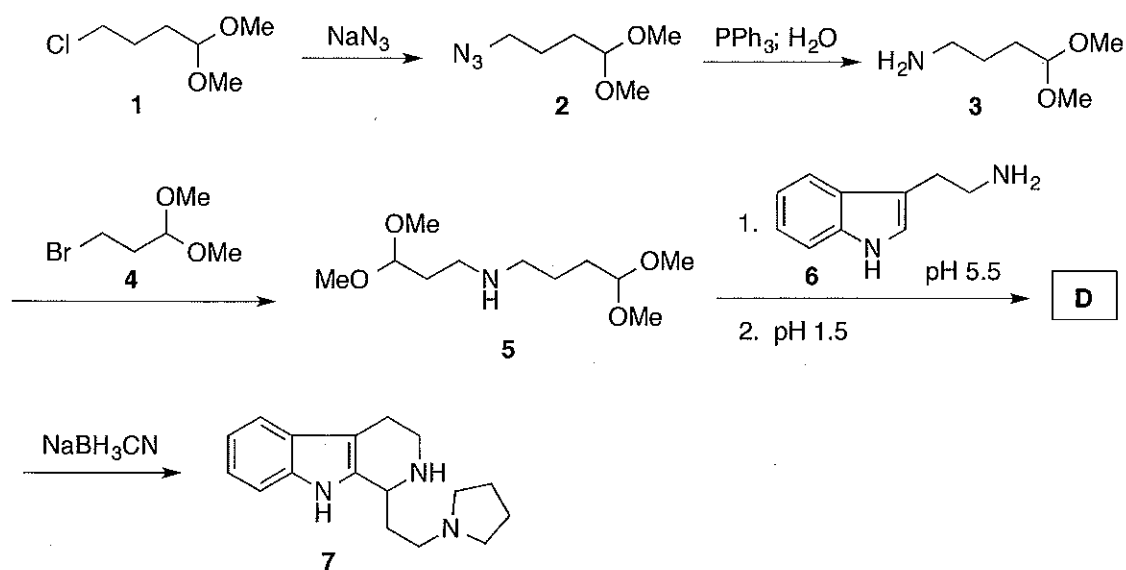


1. 4→6 の変換で 6' が得られない理由を述べよ.
2. 7→8 の反応機構を記せ.

(次ページに続く)

3. ジアゾ酢酸エチル(9)はグリシンエチルエステル ( $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ ) を塩酸酸性下 亜硝酸ナトリウム( $\text{NaNO}_2$ )と反応させることで得ることができる. この反応の反応機構を記せ.
4. 4→10 の反応機構を記せ.
5. B にあてはまる化合物の構造を記せ.

C. 以下にインドリチジンアルカロイドの合成経路を示す. 次の各問に答えよ.



1. Staudinger 反応 (12→13) の反応機構を記せ.
  2. 化合物 14 は下図のようにアクロレインより合成する. 試薬 C を記せ.
- 
3. 化合物 14 の  $^1\text{H}$  NMR スペクトル ( $\text{CDCl}_3$  中) において最も低磁場と最も高磁場に現れるプロトンをそれぞれ a~d 中から示せ.
  4. 5 環性の骨格を有する化合物 D の構造を記せ.
  5. 化合物 D をヒドリド還元すると化合物 17 が得られる. その理由を述べよ.

A. タンパク質とα-アミノ酸に関する以下の問いに答えよ。

- カルボキサミドを含む側鎖を有する二種類のアミノ酸の名称を答えよ。
- ヒドロキシ基を脂肪族側鎖に有する2つのアミノ酸のうちで、分子量の大きい方のアミノ酸の名称を答えよ。
- あるペプチドに対して下記の処理を行い、以下の結果を得た。このペプチドのアミノ酸配列を決定せよ。尚、[]内はペプチドのアミノ酸組成を表し、配列ではない。
  - ・酸加水分解：Asp, Glu, Gly, Lys, Met, Phe
  - ・カルボキシペプチダーゼ A によって最初に出るアミノ酸：Glu
  - ・トリプシン：[Asp, Lys, Phe], [Glu, Gly, Met]
  - ・臭化シアン：[Asp, Lys, Met, Phe], [Glu, Gly]
  - ・キモトリプシン：Phe, [Asp, Glu, Gly, Lys, Met]
- コラーゲンは翻訳後に修飾を受ける。修飾されるアミノ酸残基と翻訳後修飾の名称、修飾の意義を答えよ。また、不十分な翻訳後修飾が起こる原因と疾患名を答えよ。
- 次の実験方法から得られる主な情報をそれぞれ下記の語群から選び、数字で答えよ。複数個、複数回選んでも良い。
 

(a) 沈降平衡 (b) SDS 電気泳動 (c) ELISA (d) エドマン分解 (e) 質量分析

【語群】

- 分子量
- 三次構造
- αヘリックス含量
- βシート含量
- アミノ酸配列
- 試料の純度
- 特定の抗原の存在
- N末端アミノ酸

B. 酵素の反応速度論に関する以下の問いに答えよ。

- ある酵素が触媒する化学反応が以下の反応式に従って進むとする。尚、この化学反応において、生成物からの逆反応が無視できる初速度 ( $V_0$ ) について取り扱うこととする。文中の (a) ~ (g) に最適な語句を下記の語群から選び、数字で答えよ。(E は酵素, S は基質, ES は酵素基質複合体, P は生成物,  $k_1, k_2, k_{-1}$  は速度定数)



生成物 P の生成初速度は  $V_0 = d[P]/dt = (a)$  と書ける。次に、[ES] の時間変化を  $k_1, k_2, k_{-1}$  の3個の速度定数を使って記載すると  $d[ES]/dt = (b)$  となる。定常状態を仮定することで  $d[ES]/dt = 0$  とおけることから、[ES] = (c) となる。このように、ES 濃度は [E] と [S] に (d) する。酵素の全濃度である  $[E]_T$  を用いて  $[E] = [E]_T - [ES]$  とおき、上式に代入すると [ES] = (e) となる。この式をはじめの  $V_0 = d[P]/dt$  に代入し、最大速度  $V_{max} = k_2[E]_T$ 、ミカエリス定数  $K_m = (f)$  とおくと、ミカエリス・メンテンの式  $V_0 = (g)$  を得ることができる。

【語群】

- $k_{-1}[ES]$
  - $k_1[E][S] - (k_{-1} + k_2)[ES]$
  - $(k_{-1} + k_2)[E][S]/k_1$
  - $k_1[E][S]$
  - $k_2[ES]$
  - $k_1[E][S]/(k_{-1} + k_2)$
  - $k_1/(k_{-1} + k_2)$
  - $[E]_T[S]/\{(k_{-1} + k_2)/k_1 + [S]\}$
  - $V_{max}/[E]_T$
  - $(k_{-1} + k_2)/k_1$
  - $[S]/(K_m + [S])$
  - $[E]_T[S]/\{k_1/(k_{-1} + k_2) + [S]\}$
  - $V_{max}[S]/(K_m + [S])$
  - $k_1[ES] - (k_{-1} + k_2)[E][S]$
  - $V_{max}K_m/(K_m + [S])$
  - 比例
  - 反比例
- 問題1で  $V_{max} = k_2[E]_T$  とおける理由を説明せよ。
- ミカエリス定数  $K_m$  が最大速度  $V_{max}$  の半分を与える基質濃度 [S] と等しいことを示せ。
- ある阻害剤による阻害様式が競合阻害剤であることを示すには、どのような実験を行えば良いか答えよ。
- ヘモグロビンは  $O_2$  分圧の高い肺胞で効率よく  $O_2$  と結合し、 $O_2$  分圧が低く  $CO_2$  分圧の高い筋肉など末梢器官では効率よく  $O_2$  を遊離する。この効率をより高めるメカニズムを協同性、ボーア効果の言葉を用いて説明せよ。

C. 糖代謝とその制御に関する以下の問いに答えよ。

食事から摂取されたでんぷんやグリコーゲンは酵素群の働きによりグルコースへ分解される。食事由来のでんぷんやグリコーゲンの $\alpha$ -1,4-グリコシド結合を加水分解し、マルトースまたはマルトトリオースを生成する酵素は (イ) である。細胞へ取り込まれたグルコースは解糖系において (ロ) により (a) へ変換される。(a) は (ロ) をフィードバック阻害する。肝臓には (ロ) のアイソザイムである (ハ) も存在する。(ハ) は (a) による阻害を受けず、グルコースに対する親和性が (ロ) よりも (ニ; 高い, 低い)。(a) は解糖系以外の代謝経路にも利用される。(a) は (ホ) 回路においてリブロース5-リン酸へ酸化され、この過程において還元的な生合成に利用される (ヘ) が1分子のグルコースにつき (ト) 分子生成する。②解糖系における2番目の不可逆反応を触媒する (チ) は (b) を生成する。(b) は (リ) の触媒により3炭素単位である (c) と (d) に開裂する。ここで、(c) はアルドース、(d) はケトースのリン酸化体である。(c) と (d) は (ヌ) が触媒する可逆的異性化反応により相互変換される。解糖系における3番目の不可逆反応を触媒する (ル) は (e) のリン酸基をADPに転移し (f) とATPを生成する。(ル) はアミノ酸の (ヲ) により阻害される。

1. 文中の (a) ~ (f) 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。
2. (イ) ~ (ヲ) にあてはまる最適な語句を記せ。(ニ) は括弧内の語句から選んで記せ。
3. 下線部①に関して、肝臓や骨格筋に貯蔵されたグリコーゲンは $\alpha$ -1,4-グリコシド結合の加リン酸分解を受ける。この反応を触媒する酵素とグリコーゲンから遊離する生成物の名称を答えよ。さらに、反応が加水分解ではなく加リン酸分解であることの利点を答えよ。
4. 下線部②の反応は、糖新生経路において (チ) とは異なる酵素が触媒する反応に置き換わっている。この反応を触媒する酵素および酵素を活性化する生体物質の名称を答えよ。

【語群】

1. グルコース 1-リン酸
2. グルコース 6-リン酸
3. フルクトース 1-リン酸
4. フルクトース 6-リン酸
5. フルクトース 1,6-ビスリン酸
6. フルクトース 2,6-ビスリン酸
7. グリセルアルデヒド 3-リン酸
8. ジヒドロキシアセトンリン酸
9. 1,3-ビスホスホグリセリン酸
10. 2-ホスホグリセリン酸
11. ホスホエノールピルビン酸
12. 3-ホスホグリセリン酸
13. ピルビン酸
14. アセトアルデヒド
15. エタノール
16. 乳酸
17. アセチル CoA
18. スクシニル CoA
19. マロニル CoA
20. オキサロ酢酸
21. リンゴ酸

D. 以下の問いに答えよ。

1. クエン酸回路には酸化脱炭酸反応が2つある。これら2つの反応を触媒する酵素または酵素複合体の名称を答えよ (順不同)。また、クエン酸回路が好氣的条件下でのみ働く理由を簡潔に説明せよ。
2. 呼吸鎖複合体で働く電子伝達体であるシトクロム c の補欠分子族の名称を答えよ。
3. 解糖系の構成因子以外で、脊椎動物の筋肉において高いリン酸基転移ポテンシャルを持ち ATP 産生に利用される化合物の名称を答えよ。
4. ホスホパンテイン基を有し、脂肪酸合成の前駆体および中間体と共有結合するタンパク質の名称を答えよ。

## 生物科学 II

以下の A~D の 4 題に解答せよ。

A. 真核生物の遺伝子構造や遺伝子発現機構で原核生物と異なる特徴を 2 種類挙げて説明せよ。また、あなたが挙げた特徴から、真核生物に核膜が存在する意義について考察せよ。

B. 下記の文章を読み、問いに答えよ。

遺伝子発現は外部環境に応答して調節され、外部環境からのシグナルは受容体を介したリン酸化シグナルカスケードなど、タンパク質翻訳後修飾のリレーにより伝えられるものも多い。翻訳後修飾はこのようにシグナルの伝達に便利な一方で、複数の修飾酵素が共通の基質を持つケースや、複数の基質を持つ酵素が、特定の時期に特定の基質だけを修飾するケースもあり、シグナル伝達の特異性や効率が十分に保たれる原理については不明な点も多い。

1. 外部環境と遺伝子発現応答をつなぐシグナル伝達経路の例を 1 つ挙げて説明せよ。
2. リン酸化以外のタンパク質翻訳後修飾を 2 種類挙げよ。
3. 下線部について、どのような仕組み、状況があればこのようなことが可能となるか、思いつく仮説を 2 つ以上挙げよ。

C. リソソームで本来機能する加水分解酵素が、血液中で検出される遺伝病がある。この病気の患者の細胞で起こっていることを説明せよ。

D. 興奮性細胞の機能には、活動電位が重要である。活動電位は、脱分極入力が増え閾値を越える場合に発生する。

1. 神経や骨格筋において閾値に満たない脱分極入力では活動電位が生じない理由を、活動電位の発生分子機序をふまえて説明せよ。
2. 活動電位の相対不応期は、平常時（静止状態）に比べて閾値が高い。その理由を分子レベルで説明せよ。



物理化学 (問題は2ページある)

- A. 熱力学に関して、以下の設問(1)~(5)に答えよ。気体定数を  $R$  とする。必要であれば、物理量は各自で定義して用いよ。

19世紀初めにフランスでは Sadi Carnot が理想的な熱機関を考察し、その理論的な効率を求めた。

これは、理想気体をシリンダー内に  $n$  モル充填し、図1のように、等温可逆膨脹(過程 I) → 断熱可逆膨脹(過程 II) → 等温可逆圧縮(過程 III) → 断熱可逆圧縮(過程 IV) の各過程を経て元の状態へと戻る循環経路であり、カルノーサイクルと呼ばれている。

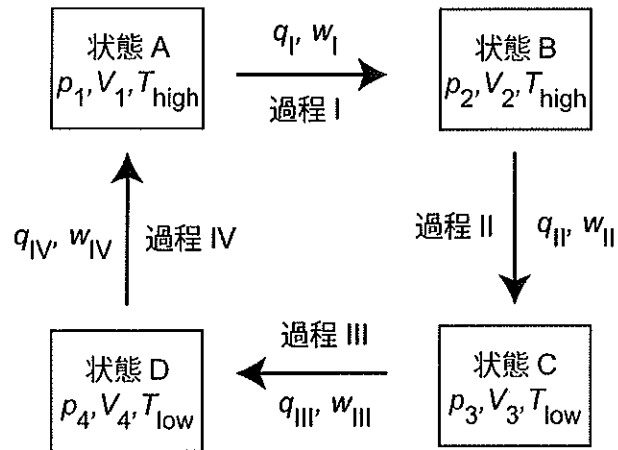


図1 (右上) カルノーサイクル模式図。過程 I では高温熱源 (温度  $T_{\text{high}}$ ) からシリンダー内に熱  $q_I$  を与える。このとき系は状態 A (圧力  $p_1$ , 体積  $V_1$ , 温度  $T_{\text{high}}$ ) から等温可逆膨脹により状態 B (圧力  $p_2$ , 体積  $V_2$ , 温度  $T_{\text{high}}$ ) になる。過程 II では系を状態 B から断熱可逆膨脹させて状態 C (圧力  $p_3$ , 体積  $V_3$ , 温度  $T_{\text{low}}$ ) にする。過程 III では系から低温熱源 (温度  $T_{\text{low}}$ ) に熱  $q_{\text{III}}$  を与え等温可逆圧縮して、系を状態 C から状態 D (圧力  $p_4$ , 体積  $V_4$ , 温度  $T_{\text{low}}$ ) にする。過程 IV では系を断熱可逆圧縮することで状態 D から状態 A に戻す。

- (1) 過程 I は等温可逆膨脹過程である。内部エネルギー変化  $\Delta U_I$ , 系が得る熱量  $q_I$ , および系が得る (系がされる) 仕事  $w_I$  を  $T_{\text{high}}, V_1, V_2$  を使って表せ。
- (2) 過程 II は断熱可逆膨脹過程である。定積熱容量を  $C_V$  として、内部エネルギー変化  $\Delta U_{\text{II}}$ , 系が得る熱量  $q_{\text{II}}$ , および系が得る (系がされる) 仕事  $w_{\text{II}}$  を  $C_V, T_{\text{high}}, T_{\text{low}}$  を使って表せ。
- (3) カルノーサイクルの4つの過程を、4状態 (A~D) の循環過程として横軸を体積  $V$ , 縦軸を圧力  $p$  としたグラフに描け。4状態の位置を示し、それぞれの体積 ( $V_1$ - $V_4$ ), 圧力 ( $p_1$ - $p_4$ ) を書きこむこと。また、このグラフで囲まれた領域は何を表すかを記せ。
- (4) 過程 III は等温圧縮過程である。(1)と同様に考え、系が得る (系がされる) 仕事  $w_{\text{III}}$  を  $T_{\text{low}}, V_3, V_4$  を使って導き、さらに  $\frac{V_2}{V_1} = \frac{V_3}{V_4}$  の関係を利用して、 $w_{\text{III}}$  を  $T_{\text{low}}, V_1, V_2$  を使って表せ。
- (5) この熱機関の熱効率を  $T_{\text{low}}, T_{\text{high}}$  を使用して表し、熱効率を 100% にすることは不可能であることを説明せよ。

(次ページに続く)

- B. ある物質は一次反応で分解され、その速度定数は  $k$  である。以下の設問(1) ~ (3)に答えよ。導出問題では導出過程を記すこと。必要であれば、 $\ln 2 \doteq 0.693$  を使用せよ。また、必要であれば、物理量は各自で定義して用いよ。
- (1) 初濃度を  $C_0$  として、時間  $t$  の時の濃度  $C$  を表す式を導出せよ。
  - (2) 半減期  $t_{1/2}$  を表す式を導出せよ。
  - (3)  $C$  に対する反応速度のグラフを図示せよ。

- C. ウイルスや蛋白質のような小さな物質を観測するため、電子顕微鏡が開発された。これは、電子が有する波動性を利用したものである。以下の設問(1), (2)に答えよ。
- (1) 電子など物質の持つ波動性を表す物質波と運動量の関係について、ドブローイが提唱した式を記述せよ。
  - (2) 十分に加速された電子を利用する透過型電子顕微鏡を用いると、ウイルスやタンパク質が観測できる。その理由を述べよ。

- D. 水素原子および水素分子についての以下の設問(1) ~ (3)に答えよ。
- (1) 水素原子の電子のシュレーディンガー方程式を記述せよ。ただし、波動関数  $\psi$ , 電子の質量  $m_e$ , 電子の電荷  $e$ , 電子のエネルギー  $E$ , 真空誘電率  $\epsilon_0$ , プランク定数  $h$ , 電子と核の距離  $r$  とする。
  - (2) (1)の解と軌道との関係について、以下の語句を全て用いて、適切な図とともに説明せよ。

波動関数, 電子の存在確率, 主量子数, 方位量子数, 磁気量子数,  
軌道の形, 軌道の向き, s軌道, p軌道, d軌道, 動径分布関数

- (3) 水素分子の結合性分子軌道と反結合性分子軌道について、分子軌道法の立場から式と図を用いて説明せよ。次に、結合次数の定義を示し、水素分子、ベリリウム分子、窒素分子、酸素分子の結合次数を計算せよ。これに基づき、分子が安定に存在できないものを選べ。

- E. 原子や分子の間に働く相互作用についての以下の設問(1), (2)に答えよ。
- (1) 希ガスの沸点は、原子番号が大きくなるほど上昇するが、この原因となる相互作用の名前を挙げ、その理由を説明せよ。
  - (2) 17族元素(F, Cl, Br, I)の水素化合物の中では、分子量が小さくなると沸点も低下する傾向が成立せず、フッ化水素(HF)が異常に高い沸点を示す。これに関わる相互作用の名前を挙げ、その理由を説明せよ。

## 薬理学

(下欄の薬物群の各薬物名は、A～Fまでの問題を通して1回のみ使用できる。  
各問に対して最も適切な薬物名を答えること)

- A. ドパミン受容体をサブタイプごとに分類し、それらの情報伝達について、共役する主たるGタンパク質 (Gs, Gi/o, Gqのいずれか1つ) を答えよ。また、ドパミン受容体が主たる作用標的である薬物を下欄の薬物群から3つ選び、各薬物について、作用する受容体サブタイプとその作用 (作用薬か拮抗薬か)、および臨床適用を答えよ。
- B. 生理活性ペプチドの産生・分解酵素あるいは受容体に作用する薬物を下欄の薬物群から3つ選び、各薬物について、標的分子 (受容体の場合はサブタイプも明らかにすること) と標的分子に対する作用 (受容体の場合は作用薬か拮抗薬か、酵素の場合はどのような産生・分解過程を活性化あるいは阻害するか)、および臨床適用を答えよ。
- C. うつ病の治療に用いられる薬物を下欄の薬物群から3つ選び、各薬物について、標的分子 (受容体の場合はサブタイプも明らかにすること) と標的分子に対する作用 (受容体の場合は作用薬か拮抗薬か、トランスポーターの場合は活性化薬か阻害薬か) を答えよ。
- D. イオンチャネル (イオンチャネル内蔵型受容体を含む) に作用する薬物を下欄の薬物群から8つ選び、各薬物について、標的分子 (受容体の場合はサブタイプも明らかにすること。Ca<sup>2+</sup>チャネルについてはL型、N型、T型のいずれのタイプかも明らかにすること)、と標的分子に対する作用 (受容体の場合は作用薬か拮抗薬か、チャネルの場合は活性化薬か遮断薬か)、および臨床適用を答えよ。
- E. 体内で一酸化窒素 (NO) を放出することにより血管平滑筋を弛緩させることで薬理作用を発揮する薬物を下欄の薬物群から1つ選び、その薬物の作用機序 (NO放出から血管平滑筋弛緩に至るまでの細胞内情報伝達)、および臨床適用を答えよ。
- F. 下欄の薬物群から利尿薬を3つ選び、それら薬物の作用機序 (腎臓における作用部位、および標的となる受容体、酵素、イオン輸送系など) について述べよ。

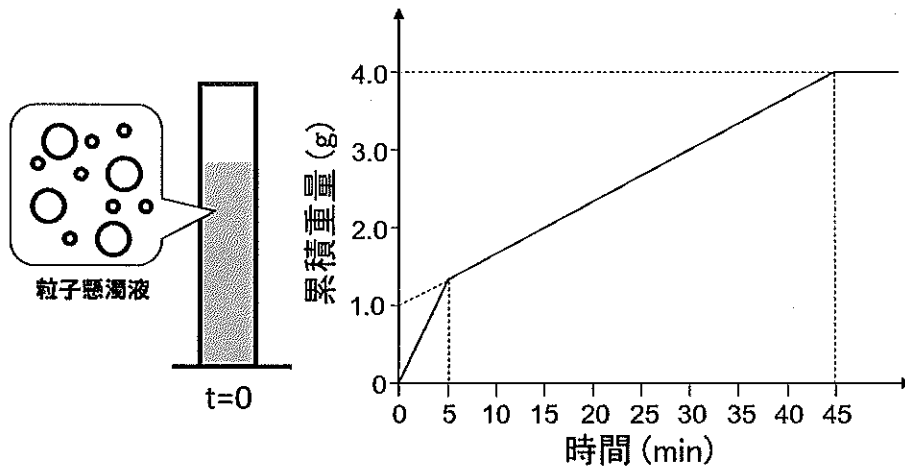
### 薬物群

|          |         |          |
|----------|---------|----------|
| アセタゾラミド  | アミオダロン  | エナラプリル   |
| オンダンセトロン | シルニジピン  | スピロラクトン  |
| ゾルピデム    | デュロキセチン | ニトログリセリン |
| パロキセチン   | ハロペリドール | フェンタニル   |
| プラミペキソール | フロセミド   | プロモクリプチン |
| ベクロニウム   | ベラパミル   | ミルタザピン   |
| メマンチン    | リドカイン   | ロサルタン    |

A. 粒子の物理化学的特性に関する次の問いに答えよ。

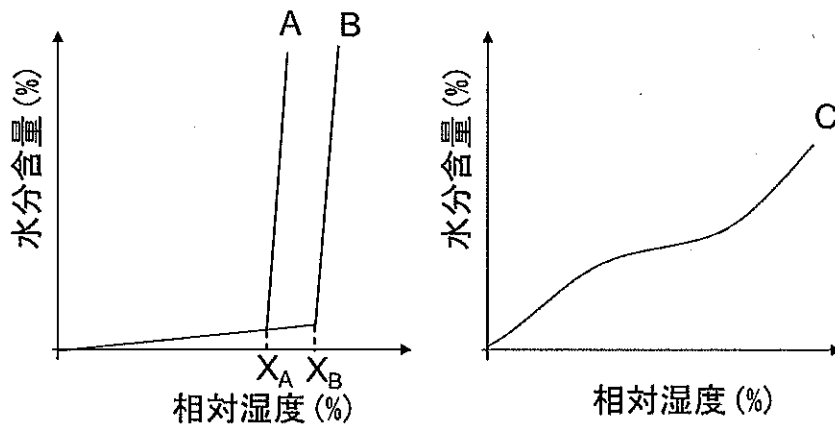
1. 厳密に2種類に粒子径が制御された、同一物質から成る粉体を含む懸濁液を考える。本粒子の液中における沈降について分散沈降法により測定をおこない、沈殿物の累積質量と時間の関係をプロットしたところ、下図に示す結果を得た。これら粒子の沈降が理想的にストークスの式に従うとき、下記の問いに答えよ。

- (1) 本懸濁液中に存在する大きな粒子と小さな粒子の質量比を答えよ。
- (2) 本懸濁液中に存在する大きな粒子と小さな粒子の粒子径比を答えよ。



2. 下図は、吸湿性を調べるために、薬品 A, B, C に対し一定の温度で、様々な相対湿度の水蒸気を接触させた際の薬品中の水分含量を示した物である。この図に関して、下記の問いに答えよ。

- (1) 薬物 A において、水分含量が急激に高まる時の相対湿度 ( $X_A$ ) の名称を答えよ。
- (2) 薬物 A と薬物 B を 2 : 1 で混合した際の水分含量と相対湿度の関係を図示せよ。なお、 $X_A$  の値を 70%,  $X_B$  の値を 80% とする。グラフには薬物 A と薬物 B のグラフも記載し、混合物との相対関係が分かるように記載すること。
- (3) 薬品 C は「水溶性薬物」あるいは「水に不溶性の薬物」のどちらであるか答えよ。



(次ページに続く)

B. 薬物の吸収に関する記述の (ア) ~ (シ) に当てはまる語句を記せ.

1. 通常, 小腸からの薬物吸収は (ア) 過程と (イ) 過程の2つに分けられ, 一般に脂溶性の高いすなわち分配係数の (ウ) 薬物では (ア) 過程が律速となる. 単純拡散による (イ) は薬物濃度差に比例し (エ) の法則に従う一方で, (オ) および (カ) では飽和性が見られる. (オ) と (カ) はどちらも (キ) 介在輸送であるが, 違いは (オ) は (ク) を必要とするが, (カ) は必要としない.
2. 経口投与された薬物が胃を通過して小腸へ移行する速度である (ケ) は薬物の吸収に大きな影響をもたらす. 通常, 食事をとると (ケ) は遅延するが, その中でも特に高脂肪食を摂取すると (コ) の分泌が亢進し, その (サ) 作用によりインドメタシンファルネシルなどの脂溶性の高い薬物の吸収量が (シ) する.

C. 体内動態が線形 1-コンパートメントモデル従う薬物 A に関して下記の問いに答えよ.

1. 下記の (ア) ~ (セ) に当てはまる語句を下欄から選び記号で答えよ. ただし, 選択肢は 1 度しか使用できない.

薬物 A を持続点滴静注した場合, 定常状態に達するまでに要する時間は, (ア) に依存する. したがって, 定常状態に速やかに到達させるために, 点滴静注速度を大きくすることは (イ). 定常状態に達すると薬物の注入速度と (ウ) は等しくなる. このとき, 注入速度を (エ) で除すると, (オ) が求められる. この (オ) を (カ) で除すると (キ) が求められる. (キ) と (ア) は, (ク) の関係にあり, その比例定数は (ケ) である. また, 薬物 A が肝代謝と腎排泄のみで体内から消失する場合, (オ) は, (コ) と (サ) の (シ) として求められる. 薬物 A を静脈内急速単回投与した場合, その曝露量の指標である (ス) は (セ) を (オ) で除することで求められる.

- a. 分布容積   b. 消失速度定数   c. 肝代謝速度   d. 未変化体尿中排泄速度   e. 腎クリアランス  
f. 投与量   g. 血中濃度-時間曲線下面積 (AUC)   h. 消失速度   i. 肝クリアランス  
j. 未変化体尿中排泄率   k. 全身クリアランス   l. 薬物血中濃度   m. バイオアベイラビリティ  
n. 和   o. 差   p. 積   q. 商   r. 消失半減期   s. 比例   t. 反比例   u. 効果がない  
v. 効果的である   w.  $\ln 2$    x.  $\ln 3$    y.  $\ln 5$

2. この薬物 A をある患者に 40 mg/hr の速度で持続点滴注入を行い, 定常状態の血漿中濃度が 12 mg/L, 未変化体尿中排泄速度が 30 mg/hr という結果を得たとする. 薬物 A の肝クリアランス (L/hr) を小数点第 2 位まで求めよ.