

|                                                                                                                                                                                           |                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| 年度 /AY                                                                                                                                                                                    | 2024 年度実施       |
| 研究科 /Graduate School                                                                                                                                                                      | 薬学研究科           |
| 課程 /Program                                                                                                                                                                               | 博士課程前期課程        |
| 専攻・コース等 /Major, Course                                                                                                                                                                    | 薬科学専攻           |
| 入試方式 /Admission Method                                                                                                                                                                    | 一般入試            |
| 試験科目 /Exam Subject                                                                                                                                                                        | 薬品分子創製科学分野 有機化学 |
| 実施日（試験日） /Exam Date                                                                                                                                                                       | 2024 年 9 月 4 日  |
| 解答又は解答例及び出題意図<br>Answer or example of answer<br>Intent of the question<br>(試験問題自体を公開しない場合はその理由)<br>(Reasons for not publishing exam questions)                                            |                 |
| <p>試験問題は著作権上の許諾が得られていないため非公開とする。</p> <p>本学開講の有機化学系科目の内容に関する問題を中心に、大学院で研究を進めていく上で最低限必要と考えられる基礎的な知識の修得度、理解度を問う問題を出題した。大半が記述問題および論述問題で、構造式や反応機構を正確に書けているか、正しく論理的な説明ができているか、という観点で採点を行った。</p> |                 |

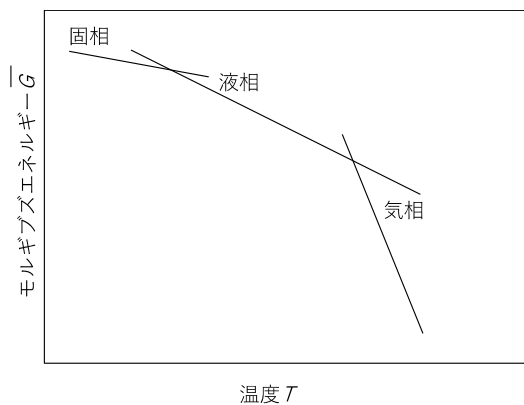
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| 年度 /AY                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2024 年度実施            |
| 研究科 /Graduate School                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 薬学研究科                |
| 課程 /Program                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 博士課程前期課程             |
| 専攻・コース等 /Major, Course                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 薬科学専攻                |
| 入試方式 /Admission Method                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 一般入試                 |
| 試験科目 /Exam Subject                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 薬品分子創製科学分野 生薬学・天然物化学 |
| 実施日（試験日） /Exam Date                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 2024 年 9 月 4 日       |
| 解答又は解答例及び出題意図<br>Answer or example of answer<br>Intent of the question<br>（試験問題自体を公開しない場合はその理由）<br>（Reasons for not publishing exam questions）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                      |
| <p>解答例</p> <p>[1]</p> <p>(1) エモジン、（ダイオウ、ダイオウ、タデ科）など、瀉下作用<br/>           アセチル CoA と 7 個のマロニル CoA から生成したオクタケチドを経由して生合成される。</p> <p>(2) エメチン、トコン、<i>Carapichea ipecacuanha</i>（トコン）、アカネ科、催吐作用<br/>           チロシン由来のドーパミン 2 分子とセコログニンから生合成される。</p> <p>[2]</p> <p>(1) ウラルカンゾウ：（成分名）グリチルリチン酸<br/>           （成分グループ）トリテルペン配糖体<br/>           （生合成）メバロン酸を経たイソプレノイド経路により生合成される。<br/>           コガネバナ：（成分名）バイカリン<br/>           （成分グループ）フラボノイド配糖体（フラボン配糖体）<br/>           （生合成）シキミ酸経路と酢酸—マロン酸経路の複合経路で生合成される。<br/>           センナ：（成分名）センノシド A<br/>           （成分グループ）ジアンスロン配糖体<br/>           （生合成）酢酸—マロン酸経路により生合成される。</p> <p>(2)</p> <p>(A)<br/>           （成分名）ポドフィロトキシン<br/>           （成分グループ）リグナン<br/>           （生合成）シキミ酸経路により生合成されたフェニルプロパノイドの二量体</p> <p>(B)<br/>           （成分名）カンプトテシン<br/>           （成分グループ）キノロンアルカロイド<br/>           （生合成）シキミ酸経路により生合成されたトリプトファンと、イソプレノイド経路で生合成されたセコログニンから生合成される。</p> <p>出題意図<br/>           日本薬局方収載の生薬の基原、薬効、成分、用途などに関する理解を問う。さらに、活性成分として代表的な天然化合物について、その生合成に関する総合的理解を問う。</p> |                      |

|                        |                |
|------------------------|----------------|
| 年度 /AY                 | 2024 年度実施      |
| 研究科 /Graduate School   | 薬学研究科          |
| 課程 /Program            | 博士課程前期課程       |
| 専攻・コース等 /Major, Course | 薬科学専攻          |
| 入試方式 /Admission Method | 一般入試           |
| 試験科目 /Exam Subject     | 生体分子解析学分野 物理化学 |
| 実施日（試験日） /Exam Date    | 2024 年 9 月 4 日 |

解答又は解答例及び出題意図  
Answer or example of answer  
Intent of the question  
（試験問題自体を公開しない場合はその理由）  
（Reasons for not publishing exam questions）

[1]

(1)①



②水は、液体、固体、気体の順でモル体積が大きくなる。加圧によりそれぞれの相のモルギブズエネルギーはモル体積に比例して大きくなる。そのため、融点が降下し、沸点は上昇する。

(2)①

$$\frac{dP}{dT} = \frac{\Delta \bar{H}}{T_f \Delta \bar{V}}$$

②

$$\frac{dP}{dT} = \frac{\Delta \bar{H}}{T_f \Delta \bar{V}} = (6010 \text{ J mol}^{-1}) (0.08206 \text{ L atm K}^{-1} \text{ mol}^{-1} / 8.314 \text{ J K}^{-1}$$

$$\text{mol}^{-1}) / (273.2 \text{ K} (0.0180 \text{ L mol}^{-1} - 0.0196 \text{ L mol}^{-1}))$$

$$dP = -135.7 \text{ atm K}^{-1} dT$$

$$\int_{1 \text{ atm}}^{400 \text{ atm}} dP = -135.7 \text{ atm K}^{-1} \int_{273.2 \text{ K}}^T dT$$

$$399 \text{ atm} = -135.7 \text{ atm K}^{-1} \Delta T$$

$$\Delta T = -2.940 \quad \underline{\text{A. } -2.94 \text{ K または } -2.94 \text{ }^{\circ}\text{C}}$$

[2]

(1) 残存率( $C_t/C_0$ )と1次反応の速度定数の関係は、以下の式で表される。

$$k = -\frac{1}{t} \ln \left( \frac{C_t}{C_0} \right)$$

従って、

40°C

$$k = -\frac{1}{120} \ln(0.778) = 2.09 \times 10^{-3} \text{ 1/day}$$

60°C

$$k = -\frac{1}{120} \ln(0.531) = 5.27 \times 10^{-3} \text{ 1/day}$$

アレニウス式は、

$$k = Ae^{-\frac{E_a}{RT}}$$

$$\ln k = \ln A - \frac{E_a}{RT}$$

したがって、傾きから活性化エネルギーを求めると、

$$E_a = -8.31 \frac{\ln 2.09 \times 10^{-3} - \ln 5.27 \times 10^{-3}}{\frac{1}{273+40} - \frac{1}{273+60}} = 40.1 \frac{\text{kJ}}{\text{mol}}$$

また、頻度因子は、

$$\ln A = 9.23$$

25℃における  $k$  および 1000 日後の残存率は、

$$k = 9.46 \times 10^{-4} \text{ 1/day}$$

$$\frac{C_t}{C_0} = 0.388$$

(2) 平衡状態においては、

$$\frac{d[A]}{dt} = k_{BA}[B] - k_{AB}[A] = 0$$

したがって、

$$K = \frac{[B]}{[A]} = \frac{k_{AB}}{k_{BA}}$$

出題意図

問題[1](1)は、ギブズエネルギーと相平衡に関する基礎的問題である。(2)は相平衡の温度と圧力依存性について、ギブズエネルギー変化に関する基本式から導出できるか、それを応用できるかを問う問題である。

問題[2](1)は、一般的な安定性試験のデータについて、反応速度論を用いて解析する問題である。物理化学における反応速度論を基礎とした医薬品の保存安定性の理解は、薬学において非常に重要である。問題[2](2)は、平衡反応に関する問題である。平衡反応について正しく理解することは、物理薬剤学だけでなく、タンパク結合の理解など他の薬学分野においても非常に重要である。

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 年度 /AY                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 2024 年度実施      |
| 研究科 /Graduate School                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 薬学研究科          |
| 課程 /Program                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 博士課程前期課程       |
| 専攻・コース等 /Major, Course                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 薬科学専攻          |
| 入試方式 /Admission Method                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 一般入試           |
| 試験科目 /Exam Subject                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 生体分子解析学分野 分析化学 |
| 実施日（試験日） /Exam Date                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 2024 年 9 月 4 日 |
| 解答又は解答例及び出題意図<br>Answer or example of answer<br>Intent of the question<br>（試験問題自体を公開しない場合はその理由）<br>(Reasons for not publishing exam questions)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                |
| <p>日本薬局方に従う試験は、大学院の研究を行う上でも基盤となるものである。よって、それに従う内容とした。また、基礎的な計算や知識を問う問題となっており、学部の学習要領の理解度を問うことも意図としている。</p> <p>〔 1 〕</p> <p>( 1 ) <u>1.822</u></p> <p>解説：問題文より、</p> <p>1 mol のマンニトールは 10 mol のチオ硫酸ナトリウムと反応することがわかる。</p> $\therefore 0.1 \times (1/1000) : X(\text{g}) / 182.17 = 10 : 1$ $X(\text{g}) = 1.8217 \times (1/1000) (\text{g}) = 1.822 (\text{mg})$ <p>( 2 )</p> <p>1) <u>純水</u></p> <p>解説：純水（配位子交換クロマトグラフィー）</p> <p>0.1%ギ酸およびアセトニトリルを含む水溶液（分配クロマトグラフィー）</p> <p>NaCl を含む 50 mmol/L リン酸緩衝液（イオン交換クロマトグラフィー）</p> <p>リン酸緩衝生理食塩水（ゲルクロマトグラフィー、ゲルろ過、サイズ排除クロマトグラフィー）</p> <p>2) 配位子交換クロマトグラフィー</p> <p>3) 誘導体化：アセチル化、TMS 化など</p> <p>検出法：FID、MS など</p> |                |

〔2〕

(1) 空欄 ( A ) 及び ( C ) に入る語句もしくは数値を答えよ。

( A ) 保持時間

( C ) 1.5

(2) 下線部①の標準液について、それぞれ濃度 (ppm：質量百万分率) はいくつか。解答例に従い、答えよ。

L-イソロイシン：92 ppm

L-ロイシン：184 ppm

L-バリン：110 ppm

(3) 下線部②の検出器に用いるセルの材質を答えよ。

石英

(4) 下線部②の移動相において、アセトニトリルが不足しており、他の溶媒に変更することとなった。代替で変更できる溶媒とそのときの注意事項 (条件検討) について説明せよ。

一般的にメタノール (もしくはエタノール) のような極性溶媒を用いることができる。その場合、保持時間が遅くなるため、メタノール比率を上げると同等の保持時間となる。

(5) 空欄 ( B ) の溶出順番を答え、その理由を説明せよ。ただし、イソロイシンとロイシンでは、イソロイシンの方が先に溶出してくる。

順番：バリン、イソロイシン、ロイシン

理由：今回、逆相系 ODS のカラムを用いているため、脂溶性高いアミノ酸の保持が強いと考えられる。それぞれのアミノ酸を比較した場合、イソロイシンとロイシンでは、アルキル基の残基は似ているが条件により、イソロイシンが先に溶出する。また、バリンでは、イソロイシン及びロイシンよりもアルキル基が一つ少なく、脂溶性が低いと考えられた。

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| 年度 /AY                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 2024 年度実施             |
| 研究科 /Graduate School                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 薬学研究科                 |
| 課程 /Program                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 博士課程前期課程              |
| 専攻・コース等 /Major, Course                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 薬科学専攻                 |
| 入試方式 /Admission Method                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 一般入試                  |
| 試験科目 /Exam Subject                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 薬物動態解析学分野 薬物動態学・生物薬剤学 |
| 実施日（試験日） /Exam Date                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 2024 年 9 月 4 日        |
| 解答又は解答例及び出題意図<br>Answer or example of answer<br>Intent of the question<br>（試験問題自体を公開しない場合はその理由）<br>(Reasons for not publishing exam questions)                                                                                                                                                                                    |                       |
| <p>[ 1 ]</p> <p>解答例</p> <p>① 基質薬物<br/>オメプラゾール</p> <p>遺伝子多型による影響<br/>CYP2C19 の変異をホモで有する poor metabolizer ではオメプラゾールの血中濃度が上昇し、胃酸分泌抑制が持続する。</p> <p>② 基質薬物<br/>コデイン</p> <p>遺伝子多型による影響<br/>CYP2D6 の遺伝子多型により未変化体から活性代謝物モルヒネへの代謝が抑制され、薬効が減弱する。</p> <p>出題意図<br/>薬物代謝酵素 CYP 分子種の代表的な基質と薬物の理解度を確認するとともに薬物代謝酵素の遺伝子型が薬効の個人差を生み出すことの理解度の確認。</p> |                       |

[ 2 ]

解答

( 1 )

1) 定常状態における薬物 A の体内からの消失は、Michaelis-Menten の式に従うと仮定した場合、

$$V = \frac{V_{\max} \cdot C}{K_m + C}$$

この式を整理すると、

$$V = -K_m \cdot \frac{V}{C} + V_{\max}$$

が成立する。図より、 $K_m = 5.0 \mu\text{g/mL}$ 、 $V_{\max} = 350 \text{ mg/day}$

2) 1) より 1 日当たりの投与量を  $D \text{ (mg/day)}$  とすると、

$$D \times 0.7 = \frac{V_{\max} \times 15}{K_m + 15}$$

が成立する。 $D = 375 \text{ mg/day}$  より、1 回あたりの投与量は 125 mg

( 2 )

1) 全身クリアランス

$\text{MRT} = \frac{1}{k_e}$  より、医薬品候補物質 B の消失速度定数は

$$k_e = \frac{1}{20} = 0.05 \text{ h}^{-1}$$

従って、全身クリアランス CL は

$$0.05 \times 6.0 = 0.3 \text{ L/h/kg} = \underline{5.0 \text{ mL/min/kg}}$$

2) バイオアベイラビリティ

$$\frac{\frac{4.0}{2.7}}{\frac{3.0}{0.9}} \times 100 \div 44.4\%$$

3) 肝クリアランス

医薬品候補物質 B の尿中未変化体排泄率が 12%であることから、全身クリアランスの 12%が医薬品候補物質 B の腎クリアランスに相当する。したがって、肝クリアランス  $CL_H$  は

$$CL_H \text{ (mL/min/kg)} = 5.0 \times 0.88 = \underline{4.4 \text{ mL/min/kg}}$$

4) 肝固有クリアランス

肝固有クリアランスを  $CL_{int}$  とすると、

$$\frac{CL_{int} \times 0.05 \times 25}{CL_{int} \times 0.05 + 25} = 4.4$$

が成立する。したがって、 $CL_{int} \doteq \underline{106.8 \text{ mL/min/kg}}$

5) 肝臓におけるアベイラビリティ

医薬品候補物質 B の肝抽出率を  $E_H$  とすると、3) より

$$E_H = \frac{CL_H}{Q_H} \times 100 = 17.6\%$$

したがって、肝臓における医薬品候補物質 B のアベイラビリティは 82.4%である。

6) 経口投与後の消化管吸収率

医薬品候補物質 B の経口投与後の消化管吸収率を  $F_g$  とすると、4) より、

$$F_g \times 0.824 \times 100 = 44.4$$

したがって、医薬品候補物質 B の経口投与後の消化管吸収率は 53.9%である。

出題意図

薬物動態の基礎の理解度の確認

|                        |                             |
|------------------------|-----------------------------|
| 年度 /AY                 | 2024 年度実施                   |
| 研究科 /Graduate School   | 薬学研究科                       |
| 課程 /Program            | 博士課程前期課程                    |
| 専攻・コース等 /Major, Course | 薬科学専攻                       |
| 入試方式 /Admission Method | 一般入試                        |
| 試験科目 /Exam Subject     | 生体機能薬学分野<br>生化学・分子生物学・細胞生物学 |
| 実施日（試験日） /Exam Date    | 2024 年 9 月 4 日              |

解答又は解答例及び出題意図  
Answer or example of answer  
Intent of the question  
（試験問題自体を公開しない場合はその理由）  
(Reasons for not publishing exam questions)

〔1〕 小腸上皮細胞におけるグルコースの吸収について、以下の問いに答えなさい。

（1） 図1に小腸上皮細胞を模式的に示した。グルコースが小腸内腔側（左側）から血液側（右側）へと輸送される際にはおもに三種類の膜輸送体（トランスポーター、ポンプ）がはたらく。三種類の膜輸送体の名称をフルネームで答えなさい。

解答：ナトリウムポンプ（ $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATP アーゼ）

ナトリウム・グルコース共輸送体 1

グルコース輸送体 2

（2） 前問に関わって、解答用紙に図1を書き写したうえで三種類の膜輸送体（トランスポーター、ポンプ）を

○ ● □ を使って、それぞれを特定できるように書き込み、細胞内外でのグルコースやイオンの流れを記しなさい。（別記）

解答：

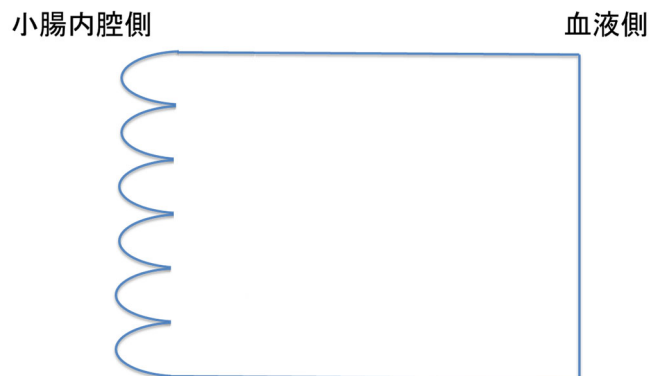


図 1

（3） 前問に関わって、下痢や熱中症による脱水症状を改善するためには、水よりも

ナトリウムなどの塩やグルコースを含む経口補水液の方が効果的である。その理由を 50 字で述べなさい。

解答例：小腸ではナトリウム・グルコース共輸送体 1 によるナトリウム、グルコースの細胞内への輸送と共に水の細胞内への輸送がおこるため。

〔2〕 遺伝子 X についての以下の設問に答えよ。

（1）ゲノム上の遺伝子 X をコードする領域の Intron において変異が生じたが、異常なタンパク質が産生された。その理由を推察せよ。

解答例

Intron 中の保存されている領域（スプライシングドナー、スプライシングアクセプター、ブランチングポイントなど）が変異した結果、スプライシングが正常に生じなくなったため。

（2）ゲノム上の遺伝子 X をコードする領域の Exon に変異が生じたが、翻訳後のタンパク質の機能には変化がなかった。その理由を推察せよ。

解答例

コドンが変わっても、コードするアミノ酸が同一だったため。  
タンパク質の機能に関わる部位が変異しなかったため。

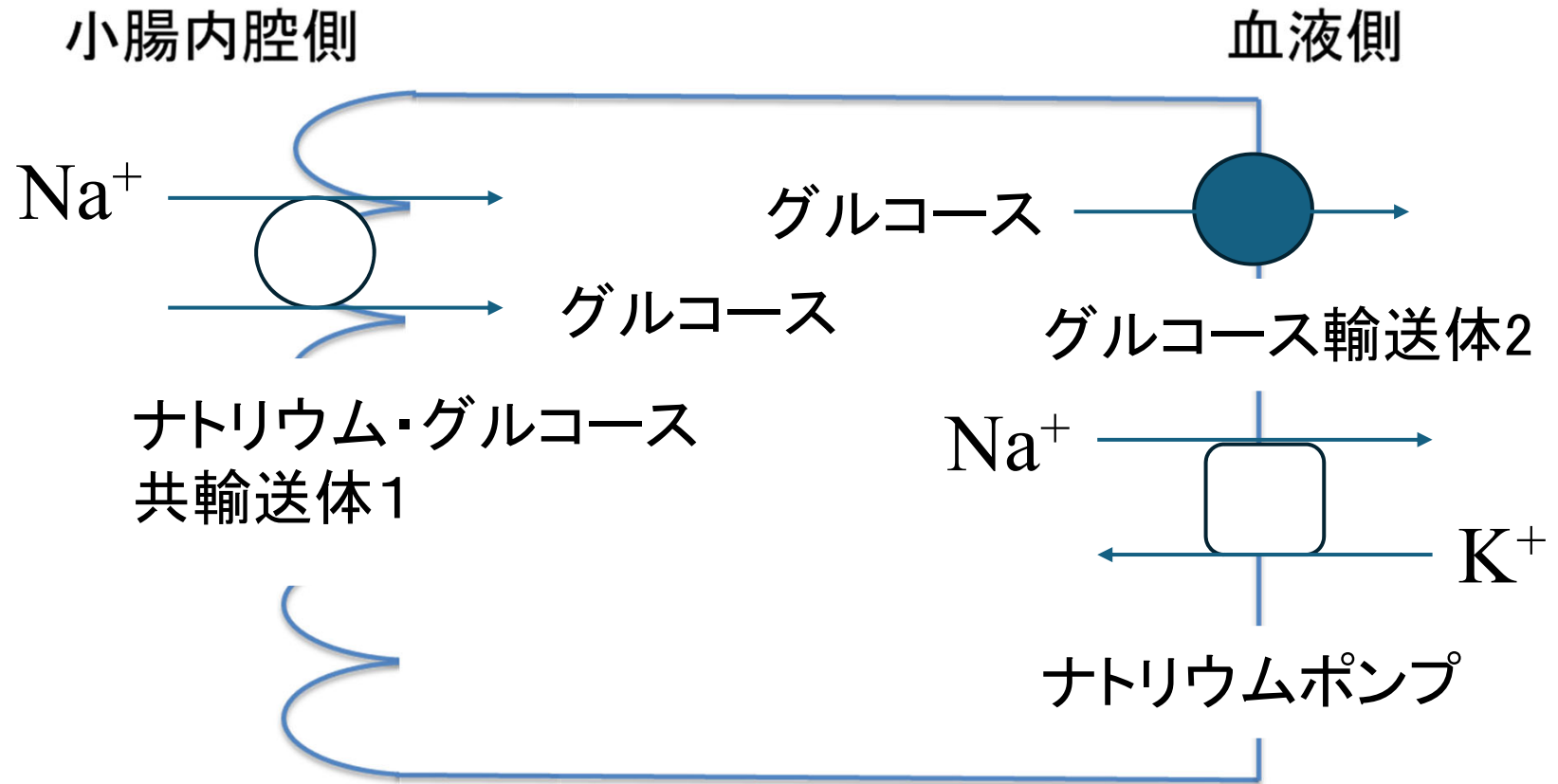
（3）遺伝子 X を全身で欠損させたマウスは胎生致死となることが知られている。しかし、遺伝子 X の脳の領域 Y における機能を解析したい場合、考えられる解析手法とその具体的な方法について説明せよ。

解答例

コンディショナルノックアウトマウスを解析する

Y に特異的に発現する遺伝子のプロモーターの下流に Cre を発現するマウスと、遺伝子 X の flox (loxP) マウスを掛け合わせることで、Y でのみ遺伝子 X が欠損するマウスを作製する。

(別記)



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 年度 /AY                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2024 年度実施          |
| 研究科 /Graduate School                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 薬学研究科              |
| 課程 /Program                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 博士課程前期課程           |
| 専攻・コース等 /Major, Course                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 薬科学専攻              |
| 入試方式 /Admission Method                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 一般入試               |
| 試験科目 /Exam Subject                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 薬物作用解析学分野 人体の構造と機能 |
| 実施日（試験日） /Exam Date                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 2024 年 9 月 4 日     |
| 解答又は解答例及び出題意図<br>Answer or example of answer<br>Intent of the question<br>（試験問題自体を公開しない場合はその理由）<br>(Reasons for not publishing exam questions)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                    |
| <p>〔１〕下垂体ホルモンの分泌に関する問題。</p> <p>(1) 前葉ホルモンと後葉ホルモンについて問うた。</p> <p>1) 正答：3</p> <p>2) 正答：4</p> <p>(2) フィードバック制御について問うた。</p> <p>正答：3</p> <p>(3) 副腎皮質ホルモンの機能について問うた。</p> <p>正答：4</p> <p>(4) ホルモン分泌のサーカディアンリズムについて問うた。</p> <p>正答：1</p> <p>〔２〕皮膚の構造と機能に関する問題。</p> <p>(1) 皮膚の構造について問うた。</p> <p>正答：あ 皮脂腺 い エクリン腺 う アポクリン腺 え 表皮 お 真皮</p> <p>(2) 皮脂腺について問うた。</p> <p>解答例：皮脂腺から分泌される皮脂は、内部で合成した分泌物を多量に蓄積した後、細胞全体が崩壊することによって皮脂腺内腔に放出される。毛穴の内面に開く皮脂腺開口部から皮膚表面に分泌され、皮膚や体毛の表面に常に薄い膜状に広がり、物理的、化学的に皮膚や毛髪を保護、保湿する役割を果たしている。また、これに含まれる脂肪が皮膚の常在菌により分解されることで生じる脂肪酸によって皮膚の表面は弱酸性となり、これが病原菌などを排除する機能も持つ。</p> |                    |

(3) エクリン腺とアポクリン腺の違いを問うた。

解答例：エクリン腺は全身のほとんどに分布している。主に体温調節のために汗を出す汗腺で、分泌される汗は無味無臭である。一方、アポクリン腺はカラダの限られた部分に分布し、特にワキの下に多くみられる。アポクリン腺から出る汗は白く濁っていて、脂質やタンパク質などニオイのもととなる成分を多く含んでおり、フェロモンの役割をはたしていると考えられる。

(4) 表皮と真皮における細胞のエネルギー産生について問うた。

解答例：血管構造のない表皮は、95%がケラチノサイトで構成されている。ここでは、皮脂を吸収することにより  $\beta$  酸化によりエネルギーを生産することもあるが、大部分はオートファジーにより生産している。

研究力に欠かすことができない解剖生理の基本的な知識を問うた。

|                        |                |
|------------------------|----------------|
| 年度 /AY                 | 2024 年度実施      |
| 研究科 /Graduate School   | 薬学研究科          |
| 課程 /Program            | 博士課程           |
| 専攻・コース等 /Major, Course | 薬学専攻           |
| 入試方式 /Admission Method | 一般入試           |
| 試験科目 /Exam Subject     | 外国語（英語）        |
| 実施日（試験日） /Exam Date    | 2024 年 9 月 4 日 |

解答又は解答例及び出題意図  
Answer or example of answer  
Intent of the question  
（試験問題自体を公開しない場合はその理由）  
(Reasons for not publishing exam questions)

[1]

(1) Chromatography はどのような特徴を持つため、多くの分野で応用されているか。その特徴を日本語で説明しなさい。

クロマトグラフィーは、化学系研究室で広く使用されている分離技術で、分析（試験）、分離、単離精製に使用され、小規模および大規模プロセスとして一般的に使用されている。具体的には、ナノグラム以下の微量分析（分離分析）や 1 時間以上を要する数百キログラムの単離精製できることが特徴である。また、最も普及した特徴は、その多くのバリエーションの汎用性に加え、アプローチの単純さと、さまざまなクロマトグラフィー技術が機能するかなりよく開発されたフレームワークがあるためである。

(2) Chromatography の分離が一目でわかるよう、イラストや言葉（日本語）を交えて図示しなさい。

### クロマトグラフィー

The diagram illustrates the chromatography process. On the left, a grey trapezoid represents the '固定相(担体) 【カラム】' (Stationary phase (carrier) [Column]). On the right, a blue trapezoid represents the '移動相 (ガス、液体、超臨界)' (Mobile phase (Gas, liquid, supercritical)). Between them, a double-headed arrow labeled '相互作用' (Interaction) points to a box labeled '分離対象物質' (Substances to be separated). This box contains three colored circles (pink, yellow, blue) and a yellow callout box with the text '性質の違いで分ける' (Separation by difference in properties). Below the '移動相' box, the text '(ガス、液体、超臨界)' is written.

(3) Chromatography の応用例をタイトルと簡単な内容を英語で記載しなさい。  
本文の内容を踏まえて、単離精製の応用、微量分析などの実例を記載する。

例) Determination of Bisphenol A in Human Serum by Chromatography technique

A simple and sensitive method using high-performance liquid chromatography with the multi-electrode electrochemical detection (HPLC-ED) including a coulometric array of four electrochemical sensors has been developed for the determination of bisphenol A in water and human serum.

[2]

(1) Proteomics について、日本語で説明しなさい。

プロテオミクスは、生物・体内系のすべてのタンパク質を包括的に識別（同定）および定量し、生物学的、生理学的、病理学的プロセスにおけるタンパク質の役割を明らかにすることを目的とする。

(2) Proteomics の応用例として、具体的に 3 つ、日本語で記載しなさい。

- ・生物のメカニズム解明
- ・バイオマーカー探索
- ・ドラッグデザイン

(3) Proteomics の定量性を向上させるために、どのようなアプローチがあるのか、英語で答えよ。

Based on whether isotope labeling is used or not, existing mass spectrometry-based proteome-wide quantitative methods can be classified into label-free proteomics and label-based proteomics, also named multiplexed quantitative proteomics.

Label-free proteomics と Label-based proteomics を論じる。

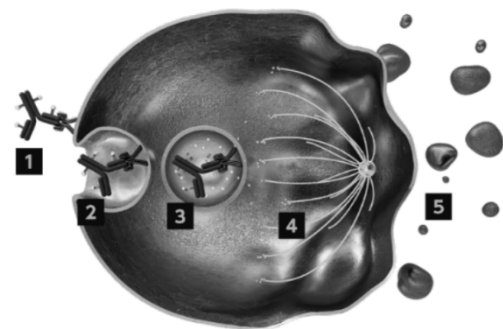
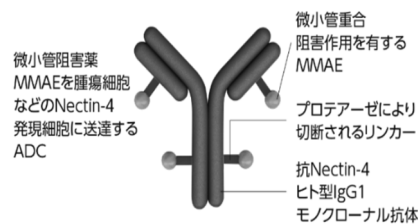
|                        |                |
|------------------------|----------------|
| 年度 /AY                 | 2024 年度実施      |
| 研究科 /Graduate School   | 薬学研究科          |
| 課程 /Program            | 博士課程           |
| 専攻・コース等 /Major, Course | 薬学専攻           |
| 入試方式 /Admission Method | 社会人入試          |
| 試験科目 /Exam Subject     | 外国語（英語）        |
| 実施日（試験日） /Exam Date    | 2024 年 9 月 4 日 |

解答又は解答例及び出題意図  
Answer or example of answer  
Intent of the question  
（試験問題自体を公開しない場合はその理由）  
（Reasons for not publishing exam questions）

# 模範解答

[ 1 ]

(1)



腫瘍細胞の細胞膜上に発現する Nectin-4 に結合し(1)、細胞内に取り込まれると

(2)、リンカーが切断され、MMAE が細胞内に遊離し (3)、微小管に結合することで(4)、細胞分裂を阻害し、アポトーシスを誘導する(5)。(図はパドセブ®インタビュービューフォームより抜粋)

(2)

本研究のコホートでは、膜性 NECTIN-4 の発現は転移性進展に応じて有意に減少し(ウィルコクソン符号付順位和検定  $P<0.001$ ; H-score 中央値 = 40; 四分位範囲 0-140)、39.4 %の転移巣 (MET) では膜性 NECTIN-4 の発現が乏しかった。我々の多施設でのエンホルツマブ ベドチン (EV) コホートの中で、膜性 NECTIN-4 の発現が陰性または弱陽性の患者 (コホートの 34.0 %) では、エンホルツマブ ベドチン EV 治療の無増悪生存期間 (PFS) が有意に短縮していた (ログランク検定  $P<0.001$ ) 。

(3)

膜性 NECTIN-4 発現は、転移性尿路上皮がん (mUC) 組織において低下または消失していた。注目すべきことに、エンホルツマブ ベドチン (EV) の臨床的な有用性は膜性 NECTIN-4 発現に強く依存していた。このように、本研究の結果は、臨床的に非常に重要で、現在の診療への批判的な考察の裏付けとなり、エンホルツマブ ベドチン (EV) 開始前に NECTIN-4 受容体発現の状態を、理想的には転移性/進行性の病変において、検討すべきであることを示唆する。

[2]

(1)

免疫チェックポイント阻害剤 (ICIs) は、多くのがんに対する標準治療として広く用いられているが、20~30%の症例では、免疫関連有害事象 (irAEs) が発生し、治療を中止しなければならない場合がある。自己免疫疾患 (AI) を有する患者は、irAEs のリスクが高まるため、ICIs の投与を避けるよう推奨されることが多いが、AI に対する客観的なリスク評価は十分に行われていない。そこで本研究では、抗 PD-(L)1 抗体および/または抗 CTLA4 抗体を投与された 478 例を対象に、自己免疫疾患患者の因子も含めたロジスティック回帰分析を用いて irAEs のリスクを評価した。

(2)

irAEs 発生に対する AI の調整オッズ比 (OR) は 2.52 [95% 信頼区間<CI>: 1.08–5.86] ( $p = 0.033$ ) であり、irAEs により ICIs 治療が中止されたケースの調整 OR は 3.32 [1.41–7.78] ( $p = 0.006$ ) であった。AI を有する患者は、AI を有さない患者と比較して、irAEs 非発生までの期間が有意に短かった (irAEs 非発生期間の中央値: 5.7 ヶ月 [95% CI: 3.5–7.8] vs 10.4 ヶ月 [95% CI: 7.9–12.9],  $p = 0.035$ )。全 ICIs コホートで頻繁に観察された irAEs、例えば皮膚障害 (7.5%)、肺炎 (7.1%)、肝炎 (4.6%)、および甲状腺機能低下症 (4.2%) は、AI を有する患者でしばしば見られた。さらに、既存の AI は 6 例 (AI 陽性かつ irAEs 陽性の症例の 37.5%) で再燃したが、AI の活動性は irAEs の発生とは関連しなかった。グレード 3 以上の irAEs は、AI を伴う患者の irAEs 発症症例のうち 6 例 (30.0%) で観察された。

(3)

免疫チェックポイント阻害薬は、免疫を賦活化させてがん細胞を攻撃するため、免疫機能が增強することで発症するとされる自己免疫の患者に投与すると、自己免疫疾患が増悪すると考えられてきた。しかし実際は、28 例中 6 例（21.4%）でのみ自己免疫疾患の再燃を認めたが、残りの症例では、免疫チェックポイント阻害薬投与下で再燃を認めなかった。したがって、自己免疫チェックポイント阻害薬の自己免疫疾患の患者への投与は必ずしも禁忌ではない可能性が示唆された。一方で、irAE 発生、および免疫チェックポイント阻害薬の irAE による投与中止に対して、自己免疫疾患患者である場合の調整オッズ比は有意に高値であったため、自己免疫疾患患者に免疫チェックポイント阻害薬を投与する際には、きめ細やかな irAE の副作用モニタリングをすることが前提となることが考えられた。

（出題の意図）

英語の原著論文を読解することは、大学院・博士課程の学生には必須項目であり、本問題を通じて、専門的な知識の確認、英語論文の読解力、情報処理能力、批判的思考力・考察力について評価した。

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 年度 /AY                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 2024 年度実施      |
| 研究科 /Graduate School                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 薬学研究科          |
| 課程 /Program                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 博士課程           |
| 専攻・コース等 /Major, Course                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 薬学専攻           |
| 入試方式 /Admission Method                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 一般入試           |
| 試験科目 /Exam Subject                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 小論文            |
| 実施日（試験日） /Exam Date                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 2024 年 9 月 4 日 |
| 解答又は解答例及び出題意図<br>Answer or example of answer<br>Intent of the question<br>（試験問題自体を公開しない場合はその理由）<br>(Reasons for not publishing exam questions)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                |
| <p>大学院薬学研究科で学ぶにあたり、自身の研究計画を踏まえ、「新たな分析技術の必要性」、「自己育成（将来の）目標とプラン」、「大学院での研究の目標とロードマップ」の3点に言及して、抱負を述べなさい。</p> <p>「新たな分析技術の必要性」</p> <p>博士課程を習得する際、新たな分析化学を開発するだけでなく、薬学分野でのその応用性も期待される。特に創薬や臨床化学への展開などを網羅した新たな手法は薬学分野で望まれている。その点を重視して研究を進めたもらいたい意向がある。また、具体的な分析手法や技術の習得を示してもらいたい。</p> <p>「自己育成（将来の）目標とプラン」</p> <p>博士課程の間、研究だけに注視するのではなく、留学や企業との共同研究などを加えて、社会で役立つ人材となるべく、自己育成を目的に考えたもらいたい。そのためには、ある程度のプランニングを示す必要がある。</p> <p>「大学院での研究の目標とロードマップ」</p> <p>研究における計画性（基礎実験、データ解析、論文執筆など）を十分に考え、目的を持って日々を過ごす必要がある。そのためには、4年間と限られた中で、ロードマップを視野に入れて、どのような目的と達成を目指すのかを把握する必要がある。</p> |                |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 年度 /AY                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 2024 年度実施      |
| 研究科 /Graduate School                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 薬学研究科          |
| 課程 /Program                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 博士課程           |
| 専攻・コース等 /Major, Course                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 薬学専攻           |
| 入試方式 /Admission Method                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 社会人入試          |
| 試験科目 /Exam Subject                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 小論文            |
| 実施日（試験日） /Exam Date                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 2024 年 9 月 4 日 |
| 解答又は解答例及び出題意図<br>Answer or example of answer<br>Intent of the question<br>（試験問題自体を公開しない場合はその理由）<br>(Reasons for not publishing exam questions)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                |
| 作問の意図<br><p>本設問は、臨床薬剤師が社会人として大学院で研究を行うにあたり、自身のキャリア目標と大学院での学びをどのように結びつけているかを明確に把握することを目的としています。以下の3点を確認することを意図しています。①「進学を希望するに至った動機」臨床薬剤師として現場経験を積んだ上で、なぜ大学院進学を決意したのか、その背景や課題意識を明確にする。現場で直面した課題の解決、専門性のさらなる向上、研究への興味・関心の高まりなど、進学の動機が自身のキャリアビジョンとどの程度関連しているかを見極める。また、社会人としての経験が大学院での研究・学習にどのように活かされるかの自己認識も確認する。②「大学院で何を学びたいのか」大学院での研究テーマや学びの内容について、具体的なビジョンを持っているかを確認する。自身の課題意識に基づいた明確な研究テーマや、博士課程で習得したいスキル・知識を明示できているかを評価する。さらに、大学院での学びが自身のキャリアや臨床現場への貢献にどう結びつくのかを明確に述べられているかを確認する。③「大学院修了後の自身の将来像」大学院修了後に、学んだこと・得た知識や研究成果をどのように活用し、自身のキャリアパスや社会貢献に結びつけようとしているのかを把握する。臨床、教育、研究など、どの分野でどのように貢献したいのか、その具体性や現実性を確認する。また、大学院で得た知見を自身の職場や専門分野でどのように還元し、発展させていくのかのビジョンも重要な評価ポイントとなる。この設問を通じて、単なる研究志向だけではなく、社会人としての経験を踏まえた現場視点と研究の統合的なビジョンを持っているか、また研究成果をどのように社会に還元するかという未来志向の姿勢を評価することを目的としています。</p> |                |

|                                                                                                                                                                                            |                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| 年度 /AY                                                                                                                                                                                     | 2024 年度実施       |
| 研究科 /Graduate School                                                                                                                                                                       | 薬学研究科           |
| 課程 /Program                                                                                                                                                                                | 博士課程前期課程        |
| 専攻・コース等 /Major, Course                                                                                                                                                                     | 薬科学専攻           |
| 入試方式 /Admission Method                                                                                                                                                                     | 一般入試            |
| 試験科目 /Exam Subject                                                                                                                                                                         | 薬品分子創製化学分野 有機化学 |
| 実施日（試験日） /Exam Date                                                                                                                                                                        | 2025 年 2 月 6 日  |
| 解答又は解答例及び出題意図<br>Answer or example of answer<br>Intent of the question<br>（試験問題自体を公開しない場合はその理由）<br>(Reasons for not publishing exam questions)                                             |                 |
| <p>試験問題は著作権上の許諾が得られていないため非公開とする。</p> <p>本学開講の有機化学系科目の内容に関する問題を中心に、大学院で研究を進めていく上で最低限必要と考えられる基礎的な知識の修得度、理解度を問う問題を出題した。大半が記述問題および論述問題で、構造式や反応機構を正確に書けているか、正しく論理的な説明ができていないか、という観点で採点を行った。</p> |                 |

|                        |                |
|------------------------|----------------|
| 年度 /AY                 | 2024 年度実施      |
| 研究科 /Graduate School   | 薬学研究科          |
| 課程 /Program            | 博士課程前期課程       |
| 専攻・コース等 /Major, Course | 薬科学専攻          |
| 入試方式 /Admission Method | 一般入試           |
| 試験科目 /Exam Subject     | 生体分子解析学分野 物理化学 |
| 実施日（試験日） /Exam Date    | 2025 年 2 月 6 日 |

解答又は解答例及び出題意図  
Answer or example of answer  
Intent of the question  
（試験問題自体を公開しない場合はその理由）  
(Reasons for not publishing exam questions)

## 解答例

〔1〕（1）

①

$$\Delta H = (-543 - 2 \times 167) - (-796) = -81 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta S = (-53 + 2 \times 57) - 105 = -44 \text{ J/K mol}$$

②

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S = -81 - 298 \times (-0.044) = -67.88 \quad (-68 \text{ kJ/mol})$$

③塩化カルシウムの水への溶解は発熱反応だから雪を溶かす。

④一般には電解質の溶解により粒子数が増加するのでエントロピーは増加すると考えられるが、塩化カルシウムでは減少している。カルシウムイオンの水和により、溶媒である水分子が束縛されエントロピーが減少したと考えられる。

(2)

①上層 (水：フェノール=0.8:0.2) 8：2、

下層 (水：フェノール=0.3:0.7) 3：7

②上層：下層= 3：2

③ 吸熱反応

〔2〕

(1)

① ア 頻度、イ 活性化、ウ 気体

② 0次1次の連続反応における定常状態では、以下の式が成立する。

$$k_{AB} = [B] k_{BC} \quad \text{したがって、}$$

$$[B] = k_{AB} / k_{BC} = 0.100 / 0.025 = 4 \text{ mol/L}$$

(2)

①

酸性薬物の場合、非解離型分率( $f_0$ )は、

$$f_0 = 1 / (1 + K_a / [H])$$

$$K_a = [H] (1 / f_0 - 1) = 1.0 \times 10^{-7} (1 / (1.0 \times 10^{-3}) - 1) = 1.0 \times 10^{-4}$$

従って、 $pK_a = 4.0$

②

pH 7.0 における  $\log D$  ( $\log D_{pH7.4}$ ) から、

$$D_{pH7.4} = 10^{10}$$

pH 7.0 における非解離型分率( $f_0$ )は  $1.0 \times 10^{-3}$  なので、

非イオン型分子のオクタノールー水分配係数 ( $P$ ) は

$$P = 10^{10}/1.0 \times 10^{-3} = 10^{13}$$

pH 1.0 は  $pK_a$  よりも 3 低い値であり、この pH ではこの薬物はほぼ解離しない。したがって、pH 1.0 における  $\log D$  ( $\log D_{pH1.2}$ ) は

$$\log D_{pH1.2} = \log P = 13$$

③

pH 7.0 における溶解度 ( $S_{pH7.0}$ ) は、

$$S_{pH7.0} = \text{固有溶解度} / f_0 = 0.1 / 0.001 = 100 \text{ mg/mL}$$

#### 出題意図

薬物が体内で作用する過程を考える上で、薬剤の溶解を物理化学的に理解することが大切である。この試験では、反応に伴う熱力学量の変化、反応速度、溶解度に着目し、その基礎知識と技能を問う意図がある。

〔1〕(1) 反応に伴うギブズエネルギー、エンタルピー、エントロピー変化の理解とその算出は熱力学の基礎的な技能を図る問いである。

(2) 2成分系における相図の読み取り方を図る問いである。

〔2〕(1) アレニウス式等の反応速度論についての基礎知識を図る問いである。

(2) pKa や溶解度についての基礎知識を図る問いである。

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 年度 /AY                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 2024 年度実施      |
| 研究科 /Graduate School                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 薬学研究科          |
| 課程 /Program                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 博士課程前期課程       |
| 専攻・コース等 /Major, Course                                                                                                                                                                                                                                                                                | 薬科学専攻          |
| 入試方式 /Admission Method                                                                                                                                                                                                                                                                                | 一般入試           |
| 試験科目 /Exam Subject                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 生体分子解析学分野 分析化学 |
| 実施日（試験日） /Exam Date                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 2025 年 2 月 6 日 |
| 解答又は解答例及び出題意図<br>Answer or example of answer<br>Intent of the question<br>（試験問題自体を公開しない場合はその理由）<br>(Reasons for not publishing exam questions)                                                                                                                                                        |                |
| <p>【出題の意図】</p> <p>日本薬局方に従う試験は、大学院の研究を行う上でも基盤となるものである。よって、それに従う内容とした。また、基礎的な計算や知識を問う問題となっており、学部の学習要領の理解度を問うことも意図としている。</p> <p>[1]</p> <p>(1)</p> <p>①</p> <p>(A) 正解：セルロースアセテート（膜）</p> <p>ポリフッ化ビニリデン（膜）、ナイロン（膜）は転写に使用.</p> <p>ポリエーテルスルホン（膜）は限外濾過に使用.</p> <p>再生セルロース（膜）は透析，限外濾過に使用.</p> <p>(B) 正解：ギ酸</p> |                |

∴ トリフルオロ酢酸 (pKa 0.53)、ギ酸 (pKa 3.74)、ホウ酸 (pKa 9.24)、  
フェノール (pKa 10.0)、アンモニウムイオン (pKa 9.26)。

(C) 正解：アルシアンブルー

クマシーブリリアントブルー、ポンソー3R はタンパク質の染色試薬。

臭化エチジウム、サイバーグリーンは DNA の染色試薬。

アルシアンブルーは酸性物質の染色試薬。

② 正解：ヘパリン>コンドロイチン硫酸>ヒアルロン酸

理由：この電気泳動条件では、二糖単位当たりの電荷の大きいものほど移動  
度が大きいから。

(2)

①正解：カルバゾール硫酸法に関する記述。

分析化学の教科書に記載されているアントロン硫酸法（デキストラン等の確  
認試験）に関する記述でも正解とする。

②正解：比色分析法：エルソン-モルガン反応による比色分析法に関する記  
述。

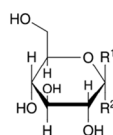
機器分析法：解答例は下記など。

- 1) アセチル化後，ガスクロマトグラフにより分離定量する。検出器は水素炎イオン化検出器や質量分析装置など。
- 2) アセチル化後，2-アミノピリジンや2-アミノベンズアミドなどを用いた還元的アミノ化反応で蛍光標識後，HPLC で分離定量する。
- 3) グルコサミンを水素化ホウ素ナトリウムで還元した後，ダンシルクロリドや NBD-F などのアミノ基の蛍光プレカラム試薬と反応させた後に HPLC で分離定量する。
- 4) グルコサミンを，陽イオン交換樹脂を分離カラムに用いた HPLC で分離した後，アルギニンや2-シアノアセトアミドなどとポストカラム反応させてから蛍光検出する。

〔2〕日本薬局方において、「ブドウ糖（Glucose）」の定量は以下のように規定されている。各条の項目に関して、以下の問いに答えよ。

#### ブドウ糖

Glucose



|     |                                         |
|-----|-----------------------------------------|
| (A) | : R <sup>1</sup> =H, R <sup>2</sup> =OH |
| (B) | : R <sup>1</sup> =OH, R <sup>2</sup> =H |

**定量法**    本品を乾燥し，その (c) 約 10 g を精密に量り，(d) アンモニア試液 0.2 mL 及び水に溶かし，正確に 100 mL とし，30 分間放置した後，旋光度測定法により  $20 \pm 1^\circ\text{C}$ ，(e) 層長 100mm で旋光度  $\alpha_D$  を測定す

る。

$$\text{ブドウ糖 (C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6\text{) の量 (mg)} = \alpha_D \times 1895.4$$

(1) 空欄 (A) 及び (B) に入る名称を答えよ。

(A)  $\alpha$ -D-グルコピラノース

(B)  $\beta$ -D-グルコピラノース

\* 基礎的な化学の知識である。

(2) 下線部 (C) の秤量する範囲を答えよ。

「 $\pm 10\%$ 」のため、9~11 g を秤量する。

\* 実験を行う上での基本的な操作である。

(3) 下線部 (D) の試液を加える理由を答えよ。

ブドウ糖の水溶液にアンモニアを加えることにより、ブドウ糖水溶液の変旋光は促進され、速やかに平衡状態に達する。こうすることで安定した旋光度を得られる。

\* 実験を行う上での試薬等の必要性や意義を問いている。

(4) ブドウ糖の水溶液中における比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ が $+52.7^\circ$  のとき、上記の定量法において、旋光度 $\alpha_D$  はいくつになるか、計算式と旋光度 $\alpha_D$  の値を説明せよ。

$$\text{比旋光度} \\ [\alpha]_D^{20} = \frac{100\alpha}{\boxed{1C}}$$

$$\begin{aligned} & 100 \times (10 \text{ g}/100 \text{ mL}) \\ & = 100 \times 0.1 = 10 \end{aligned}$$

$$\boxed{[\alpha]_D^{20} = 10\alpha}$$

比旋光度が $+52.7^\circ$  のため、旋光度は 5.27 となる。

\*一般的な計算である。

(5) 下線部 (E) の層長を 100 mm から 200 mm に変更した場合、ブドウ糖の量を求める計算式の係数 1895.4 の値はどのように変化するのか、比旋光度を用いて、その計算式と変化した値を説明せよ。

$$\begin{aligned}\text{比旋光度} \\ [\alpha]_{\text{D}}^{20} &= \frac{100\alpha}{l \cdot c} \\ [\alpha]_{\text{D}}^{20} &= \frac{100\alpha}{l \times (X/100)} \\ X &= \alpha \times \frac{10000}{[\alpha]_{\text{D}}^{20} \times l}\end{aligned}$$

上記の式より、層長  $l$  が 100 のときは 1895.4 なので、200 になるとその半分である 947.7 になる。

\*応用性のある計算であるが、学部での学習で十分に解答可能である。

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 年度 /AY                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 2024 年度実施          |
| 研究科 /Graduate School                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 薬学研究科              |
| 課程 /Program                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 博士課程前期課程           |
| 専攻・コース等 /Major, Course                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 薬科学専攻              |
| 入試方式 /Admission Method                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 一般入試               |
| 試験科目 /Exam Subject                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 薬物作用解析学分野 人体の構造と機能 |
| 実施日（試験日） /Exam Date                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 2025 年 2 月 6 日     |
| 解答又は解答例及び出題意図<br>Answer or example of answer<br>Intent of the question<br>（試験問題自体を公開しない場合はその理由）<br>(Reasons for not publishing exam questions)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                    |
| <b>【解答および解答例】</b><br>〔1〕<br>（1） 1）② ⑤    2）②    （2）①    （3）解答例参照    （4）②<br><u>（3）の解答例：</u> 生涯の造血を担うために、すべての血液細胞に分化できる多分化能と自分自身を複製できる自己複製能が必要である。<br>（※ 採点に際しては、「多分化能」、「自己複製能」に関する記載が含まれていることを評価の基準とした。）<br>〔2〕<br>（1） あ：粘膜下組織    い：筋層    う：漿膜    え：粘膜筋板    お：気管<br>（2） 解答例参照<br>（3） 1）④    2）③    3）解答例参照<br><u>（2）の解答例：</u> ビタミン B12 の吸収には、胃腺にある壁細胞から分泌される内因子が必要である。この患者では、胃の摘出に伴い内因子産生能が失われ、術後に適切なビタミン B12 補充が行われなかったことで、体内のビタミン B12 が枯渇したと考えられる。<br>（※ 採点に際しては、「壁細胞」、「内因子」について記載があり、ビタミン B12 の吸収における内因子の役割が説明されていることを評価の基準とした。）<br><u>（3）3）の解答例：</u> 膵癌で黄疸が出現しやすいのは、膵頭部に腫瘍が発生した場合である。黄疸は、血中ビリルビン濃度の上昇に伴い、皮膚や眼球結膜が黄染した状態である。通常、赤血球のヘムに由来するビリルビンは、肝臓でグルクロン酸抱合を受けて直接ビリルビンとなり、胆汁中に分泌され、総胆管を通過して十二指腸内腔に排出される。総胆管は膵頭部を走行して主膵 |                    |

管と合流した後に十二指腸の Vater 乳頭に開口するため、膵頭部に発生した腫瘍は、総胆管閉塞の原因となり得る。総胆管閉塞が生じると、胆汁がうっ滞し、血中の直接ビリルビン上昇につながる。

(※ 採点に際して、胆汁のうっ滞により黄疸が生じる機序、総胆管の走行部位について説明されていることを評価の基準とした。)

**【出題意図】**

大問〔1〕では造血とリンパ系組織、大問〔2〕では消化管や膵臓の構造と機能に関する問題を出題した。血液細胞の形態や機能的特徴、リンパ管とリンパ系組織、消化管の基本構造、膵臓の機能に関する知識を問う設問は、大学の医療系学部教育における講義や実習の到達目標の範囲であり、疾患病態を理解するうえで必要な人体の構造と機能に関する基本的事項の理解度を測った。〔2〕(2)や(3)3)は、人体の構造と機能を、病態と関連づけて考えるやや発展的な設問であるが、基本的には、胃腺にある壁細胞の機能および総胆管の走行部位についての理解を問う問題である。