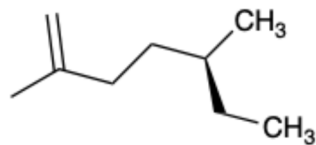


研究科 /Graduate School	薬学研究科
課程 /Program	博士課程前期課程
専攻・コース等 /Major, Course	薬科学専攻
入試方式 /Admission Method	一般入試
試験科目 /Exam Subject	薬品分子創製科学分野 有機化学
実施年月日（試験日） /Exam Date	2025年9月3日
解答又は解答例及び出題意図 Answer or example of answer Intent of the question (試験問題自体を公開しない場合はその理由) (Reasons for not publishing exam questions)	
<p>出題意図：</p> <p>大学院で有機化学に関連する研究活動を行う上で最低限必要だと考えられる、有機化学の基礎的な知識を確認するための問題を出題しており、薬学部の有機化学系科目を履修し、内容を理解していれば問題なく解答できる程度の難易度に設定している。</p> <p>解答例：</p> <p>〔1〕(1)</p> <p>(a) ヨウ素原子よりフッ素原子の方が電気陰性度が高いため、共役塩基の負電荷を誘起効果によって非局在化する効果がより強くはたらくため、CF_3COOH の方が高い酸性度を示す。</p> <p>(b) 同族原子どうしで比較すると、原子番号の大きい方が原子サイズが大きくなり、プロトンとの結合が弱いため、脱プロトン化しやすく、共役塩基の負電荷も分散されて安定に存在できることから、$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SH}$ の方が高い酸性度を示す。</p> <p>(c) 共役塩基の孤立電子対が収容されている混成軌道について、s 性が高いほど軌道のローブが短く、電子対が原子核に引き付けられており、安定に存在できる弱塩基となることから、$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{NH}^+$ の方が高い酸性度を示す。</p>	

(2)

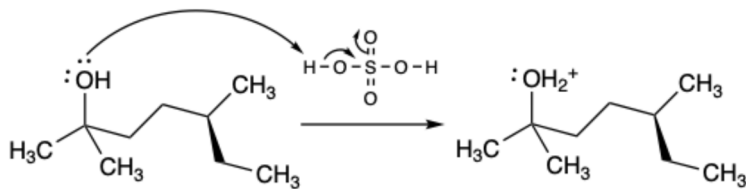
(a) (*S*)-2,5-dimethylheptan-2-ol

(b)

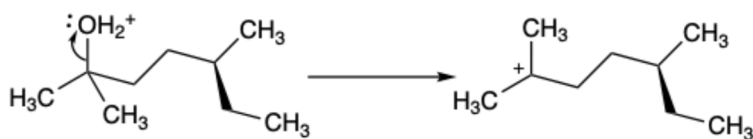


(c)

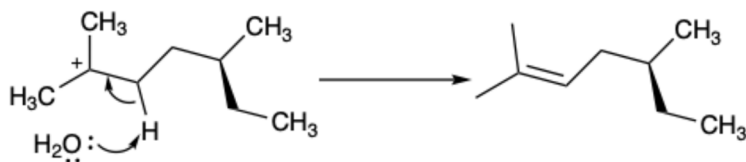
1) ヒドロキシ基が硫酸によってプロトン化され、アルキルオキソニウムイオンが生成する。



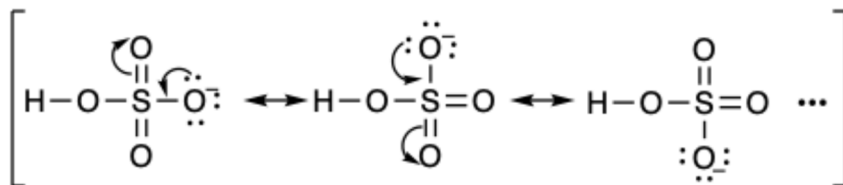
2) 水が脱離して第三級カルボカチオンが生成する。



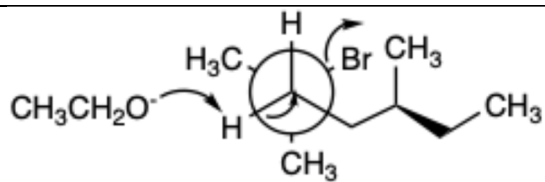
3) カルボカチオン隣接位のプロトンが水によって引き抜かれて化合物Bが生成する。



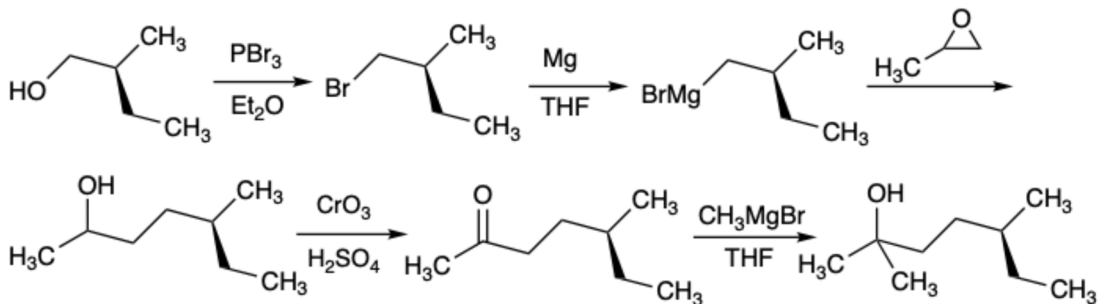
(d) 硫酸水素イオンは以下に示すような多くの共鳴構造を取り、負電荷が3つの酸素原子に非局在化されており、極めて求核性が低いから。



(e)



(f)



(3)

a) A: $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCH}_3$

→ 不安定イリド

→ 理由： α 位に電子求引基がないため、安定性が低い。

B: $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCOOEt}$

→ 安定イリド

→ 理由：エステル基 (COOEt) が電子求引性を示し、負電荷を共鳴安定化するため安定。

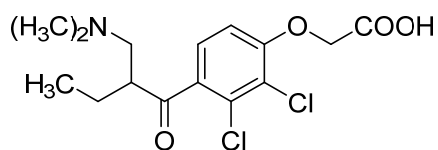
b) A と PhCHO の反応：主生成物は Z 体 (シス体)

→ 理由：不安定イリドでは反応が非選択的に進行し、熱力学的支配よりも立体的に近づいた Z 体が優先する。

B と PhCHO の反応：主生成物は E 体 (トランス体)

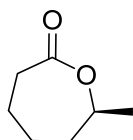
→ 理由：安定イリドでは反応が平衡を経て熱力学的に安定な E 体を優先的に与える。

(4)

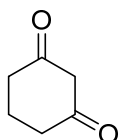


(5)

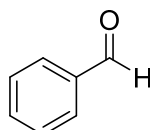
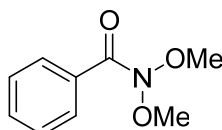
a)



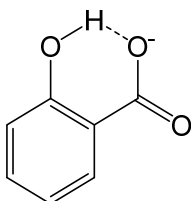
b)



c)

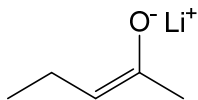


〔2〕(1) 安息香酸の共役塩基に比べ、サリチル酸の共役塩基には下図のような水素結合による安定化がある。そのため、サリチル酸は安息香酸よりも強い酸となる

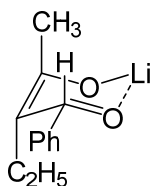


(2) メチルアミンのメチル基は電子供与基として働くため、アンモニアよりもメチルアミンの塩基性は強い。トリメチルアミンはメチル基の数が増える一方で、立体的要因のより溶媒和の効果が下がるため、メチルアミンに比べ塩基性が下がる。

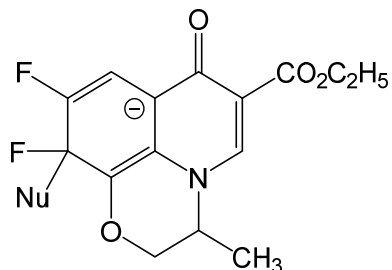
(3) (i)



(ii) Li エノラートは高反応性のため、6員環キレート遷移状態を経て、反応が進行する。下図が、立体障害の影響が少ない遷移状態となる。

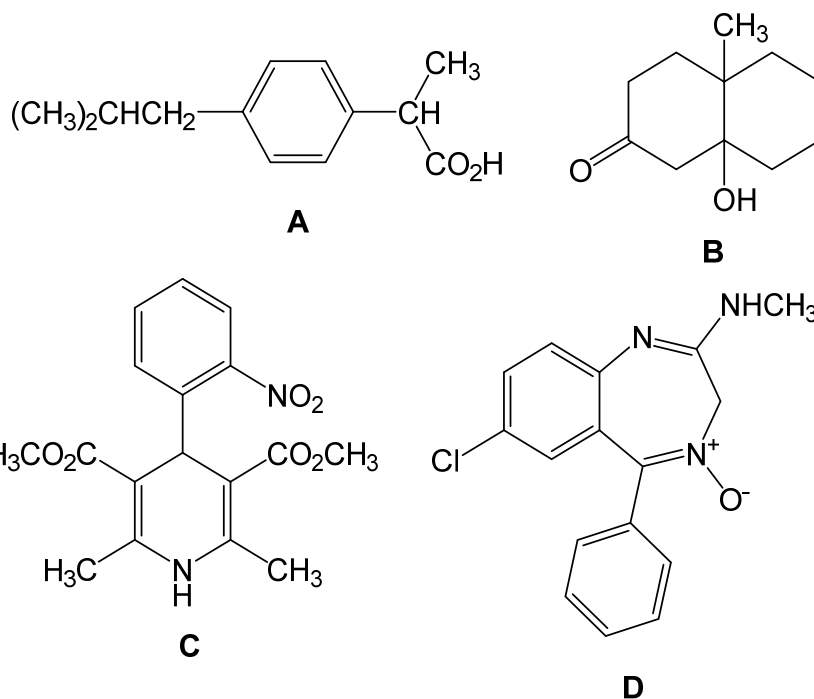


(4) (i) 求核剤の7位の付加中間体には、安定な共鳴が期待できる。



(ii) 反応の律速は上記の付加中間体ができる段階であり、炭素—フッ素結合の分極がハロゲン原子のなかでは最も大きく、炭素の求電子性が高いため、反応が最も早く起こる。

(5)



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 生薬学・天然物化学
実施年月日（試験日） /Exam Date	2025年9月3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)	
<p>[1] 生薬に関する以下の問いに答えよ。</p> <p>(1) ミカン科植物を基原とする生薬を3つあげ、基原植物、薬用部位及び含有成分について説明せよ。</p> <p>[1] (1) ミカン科植物を基原とする生薬3つ</p> <p>(例)</p> <p>生薬名：オウバク（黄柏）、基原植物名：キハダ、薬用部位：樹皮、成分名：ベルベリン（アルカロイド）</p> <p>生薬名：チンピ（陳皮）、基原植物名：ウンシュウミカン、薬用部位：果皮、成分名：ヘスペリジン、ナリンジン（フラボノイド配糖体）、リモネン（精油、モノテルペン）</p> <p>生薬名：キジツ（枳実）、基原植物名：ダイダイ、薬用部位：未熟果実、成分名：ヘスペリジン、ナリンジン（フラボノイド配糖体）、リモネン（精油、モノテルペン）</p> <p>(2) マメ科植物を基原とする生薬を4つあげ、基原植物、薬用部位及び含有成分について説明せよ。</p> <p>[1] (2) マメ科植物を基原とする生薬4つ</p> <p>(例)</p> <p>生薬名：カンゾウ（甘草）、基原植物名：ウラルカンゾウ、薬用部位：根、ストロン、成分名：グリチルリチン酸（トリテルペノイドサポニン）</p> <p>生薬名：ケツメイシ、基原植物名：エビスグサ、薬用部位：種子、成分名：エモジン（アントラキノン）</p> <p>生薬名：カッコン（葛根）、基原植物名：クズ、薬用部位：根、成分名：でんぷん、プエラリン（イソフラボノイド配糖体）</p> <p>生薬名：カイカ、基原植物名：エンジュ、薬用部位：つぼみ、成分名：ルチン（フラボノイド配糖体）</p>	

[2] 天然物に関する以下の問いに答えよ。

(1) 以下の生薬の代表的な成分に関して、成分名、成分グループ名、生薬や成分の用途を説明せよ。

麻黄、桂皮、薄荷

[2] (1)

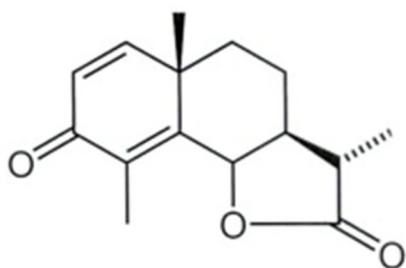
麻黄： エフェドリン、アルカロイド、風邪薬等に用いられる。麻黄は葛根湯、麻黄湯などの漢方薬に使用される

桂皮： 桂皮アルデヒド、フェニルプロパノイド、桂皮は香料、香辛料として用いられる。桂皮は葛根湯、桂枝湯などの漢方薬に使用される

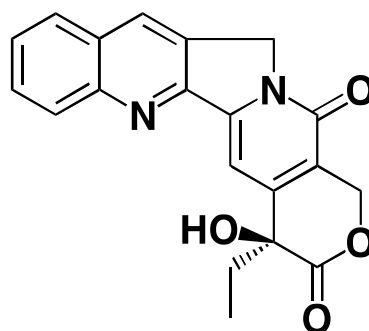
薄荷： メンソール、モノテルペン、メンソールは香料、薄荷は防風通聖散などの漢方薬に使用される

(2) 以下の構造の天然有機化合物に関して、用途、成分グループ名と生合成を説明せよ。

(A)



(B)



[2] (2)

A： サントニン、回虫駆除薬、セスキテルペン、イソプレノイド経路で生合成される

B： カンプトテシン、抗腫瘍薬（イリノテカンのリード化合物）、キノリンアルカロイド、トリプトファン（シキミ酸経路由来）とセコログン（イソプレノイド経路由来）から生合成される。シキミ酸経路とイソプレノイド経路の複合経路で生合成される。

「出題意図」

基原植物の科名から生薬の基原と含有成分を説明させる「生薬学に関する問題 [1]」と、生薬名や化合物の構造式から、用途（薬理作用）や成分名とその生合成を説明させる「天然物化学に関する問題[2]」を出題した。

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
実施年月日 (試験日) /Exam Date	2025年9月3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)	
<p>〔1〕 出題意図：(1) 反応に伴うギブズエネルギー変化とエンタルピー変化、エントロピー変化の関係性について理解しているかを問う問題である。(2) 沸点図から沸点や組成の情報を正しく読み取れるかを問う問題である。</p> <p>〔1〕 以下の(1)～(2)の問いに答えよ。</p> <p>(1) グルコースの燃焼について①～③の間に答えよ。表1は、それぞれの標準生成エンタルピーと標準モルエントロピーを示す。</p> <p>①表1を参考にグルコースの燃焼の化学反応式を答えよ。</p> $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6(\text{s}) + 6\text{O}_2(\text{g}) \rightleftharpoons 6\text{CO}_2(\text{g}) + 6\text{H}_2\text{O}(\text{l})$ <p>② 標準反応エンタルピー($\Delta_r H^\circ$)と標準反応エントロピー($\Delta_r S^\circ$)を求めよ。有効数字2桁で答えよ。</p> $\Delta H = 6 \cdot (-393) + 6 \cdot (-286) - (-1273) = -2801 = -2.8 \times 10^3 \text{ kJ mol}^{-1}$ $\Delta S = 6 \cdot (70) + 6 \cdot (214) - 212 - 6 \cdot (205) = 262 = 2.6 \times 10^2 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ <p>③ 298 Kにおいて、標準反応ギブズエネルギー($\Delta_r G^\circ$)を求めよ。有効数字2桁で答えよ。</p> $\Delta G = \Delta H - T\Delta S = -2801 \text{ kJ/mol} - 298 \cdot 0.262 \text{ kJ/mol} = -2879 \text{ kJ/mol} = -2.9 \times 10^3 \text{ kJ mol}^{-1}$ <p>(2) ① T3 ② (ア) と (カ) ③0.75 ④2:3</p> <p>〔2〕 薬物の水への溶解度について以下の問いに答えよ。</p> <p>25°Cにおける非解離型薬物の水に対する固有溶解度(S_0)は、以下の式で近似的に計算できる。</p> $\log_{10} S_0 = 0.5 - \log_{10} P_{oct} - 0.010(T_m - 298)$	

S_0 : 固有溶解度(mol/L)

P_{oct} : オクタノール-水分配係数

T_m : 融点 (K)

ただし、 $T_m - 298 < 0$ の場合は、この項は無視する。

(1) ある薬物は、融点がそれぞれ 100°C および 200°C の 2 つの結晶多型 A および B を示す。結晶多型 A の固有溶解度を S_{0A} 、結晶多型 B の固有溶解度を S_{0B} とする。上式の近似が成立する場合について、結晶多型 A および B 間の S_0 の比 (S_{0B} / S_{0A}) を計算し、有効数字 2 桁で答えよ。

$$\log_{10} \frac{S_{0B}}{S_{0A}} = 0.01(373 - 298) - 0.010(473 - 298) = 1.0$$

したがって、

$$\frac{S_{0B}}{S_{0A}} = 10$$

(2) ある薬物は 25°C で液体であり、オクタノール-水分配係数が、 $\log_{10} P_{oct} = 2.5$ であった。上式の近似が成立する場合について、 25°C における S_0 の値を計算し、有効数字 2 桁で答えよ。

室温で液体の場合、 $T_m < 298 \text{ K}$ である。したがって、

$$\log_{10} S_0 = 0.5 - \log_{10} P_{oct} = -2.0$$

したがって、 $S_0 = 0.010 \text{ mol/L}$ 。

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9月3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)	
<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〕 電気泳動に関する以下の文章を読んで以下の問いに答えよ。</p> <p>(1) A: ジュール C: フェーズドシリカ</p> <p>(2) ろ紙、セルロースアセテート膜、ポリアクリルアミドゲル、アガロースゲルなど。</p> <p>ろ紙電気泳動：アミノ酸の分離 セルロースアセテート膜電気泳動：血清蛋白質の臨床分析 SDS-PAGE：タンパク質の分離 アガロースゲル電気泳動：核酸の分離 などから一つ説明する。</p> <p>(3) (ミセル)導電クロマトグラフィー</p> <p>CZE では通常、電気浸透流と電気泳動によって、陽イオン、中性物質、陰イオンの順に検出されるが、中性物質は相互分離が不十分になる。泳動液に界面活性剤を添加すると、クロマトグラフィーの分離要素を取り入れることが可能になり、分離できるようになる場合がある。代表的な手法は、界面活性剤として泳動液に SDS を加えて負に帯電したミセルを形成させ、ミセルが中性物質を取り込む現象を利用する方法である。グルコースとフコースは pH 7 の電気泳動では分離は不十分であるが、SDS を加えたミセル導電クロマトグラフィーを用いることで、メチル化糖であるフコースはグルコースよ</p>	

り SDS ミセルに取り込まれやすいため、泳動時間がグルコースより長くなる。結果的に、グルコース、フコース、グルクロン酸の順に分離したエレクトロフェログラムが期待できる。

〔2〕日本薬局方の一般試験「質量分析法」に関する記述について、以下の問いに答えよ。

(1) ① Mass Spectrometry

* 必須単語である。

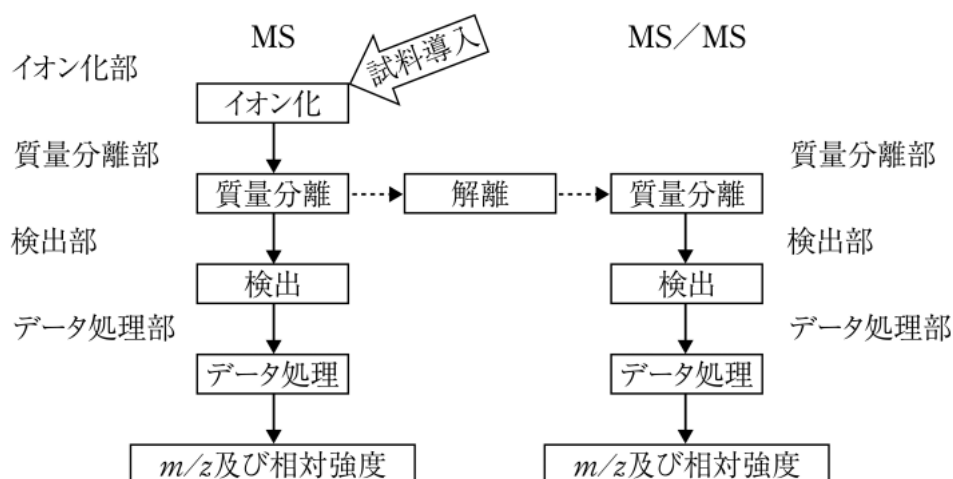
(2) ② m/z 値 ③ 相対強度

* マスペクトルを読む基本事項である。

(3) ④ プリカーサーイオン ⑤ プロダクトイオン

* タンデム質量分析の必須用語である。

(4) 以下のように、MS ではイオン化の後、質量分離を行い、検出するが、MS/MS では質量分離後、解離を行い、2 段目の質量分離を行う点異なる。



(5) イオン化部については日本薬局方に従う。

1.2. イオン化部

質量分析計に導入された試料はイオン化部においてイオン化され、正又は負の電荷を有するイオンを生成する。質量分析法には様々なイオン化法があり、測定対象となる試料の極性や分子量及び目的などに応じて最適なイオン化法を選択することが重要となる。代表的なイオン化法は以下のとおりである。

1.2.1. 電子イオン化 (Electron ionization : EI) 法

気化した試料分子Mが熱電子のエネルギー(通常は70 eV)によりイオン化し、分子イオン M^+ や試料分子の構造情報を持つフラグメントイオンを生じるイオン化法である。分子量が1000程度以下の低分子量で揮発性試料や気体試料などの非極性分子をイオン化するのに適している。再現性の高いフラグメンテーションパターンを有するマススペクトルが得られることから、データライブラリーを利用した化合物の同定などに利用される。

(6) 質量分離部については日本薬局方に従う。

1.3. 質量分離部

質量分離部では、イオン化部において生成したイオンが m/z 値に基づいて分離される。その結果、対象とする試料に由来するイオンの質量や相対存在量を測定することができる。質量分離部には次のようなものがある。

1.3.1. 四重極型分離部 (Quadrupole : Q)

四重極型分離部では、並行に配置された4本の棒状電極に高周波交流電圧と直流電圧が重ねて印加されている。この空間に進入したイオンは、その m/z 値に応じて振動するが、ある特定の m/z 値を持つイオンだけが安定した軌道を持ち、通り抜けることができる。印加電圧を変化させることにより、 m/z 値の異なるイオンが分離部を通過し、マススペクトルが得られる。一般的に四重極型分離部の質量分解能は低いですが、比較的広いダイナミックレンジを持ち、装置は簡易で小型化が可能であることから、汎用装置として定性及び定量分析に幅広く用いられる。

(7) 質量分解能 = $M/\Delta M = 200.050/(200.100-200.050) = 4,010$

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 生化学・分子生物学・細胞生物学
実施年月日（試験日） /Exam Date	2025年9月3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)	
<p>解答例</p> <p>〔1〕メバロン酸経路とスタチン薬について、以下の問いに答えよ。</p> <p>(1) メバロン酸経路の律速酵素で、スタチン薬の作用点でもある酵素の名前を答えよ。 (答) HMG-CoA レダクターゼ (還元酵素)</p> <p>(2) スタチン薬には血清中の LDL-コレステロール量を低下させるはたらきがある。その作用機構について 100～120 字で説明せよ。 (答) スタチン薬によって HMG-CoA レダクターゼが阻害されて、細胞内でのコレステロール産生が低下する。これにともなって LDL 受容体の細胞膜表面での発現が増加し、血清中の LDL-コレステロールのエンドサイトーシスが亢進するため。</p> <p>(3) メバロン酸経路で用いられる還元型補酵素の名称と、この補酵素が産生される代謝経路の名称を答えよ。 (答) NADPH ペントースリン酸回路</p> <p>(4) 前問の還元型補酵素の原料となるビタミンの名称と、その欠乏症の名称を答えよ。 (答) ナイアシン ペラグラ</p>	

解答例

〔2〕 以下の設問に答えよ。

(1) 真核生物の RNA ポリメラーゼ II の最大サブユニットである RPB1 の C 末端領域 (CTD) の多機能性を説明せよ。

1. リン酸化による転写の開始 (プロモータークリアランス、転写の伸長)
リン酸化によるプロモータークリアランス、転写の伸長また脱リン酸化による転写の停止、終結
2. mRNA プロセシングの統制 (制御)
5' キャップ付加複合体 (酵素)、スプライシング複合体の、ポリアデニル化複合体 (酵素) が結合し、mRNA プロセシングを統制する。

(2) 大腸菌リボソームの 2 つのサブユニットの名称を書き、それぞれのサブユニットの構成要素である rRNA の機能を説明せよ。(rRNA が複数ある場合はサイズの大きいものに関して説明せよ。)

また、rRNA の機能の観点から遺伝情報の流れに関して何が言えるだろうか? あなたの考えを説明せよ。

30S サブユニット

16S rRNA: mRNA の開始コドンの上流に存在する SD 配列を認識し、リボゾーム (30S 開始複合体) を適切な翻訳開始部位に配置する。暗号解読

50S サブユニット

23S rRNA:

ペプチジルトランスフェラーゼの触媒中心として機能する

暗号解読、ポリペプチド (タンパク質) 形成は RNA が中心的な役割を果たす。RNA の触媒能でポリペプチド (タンパク質) ができる。タンパク質が無くても RNA からタンパク質を作ることが可能である。等

出題意図

〔1〕 コレステロール合成阻害剤は重要な医薬品のひとつとなっている。そのため、コレステロール生合成に関して医薬品開発の標的となっている反応律速段階や、スタチン薬がどのように血中のコレステロール量を低下させるか、コレステロール生合成に関わる

補酵素についての理解は生体機能薬学分野（主に生化学）において重要であるため、出題した。

〔2〕

- (1) 真核生物における RNA ポリメラーゼ II の多機能性に関する理解をみた。
- (2) リボソーム（翻訳過程）における rRNA の機能とその重要性の理解、特に rRNA の触媒能（ペプチド結合形成）を RNA ワールドやセントラルドグマにおける RNA からタンパク質への遺伝情報の流れとを関連付けて考えられるかをみた。

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
実施年月日（試験日） /Exam Date	2025年9月3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)	
<p>〔1〕では、骨格筋の興奮収縮連関について、教科書レベルの構造知識・分子機構の理解・骨格筋と心筋との比較という3層構造で出題している。大学院での生命科学・薬理学的研究に必要な解剖生理学の基礎理解と応用的な論述力の評価を目的とする。</p> <p>解剖学的構造の理解 (1)、分子動態の語句補充 (2)、イオン動態の理解と応用 (3・4)、および骨格筋と心筋の比較 (5) を通じて、統合的かつ応用的理解を測る。</p> <p>解答例</p> <p>(1) A T管 (横行小管) B ミトコンドリア C 筋小胞体 (sarcoplasmic reticulum) D リアノジン受容体 (RyR) E ジヒドロピリジン受容体 (DHPR) ないし L型 Ca^{2+}チャネル</p> <p>(2) a: 電位依存性 Ca^{2+}チャネルないし L型 Ca^{2+}チャネル b: Ca^{2+} c: アセチルコリン d: ニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) e: 興奮収縮連関</p> <p>*1,2 共通: 用語の表記揺れは正答とする。カルシウムチャネル などは不正確な場合減点</p> <p>(3) ニコチン性アセチルコリン受容体が開口し、Na^{+}が筋細胞内に流入することで脱分極が起こり、活動電位が発生する。</p> <p>(4) Ca^{2+}が細胞質に放出されると、トロポニン C に結合して構造変化を引き起こし、アクチン上のミオシン結合部位が露出することでトロポニン複合体による抑制が解除され、筋収縮が開始される。</p> <p>(5) 心筋では DHPR を介して流入した Ca^{2+}がリアノジン受容体を刺激して Ca^{2+}を筋小胞体から放出させる (Ca^{2+}誘導性 Ca^{2+}放出: CICR) が、骨格筋では DHPR の電位変化による構造変化が直接リアノジン受容体を開口させる。</p>	

〔2〕では、腎臓の形態学的構造と機能的役割、特に近位尿細管での物質輸送機構やホルモン分泌の統合的理解を評価することを目的としている。グルコース再吸収における SGLT2 の役割やその阻害薬の臨床的意義に加え、緻密斑からのホルモン分泌や体液バランス調整など、腎臓の内分泌器官としての側面も問うことで、薬学・医学的視点を統合する能力を測定する。

腎臓における解剖学的構造 (1) と近位尿細管におけるグルコースの再吸収機構 (2~3)、内分泌機能 (4)、薬理的介入の影響 (5) について、図と記述式設問を組み合わせで段階的に評価する。

解答例

(1)

A : ボーマン嚢

B : 集合管

C : ヘンレ係蹄下行脚

D : ヘンレ係蹄上行脚

E : 遠位尿細管

F : 近位尿細管

(2)

a : SGLT2

b : GLUT (または GLUT2)

c : Na^+/K^+ -ATPase

d : K^+

e : Na^+

主な再吸収部位 : F (近位尿細管)

(3)

尿細管上皮細胞の基底膜側に存在する Na^+/K^+ -ATPase が ATP を用いて Na^+ を細胞外へ排出し K^+ を細胞内へと輸送することで、細胞内 Na^+ 濃度が低下し細胞内外に Na^+ の濃度勾配が生じる。この Na^+ の濃度勾配を利用し、管腔側の SGLT2 を介して Na^+ とグルコースが共輸送される。この機構はグルコース輸送に ATP を直接用いないが、 Na^+ 濃度勾配を利用しており、二次性能動輸送に分類される。

- ・ ATP の使用に関する記述 Na^+/K^+ -ATPase の働きに触れている
- ・ Na^+ の濃度勾配の生成 濃度勾配の形成が明記されている
- ・ Na^+ とグルコースの共輸送 SGLT2 での共輸送に触れている
- ・ 二次性能動輸送という語句の使用 明確に記述されている
- ・ 記述の論理性と簡潔さ 専門的内容を正確に簡潔に説明している

(4)

ホルモン名 : レニン

記述例 : レニンは傍糸球体細胞から分泌され、アンジオテンシノーゲンをアンジオテンシン I に変換する。アンジオテンシン I は肺の毛細血管中に含まれる ACE によってアンジオテンシン II に変換されることで、血管収縮やアルドステロン分泌を促進し、血圧と Na^+ 再吸収を上昇させる。

(5)

主作用 : グルコースの再吸収が抑制され、尿中に排泄されることで血糖値が低下する

副作用 : Na^+ や水も再吸収されにくくなり、脱水や低 Na 血症、尿量増加などを来すことがある

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 薬理学
実施年月日（試験日） /Exam Date	2025年9月3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)	
解答編 〔1〕循環器疾患について、次の問いに答えよ。 (1) 高血圧について、以下の問いに答えよ。 ①高血圧がもたらす主要な合併症を述べよ。 ②高血圧に対する治療薬を3種類以上挙げ、それぞれの作用メカニズムについて述べよ。 ①高血圧は動脈硬化の主要なリスクファクターであり、このため動脈硬化を原因とする虚血性心疾患・脳血管障害・閉塞性動脈硬化症・大動脈瘤・解離性動脈瘤を合併症としてきたす。そのほか、心臓に対する負荷の増大の結果として左室肥大をきたし、それが左室の拡張能を損なうことで心不全の原因となる。また慢性腎不全の原因ともなる。 ②Ca拮抗薬：血管平滑筋に作用して弛緩させることにより血圧の低下をきたす。 ACE阻害薬：レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系（RAA系）のうちアンギオテンシンⅠ→Ⅱへ変換させるACE（アンギオテンシン変換酵素）を阻害することにより、血管拡張や、尿細管でのNa再吸収を抑制することによる循環血液量の低下をもたらす。 ARB：レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系（RAA系）のうちアンギオテンシンⅡ受容体をブロックすることにより、血管拡張や、尿細管でのNa再吸収を抑制することによる循環血液量の低下をもたらす。 利尿剤（ループ系・サイアザイド系・MR阻害薬）；腎臓の尿細管においてNaの再吸収を抑制することによりNaと水の排泄を促進し、その結果として循環血液量の低下をもたらす。 β遮断薬：心臓におけるβ ₁ 受容体を阻害することにより心筋収縮力の抑制をもたらす。	

(2) 心不全について、以下の問いに答えよ。

①心不全がどのような症状を呈するかを述べよ。

②心不全に対する治療薬を 3 種類以上挙げ、それぞれの作用メカニズムについて述べよ。

①労作時呼吸困難・浮腫・胸水・腹水・肺水腫・肝腫大

②利尿剤（ループ系・サイアザイド系・MR 阻害薬）：循環血液量の低下により心負荷の軽減をもたらす。

ACE 阻害薬・ARB：血管拡張により心負荷の軽減、また RAA 系の阻害により心筋リモデリング抑制をもたらす。

ジギタリス：細胞内 Ca を上量させることで心臓の収縮力増大をもたらし心不全の病態・症状を軽快させる。

ドブタミン： β 1 受容体を刺激することで心臓の収縮力増大をもたらし心不全の病態・症状を軽快させる。

〔2〕 消化器系および呼吸器系疾患に作用する薬物について、次の問いに答えよ。

(1) 消化性潰瘍治療薬のうち、作用点の異なる攻撃因子抑制薬を 3 つ挙げ、それぞれの作用メカニズムを説明せよ。

(例)

・シメチジン、ラニチジン、ファモチジンなど

壁細胞のヒスタミン H₂ 受容体を遮断することにより、ヒスタミンによる胃酸分泌刺激を抑制する。

・ピレンゼピン

ヒスタミン産生細胞に存在するムスカリン M₁ 受容体を選択的に遮断し、胃酸分泌抑制および抗ガストリン作用などを示す。

・オメプラゾール、ランソプラゾール

胃酸で活性型となり胃酸分泌の最終過程であるプロトンポンプの SH 基と反応して酵素活性を強力かつ持続的に阻害する。

(2) 気管支喘息治療薬のうち、作用点の異なる薬物を 3 つ挙げ、それぞれの作用メカニズムを説明せよ。

(例)

・サルブタモール、トリメトキノール

気管支平滑筋の細胞膜上の $\beta 2$ 受容体に結合後、促進性のGTP調節タンパク質(G_s)を介してcAMPの濃度を上昇させることにより、平滑筋を弛緩させる。

- ・エピナスチン、ケトチフェンなど

抗ヒスタミン薬。ヒスタミンH1受容体を遮断し、また肥満細胞からの化学伝達物質遊離抑制作用を示す。また抗ロイコトリエン作用もある。

- ・クロモグリク酸、トラニラストなど

肥満細胞にIgE抗体が結合することによ生じるヒスタミン、ロイコトリエン類などのケミカルメディエーターの遊離を抑制する。

出題意図

高血圧・心不全・消化性潰瘍・気管支喘息ともに患者数が極めて多く、またそれに対する治療薬も多岐にわたる。これらの疾患の合併症や症状、および治療薬とそのメカニズムを熟知していることは、薬学研究科薬科学専攻で学ぶにおいて習得しているべき知識であるため、これを問うたものである。

以上

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
実施年月日（試験日） /Exam Date	2026年2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)	
<p>出題意図：</p> <p>〔1〕ギブズエネルギー、エンタルピー、エントロピーといった熱力学量と、平衡定数 (K) との関係を理解しているか、またルシャトリエの原理などの基礎概念を、生体内の重要反応 (ATP) に適用できるかを問う。</p> <p>〔2〕1次反応の半減期の概念を理解し、残存率を計算できるか、さらには温度変化による速度の変化をアレニウスの式 (またはその誘導式) を用いて解析し、活性化エネルギーを定量的に求められるかを問う。</p> <p>〔1〕以下の (1) ~ (2) の問いに答えよ。</p> <p>(1) 以下の文章を読み、空欄 (ア) ~ (エ) に最も適切な語句または数式を記せ。</p> <p>(ア) $\Delta G^{\circ} = -RT \ln K$ (イ) 乱雑さまたはエントロピー (ウ) 発熱 (エ) ルシャトリエ</p> <p>(2) 以下の間に答えよ。計算問題の解答は、有効数字3桁で示せ。</p> <p>1. 298Kにおける、pH=0の標準状態での ΔG° を求めよ。</p> $\begin{aligned} \Delta G^{\circ} &= \Delta H^{\circ} - T \Delta S^{\circ} \\ &= -20.5 \text{ kJ mol}^{-1} - 298 \text{ K} \times 0.034 \text{ kJ K}^{-1} \text{ mol}^{-1} \\ &= -30.6 \text{ kJ mol}^{-1} \end{aligned}$ <p>2. 298Kにおける、pH=0の標準状態での熱力学的平衡定数 K を求めよ。ただし、気体定数 R = 8.31 J K⁻¹ mol⁻¹ を使用せよ。</p> $\begin{aligned} \ln K &= -\Delta G^{\circ} / RT = 12.36 \\ K &= e^{12.36} = 2.33 \times 10^5 \end{aligned}$	

もしくは (有効数字を多くとった場合)

$$\ln K = -\Delta G^\circ / RT = 12.369$$

$$K = e^{12.369} = 2.35 \times 10^5$$

3. ATP 加水分解反応の平衡定数を K (標準状態) および K' (修正標準状態) とする。 K と K' の大小関係を答えよ。また、この比較から、pH の変化 (0→7) が、生体内の ATP 利用にとって、熱力学的に不利となるか、有利となるか示せ。

大小関係： $K > K'$ により、熱力学的に不利となる

〔2〕薬物の化学反応速度について以下の問いに答えよ。

ある薬物 A は、1 次反応により分解物 B に分解する。25°C における半減期 ($T_{1/2}$) は 120 日であった。

(1) 25°C における 360 日後の A の残存率を計算し、有効数字 3 桁で答えよ。

半減期の 3 倍なので、残存率は $1/2^3 = 1/8 = 0.125$ 。→ 12.5%

(2) この薬物の 35°C における半減期は 60.0 日であった。この反応の活性化エネルギー (E_a) を計算し、有効数字 3 桁で答えよ。気体定数 (R) は $8.31 \text{ Jmol}^{-1}\text{K}^{-1}$, $\ln(2) = 0.693$ とする。

反応速度定数と半減期の関係は、

$$k = \frac{\ln(2)}{T_{1/2}}$$

反応速度定数と活性化エネルギーの関係はアレニウスの式により、

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

各温度を下付き文字で表すと、活性化エネルギーは、以下のように計算される。

$$E_a = \frac{R \ln\left(\frac{k_2}{k_1}\right)}{\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2}} = \frac{8.31 \times 0.693}{\frac{1}{298} - \frac{1}{308}} = 52.9 \text{ kJmol}^{-1}$$

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
実施年月日（試験日） /Exam Date	2026年2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)	
<p>【出題の意図】</p> <p>日本薬局方は、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、薬学教育モデル・コア・カリキュラムの理解度を問うことも意図している。</p>	

〔1〕 バイオ後続品に関する以下の文章を読んで、以下の問いに答えよ。

(1) A : OPA、AQC、FMOC、NBD-F

B : ニンヒドリン、OPA

(2) 例 :

- A. プレカラム法 : NBD-F で標識した 1 級および 2 級アミノ酸を、蛍光検出器を用いた逆相クロマトグラフィーで分離定量する。
- B. ポストカラム法 : 陽イオン交換クロマトグラフィーでアミノ酸を分離後、ニンヒドリン試薬と反応させ、紫色の発色を吸光度検出器で定量する。またプロリンのように二級アミノ基を有する化合物は黄色く発色するので、通常、2 波長同時分析が行われる。
- など。

(3) 生体内のアミノ基は、*N*-アセチル化やペプチド結合等でマスクされている。生体試料や糖タンパク質製剤の酸加水分解反応によって、脱アセチル化や、ペプチド・アミノ酸由来のアミノ基が存在すると、還元的アミノ化反応の妨害や副生成物生成の原因になる。そこで、還元的アミノ化反応に先立ってアセチル化することで、良好な分析結果を得ることができる。

(4) 1) 2-AA, 2-AP, ABEE いずれの場合も、インタクトな状態よりもイオン化効率が高くなるので、LC-MS を選択した分離定量をえらべる。

2) 2-AA, 2-AP, ABEE いずれの場合も、高感度に蛍光検出可能なので、逆相クロマトグラフィーを用いた蛍光 HPLC を選択することができる。

3) 2-AA や 2-AP はキャピラリー電気泳動を選択することができる。

〔2〕日本薬局方の一般試験「紫外可視吸光度測定法」に関する記述について、以下の問いに答えよ。

(1) 波長 200 nm から 800 nm までの範囲
必須である。

(2) 紫外部領域：重水素放電管、可視部領域：キセノンランプ、タングステンランプ
必須である。

(3)
$$A = \log \frac{I_0}{I}$$

吸光度の基本事項である。

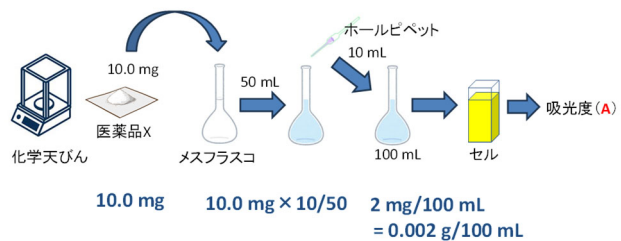
(4) ランベルト・ベールの法則の式
物理化学分野の必須用語である。

(5) 1 w/v%は、1 g/100 mL を示している。そこで、10.0 g を 100 mL メスフラスコに溶解して、メスアップする。その後、その溶液を 10 mL ホールピペットで取り、100 mL メスフラスコに入れ、メスアップする。実習等でも行っている、簡単な実験操作である。

(6) $A = 0.5$

$$E_{1\text{ cm}}^{1\%} = 250 = \frac{A}{X \text{ g}/100 \text{ mL}}$$

$$A = 250 \times (X \text{ g}/100 \text{ mL})$$



$$A = 250 \times (0.002 \text{ g}/100 \text{ mL})$$

$$A = 0.5$$

吸光度の一般的な計算式である。

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 製剤学・物理製剤学
実施年月日（試験日） /Exam Date	2026年2月4日

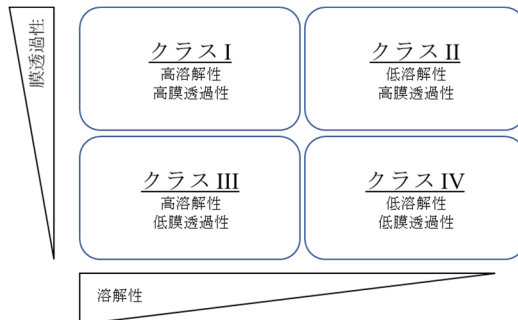
解答又は解答例及び出題意図
 Answer or example of answer
 Intent of the question
 (試験問題自体を公開しない場合はその理由)
 (Reasons for not publishing exam questions)

解答例及び出題意図

〔1〕

解答例

薬物の吸収性の評価には、水に対する溶解性と膜透過性に基づいて4つのクラスに分類したBCSが利用されることがある(右図)。クラスIは経口製剤化に最も適している。クラスIIには現在開発されている医薬品候補化合物の多くが含まれており、固体分散体や可溶化処方などを用いた溶解性の向上を図ることにより経口製剤化が可能である。クラスIIIは、低膜透過性の原因を踏まえ、プロドラッグ化による適切な脂溶性の付与、吸収に関与するトランスポーターの基質認識性付与、排出に関与するトランスポーターの阻害などにより、製剤可能性が考えられる。クラスIVに関しては、溶解性改善と膜透過性改善の双方の課題を解決する必要があり、現状では経口製剤化は困難であると思われる。



ことにより経口製剤化が可能である。クラスIIIは、低膜透過性の原因を踏まえ、プロドラッグ化による適切な脂溶性の付与、吸収に関与するトランスポーターの基質認識性付与、排出に関与するトランスポーターの阻害などにより、製剤可能性が考えられる。クラスIVに関しては、溶解性改善と膜透過性改善の双方の課題を解決する必要があり、現状では経口製剤化は困難であると思われる。

出題意図

BCSは、in vitro データを用いてヒト体内での薬物動態を予測・評価するための指針となる。この分類は、新薬開発やジェネリック医薬品の承認プロセスにおいて、ヒトでの臨床試験(生物学的同等性(BE)試験)を簡略化・免除できるか判断する重要な基準となる可能性や製剤設計の最適化を考慮するための指標ともなる。上記の点を理解しているかどうかを問う。

〔2〕

解答例

Drug Delivery System (DDS) とは、薬物の体内動態を精密に制御することで薬物による治療効果の最適化を図るためになされる「製剤技術」、「生体医工学」を総称したものである。DDSの目的は、薬物を (i) 必要な部位に、(ii) 必要な時間、(iii) 必要な量(濃度)を

送達することにある。これにより、薬物治療に役立つ生理活性を最大限に発揮させると同時に、薬物の持つ副作用が最小化されること、そして使用性の向上が期待できる。

DDS 技術を具現化するための手法としては、物理的、化学的、生物学的手法が考えられる。

物理的手法は、主として製剤技術の工夫が考えられる。例えば、徐放性あるいは腸溶性などの機能性高分子を用いて錠剤や顆粒剤をコーティングすることで放出制御を行う経口投与製剤が考えられる。

化学的手法としては、プロドラッグが挙げられる。プロドラッグ自身は薬理活性をもたないが、投与後に体内で代謝されて親薬物に変換され、薬理活性を示す。薬物の化学構造を修飾することで疎水性や溶解度などの物性を改変できるので、膜透過性や体内動態を改良し、吸収性の向上や薬効の持続化を図ることができる。

生物学的手法としては、一過性に生体膜構造を修飾し薬物の膜透過性を改善させる吸収促進剤を用いて吸収改善を図る手法が挙げられる。

出題意図

DDS (ドラッグ・デリバリー・システム) の主な目的は、薬物の効果を最大限に引き出しつつ、副作用を抑えて患者の負担を軽減することであり、以下の 3 つの主要な目的に分類して整理できるかを問う。

1. 標的指向化 (ターゲティング)

薬物を体内の「必要な部位」へピンポイントで届ける技術。

2. 放出制御 (コントロール・リリース)

薬物が放出される「時間」や「速度」を調節する技術。

3. 吸収障壁の克服

薬物が体内に「吸収されにくい」という課題を克服する技術。

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
実施年月日（試験日） /Exam Date	2026年2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)	
【解答】 [1] (1) 尿中排泄速度 = $U \cdot V = C \cdot CL_r$ であるので、 $CL_r = U \cdot V / C = [600 / (4 \times 60)] \times 240 / 4 = 150 \text{ mL/min}$ また、 $CL_r = (GFR \cdot f_u + CL_{sec}) \cdot (1 - R)$ より $CL_r = (120 \times 0.6 + CL_{sec}) \times (1 - 0.1) = 150 \text{ mL/min}$ $CL_{sec} = 150 / 0.9 - 72 = 94.7 \text{ mL/min}$ <u>腎クリアランス：150 mL/min</u> <u>尿細管分泌クリアランス：94.7 mL/min</u>	

(2)

1)

グラフより

$$T_{1/2} = \underline{24 \text{時間}}$$

$$Vd = \frac{1000}{40} \doteq \underline{25.0 \text{ L}}$$

$$k_e = \frac{\ln 2}{24} = \frac{0.693}{24} \doteq \underline{0.029 \text{ h}^{-1}}$$

$$\text{よって、CL} = 25 \times 0.02888 \doteq \underline{0.72 \text{ L/h}}$$

2)

$$R = \frac{1}{1 - \exp(-k_e \cdot \tau)} = \frac{1}{1 - \exp\left(-\frac{12}{24} \ln 2\right)} = \frac{1}{1 - \exp\left(-\frac{1}{2} \ln 2\right)}$$

$$A = \exp\left(-\frac{1}{2} \ln 2\right) \text{とおくと、}$$

$$\ln A = -\frac{1}{2} \ln 2 = \ln 2^{-\frac{1}{2}}$$

$$A = 2^{-\frac{1}{2}} = \frac{1}{\sqrt{2}}$$

$$R = \frac{1}{1 - \frac{1}{\sqrt{2}}} = \frac{\sqrt{2}}{\sqrt{2} - 1} = \frac{1.41}{1.41 - 1} \doteq \underline{3.41}$$

3

$$C_{ss, \max} = \frac{D}{Vd} \cdot \frac{1}{1 - \exp(-k_e \cdot \tau)} = 40 \times 3.414 \doteq \underline{136.6 \text{ } \mu\text{g/mL}}$$

$$C_{ss, \min} = \frac{D}{Vd} \cdot \frac{\exp(-k_e \cdot \tau)}{1 - \exp(-k_e \cdot \tau)} = \frac{D}{Vd} \cdot \left\{ \frac{1}{1 - \exp(-k_e \cdot \tau)} - 1 \right\}$$
$$= 136.56 - 40 \doteq \underline{96.6 \text{ } \mu\text{g/mL}}$$

出題意図

(1) では、薬物の腎排泄を適切に把握できる学力を測る目的で計算問題を出題した。また (2) では、薬物の体内動態特性から薬物動態学的パラメータを適切に算出し、投与設計へ応用できる学力を測る目的で計算問題を出題した。これらの問題では単に受験生の計算力だけではなく、解答に至る論理性も評価した。

[2]

コーヒーとタバコがテオフィリンの体内動態に影響を与える

コーヒーに含まれるカフェインが、テオフィリンの代謝酵素である CYP1A2 を阻害することで、テオフィリンクリアランスが低下する結果、テオフィリンの血中濃度が上昇する。

タバコがテオフィリンの代謝酵素である CYP1A2 を誘導することで、テオフィリンクリアランスが上昇する結果、テオフィリンの血中濃度が低下する。

出題意図

医薬品と嗜好品の相互作用とその作用機序を適切に説明する学力を測る目的で論述問題を出題した。

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 衛生薬学・微生物学
実施年月日（試験日） /Exam Date	2026年2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)	
<p>出題意図：</p> <p>食品衛生と環境汚染は、生活環境や食品を通じた有害物質・病原体の侵入を防ぎ、安全で健全な社会を支える衛生薬学の基盤である。食品衛生における食品表示と光化学オキシダントについての法律による規制を含めた説明から、人々の健康を守る衛生薬学の理解を問うている。</p> <p>一般細菌の細胞構造およびグラム染色方法を説明させ、さらにそれらに対する生体防御機構を問うことにより、微生物の基礎理解を総合的に評価する。</p> <p>模範解答：</p> <p>[1] (1)</p> <p>食品の表示に関する規制は、消費者が正確で十分な情報を得られるように設けられている。消費者の嗜好だけでなく、食品の安全性や健康増進・疾病予防など健康管理に関わるいくつかの重要な要素が含まれている。食品の表示は、食品衛生法、JAS法及び健康増進法で別々に規定されていたが、2015年に食品表示法にまとめられた。</p> <p>栄養成分表示：食品の栄養成分（カロリー、たんぱく質、脂質、炭水化物など）を規定された形式で表示することが義務付けられている。これにより、消費者は健康的な食事を計画する際に役立てることができる。</p> <p>原料原産地表示：食品に含まれる主要な原料は、生鮮食品については産地が、加工食品については製造場所を明示することが義務化されている。原料原産地表示は消費者の商品選択の際に一定の役割を果たす。</p> <p>さらに、食物アレルギーをもつ人にとって、その原因となる特定原材料の表示が義務づけられていることは安全に食品を選択するために大変重要である。</p> <p>上記以外に、食品添加物、遺伝子組換え食品、消費期限・賞味期限などの表示が規定されている。</p>	

(2)

光化学オキシダントとは、強い酸化性物質の総称であり、中性ヨウ化カリウム溶液からヨウ素を遊離させる物質、全オキシダントから二酸化窒素を除いたものである。大気中の光化学オキシダントとしては、オゾン、パーオキシアセチルナイトレート (peroxyacetyl nitrate: PAN) がある。

光化学オキシダントは、自動車などの移動発生源、工場・事業場などの固定発生源から排出される窒素酸化物と非メタン炭化水素が紫外線を受けて、大気中で光化学反応することによって生じる二次汚染物質である。

光化学オキシダントは、紫外線が強く、風が弱い夏の日中に特に発生しやすいなど、気象条件によって左右されるが、1970年代に比べて年平均濃度の水準は減少している。しかし、近年は年平均濃度が、横ばいもしくは緩やかに増加傾向であり、環境基準の達成率は、一般局、自排局ともに、0-1%未満である。このように、環境基準達成率は極めて低い。

光化学オキシダントの健康への影響としては、目、鼻、喉、気道などの粘膜刺激がある。このため、目が痛くなる、涙が出る、喉が痛くなる、咳がでるなどの症状を引き起こす。重症の場合は、頭痛やめまい、呼吸困難などを引き起こすことがある。

[2](1)

グラム陰性菌：

大腸菌・サルモネラ属菌・緑膿菌など

グラム陽性菌：

黄色ブドウ球菌・リステリア属菌・A型連鎖球菌など

(2)

グラム陰性菌は細胞外膜と内膜の間に薄いペプチドグリカン層があり、細胞外膜にはエンドトキシン (LPS) が存在する。一方、グラム陽性菌は細胞膜の外側にペプチドグリカンから構成される厚い細胞壁をもつ。

(3)

クリスタル紫液とルゴール液で染色・定着させた後にエタノールで脱色し、サフラニン液で対比染色する。厚いペプチドグリカン層をもつグラム陽性菌は紫色のまま、薄い層の陰性菌は脱色後にサフラニンによりピンク色に染色される。

(4)

グラム陰性菌の LPS は TLR-4 により、陽性菌のリポプロテインは主に TLR-2 により認識される。これら TLR は主に MyD88 などのアダプター分子を介して MAPK 経路や NF- κ B を活性化し、炎症性サイトカインや接着分子等の遺伝子発現を誘導することによって自然免疫応答を開始させる。

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 薬理学
実施年月日（試験日） /Exam Date	2026年2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〕中枢神経系疾患の治療薬について、次の問いに答えよ。
- (1) 脳梗塞治療薬のうち、作用点の異なる治療薬を3つ挙げ、それぞれの作用メカニズムと使用時期・適応について述べよ。
- 解答例：
- 血栓溶解剤（アルテプラーゼ (t-PA)）：血栓を溶解することにより血流を再開させる。急性期の発症4時間半以内に用いる。
- 抗血小板剤（アスピリンなど）：血小板の凝集を抑制する。心原性脳梗塞を除く慢性期脳梗塞に用いる。
- 抗凝固剤（ワーファリン・DOAC など）：凝固因子を抑制することで血栓の形成を抑制する。ヘパリンは急性期、その他の内服抗凝固剤は慢性期に用いる。
- (2) パーキンソン病治療薬のうち、作用点の異なる治療薬を3つ挙げ、それぞれの作用メカニズムについて述べよ。
- 解答例：
- ・レボドパ
- ドパミンの前駆体で、黒質一線条体において芳香族 L-アミノ酸デカルボキシラーゼによりドパミンに転換され、線条体のドパミンを補充。
- ・セレギリン
- 黒質一線条体でモノアミンオキシダーゼ-B を選択的に阻害することにより内因性ドパミンおよびレボドパの分解を抑制し、レボドパの治療効果を延長する。
- ・エンタカポン
- 末梢の COMT を阻害することによりレボドパの代謝を抑制し、レボドパの血中濃度を保ち、脳内移行を増加させる。
- ・アママンタジン
- ドパミン遊離促進薬。中枢ドパミン神経終末においてシナプス小胞へのドパミン取り込みを阻害する。同時にドパミン分解酵素のモノアミンオキシダーゼも阻害し、ドパミン遊離を促進する。

〔2〕呼吸困難をもたらす疾患の治療薬について、次の問いに答えよ。

(1) 心不全に対する治療薬を3種類以上挙げ、それぞれの作用メカニズムについて述べよ。

利尿剤（ループ系・サイアザイド系・MR阻害薬）：循環血液量の低下により心負荷の軽減をもたらす。

ACE阻害薬・ARB：血管拡張により心負荷の軽減、またRAA系の阻害により心筋リモデリング抑制をもたらす。

ジギタリス：細胞内Caを上量させることで心臓の収縮力増大をもたらす心不全の病態・症状を軽快させる。

ドブタミン： β_1 受容体を刺激することで心臓の収縮力増大をもたらす心不全の病態・症状を軽快させる。

(2) 気管支喘息に対する治療薬のうち、作用点の異なる治療薬を3つ挙げ、それぞれの作用メカニズムについて述べよ。3つのうち1つは、生物学的製剤を挙げること。

解答例：

・サルブタモール、トリメトキノール

気管支平滑筋の細胞膜上の β_2 受容体に結合後、促進性のGTP調節タンパク質(Gs)を介してcAMPの濃度を上昇させることにより、平滑筋を弛緩させる。

・エピナスチン、ケトチフェンなど

抗ヒスタミン薬。ヒスタミン H_1 受容体を遮断し、また肥満細胞からの化学伝達物質遊離抑制作用を示す。また抗ロイコトリエン作用もある。

・オザグレル、セラトロダスト

抗トロンボキサン(TX) A_2 薬。オザグレルはTX A_2 合成酵素を強力に阻害し、発作を予防する。セラトロダストはTX A_2 受容体遮断により、喘息反応および軌道過敏症の亢進を抑制する。

・メポリズマブ

ヒト化抗IL-5モノクローナル抗体で、IL-5の受容体への結合を阻害する。

出題意図

脳血管障害・パーキンソン病・心不全・気管支喘息ともに患者数が多く、またそれに対する治療薬も多岐にわたる。これらの疾患の合併症や症状、および治療薬とそのメカニズムを熟知していることは、薬学研究科薬科学専攻で学ぶにおいて習得しているべき知識であるため、これを問うたものである。

以上