

2020 年度大学院薬学研究科薬科学専攻

博士前期課程（夏季募集）入学選考

【一般入試】

専門科目 試験問題

2019 年 8 月 20 日（火）11:20~12:20

受 験 番 号

--

注 意

1. 本表紙および解答した科目の問題用紙に受験番号を記入すること。
2. 解答した科目は、下表の該当科目の（ ）内に○印をすること。
○印のない科目は、未解答として採点から除くので注意すること。
3. 解答について
 - (1) 専門科目の I～VI 系の試験科目から、2 科目を選択解答すること。
なお、この条件が順守されていない場合は、解答した科目すべてが無効となるので注意すること。
 - (2) 志望分野関連の試験科目を解答することが望ましいが、必ずしも必須ではない。

区 分		試 験 科 目		問題番号	頁
専 門 科 目	I 系	()	薬 化 学 分 野	(1)	1
		()	薬 品 製 造 学 分 野	(2)	2
		()	薬 品 化 学 分 野	(3)	3
		()	生 薬 学 分 野	(4)	4
	II 系	()	薬 品 分 析 学 分 野	(5)	5
		()	代 謝 分 析 学 分 野	(6)	6
		()	薬 品 物 理 化 学 分 野	(7)	7
	III 系	()	公 衆 衛 生 学 分 野	(8)	8
		()	細 胞 生 物 学 分 野	(9)	9
		()	生 化 学 分 野	(10)	10
		()	病 態 生 理 学 分 野	(11)	11
	IV 系	()	薬 理 学 分 野	(12)	12
V 系	()	薬 剤 学 分 野	(13)	13	
VI 系	()	統 合 薬 科 学 系	(14)	14	

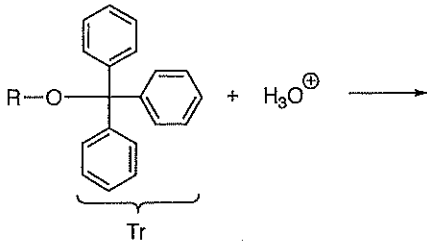
1 【薬化学分野】

(1) 保護基について以下の問いに答えよ。

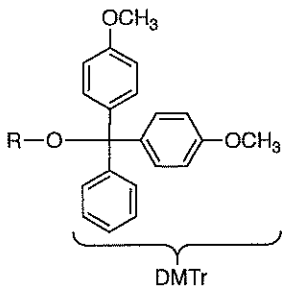
(a) 水酸基の保護基として使用されるトリフェニルメチル (Tr) 基は酸性条件下脱保護される。

この反応機構について構造式を示し説明せよ。この際、本反応で生じるすべての生成物を構造式で示せ。

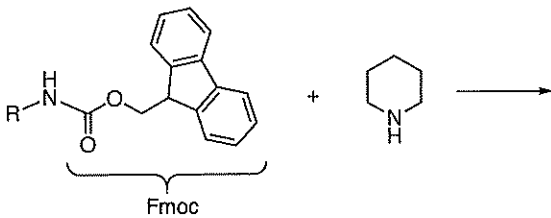
(5点)



(b) ジ(*p*-メトキシ)トリフェニルメチル (DMTr) 基は酸性条件下トリフェニルメチル基よりも容易に脱保護される。その理由について構造式を示し説明せよ。(5点)



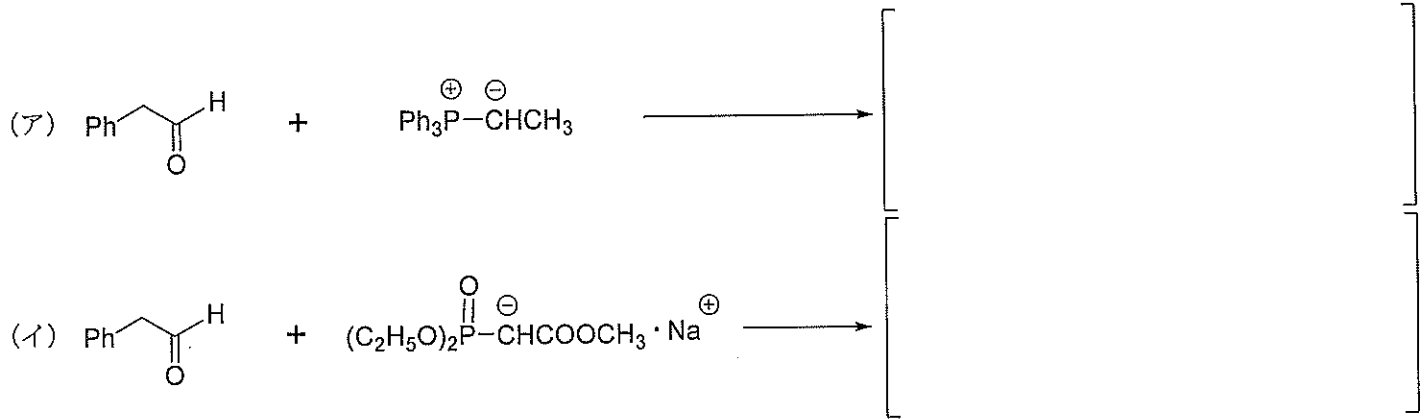
(c) アミノ基の保護基として使用される 9-フルオレンニルメチルオキシカルボニル (Fmoc) 基は、第二級アミンにより脱保護される。この反応機構について構造式を示し説明せよ。この際、本反応で生じるすべての生成物を構造式で示せ。また、Fmoc 基はなぜ第二級アミンで脱保護できるのか説明せよ。(10点)



2 【薬品製造学分野】

(1) 次の(a)、(b)の問いに答えよ。

(a) 次の(ア)、(イ)の反応の主生成物を [] 内に記せ。(10点)



(b) (ア)、(イ) どちらか一方の反応を選び、主生成物ができる理由を説明せよ。(10点)

[選んだ反応に○を記せ。 (ア) (イ)]

受験番号	
------	--

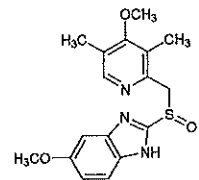
3 【薬品化学分野】

(1) 下記の(a)、(b)について説明せよ。

(a) 薬物設計に関係する次の言葉の意味を簡単に説明せよ。(各2点)

- 1) Unmet medical needs 2) ファーマコフォア 3) ユートマー 4) Lipinski 則

(b) 右記の薬物が H^+/K^+ -ATPase プロトンポンプを阻害する作用機序を構造式に基づいて説明せよ。(12点)



採点欄	
-----	--

5 【薬品分析学分野】

(1) 下記の (a)、(b)、(c)、(d) について説明せよ。

(a) 紫外・可視分光光度計における回折格子と光電子増倍管の間に位置するスリットの、スリット幅設定と照射光波長純度およびノイズの関連性について簡潔に説明せよ。(5点)

(b) ガスクロマトグラフィーにおいて、熱伝導度検出器を用いて2成分を含有した試料を測定した場合、2つの成分が完全に分離されピーク面積が同じであっても、必ずしも2つの成分の含量は同じであるとはいえない。その理由を簡潔に説明せよ。(5点)

(c) 赤外吸収スペクトルにおいて、ベンズアミド ($C_6H_5-CO-NH_2$) の $C=O$ 伸縮振動は波数 1661 cm^{-1} に観測され、アセトフェノン ($C_6H_5-CO-CH_3$) の $C=O$ 伸縮振動 (波数 1691 cm^{-1}) と比較して低波数側に出現する。その理由を簡潔に説明せよ。(5点)

(d) 核磁気共鳴 (NMR) スペクトル測定法において、通常、外部磁場の強度が大きくなればなるほど、観測核の NMR シグナルを高感度に検出できる。その理由を温度一定条件下での水素 (1H) 原子核を例に挙げ、簡潔に説明せよ。(5点)

- (1) 患者に投与された医薬品の薬理効果や副作用を確認する目的で、患者の血漿中に存在する薬物の濃度を定量分析する事がある。その際に必要となる血漿試料の代表的な前処理法に関して、以下の問いに答えなさい。
- (a) 溶媒抽出法の特徴について、低分子の酸性医薬品もしくは塩基性医薬品を抽出する際に最初に添加する水溶液の pH の違い、抽出用の有機溶媒の種類、および抽出効率を上げる方法を考慮して説明しなさい。(10点)
- (b) 逆相分配型の固相抽出法の特徴について、これに適する医薬品の物性、固相カラムを事前に平衡化する際に用いる溶媒の種類、固相カラムから医薬品を溶出する際に用いる溶媒の種類、および溶媒抽出法より優れた点を考慮して説明しなさい。(10点)

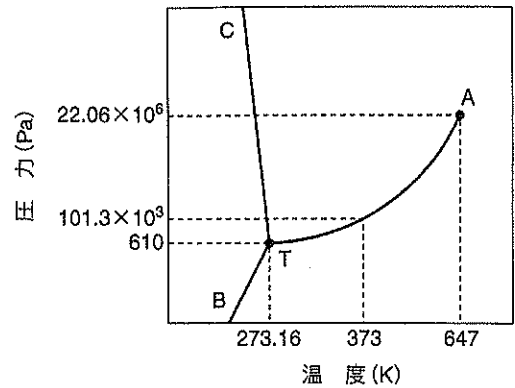
7 【薬品物理化学分野】

(1) 下記の(a)、(b)について答えよ。

(a) 相平衡に関する下記の問いに答えよ。

(ア) 相境界線の傾きを表すクラペイロンの式 $\frac{dP}{dT} = \frac{\Delta h}{T\Delta v}$ (P : 圧力, T : 絶対温度, Δh : 相変化に伴う熱, Δv : 相変化に伴う体積変化) を導け。(6点)

(イ) アイススケートはなぜ氷の上をすべれるのかを、クラペイロンの式および下の水の状態図を用いて説明せよ。(6点)



(b) 疎水コロイドの安定性に関する DLVO 理論について説明せよ。(8点)

受験番号	
------	--

8 【公衆衛生学分野】

(1) クロルピリホスの毒性発現機構と特徴的な中毒症状並びにクロルピリホス中毒時の処置法を説明せよ。

(20点)

採点欄	
-----	--

受験番号	
------	--

9 【細胞生物学分野】

(1) 下記の (a)、(b) について説明せよ。

(a) 真核生物の遺伝子発現調節について説明せよ。なお、説明には「転写因子」と「ヒストン」の2語を使用すること。(10点)

(b) 細胞内タンパク質分解系であるオートファジー機構とユビキチン・プロテアソーム機構について説明せよ。(10点)

採点欄	
-----	--

(1) ミトコンドリアにおける酸化リン酸化について、概略図を描いて説明せよ。ただし、以下の指示に従うこと。(20点)

- ミトコンドリアの内膜と外膜を示すこと。
- マトリックスと膜間腔を示すこと。
- 電子伝達系を描き、NADH から酸素分子までの電子の流れを示すこと。
- プロトンの移動に関わる複合体と移動の向きを示すこと。

概略図：

説明：

(1) 下記の(a)、(b)について答えよ。

(a) 「悪性新生物 (がん)」の定義について述べ、がん化のメカニズムについて概説せよ。(10点)

(b) いわゆる「がん幹細胞」について概説し、がんの治療を目指した薬物療法の戦略を述べよ。(10点)

(1)

(a) 自律神経節を遮断する作用をもつ薬物をひとつあげ、その標的分子、作用機序について説明せよ。また、自律神経節を遮断した際の心臓と眼の変化を述べ、そのメカニズムを説明せよ。(10点)

(b) 標的分子が異なる気管支喘息の治療薬を三つあげ、その標的分子、作用機序について、それぞれ説明せよ。(10点)

受験番号	
------	--

13 【薬剤学分野】

(1) 下記の (a), (b) について説明せよ。

(a) ドラッグデリバリーシステム (drug delivery system) で取り扱われる 3 つの分野を挙げ、それぞれについて説明せよ。(10 点)

(b) 薬物の初回通過効果とは何か。また、初回通過効果を受けやすい薬物の具体例を示すと共に初回通過効果を回避する方法についても説明せよ。(10 点)

採点欄	
-----	--

(1) 疾患治療に臨床応用されている、または、その応用が期待される幹細胞に関して、以下の設問 (a) および (b) に答えよ。

(a) 骨髄に含まれる体性幹細胞である造血幹細胞と間葉系幹細胞について、それぞれの分化能の違いを説明するとともに、実際にどのような疾患治療に応用されているのか答えよ。(10点)

(b) Embryonic stem (ES) 細胞と induced pluripotent stem (iPS) 細胞について、作製方法、増殖能、分化能、移植時の拒絶反応、生命倫理の観点からそれぞれの特徴を説明せよ。(10点)