

医療 A

問題番号

1

出題意図：

1. - (1) ~ (10)、2.- (1) (2)

中枢・末梢神経系および末梢臓器などの生理と病態，そしてそれらに対する薬物の作用に関する基本的事項と理解度を問う。

1. - (11) ~ (15)、2.- (3)

漢方薬及びそれらの構成生薬に関する理解度を問う。

医療 A

問題番号

1

- 1－(1) × (三量体 Gs タンパク質)
1－(2) × (ジルチアゼムは心臓の負担を軽減(徐脈)させる)
1－(3) ○
1－(4) ○
1－(5) × (心房細動)
1－(6) ○
1－(7) ○
1－(8) ○
1－(9) × (漏斗-下垂体系ドパミン神経由来の D2 受容体シグナルの遮断が関与する)
1－(10) × (オランザピンには血糖値上昇作用があり、糖尿病およびその既往歴のある患者には禁忌となっている)
1－(11) × (葛根湯は、自然発汗した人のかぜの初期の症状を解消するが、かぜの症状がなくとも、肩こり症状の解消にも使用できる。)
1－(12) × (甘草に含まれるグリチルリチン酸の代謝産物は、鋳質コルチコイド受容体を介して高カリウム血症を引き起こす。)
1－(13) ○
1－(14) × (大黃の瀉下作用は、抗生物質との併用で増強される。)
1－(15) ○

2－(1) (a)

解答例：

(急速型) 数秒から分単位で起こる調節で、圧受容器や化学受容器を介した反射によって行われる。血圧は交感神経と副交感神経を介するメカニズムによって調節される。(中間型) 数分から数時間の単位で起こる調節であり、血管径の変化や血管を収縮させる物質(レニン・アンジオテンシン系)によって仲介される。(長時間型) 数時間から日単位で行われる。アルドステロン系による腎臓での体液量(循環液量)の調節に依存する。

2－（１）－(b)

解答例：

動脈は心臓から全身に血液（酸素）を運ぶため、脈拍を感じることができる。高い圧力に耐えられるよう、厚い中膜（平滑筋）を有し、弾力性にも富む（弾性線維も多い）。静脈は全身の血液を心臓に戻す役割を担う。低圧でゆっくり血液を流すため、動脈と比べて中膜は薄く、血液の逆流を防ぐ弁がついている。

2－（２）－(a)

解答例：

モルヒネの鎮痛作用は、主にオピオイド μ 受容体を介する。 μ 受容体は、中脳水道周囲灰白質、大縫線核、傍巨大細胞網様核に存在する **GABA** 作動性神経に発現している。モルヒネが μ 受容体に作用すると、**GABA** 作動性神経が抑制され、大縫線核や傍巨大細胞網様核から脊髄後角へ投射するセロトニン作動性神経の活動が亢進する。脊髄後角で放出されたセロトニンは、一次求心性痛覚神経終末に作用して神経伝達物質の放出を抑制し、さらに脊髄後角神経に作用して神経興奮を抑制して痛覚伝達を遮断する。これらのセロトニンの作用には、**5-HT1A** 受容体や **5-HT2** 受容体などが関与する。さらに、モルヒネは μ 受容体を介した **GABA** 作動性神経の抑制を通じて、青斑核から脊髄後角へ投射するノルアドレナリン作動性神経の活動も高める。脊髄後角で放出されたノルアドレナリンも、一次求心性痛覚神経終末および脊髄後角神経に作用し、痛覚伝達を遮断する。この作用には、 $\alpha 2$ 受容体が関与する。

2－（２）－(b)

解答例：

ナルデメジン

モルヒネによる便秘には消化管の μ 受容体の活性化が関与する。ナルデメジンは血液脳関門を通過しにくい末梢性 μ 受容体拮抗薬であり、消化管の μ 受容体を遮断し、モルヒネによる便秘を抑制する。

2－（３）－(a)－(i)

解答例：

構成生薬：大黃、芒硝、甘草、桃仁、桂皮

効果・効能：駆お血剤に分類されており、体力中程度以上でのぼせて便秘しがちなものの次の諸症；月経不順、月経困難症、月経時や産後の精神安定、腰痛、便秘、高血圧の随伴症状（頭痛、めまい、肩こり）、痔疾、打撲傷

2－(3)－(a)－(ii)

解答例：

小腹急結：左腸骨窩部に圧迫に過敏な抵抗があり、軽く触れただけでも痛みがある状態。

2－(3)－(a)－(iii)

解答例：

大黃、芒硝、桃仁

2－(3)－(b)－(i)

解答例：

①② 蒼朮、茯苓（順不同） ③芍薬 ④生姜 ⑤附子

2－(3)－(b)－(ii)

解答例：

加熱処理によって、アコニチンの 8 位のアセチル基が加水分解されベンゾイルアコニンに変換し、減毒化する。毒性は 1/150 倍になる。安息香酸エステルが加水分解されたアコニンは、さらに 1/200 倍になる。

2－(3)－(b)－(iii)

解答例：

新たに生成する成分名：[6]-ショウガオール、ギンゲロン

医療 B

問題番号

2

出題意図:

1. - (1) ~ (10)

薬物の吸収、分布、代謝、排泄に関する基本的事項と薬物動態学(ファーマコキネティクス, PK)の理解度を問う

2. - (1) ~ (2)

弱イオン性薬物の生体膜透過性に関する基本的事項の理解度および薬物動態の側面から drug-drug interaction の意義と理解度を問う

2. - (3) ~ (4)

薬物動態におけるクリアランスの概念と、腎機能低下が薬物体内動態に及ぼす影響の理解度および薬物動態におけるクリアランス (CL)、バイオアベイラビリティ (F)、排泄率、消失経路別寄与率(肝代謝 vs 腎排泄)などの基本概念を理解し、実際のデータからこれらを計算・推定する能力を問う

医療 B

問題番号

2

- 1 - (1) × (膜の透過性 → 非攪拌水層)
 1 - (2) × (一次性能動輸送 → 促進拡散)
 1 - (3) × (結合部位数 → 結合定数)
 1 - (4) × (小さい → 大きい)
 1 - (5) ○
 1 - (6) ○
 1 - (7) × (大きい→小さい)
 1 - (8) × (2倍→変わらない)
 1 - (9) ○
 1 - (10) × (積→和)

2. - (1)

- ① 弱イオン性 ② 脂溶性 ③ 水溶性(極性) ④ 平衡 ⑤ 9(%) ⑥ 0.01(%)
 ⑦ 大きい ⑧ 小さい a) 10^{pH-pKa} b) 10^{pKa-pH} c) $1/(1+10^{pH-pKa})$ d) $1/(1+10^{pKa-pH})$

2. - (2) - (a)

解答例:

条件と表中に示された薬物動態パラメータの値から、各薬物の全身クリアランスと分布容積は以下のように近似することができる。

	薬物 A	薬物 B	薬物 C
全身クリアランス CL_{tot} (L/hr/kg)	$f_u \times CL_{int,h}$	$f_u \times CL_{int,h}$	Q_h
分布容積 V_d (L/kg)	$f_u \times V_T/f_T$	V_B	$f_u \times V_T/f_T$

$CL_{int,h}$: 肝固有クリアランス、 Q_h : 肝血流速度、 V_B : 血清の容積、 V_T : 組織容積、 f_u : 血清中薬物の非結合型分率、 f_T : 組織中薬物の非結合型分率

また、各薬物(A、B、C)を定速静注後、定常状態に達した際の血清中非結合型薬物濃度($C_{p\ free}$)は次式で表すことができる。

$$C_{p\ free} = f_u \times R_0 / CL_{tot} \approx f_u \times R_0 / CL_h \quad (\text{但し、} CL_h \text{ は肝クリアランスとする)} \dots \text{式 1}$$

各薬物の全身クリアランス(肝クリアランス)を式1に代入して考察すると、薬物Xを急速静脈内投与後に、定常状態での血清中非結合型薬物濃度が上昇するのは薬物Cである。

2. - (2) - (b)

解答例：

薬物の半減期 ($t_{1/2}$) は次式で表すことができる。

$$t_{1/2} = 0.693 \times Vd / CL_{tot} \dots\dots\text{式 2}$$

問(a)で示した各薬物の全身クリアランスと分布容積を式 2 に代入して考察すると、薬物 X の存在下で薬物 A、薬物 B、薬物 C の各半減期は以下のように近似することができる。

$$\begin{aligned} \text{薬物 A } (t_{1/2}) &= 0.693 \times Vd / CL_{tot} = 0.693 \times (f_u \times V_T / f_T) / (f_u \times CL_{int,h}) \\ &= 0.693 \times (V_T / f_T) / CL_{int,h} \end{aligned}$$

$$\text{薬物 B } (t_{1/2}) = 0.693 \times Vd / CL_{tot} = 0.693 \times V_B / (f_u \times CL_{int,h})$$

$$\text{薬物 C } (t_{1/2}) = 0.693 \times Vd / CL_{tot} = 0.693 \times (f_u \times V_T / f_T) / Q_h$$

薬物 X の存在下で薬物 A、薬物 B、薬物 C の血清中非結合型分率はいずれも単独投与時(薬物 X と併用しない場合)と比べ 2 倍に上昇することから、各薬物の半減期は以下のように変化する。

薬物 A …… 変化なし

薬物 B …… 1/2 倍に短縮

薬物 C …… 2 倍に延長

2. - (3)

解答例：

$$CL_h = 0.2 \times CL_{tot}, CL_r = 0.8 \times CL_{tot}$$

GFR が 25% に低下 → CL_r が $0.8 \times 0.25 = 0.2 \times CL_{tot}$ に減少する。

低下後の全身クリアランス (CL_{tot}') とすると、

$$CL_{tot}' = CL_h (\text{変わらず}) + CL_r (0.2 \times CL_{tot}) = 0.2 + 0.2 = 0.4 \times CL_{tot}$$

AUC 一定に保つために必要な投与量は

$$\text{新しい投与量} = 0.4 \times \text{通常量} \text{ と計算できる。}$$

よって通常の 40% の投与量に調整が必要である。

2. - (4) - (a)

解答例：

$$F = (AUC_{po} \cdot Dose_{iv}) / (AUC_{iv} \cdot Dose_{po}) \text{ より}$$

$$F = (30 \cdot 8) / (120 \cdot 8) = 30 / 120 = 0.25$$

2. - (4) - (b)

解答例：

$$F_a = \text{投与量} - \text{糞中未変化体排泄量} / \text{投与量} \quad \text{より} \quad F_a = (8 - 4) / 8 = 0.5$$

2. - (4) - (c)

解答例：

$$Cl_{tot} = \text{Dose}_{iv} / AUC_{iv} \quad \text{より} \quad Cl_{tot} = 8000 / 120 = 66.67 \text{ ml/hr}$$

2. - (4) - (d)

解答例：

$$Cl_h = Cl_{tot} - Cl_r \quad \text{より} \quad Cl_h = 66.67 - 41.67 = 25.0 \text{ mL/hr}$$

2. - (4) - (e)

解答例：

$$Cl_r = \text{尿中未変化体排泄量} / AUC_{iv} \quad \text{より} \quad Cl_r = 5000 / 120 = 41.67 \text{ mL/hr}$$

2. - (4) - (f)

解答例：

$$E_h = Cl_h / Q_h \quad \text{より} \quad E_h = 0.025 / 100 = 0.00025$$

2. - (4) - (g)

解答例：

$$F_h = 1 - E_h \quad \text{より} \quad F_h = 1 - 0.00025 = 0.99975$$

2. - (4) - (h)

解答例：

腎機能が50%低下した際の Cl_r を Cl_r' 、 Cl_{tot} を Cl_{tot}' 、Dose を $Dose'$ とする

$$Cl_r' = 0.5 \times 41.67 = 20.835 \text{ mL/hr}$$

$$Cl_{tot}' = Cl_h + Cl_r' = 25.0 + 20.835 = 45.835 \text{ mL/hr}$$

$$Dose' = \text{Dose} \times (Cl_{tot}') / (Cl_{tot}) \quad \text{より} \quad 8 \times 45.835 / (66.67) = 5.5 \text{ mg}$$

$5.5 / (8) \times 100 = \text{約} 69\%$ よって正常時の約69%の投与量に調整が必要である。

生物 A

問題番号

3

解答例および出題意図：

1. 大腸菌の複製フォークにおけるレプリソームの全体構造と各構成因子の分子機能、およびミスマッチ(不適合)修復の分子機構について、指定の用語をすべて用いて正しく説明しなさい。また解答のなかで用いた指定の用語には下線を引きなさい。図を用いても良い。

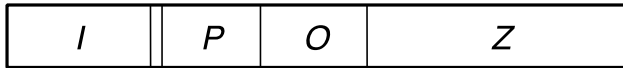
指定の用語：DnaB ヘリカーゼ、プライマーゼ、ラギング鎖、DNA ポリメラーゼ III、DNA ポリメラーゼ I、校正機能、メチル化、GATC 配列

(解答例)

レプリソームの全体構造としては、複製フォークの先頭に DnaB ヘリカーゼが位置し、プライマーゼと DNA ポリメラーゼ III に結合して複合体を形成している。構成因子の分子機能としては、まず、DnaB ヘリカーゼは、装着した一本鎖 DNA 上を 5'→3'方向に移動しながら二重鎖 DNA の開裂（一本鎖化）を進める。またラギング鎖において、プライマーゼは適切な間隔で RNA プライマーを形成し、DNA ポリメラーゼ III がここから相補鎖 DNA の合成を行う（岡崎断片の形成）。先に形成されていた RNA プライマーに達すると DNA ポリメラーゼ III は解離して、新たな RNA プライマーに結合して DNA 合成を繰り返す。さらに DNA ポリメラーゼ I は、RNA プライマーを分解しながら相補 DNA 鎖の合成を行う。これらの DNA ポリメラーゼが誤ったヌクレオチドを合成してミスマッチが生じた場合は、3'→5'エキソヌクレアーゼ活性による校正機能が働き、誤ったヌクレオチドが除去される。さらにミスマッチが校正機能によって見逃された場合、ミスマッチ修復機構が働く。DNA の GATC 配列のアデニンは両鎖でメチル化されているが、複製直後は娘鎖ではメチル化されていない。そのためミスマッチ修復機構では MutHLS 複合体が、GATC 配列のアデニンがメチル化されていない娘 DNA 鎖の一部を切断してミスマッチ部位を除去する。除去された部分は新たに DNA 複製される。これらにより正しい遺伝情報が維持される。

2. 下図は大腸菌 *lac* オペロンの概略図である。この図を参照にして、 β -ガラクトシダーゼ遺伝子の転写制御機構について説明しなさい。

*lac*オペロンの概略図



- I: リプレッサー遺伝子
- P: プロモーター
- O: オペレーター
- Z: β -ガラクトシダーゼ遺伝子

(解答例)

ラクトースを含まない培地中では、リプレッサー遺伝子産物 LacI (または Lac リプレッサー) がオペレーター配列 *lacO* に結合することで、プロモーターからの β -ガラクトシダーゼ遺伝子の転写を抑制している。この培地中にラクトースを加えると、ラクトースは LacI に結合しその性質を変えることで *lacO* への結合を阻害する。結果として、 β -ガラクトシダーゼ遺伝子の転写が活性化される。

3. タンパク質が折りたたまれる物理的な原理を指定の用語をすべて用いて説明しなさい。

指定の用語：変性状態、天然状態、自由エネルギー、エントロピー、エンタルピー、非共有結合

(解答例)

蛋白質は変性状態から自由エネルギーがより低く安定な状態である天然状態に折りたたまれる。変性状態は構造の自由度が高いため、エントロピー的に有利な状態である。天然状態では変性状態のエントロピー得を上回ってエンタルピー的に有利な非共有結合（水素結合・静電相互作用・ファンデルワールス力による相互作用）が形成される。また、折りたたみに伴う疎水性相互作用によって水分子が放出され水分子がエントロピー的に得な状態となる。これらのエネルギーバランスにより天然状態において自由エネルギーが低い状態が実現されている。

4. タンパク質の立体構造を調べる方法を 1 つ挙げ、その原理と短所および長所を説明しなさい。

(解答例 1)

X 線結晶構造解析

原理：タンパク質の結晶を作成し、規則正しく並んだ結晶に X 線を照射することで、ブラッグ反射による回折像を得る。得られた回折像から結晶中の電子分布を計算し、その電子分布に基づき分子中の原子の配置を原子分解能で決定する。長所：高分解能で静的構造を決定することができる。結晶さえ得られれば、分子量に制限はない。短所：良質なタンパク質の結晶を得る必要がある。

(解答例 2)

クライオ電子顕微鏡

原理：光学顕微鏡と同様に、対物レンズを用いて試料の拡大投影像を得る。可視光の代わりに電子線を用いることで、高分解能の像を得ることが可能である。多数の二次元粒子像から（単粒子解析により）三次元構造を構築することができる。生体試料をその溶液ごと急速凍結して非晶質の氷の中に埋め込むことにより、タンパク質などの生体試料をより自然に近い状態で観察できる。

長所：高分解能で静的構造を決定することができ、結晶化の必要がない。

短所：100kDa 以下の小さい分子の計測は依然、困難である。

(解答例 3)

核磁気共鳴法

原理：強力な磁場の中にタンパク質を置くとゼーマン分裂により、原子核が持つ固有の周波数の電磁波を吸収し、原子核に固有の周波数の電子波を発生させる。得られた電磁波はタンパク質中のそれぞれの原子核の信号の含み、1 信号 1 原子核へと帰属することができる。帰属した原子の原子間距離を核オーバーハウザー効果 (NOE) により推定し、その情報を統合することで（ディスタントジオメトリー法により）三次元構造を決定できる。

長所：溶液中の動的構造の情報を得ることができる。

短所：1MDa を超えるような大きい分子量のものを扱うことは困難である。

全般的な出題意図：

修士課程における研究に必要な分子生物学（DNA 複製、修復、転写、タンパク質翻訳等）と生化学（タンパク質科学等）の基礎的な知識と体系的な理解を問う。

生物 B

問題番号

4

解答例および出題意図：

1. (1)~(10) の用語と密接に関係する語句を次のページの語句欄 (A~N) の中から一つだけ選びなさい。ただし、同じ語句の複数回選択は不可とする。

- (1) グルコース-6-ホスファターゼ
- (2) 終末糖化産物
- (3) アナプレロティック反応
- (4) ユビキノン
- (5) 脱共役剤
- (6) 脂質ラフト
- (7) 脂肪酸合成
- (8) リポ酸
- (9) 高コレステロール血症
- (10) S-アデノシルメチオニン

語句欄

- (A) ロテノン； (B) ホスファチジルコリン； (C) NADPH；
(D) ピルビン酸カルボキシラーゼ； (E) ミトコンドリア外膜；
(F) スフィンゴ脂質； (G) メチル基供与体； (H) 小胞体膜；
(I) ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体； (J) ロバスタチン； (K) NADH；
(L) メイラード反応； (M) 電子運搬体； (N) 2,4-ジニトロフェノール

(解答例)

- (1) (H)、 (2) (L)、 (3) (D)、 (4) (M)、 (5) (N)、 (6) (F)、 (7) (C)
(8) (I)、 (9) (J)、 (10) (G)

出題意図：

糖質および脂質代謝の基礎的な知識を問うため

2. 下記の事象について簡潔に説明しなさい。

(1) ダイオキシン類の耐容 1 日摂取量 (4 pg TEQ/kg 体重/日)の意味

(解答例)

ダイオキシン類はそれぞれ毒性の強さが異なるため、最も毒性の強い、2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)の毒性を 1 として、相対的な毒性の強さを toxic equivalency factor (TEF)として表す。これにより、ダイオキシン類の量を毒性当量 (TEQ, toxic equivalent)として取り扱うことが出来る。耐容 1 日摂取量 tolerable daily intake (TDI)は、ヒトが一生涯摂取し続けたとしても認めるべく毒性が現れない一日体重 1 kg 当たりの摂取量であり、1 日体重 1 kg あたり TCDD 4 pg 相当までの摂取であれば、ダイオキシン類による毒性は認められないことを意味する。食品添加物や農薬のように有用性のあるものに対しては、ほぼ同義の許容一日摂取量 acceptable daily intake (ADI)が用いられるが、ダイオキシン類のように毒性ばかりで有用性のないもの場合には、ADI ではなく TDI が用いられる。

出題意図：

代表的環境化学物質のヒトへの作用におけるリスクアセスメントとリスクコミュニケーションの理解度を問うため

(2) 疫学におけるコホート研究の意味

(解答例)

分析疫学の手法で、要因－対照研究のことである。コホート研究では、発症率を求めることが出来るため、相対危険度、寄与危険度を算出することが出来る。一方、症例－対照研究では、発症率を求めることが出来ないためオッズ比を求める。

コホート研究は、一般に前向き研究である。予め、各個人の要因ばく露の有無を調べておき、その条件を同一にする集団について将来に向かって疾病の発生を追跡し、相対危険度、寄与危険度を求めることにより、要因と疾病の因果関係を明らかにする方法。要因の有無別に設定された集団をコホートという。

例えば、喫煙者と非喫煙者を長期に亘って調査などがある。しかし、すべてのコホート研究が前向き研究というわけではない。過去に要因の情報が記録されていれば、その情報を基に調査集団を設定することができ、現在までに起こった疾病や異常を調査することによって記録された要因と疾病などとの因果関係を検証することが可能である。この場合、後ろ向き研究である。

出題意図：

代表的分析疫学の手法について理解し説明できることを問うため

3. 薬物代謝第二相反応に分類される抱合反応を3つ挙げ、それぞれに関与する酵素と補酵素の名称を記しなさい。

(解答例)

(1)

抱合反応 グルクロン酸抱合

関与する酵素 UDP-グルクロン酸転移酵素

補酵素 UDP-グルクロン酸 (UDPGA)

(2)

抱合反応 硫酸酸抱合

関与する酵素 硫酸転移酵素

補酵素 5'-phosphoadenosyl-3'-phosphosulfate (PAPS), 活性硫酸

(3)

抱合反応 グルタチオン抱合

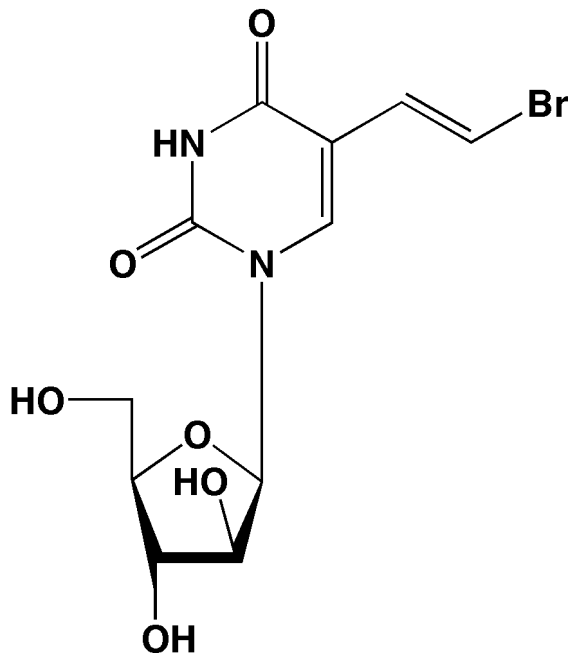
関与する酵素 グルタチオン-S-転移酵素

補酵素 グルタチオン (GSH)

出題意図：

薬物代謝第二相反応とそれに関与する酵素系について理解し説明できることを問うため

4. ソリブジンと 5-フルオロウラシルの薬物間相互作用により生じた薬害のメカニズムについて生化学的側面から説明しなさい。ただし、ソリブジンの構造式は下記の通り。



ソリブジンの構造式

(解答例)

抗がん剤 5-フルオロウラシル (5-FU)の主代謝酵素は、ジヒドロピリミジンレダクターゼ (DPD)である。抗ウイルス薬であるソリブジンは、ブロモビニルウラシルへと代謝され、DPD を不可逆的に阻害する。5-FU系抗がん剤のプロドラッグを使っていたがん患者が、帯状疱疹を併発していたため、その治療にソリブジンを投与された。ソリブジンの代謝物により DPD が不可逆的に阻害された条件下で、5-FU の代謝が著しく阻害された。これにより 5-FU の血中濃度が著しく上昇したため、5-FU の毒性が発現した。

出題意図：

薬物間相互作用による有害事象の問題が、医薬品開発において重視される契機となった事件の概要を生化学的側面から説明できることを問うため

全般的な出題意図：

修士課程における研究に必要な衛生薬学（薬物／毒物代謝等）と生化学（糖質／脂質／蛋白質の代謝等）の基礎的な知識と体系的な理解を問う

物理薬学 A

問題番号

5

解答例

1.

1) 孤立系のエントロピーは自発変化の間増加する。 $\Delta S_{total} > 0$

$$2) \Delta_{total}S = \Delta S_{sys} + \Delta S_{sur}$$

$$\Delta S_{sur} = -\frac{\Delta H}{T} \text{より、} \Delta_{total}S = \Delta S_{sys} - \frac{\Delta H}{T}$$

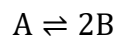
ギブズエネルギー G の定義: $G = H - TS$

より、温度一定のとき: $\Delta G = \Delta H - T\Delta S = -T\Delta_{total}S$

自発過程であるための条件: $\Delta_{total}S > 0$

一定圧力、一定温度では、 $\Delta G < 0$

2.



初濃度	n mol	0 mol	
平衡時	(1-0.2)n mol	2x0.2n mol	合計(1+0.2)n mol
部分モル比	(1-0.2)/(1+0.2)	(2x0.2)/(1+0.2)	

a) 平衡定数 $K = \frac{(2 \times 0.2)/(1+0.2)}{(1-0.2)/(1+0.2)} = 0.4/0.8 = 1/2$

b) $\Delta G^\circ = -RT \ln K = -8.314 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1} \times 310 \text{ K} \times \ln(1/2) = 1786.1 \text{ Jmol}^{-1}$

c) $\Delta G = 0$

出題意図

薬学研究の基礎となる平衡論に関する一般的な内容についてその理解度を問う。

解答例

3.

吸収線量は、物質が放射線を受けて吸収したエネルギーの量を表し、単位はグレイ (Gy) を用いる。1Gy は物質 1 kg あたり 1 J のエネルギーが吸収されたことを意味する。

線量当量は、吸収線量に放射線の種類による人体への生物学的影響の違いを加味した値で、単位はシーベルト (Sv) を用いる。

線量当量は吸収線量に放射線の種類ごとに異なる係数 (線質係数) をかけることで求められる。線量当量は、放射線被ばくの人体への影響をより適切に評価するために使われ、放射線防護の基準として重要である。

4.

確定的影響とは放射線の人体への影響の分類の一つで、人体への影響に対する被ばく線量の閾値が存在し、それ未満では影響がみられず、ある一定線量以上の被ばくにより初めて影響が表れる場合をいう。影響の重篤度は閾値以上で線量依存的に増加する。例として白内障などが挙げられる。

出題意図

放射性物質を取り扱ううえで重要な、放射線防護に関する量および放射線の人体への影響についてその理解度を問う。

令和6年度秋季 九州大学大学院薬学府修士課程 外国人特別選抜 入学試験問題

物理薬学 B

問題番号

6

出題意図：

薬学研究全般に用いられる様々な機器分析（分光分析ならびに分離分析）に関する測定原理や実際の応用についての理解度を問う。

物理薬学 B

問題番号

6

解答例：

1- (1)

物質を溶かした溶液に入射光 I_0 を照射した際、透過光 I は層長 l ならびに物質濃度 c の増加とともに指数関数的に減少する現象を表す法則。この法則をもとにして吸光度 A は以下のように定義される。

$$A = \log_{10}(I_0/I) = \epsilon c l$$

I_0 : 入射光、 I : 透過光、 ϵ : モル吸光係数、 c : 物質濃度、 l : セルの曹長

1- (2)

フルオレセインは共役構造がつながった開環型において蛍光を発する。一方で閉環型では蛍光を発しない。開環型の発光機構はヤブロンスキーのダイアグラムを用いて説明できる。具体的に、励起光を吸収して電子励起されたフルオレセイン分子は振動緩和により一重項状態励起状態の最低エネルギー状態となり、ここから基底状態に戻る際に余剰のエネルギーを蛍光として発する。

1- (3)

ICP-MS では測定試料をまず高温 (6000 度~10000 度) の ICP 炎により加熱、原子気化させ、発生したイオンを質量分析 (MS) で検出する。周期表上のほとんどすべての元素を同時に測定可能であり、サブ ng/L (ppt) の濃度レベルで測定が可能である。一般に ICP 発光分析よりも高感度であり質量分析であるため同位体測定も可能である。

1- (4)

静磁場 B_0 中におかれた原子核のエネルギー順位は核スピン量子数を I として $2I+1$ の状態に分裂する。例えば水素原子の場合、 $I=1/2$ であるため 2 つのエネルギー状態に分裂する。これをゼーマン分裂と呼ぶ。低エネルギー状態から高エネルギー状態への遷移は二つの状態のエネルギー差 ΔE と同じエネルギーを有するラジオ波の照射による誘起される。この現象を核磁気共鳴と呼ぶ。

2- (1)

逆相 HPLC については、固定相や移動相について説明し、分離機構を述べる。質量分布比を増大させるためには、固定相側への化合物移動を増やせばよいので、移動相の有機溶媒濃度を下げる、移動相有機溶媒に、疎水性の低いものを用いる、分析温度を下げる、などが考えられる。

2- (2)

誘導体化については、分離や感度を向上させるために、様々な誘導体化が行われる。それらを具体例を挙げながら示すと良い。

有機化学 A

問題番号	7
------	---

出題意図：

1. 有機化合物の構造式、命名法、立体化学、立体配座、化学反応の立体特異性などの基礎知識を問う。
- 2, 3. 有機反応およびこれらを用いた有機合成に関する基礎知識を問う。

有機化学 A

問題番号

7

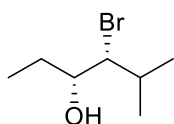
解答例：

1.

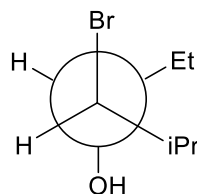
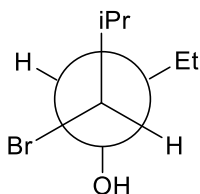
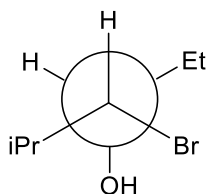
(1) アセチレンの酸性度の方がエチレンよりも高い。

理由：アセチレンは sp 混成軌道、エチレンは sp^2 混成軌道をもつ。軌道の s 性が高い炭素原子は電気陰性度が高いため、酸性度は高い。

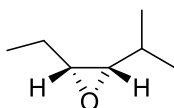
(2)



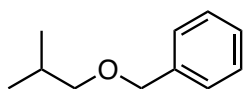
(3)



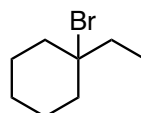
(4)



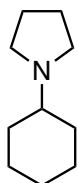
2. (1)



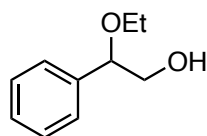
(2)



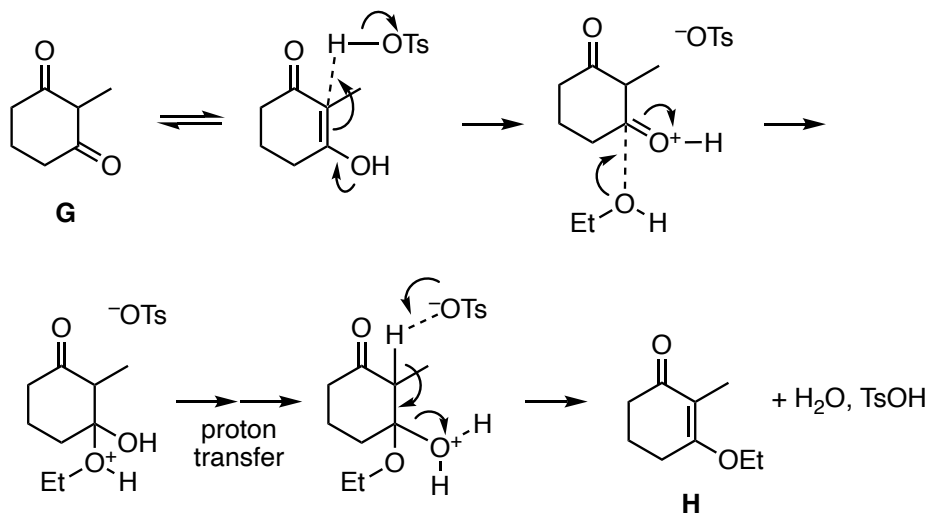
(3)



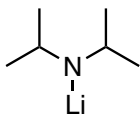
(4)



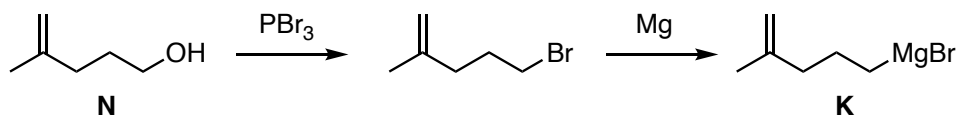
3. (1)



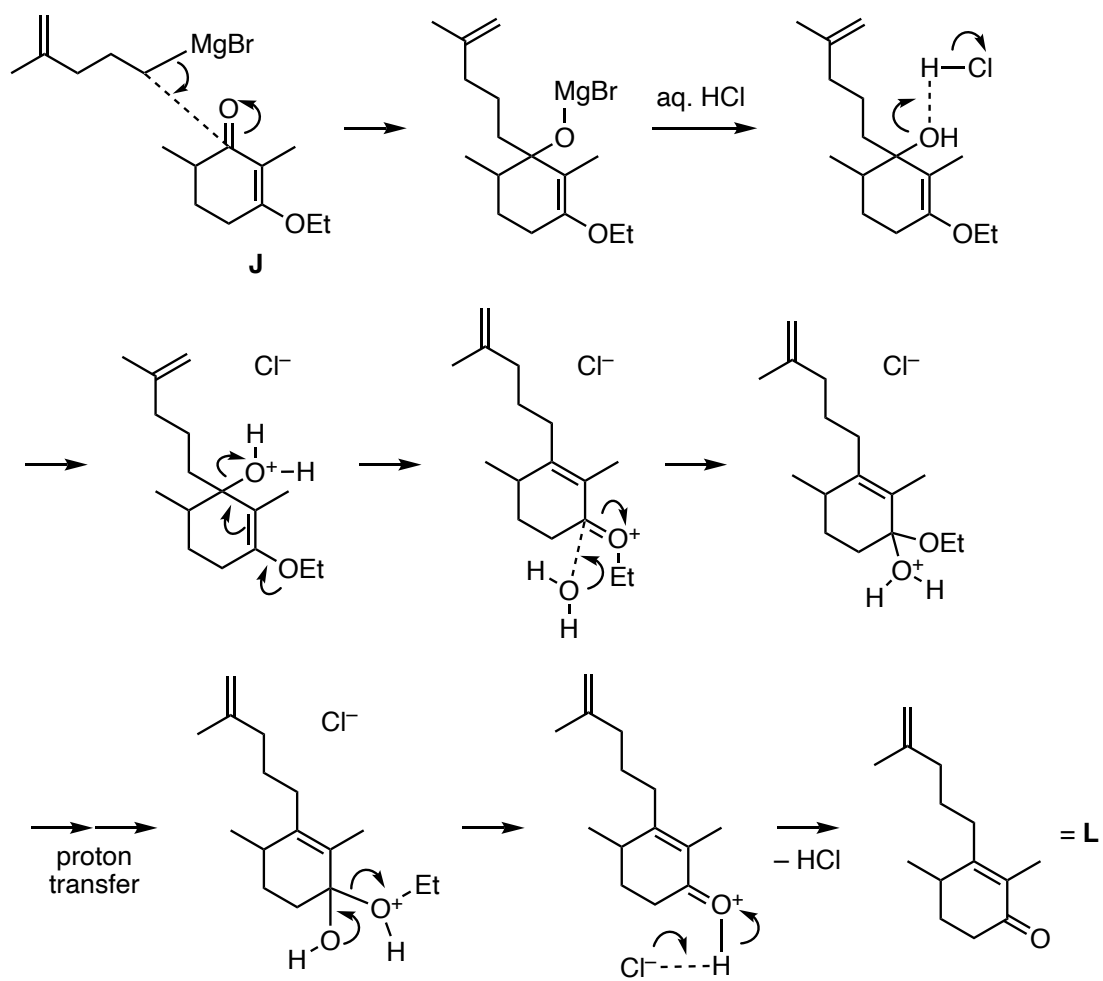
(2)



(3)



(4)



有機化学 B

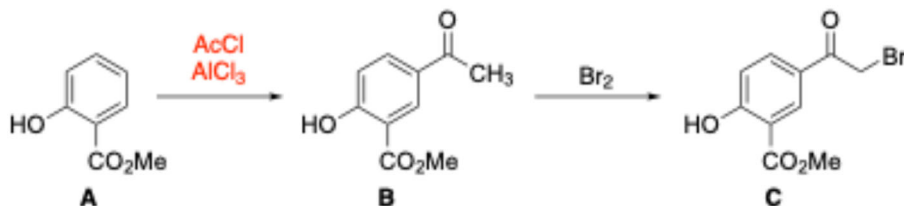
問題番号

8

1. 以下の問い (1) ~ (3) に答えなさい。

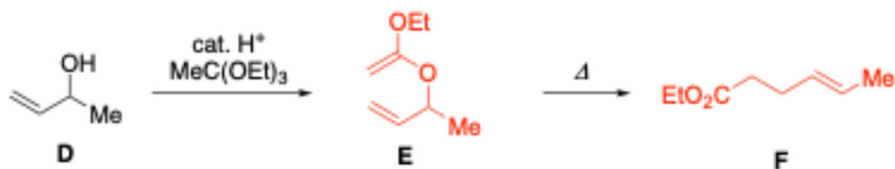
Answer the following questions (1) to (3):

(1)

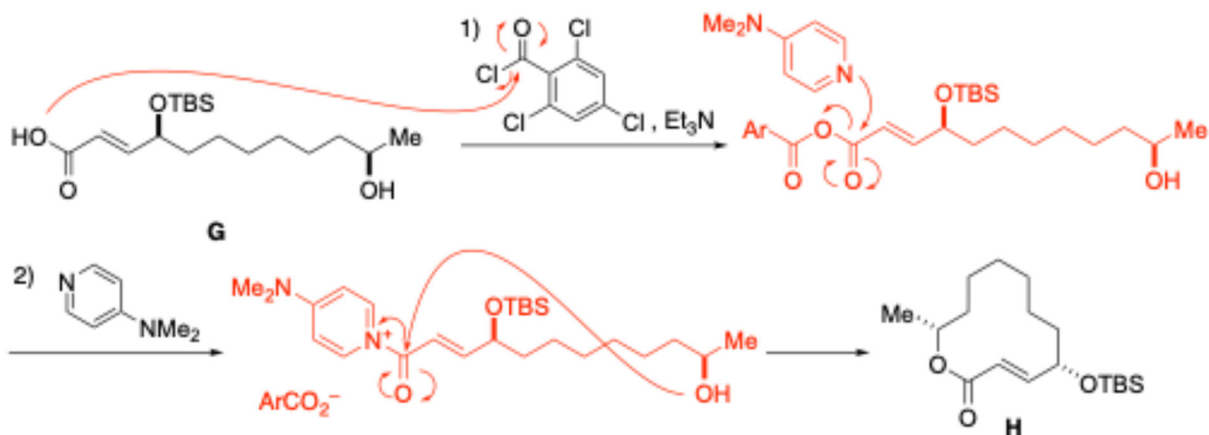


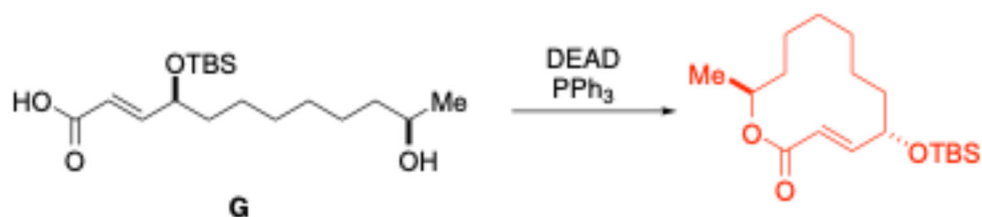
メチルケトンの臭素化は、酸性条件と塩基性条件で生成物が異なる。塩基性条件では、生成物 C の α プロトンの酸性度が原料 B の α プロトンよりも高く、生成物 C のエノール化と続く臭素化が優先し、化合物 C を選択的に得ることが困難となるため。

(2)



(3)

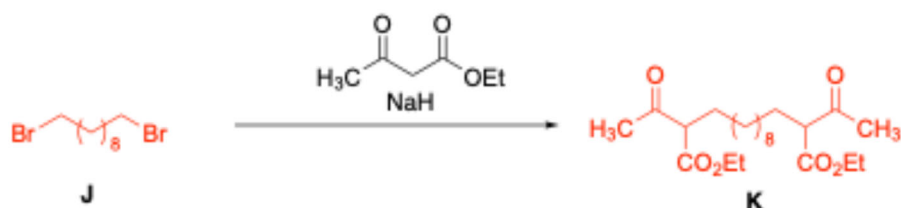




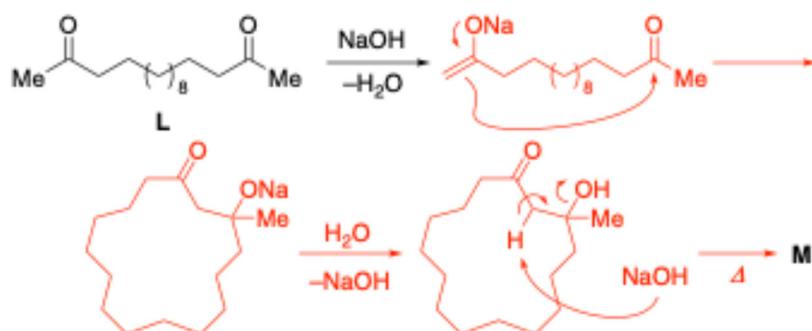
2.

(1) 中間体 **J** と中間体 **K** の化学構造式を描きなさい。

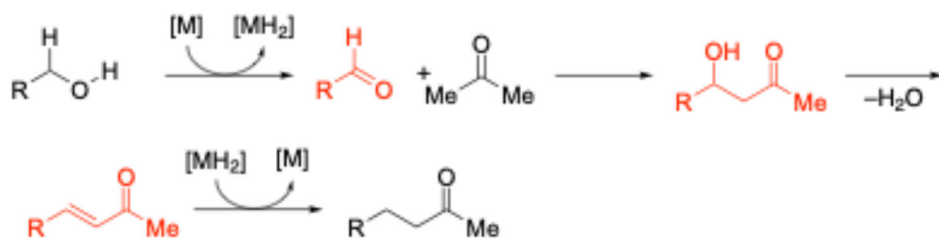
Draw the chemical structures of intermediates **J** and **K**.



(2)

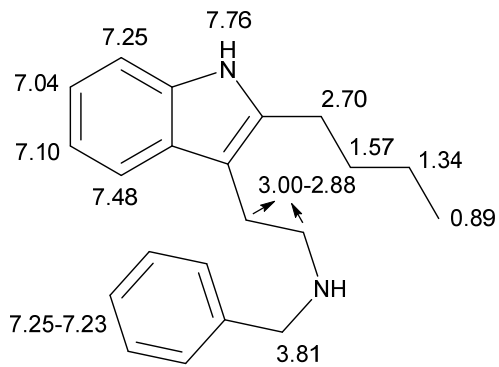


(3)

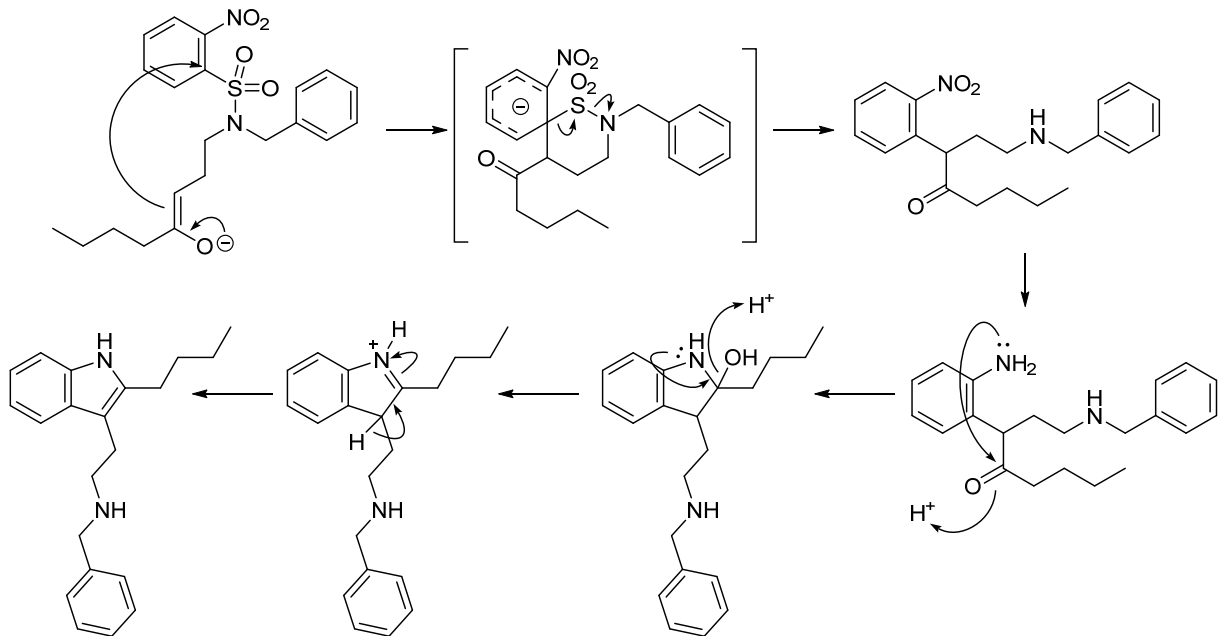


大問 1 と 2 の出題意図：医薬品合成に必要な基礎的な有機合成反応と、近年汎用されるようになった遷移金属触媒反応の理解度を判断するため、変換反応に必要な反応の種類、必要な試薬、そしてその反応機構を問うている。

3. 化合物 P の化学構造式と $^1\text{H-NMR}$ の帰属例



化合物 N から化合物 P の生成機構



大問 3 の出題意図：原料の構造式、反応条件、スペクトル情報から、生成物の構造と生成機構を提案する能力を問う。