

令和6年度秋季（第Ⅱ期） 九州大学大学院薬学府
創薬科学専攻 博士後期課程 一般選抜 入学試験問題

2024 Autumn Semester
Entrance Examination Questions – Doctoral Program
Department of Medicinal Sciences
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University

専門科目 Subject	生理学 Physiology
受験番号 Examinee's Number	D-3

【注意事項】

1. 問題冊子は、「はじめ」の合図があるまで開かないでください。
2. 問題冊子が選択した専門科目のものであることを確認してください。
3. 解答紙には、必ず氏名及び受験番号を記入してください。
4. 表紙を除いて問題紙1枚、解答紙2枚をセットにしていますので、試験開始後に必ず確認し、落丁、乱丁、印刷の不鮮明な箇所があったときは、挙手して試験監督に申し出てください。
5. 日本語又は英語で解答してください。

Notice

1. Do not open this booklet until the "Start" signal is given.
2. This is the examination concerning the subject that you have registered.
3. Write your name and examinee's number on the answer sheet absolutely.
4. This booklet consists of 1 pages of question sheet and 2 pages of answer sheet except a cover sheet. If you find any missing, misprinted, or unclear pages, please raise your hand and notify the exam proctor.
5. Answer in English or Japanese.

令和6年度秋季（第II期）九州大学大学院薬学府
創薬科学専攻博士後期課程 一般選抜 入学試験問題
生理学（Physiology）

出題意図：

1～4. 心血管等の末梢臓器の生理と病態，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。

【解答例】

1. ヒトの血圧調節の仕組みを、急速型・中間型・長時間型に分けて説明しなさい。
Describe the mechanism of human blood pressure regulation, dividing it into rapid, intermediate, and prolonged types.

【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. 中間型の血圧上昇に対して効果的な降圧薬を3種類あげ、その機序を説明しなさい。
List three effective antihypertensive drugs for intermediate-type blood pressure elevation and explain their mechanisms of action.

【解答例】

1. アンジオテンシン受容体阻害薬（ARB）：カンデサルタン、バルサルタンなど。細胞膜上に存在する7回膜貫通型/Gタンパク質共役型のアンジオテンシン type 1 受容体（AT1R）と Angiotensin II との結合を競合阻害する薬。
2. アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬：カプトプリル、エナラプリルなど。アンジオテンシン I からアンジオテンシン II への変換を担う酵素（angiotensin converting enzyme）を阻害する薬。
3. レニン阻害薬：アリスキレンなど。アンジオテンシノーゲンからアンジオテンシン I を遊離させる酵素レニンを阻害する薬。

3. 長時間型の血圧上昇に対して効果的な降圧薬を3種類あげ、その機序を説明しなさい。

List three effective antihypertensive drugs for long-term blood pressure elevation and explain their mechanisms of action.

【解答例】

1. アルドステロン受容体拮抗薬 (ARB) :エプレレノンなど。細胞膜上に存在する7回膜貫通型/Gタンパク質共役型のアンジオテンシン type 1 受容体 (AT1R) と Angiotensin II との結合を競合阻害する薬。
2. アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬 : アンジオテンシン I からアンジオテンシン II への変換を担う酵素 (angiotensin converting enzyme) を阻害する薬。
3. アンジオテンシン受容体阻害薬 (ARB) :カンデサルタン、バルサルタンなど。細胞膜上に存在する7回膜貫通型/Gタンパク質共役型のアンジオテンシン type 1 受容体 (AT1R) と Angiotensin II との結合を競合阻害する薬。
4. レニン阻害薬 : アリスキレンなど。アンジオテンシノーゲンからアンジオテンシン I を遊離させる酵素レニンを阻害する薬。

4. 動脈と静脈の形態機能的な違いを説明しなさい。

Explain the morphological and functional differences between arteries and veins.

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。

令和6年度秋季（第Ⅱ期） 九州大学大学院薬学府
創薬科学専攻 博士後期課程 一般選抜 入学試験問題

2024 Autumn Semester
Entrance Examination Questions – Doctoral Program
Department of Medicinal Sciences
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University

専門科目 Subject	細胞生物薬学 Pharmaceutical Cell Biology
受験番号 Examinee's Number	D-2

【注意事項】

1. 問題冊子は、「はじめ」の合図があるまで開かないでください。
2. 問題冊子が選択した専門科目のものであることを確認してください。
3. 解答紙には、必ず氏名及び受験番号を記入してください。
4. 表紙を除いて問題紙1枚、解答紙2枚をセットにしていますので、試験開始後に必ず確認し、落丁、乱丁、印刷の不鮮明な箇所があったときは、挙手して試験監督に申し出てください。
5. 日本語又は英語で解答してください。

Notice

1. Do not open this booklet until the "Start" signal is given.
2. This is the examination concerning the subject that you have registered.
3. Write your name and examinee's number on the answer sheet absolutely.
4. This booklet consists of 1 pages of question sheet and 2 pages of answer sheet except a cover sheet. If you find any missing, misprinted, or unclear pages, please raise your hand and notify the exam proctor.
5. Answer in English or Japanese.

令和6年度秋季（第Ⅱ期） 九州大学大学院薬学府
創薬科学専攻博士後期課程 一般選抜 入学試験問題
細胞生物薬学（Pharmaceutical Cell Biology）

1. 薬物代謝に関する下記の事項を説明しなさい。

Explain briefly the following subjects related to drug metabolism.

(1) アルコール摂取による顔面紅潮の個体差の機構

Mechanism of the inter-individual differences in alcohol-induced facial flushing

(2) 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) によるシトクロム P450 1A1 (CYP1A1)の誘導機構

Induction mechanism of CYP1A1 by TCDD

(3) 薬物代謝第二相反応4種と、それに関与する酵素と補酵素

Four kinds of the phase II drug metabolism. The enzyme and co-factor involved in each reaction.

(4) 主な薬物代謝酵素の細胞内局在部位（オルガネラ）

Cellular localization of major drug-metabolizing enzymes

R6 年度秋季（第Ⅱ期）九州大学大学院薬学府
創薬科学専攻博士後期課程 一般選抜 入学試験
細胞生物薬学

解答例および出題意図：

1. 薬物代謝に関する下記の事項を説明しなさい。

(1) アルコール摂取による顔面紅潮の個体差の機構

(解答例)

エタノールを摂取すると、アルコール脱水素酵素（ADH）でアセトアルデヒドに、さらにアルデヒド脱水素酵素（ALDH）で酢酸へと代謝される。これらの反応には NAD^+ が補酵素として必要である。ヒトは、アルコール摂取により顔面紅潮を起こすが、これには個体差がある。顔面紅潮の主たる原因は、アセトアルデヒドである。ヒトでは ADH 及び ALDH いずれも遺伝的多型が知られているが、特に ALDH の活性低下型の遺伝的多型は、アセトアルデヒドの蓄積を伴うため顔面紅潮を起こしやすい。モンゴリアンに多い、いわゆる酒が弱い体質を示す。

出題意図：

代表的な化学物質であるエタノールの代謝とその個体差の原因についての理解を問うため

(2) 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) によるシトクロム P450 1A1 (CYP1A1) の誘導機構

(解答例)

細胞内に入った TCDD は、細胞質に存在する芳香族炭化水素受容体 (AhR) に結合し、AhR に結合していた 2 分子の HSP90 が外れ、核内へと移行する。AhR は、核内で、AhR-nuclear translocator (Arnt) とヘテロ二量体を形成する。CYP1A1 の 5' 上流域には、xenobiotic response element (XRE) と呼ばれるエンハンサー配列があり、この XRE に AhR-Arnt 複合体が結合し、CYP1A1 の転写が促進される。

出題意図：

代表的環境化学物質であるダイオキシンの作用メカニズムについての理解を問うため

(3) 薬物代謝第二相反応4種と、それに関与する酵素と補酵素

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)

4)

抱合反応 アセチル化 (アセチル抱合)

関与する酵素 N-アセチルトランスフェラーゼ (NAT)

補酵素 アセチル CoA

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) 主な薬物代謝酵素の細胞内局在部位 (オルガネラ)

シトクロム P450 小胞体

(薬物代謝に関わるシトクロム P450 は主に小胞体に発現)

UDP-グルクロン酸転移酵素 小胞体

(一部例外があるが主要分子種は小胞体に発現)

硫酸転移酵素 細胞質

グルタチオン S 転移酵素 細胞質

(一部例外があるが主要分子種は細胞質に発現)

など

出題意図：

薬物代謝反応が細胞内のどのオルガネラで起こるのか、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

令和6年度秋季（第Ⅱ期） 九州大学大学院薬学府
創薬科学専攻 博士後期課程 一般選抜 入学試験問題

2024 Autumn Semester
Entrance Examination Questions – Doctoral Program
Department of Medicinal Sciences
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University

専門科目 Subject	創薬ケミカルバイオロジー Medicinal Chemistry & Chemical Biology
受験番号 Examinee's Number	D-1

【注意事項】

1. 問題冊子は、「はじめ」の合図があるまで開かないでください。
2. 問題冊子が選択した専門科目のものであることを確認してください。
3. 解答紙には、必ず氏名及び受験番号を記入してください。
4. 表紙を除いて問題紙1枚、解答紙2枚をセットにしていますので、試験開始後に必ず確認し、落丁、乱丁、印刷の不鮮明な箇所があったときは、挙手して試験監督に申し出てください。
5. 日本語又は英語で解答してください。

Notice

1. Do not open this booklet until the "Start" signal is given.
2. This is the examination concerning the subject that you have registered.
3. Write your name and examinee's number on the answer sheet absolutely.
4. This booklet consists of 1 page of question sheet and 2 pages of answer sheet except a cover sheet. If you find any missing, misprinted, or unclear pages, please raise your hand and notify the exam proctor.
5. Answer in English or Japanese.

令和6年度秋季（第II期）九州大学大学院薬学府
創薬科学専攻博士後期課程 一般選抜 入学試験問題
創薬ケミカルバイオロジー（Medicinal Chemistry & Chemical Biology）

出題意図：

薬学研究全般に用いられる様々な分光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。

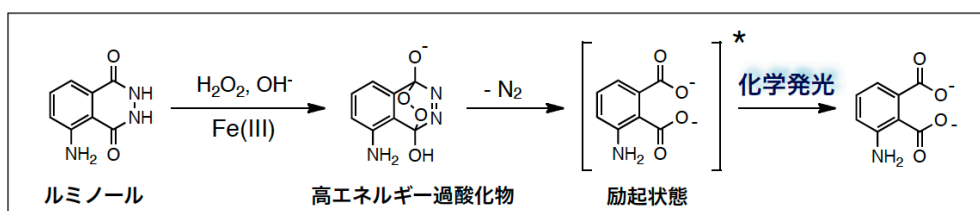
1. 分子の発光現象に関する以下の用語について、それぞれ簡潔に説明せよ。説明には図を用いてもよい。

Explain the following terms used in spectrophotometric analysis. You may use figures for explanation if necessary.

- (1) ルミノールの化学発光機構

Mechanism of chemiluminescence of luminol

化学発光の反応機構は以下のとおりである。鉄イオンを触媒として高エネルギーの過酸化物が生じる。この過酸化物が分解する際に化学発光が生じる。



- (2) 赤外分光における指紋領域

Fingerprint region in infrared (IR) spectroscopy

IR測定において $1500 \sim 650 \text{ cm}^{-1}$ は指紋領域と呼ばれている。この領域は、変角振動や分子全体の振動が重なるため、非常に多くのピークが出現する。“物質の指紋を取る”かのように、各物質に固有の波形が得られるので、未知物質と基準物質との同一性を確認するために有用である。

(3) 核磁気共鳴におけるゼーマン分裂

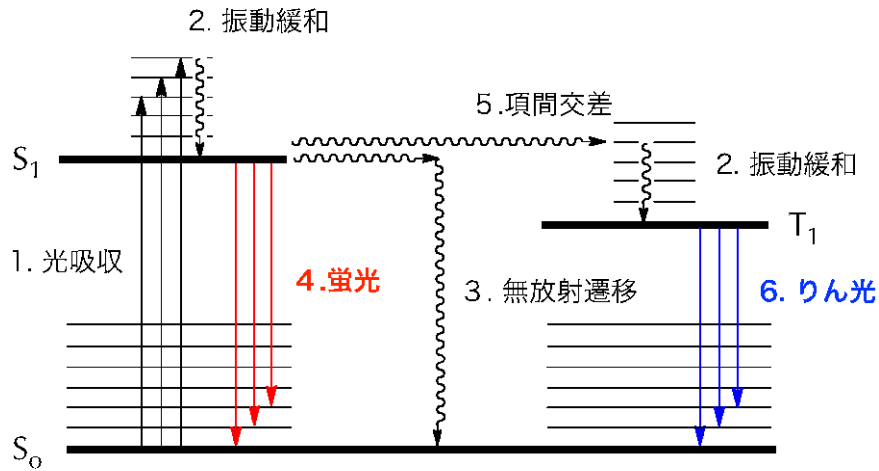
Zeeman effect in nuclear magnetic resonance (NMR)

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。この現象は核磁気共鳴と呼ばれる。

2. 分子の蛍光発光機構について電子エネルギー図を用いて説明せよ。

Explain the fluorescence emission mechanism of molecules using a figure.

励起光を吸収して電子励起された蛍光性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。



3. 分光分析の創薬開発への応用について一つ例をあげて説明せよ。

Give an example of the application of spectroscopic analysis to drug discovery and development.

ハウスルーットスクリーニングにおける蛍光アッセイによるヒット化合物の探索など。簡便かつ迅速に多数の化合物の評価が可能となる。そのほかに X 線結晶構造解析による薬物と標的タンパク質との結合状態の解析、ELISA 法における抗体を用いた阻害活性 (IC_{50} 値) の算出などが挙げられる。