

令和8年度春季 九州大学大学院薬学府  
修士課程 外国人AO選抜 入学試験問題

2026 Spring Semester  
Entrance Examination Questions – Master's Program  
AO Selection for International Students  
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University

専門科目 Subject	薬物分子設計学 Pharmaceutical Synthetic Chemistry
受験番号 Examinee's Number	W- 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. 問題冊子に記載されている受験番号と専門科目が正しい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2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。

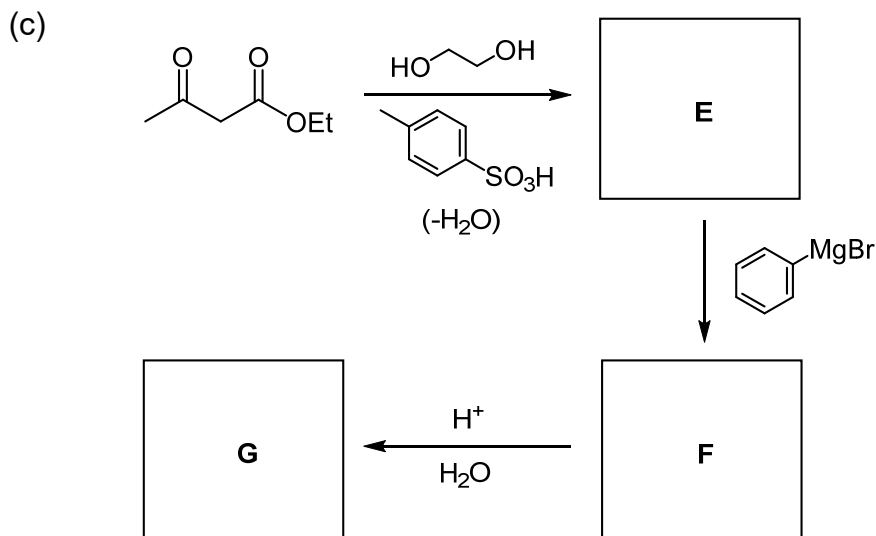
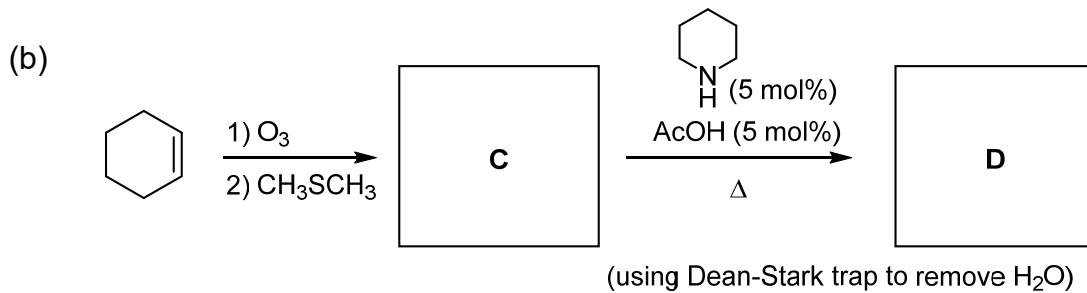
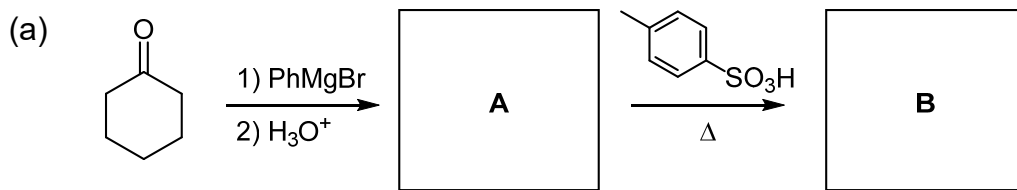
Notice

1. Do not open this booklet until the "Start" signal is given.
2. Check that examinee's number and subject listed in this booklet are correct.
3. Write your name and examinee's number on the answer sheet absolutely.
4. This booklet consists of 2 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8年度春季 九州大学大学院薬学府  
 修士課程 外国人 AO 選抜 入学試験問題  
 薬物分子設計学 (Pharmaceutical Synthetic Chemistry)

1. 反応(a)~(c)で生じる主生成物 **A**~**E** の構造を立体化学がわかるように示しなさい。また、それぞれの化学反応の推定反応機構を丁寧に示しなさい。

For reactions (a)–(c), draw the structures of the major products **A**–**E**, and clearly indicate the stereochemistry. In addition, carefully propose and show the reaction mechanism for each transformation.

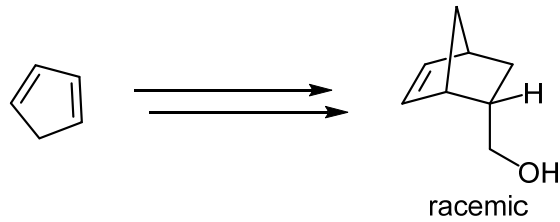


(次のページへ続く)  
 (Continue to the next page)

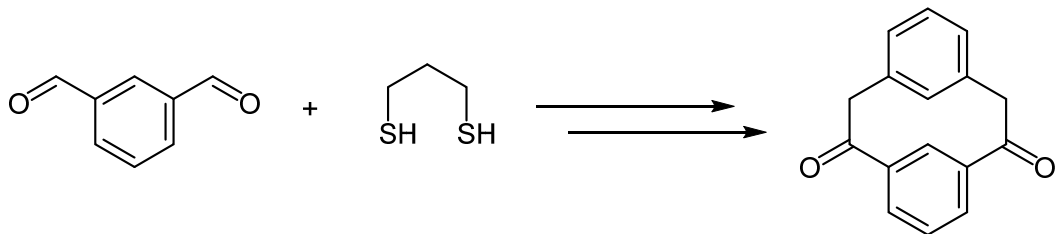
2. 下記の (1) から (3) の合成経路を、適切な反応試薬、必要な他の原料、多段階反応の場合は合成中間体とともに、立体化学がわかるように示しなさい。

Draw a synthetic procedure for the synthesis (1)-(3) along with appropriate reagents, reactants, and intermediates formed in the multi-step synthesis, with attention to their stereochemistry.

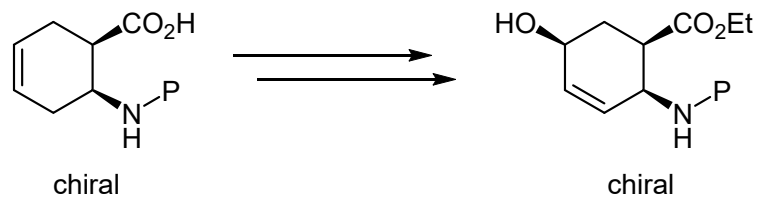
(1)



(2)



(3)

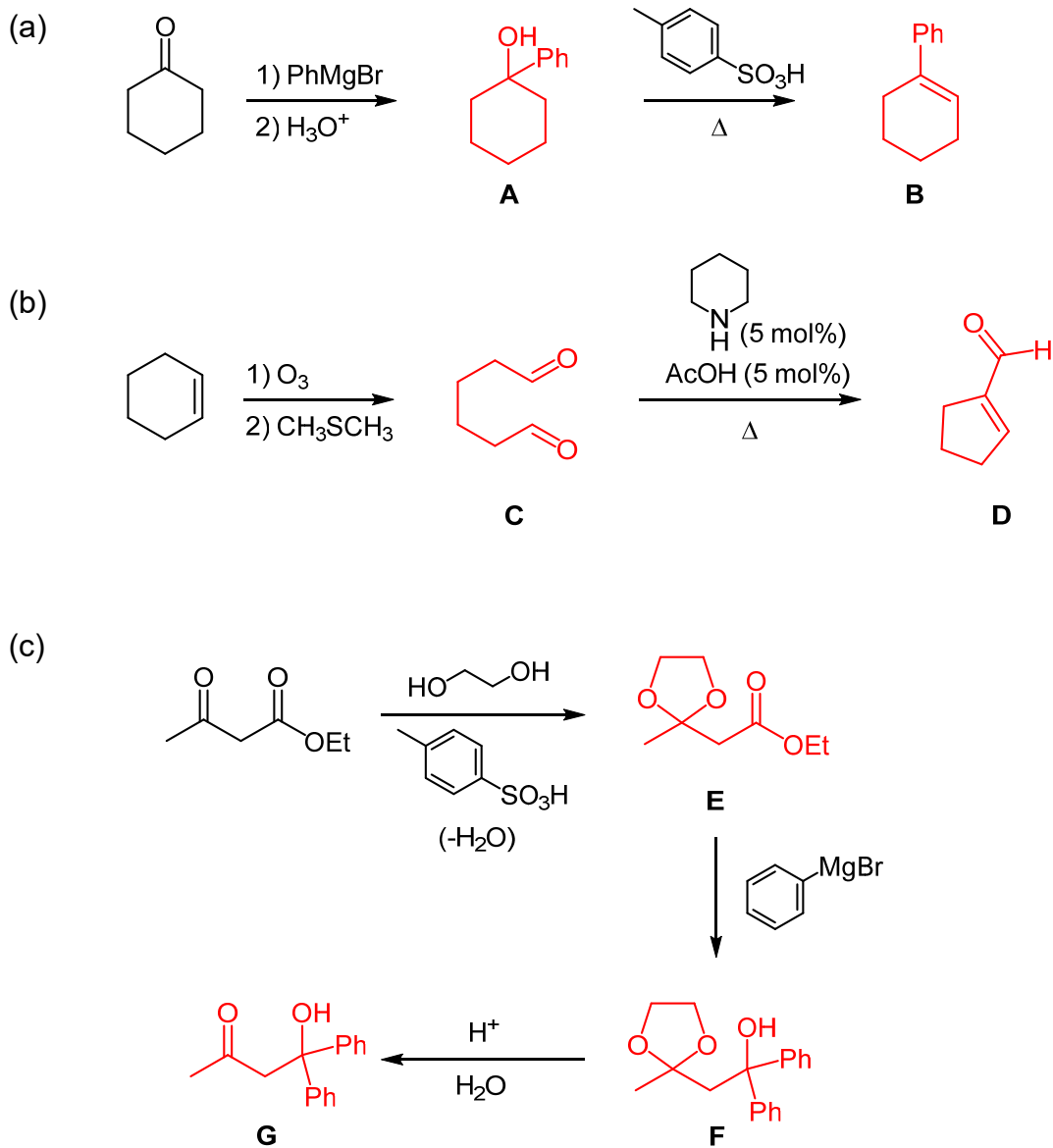


P は保護基 ("P" means the protective group)

令和8年度春季 九州大学大学院薬学府  
 修士課程 外国人 AO 選抜 入学試験問題  
 薬物分子設計学 (Pharmaceutical Synthetic Chemistry)

1. 反応(a)~(c)で生じる主生成物 **A**~**E** の構造を立体化学がわかるように示しなさい。また、それぞれの化学反応の推定反応機構を丁寧に示しなさい。

For reactions (a)–(c), draw the structures of the major products **A**–**E**, and clearly indicate the stereochemistry. In addition, carefully propose and show the reaction mechanism for each transformation.

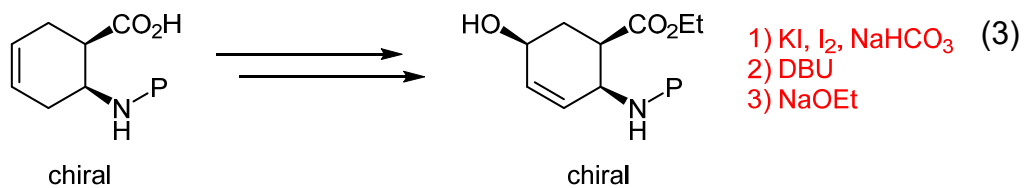
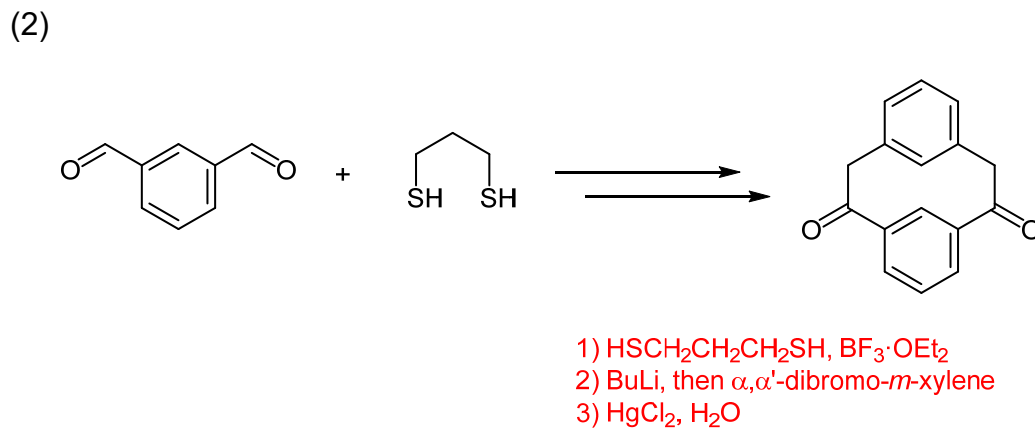
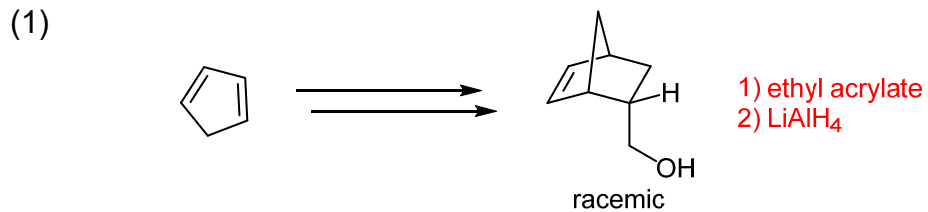


(次のページへ続く)

(Continue to the next page)

2. 下記の (1) から (3) の合成経路を、適切な反応試薬、必要な他の原料、多段階反応の場合は合成中間体とともに、立体化学がわかるように示しなさい。

Draw a synthetic procedure for the synthesis (1)-(3) along with appropriate reagents, reactants, and intermediates formed in the multi-step synthesis, with attention to their stereochemistry.



P は保護基 ("P" means the protective group)

出題意図：薬物分子設計学分野での研究に必要な有機合成化学の基礎知識を問う。

令和8年度春季 九州大学大学院薬学府  
修士課程 外国人AO選抜 入学試験問題

2026 Spring Semester  
Entrance Examination Questions – Master's Program  
AO Selection for International Students  
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University

専門科目 Subject	生薬学 Pharmacognosy
受験番号 Examinee's Number	W-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. 問題冊子に記載されている受験番号と専門科目が正しい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2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. Check that examinee's number and subject listed in this booklet are correct.
3. Write your name and examinee's number on the answer sheet absolutely.
4. This booklet consists of 2 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8年度春季 九州大学大学院薬学府  
修士課程 外国人 AO 選抜 入学試験問題  
生薬学 (Pharmacognosy)

1. 漢方処方に関する次の設問 (1) と (2) に答えなさい。

Answer the following questions (1) and (2) regarding Kampo medicines (Japanese traditional medicines).

(1) 麻黄湯について

About Mao-to

(a) 麻黄湯の構成生薬を以下の構成生薬リストから選び、本処方の効果・効能について説明しなさい。

Select the constituent crude drugs of Mao-to from the list of crude drugs below, and explain the indications.

(b) 本処方の構成生薬のうち、組み合わせて用いることで発汗作用を強める生薬を2つ挙げなさい。

Among the constituent crude drugs in Mao-to, name two crude drugs that, when used in combination, enhance the diaphoretic (sweat-inducing) effect.

(c) 本処方の長期投与によりミオパチーや横紋筋融解症が起こる可能性がある。関与が強く示唆される生薬を以下の構成生薬リストより選び、その発生機序について説明しなさい。

Long-term administration of Mao-to has a possibility to cause myopathy and rhabdomyolysis. Select one crude drug involved in the adverse effect from the list of crude drugs below, and explain its developmental mechanism.

構成生薬リスト (List of crude drugs)

桂皮 (Cinnamomi Cortex)、大黄 (Rhei Rhizoma)、麻黄 (Ephedrae Herba)、甘草 (Glycyrrhizae Radix)、黄芩 (Scutellariae Radix)、黄耆 (Astragali Radix)、芒硝 (Sal Mirabilis)、生姜 (Zingiberis Rhizoma)、黄柏 (Phellodendri Cortex)、杏仁 (Armeniaca Semen)、黄连 (Coptidis Rhizoma)

(次のページへ続く)  
(Continue to the next page)

(2) 当帰芍薬散について

**About Toki-shakuyaku-san**

- (a) 当帰芍薬散に関する説明の ① ~ ⑥ に当てはまる生薬名を答えなさい。

**Answer the crude drugs that apply to ① ~ ⑥ in the explanation of Toki-shakuyaku-san.**

当帰芍薬散は、当帰、茯苓、蒼朮、川芎、沢瀉、芍薬より構成される。①と②は、血液循環を改善する温性の血剤であり、③、④、⑤は利水薬である。⑥は筋の緊張をとり、鎮痛作用を発揮する。また、①と⑥には補血作用がある。当帰芍薬散は、血剤と水剤がバランスよく配合された処方であり、体力虚弱で、血のめぐりが悪く、冷え症で、水滞もある女性に広く適用される。

Toki-shakuyaku-san is composed of *Angelicae Acutilobae Radix*, *Poria*, *Atractylodis Lanceae Rhizoma*, *Cnidii Rhizoma*, *Alismatis Tuber*, and *Paeoniae Radix*. ① and ② are warm-natured blood-regulating crude drugs that improve blood circulation, while ③, ④, and ⑤ are diuretic crude drugs. ⑥ relieves muscular tension and exhibits analgesic effects. In addition, ① and ⑥ have blood-tonifying actions.

Toki-shakuyaku-san is a formula in which blood-regulating and water-regulating crude drugs are well balanced. It is widely used for women who are physically weak, have poor blood circulation, are sensitive to cold, and exhibit signs of water retention.

- (b) 本処方は、食欲不振、胃部不快感、悪心嘔吐、腹痛など消化器症状を引き起こすことがある。これらの症状に関与が強く示唆される生薬を2つ挙げなさい。

Toki-shakuyaku-san may cause gastrointestinal symptoms such as loss of appetite, epigastric discomfort, nausea and vomiting, and abdominal pain. Name two crude drugs that are strongly suggested to be involved in these symptoms.

令和8年度春季 九州大学大学院薬学府  
修士課程 外国人 AO 選抜 入学試験問題  
生薬学 (Pharmacognosy)

解答例：

1.

(1) - (a)

構成生薬：麻黄、桂皮、杏仁、甘草

効果・効能：辛温發表剤に分類されており、体力が充実して、かぜのひきはじめて、悪寒がして発熱、頭痛があり、咳が出て身体のふしぶしが痛く、汗が出ていないものの次の諸症に用いる。

かぜ、鼻かぜ、気管支炎、鼻づまり

(1) - (b)

麻黄、桂皮

(1) - (c)

甘草

発生機序：甘草の有効成分グリチルリチンは、腸内細菌叢の産生する酵素( $\beta$ -グルクロニダーゼ)によりグリチルリチン酸へ代謝される。このグリチルリチン酸がコルチゾールをコルチゾンへ変換する  $11\beta$ -ヒドロキシステロイド脱水素酵素を阻害することで糖質コルチコイドのコルチゾールが鉱質コルチコイド受容体を活性化し、腎尿細管における **Na** の再吸収及び **K** の排泄が促進する。これを偽アルドステロン証といい、**K** の排泄促進により低カリウム血症が引き起こされる。その結果ミオパチーや横紋筋融解症が起こる。

(2) - (a)

① 当帰    ② 川芎    ③～⑤ 茯苓、蒼朮、沢瀉    ⑥ 芍薬

(2) - (b)

川芎、当帰

出題意図：

1. - (1) ~ (2)

漢方薬及びそれらの構成生薬に関する理解度を問う。

令和8年度春季 九州大学大学院薬学府  
修士課程 外国人AO選抜 入学試験問題

2026 Spring Semester  
Entrance Examination Questions – Master's Program  
AO Selection for International Students  
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	W-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. 問題冊子に記載されている受験番号と専門科目が正しい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6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. Check that examinee's number and subject listed in this booklet are correct.
3. Write your name and examinee's number on the answer sheet absolutely.
4. This booklet consists of 6 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8年度春季 九州大学大学院薬学府  
修士課程 外国人 AO 選抜 入学試験問題  
細胞生物薬学 (Pharmaceutical Cell Biology)

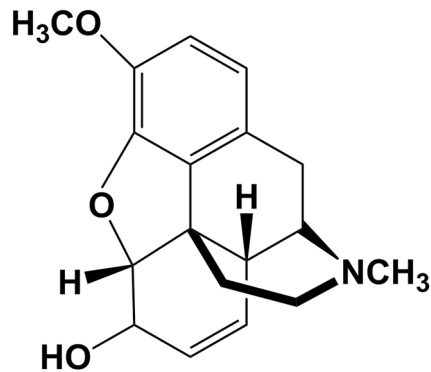
1. 下記 (1) ~ (4) の事象から 2 つ選んで簡潔に説明しなさい。  
Explain the following two of four subjects.

- (1) コプラナーPCB の構造上の特徴、環境動態、並びに毒性  
Structural characteristics, environmental dynamics, and toxicity of 'co-planar PCB'
- (2) 富栄養化の原因と富栄養化が環境に及ぼす影響  
The cause of 'eutrophication', and the effect of 'eutrophication' on the environmental conditions
- (3) 疾患発症抑止のための第2次予防の内容  
'Secondary prevention' as a term for the suppression of diseases
- (4) ジメチルニトロソアミンが体内で生成される機構と毒性  
The production mechanism of 'dimethylnitrosamine' in the body and its toxicity

(次のページへ続く)  
(Continue to the next page)

2. 薬物 X に関する以下の文章を読んで、問いに答えなさい。

Read the following paragraph on drug-X and answer the questions below.



薬物 X の構造式

薬物 X の名称は ( a ) である。薬物 X の主代謝経路は、( b ) 反応であり、代謝物 1 が生成する。この反応を司る酵素は ( c ) であり、補酵素は ( d ) である。この酵素は主として肝臓の ( e ) に局在している。薬物代謝に関与するシトクロム P450 (P450) は、同様に肝臓の ( e ) に局在している。P450 には補欠分子 (コファクター) として ヘムが結合している。ヘムの中心には、金属原子である ( f ) が配位している。ヘム結合タンパク質としては、他にも赤血球中に多量に含まれる ( g ) 等が知られている。P450 を還元し、( h ) を通気すると、450 nm に極大吸収をもつ特徴的なスペクトルを示す。P450 による薬物の酸化反応には、二つの電子の供給が必要である。多くの場合これらは、( i ) から、( j ) を介して供給される。ヒト肝臓には複数種の P450 が発現する。そのうちの ( k ) は最も発現量が多く、薬物代謝に中心的な役割を演じている。薬物 X の副代謝経路として、P450 による脱 ( l ) 反応があり、代謝物 2 および 代謝物 3 が生成する。代謝物 2 は、母化合物である薬物 X に比べ薬理作用が強い。薬物 X を摂取した場合、代謝物 1 が尿中に排泄されるが、この尿を ( m ) で処理すると、薬物 X が遊離する。

(次のページへ続く)

(Continue to the next page)

The name of drug X is ( a ). The predominant pathway for the metabolism of drug X is ( b ) to form metabolite 1. This reaction is catalyzed by ( c ). Co-factor ( d ) is needed for this reaction. The enzyme ( c ) is mainly located in ( e ) of liver. Drug-metabolizing P450s are also mainly expressed in hepatic ( e ). P450 holds a heme as its co-factor. In the molecule of heme, a metal ( f ) is chelated. There are a number of heme-binding proteins such as ( g ), which is rich in red blood cells. When P450 is reduced and then bubbled with ( h ), a typical spectrum exhibiting maximal absorption at 450 nm is observed. The P450-catalyzed oxidation of drugs requires two electrons donation. In many cases, the P450 accepts electrons donated from ( i ) through ( j ). Multiple P450 isoforms are expressed in human liver. Of those, ( k ) is most abundantly expressed in human liver and plays important roles in drug metabolism. In the minor pathway for the metabolism of drug X, P450 catalyzes oxidative de( l ) reaction to form metabolite 2 and metabolite 3. The metabolite 2 exhibits stronger pharmacological activity than the parent drug X. If a man is administrated with drug X, metabolite 1 can be found in his urine. If the urine was artificially treated with ( m ), drug X is liberated.

(1) ( ) 内の a~m に最も適切な語句を下記の語群から選んで記しなさい。

Answer appropriate and different terms for the boxes (a)~(m) from the candidate list.

但し a と h は化合物名、b および l は反応の形式、c, j, k および m は酵素名、d および i は補酵素名、e はオルガネラ名あるいは細胞内画分名、f は金属の名称、g はタンパク質名とする。

#### Remarks

a and h, name of compound; b and i, type of reaction; c, j, k and m, enzyme name; d and i, co-factor name; e, organelle name or intracellular fraction; f, name of metal; g, protein name

(次のページへ続く)

(Continue to the next page)

語群：

a: アセトアミノフェン, ニフェジピン, コカイン, コデイン,

$\Delta^9$ -テトラヒドロカンナビノール

b: 酸化, 還元, 加水分解, グルクロン酸抱合, 硫酸抱合, グルタチオン抱合, アセチル抱合

c: グルタチオン-S-転移酵素, N-アセチル基転移酵素, アルデヒドオキシダーゼ, カルボニルレダクターゼ, カルボキルエステラーゼ, エポキシドヒドロラーゼ, UDP-グルクロン酸転移酵素, 硫酸転移酵素

d: グルタチオン (GSH), UDP-グルクロン酸 (UDPGA), 3'-ホスホアデノシン 5'-ホスホ硫酸 (PAPS), アセチル CoA, NAD<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup>, H<sub>2</sub>O

e: 核, ミトコンドリア, 小胞体, 細胞質, ゴルジ装置, ペルオキシソーム, リソソーム, エンドソーム

f: コバルト, セレン, 銅, 鉄, マンガン, マグネシウム

g: アルブミン, グロブリン, トランスフェリン, ヘモグロビン, ヘモシアニン

h: 一酸化窒素, 二酸化窒素, 一酸化炭素, 二酸化炭素, 硫化水素

i: ビオチン, FAD, FADH<sub>2</sub>, FMN, NAD<sup>+</sup>, NADH, NADP<sup>+</sup>, NADPH

j: アドレノドキシン, アドレノドキシン還元酵素, コハク酸脱水素酵素, シトクロム b<sub>5</sub>, NADH-シトクロム b<sub>5</sub>還元酵素, リンゴ酸脱水素酵素, NADPH-シトクロム P450還元酵素

k: CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4, CYP4A1

l: エチル化, プロピル化, ブチル化, ベンジル化, ペンチル化, メチル化

m: アミラーゼ, インベルターゼ,  $\alpha$ -グルコシダーゼ,  $\beta$ -グルクロニダーゼ,  $\gamma$ -グルタミルトランスペプチダーゼ ( $\gamma$ -GTP), サルファターゼ, デアセチラーゼ, ラクターゼ

(次のページへ続く)

(Continue to the next page)

Candidate list:

- a: acetaminophen, nifedipine, cocaine, codeine,  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol
- b: oxidation, reduction, hydrolysis, glucuronidation, sulfation, glutathione conjugation, acetylation
- c: glutathione-S-transferase, *N*-acetyltransferase, aldehyde oxidase, carbonyl reductase, carboxylesterase, epoxide hydrolase, UDP-glucuronosyltransferase, sulfotransferase,
- d: glutathione (GSH), UDP-glucuronic acid (UDPGA), acetyl-CoA,  $\text{NAD}^+$ ,  $\text{NADP}^+$ , 3'-phosphoadenosine-5'-phosphosulfate (PAPS),  $\text{H}_2\text{O}$
- e: nucleus, mitochondrion, endoplasmic reticulum, cytosol, Golgi-apparatus, peroxisome, lysosome, endosome
- f: Co, Se, Cu, Fe, Mn, Mg
- g: albumin, globulin, transferrin, hemoglobin, hemocyanin
- h: NO,  $\text{NO}_2$ , CO,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{S}$
- i: biotin, FAD,  $\text{FADH}_2$ , FMN,  $\text{NAD}^+$ ,  $\text{NADH}$ ,  $\text{NADP}^+$ ,  $\text{NADPH}$
- j: adrenodoxin, adrenodoxin reductase, succinate dehydrogenase, cytochrome b5,  $\text{NADH}$ -cytochrome b5 reductase, malate dehydrogenase,  $\text{NADPH}$ -cytochrome P450 reductase
- k: CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4, CYP4A1
- l: ethylation, propylation, butylation, benzylation, pentylation, methylation
- m: amylase, invertase,  $\alpha$ -glucosidase,  $\beta$ -glucuronidase,  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase ( $\gamma$ -GTP), sulfatase, deacetylase, lactase

( 2 ) 下線部の代謝物 1、代謝物 2および代謝物 3の化合物名および構造式をそれぞれ記しなさい。

Answer the structure and name of underlined 'metabolite 1', 'metabolite 2' and 'metabolite 3', respectively.

(次のページへ続く)

(Continue to the next page)

( 3 ) ヘムの分解産物の主要な代謝反応は ( b ) である。このヘム分解産物の化合物名を記しなさい。この反応が著しく低下した患者の全身に現れる病態を記しなさい。

Major metabolic pathway of the compound resulted from degradation of heme is ( b ). Answer the name of the compound. Also answer the 'name of symptom' appeared in whole body of the patient caused by the severe retardation of the metabolism.

令和8年度春季 九州大学大学院薬学府  
修士課程 外国人 AO 選抜 入学試験問題  
細胞生物薬学 (Pharmaceutical Cell Biology)

1. 下記 (1) ~ (4) の事象から 2 つ選んで簡潔に説明しなさい。

Explain the following two of four subjects.

(1) コプラナーPCB の構造上の特徴、環境動態、並びに毒性

Structural characteristics, environmental dynamics, and toxicity of 'co-planar PCB'

解答例：

ビフェニルの水素に多数の塩素が置換したものをポリ塩化ビフェニル (PCB) という。そのうち、オルト位に塩素置換がないものは、平面構造を取りやすく、コプラナーPCB と呼ばれダイオキシン類の一種として取り扱う。また、オルト位に塩素置換が 1 つある、モノオルト体の PCB もコプラナーPCB に含める。これらは、2,3,7,8-TCDD に比べて毒性は弱い、TCDD 類似の毒性を示す。また、TCDD よりも環境中で分解されにくく、高濃度に存在するため生体影響が懸念されている。

(2) 富栄養化の原因と富栄養化が環境に及ぼす影響

The cause of 'eutrophication', and the effect of 'eutrophication' on the environmental conditions

解答例：

湖沼や湾などの閉鎖水域に栄養価の高いリン化合物や窒素化合物濃度が高くなると、植物性プランクトンが異常繁殖する。これにより、溶存酸素濃度が低下し、魚類が大量死する。海水域で起これば赤潮、淡水域で起これば水の華とよぶ。

(3) 疾患発症抑止のための第 2 次予防の内容

'Secondary prevention' as a term for the suppression of diseases

解答例：

定期健康診断、人間ドックなどによる早期発見、早期治療

(4) ジメチルニトロソアミンが体内で生成される機構と毒性

The production mechanism of 'dimethylnitrosamine' in the body and its toxicity

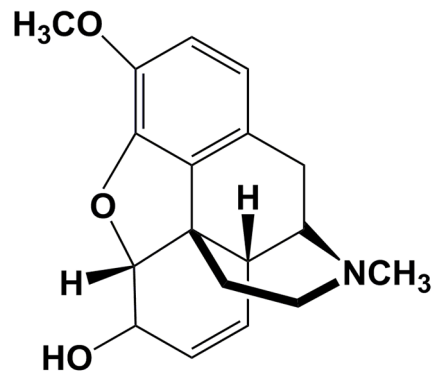
解答例：緑黄色野菜に多く含まれる硝酸塩は、口腔内細菌により亜硝酸塩に還元され、これは、胃の酸性条件下に亜硝酸となる。これと、魚に多く含まれるジメチルアミンが、胃内で反応するとジメチルニトロソアミンが生成される。ジメチルニトロソアミンは前がん物質であり、主にシトクロム P450 2E1 により N 脱メチル化反応を受けることにより、メチルジアゾヒドロキドを生成し、ついで生成するメチルカルボニウムイオンが DNA のメチル化を引き起こす。

(次のページへ続く)

(Continue to the next page)

2. 薬物 X に関する以下の文章を読んで、問いに答えなさい。

Read the following paragraph on drug-X and answer the questions below.



薬物 X の構造式

薬物 X の名称は ( a : コデイン ) である。薬物 X の主代謝経路は、( b : グルクロン酸抱合 ) 反応であり、代謝物 1 が生成する。この反応を司る酵素は ( c : UDP-グルクロン酸転移酵素 ) であり、補酵素は ( d : UDP-グルクロン酸 ) である。この酵素は主として肝臓の ( e : 小胞体 ) に局在している。薬物代謝に関与するシトクロム P450 (P450) は、同様に肝臓の ( e : 小胞体 ) に局在している。P450 には補欠分子 (コファクター) として ヘムが結合している。ヘムの中心には、金属原子である ( f : 鉄 ) が配位している。ヘム結合タンパク質としては、他にも赤血球中に多量に含まれる ( g : ヘモグロビン ) 等が知られている。P450 を還元し、( h : 一酸化炭素 ) を通気すると、450 nm に極大吸収をもつ特徴的なスペクトルを示す。P450 による薬物の酸化反応には、二つの電子の供給が必要である。多くの場合これらは、( i : NADPH ) から、( j : NADPH-シトクロム P450 還元酵素 ) を介して供給される。ヒト肝臓には複数種の P450 が発現する。そのうちの ( k : CYP3A4 ) は最も発現量が多く、薬物代謝に中心的な役割を演じている。薬物 X の副代謝経路として、P450 による脱 ( l : メチル化 ) 反応があり、代謝物 2 および 代謝物 3 が生成する。代謝物 2 は、母化合物である薬物 X に比べ薬理作用が強い。薬物 X を摂取した場合、代謝物 1 が尿中に排泄されるが、この尿を ( m :  $\beta$ -グルクロニダーゼ ) で処理すると、薬物 X が遊離する。

(次のページへ続く)  
(Continue to the next page)

The name of drug X is ( a ). The predominant pathway for the metabolism of drug X is ( b ) to form metabolite 1. This reaction is catalyzed by ( c ). Co-factor ( d ) is needed for this reaction. The enzyme ( c ) is mainly located in ( e ) of liver. Drug-metabolizing P450s are also mainly expressed in hepatic ( e ). P450 holds a heme as its co-factor. In the molecule of heme, a metal ( f ) is chelated. There are a number of heme-binding proteins such as ( g ), which is rich in red blood cells. When P450 is reduced and then bubbled with ( h ), a typical spectrum exhibiting maximal absorption at 450 nm is observed. The P450-catalyzed oxidation of drugs requires two electrons donation. In many cases, the P450 accepts electrons donated from ( i ) through ( j ). Multiple P450 isoforms are expressed in human liver. Of those, ( k ) is most abundantly expressed in human liver and plays important roles in drug metabolism. In the minor pathway for the metabolism of drug X, P450 catalyzes oxidative de( l ) reaction to form metabolite 2 and metabolite 3. The metabolite 2 exhibits stronger pharmacological activity than the parent drug X. If a man is administrated with drug X, metabolite 1 can be found in his urine. If the urine was artificially treated with ( m ), drug X is liberated.

(1) ( ) 内の a~m に最も適切な語句を記しなさい。

Answer appropriate and different terms for the boxes (a)~(m).

但し a と h は化合物名、b および l は反応の形式、c, j, k および m は酵素名、d および i は補酵素名、e はオルガネラ名あるいは細胞内画分名、f は金属の名称、g はタンパク質名とする。

解答例：問題文中に記載

#### Remarks

a and h, name of compound; b and i, type of reaction; c, j, k and m, enzyme name; d and i, co-factor name; e, organelle name or intracellular fraction; f, name of metal; g, protein name

語群：

a: アセトアミノフェン, ニフェジピン, コカイン,  コデイン,  $\Delta^9$ -テトラヒドロカンナビノール

b: 酸化, 還元, 加水分解,  グルクロン酸抱合, 硫酸抱合, グルタチオン抱合, アセチル抱合

(次のページへ続く)  
(Continue to the next page)

- c: グルタチオン-S-転移酵素, *N*-アセチル基転移酵素, アルデヒドオキシダーゼ, カルボニルレダクターゼ, カルボキルエステラーゼ, エポキシドヒドロラーゼ,  UDP-グルクロン酸転移酵素, 硫酸転移酵素
- d: グルタチオン (GSH),  UDP-グルクロン酸 (UDPGA), 3'-ホスホアデノシン 5'-ホスホ硫酸 (PAPS), アセチル CoA, NAD<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup>, H<sub>2</sub>O
- e: 核, ミトコンドリア, 小胞体, 細胞質, ゴルジ装置, ペルオキシソーム, リソソーム, エンドソーム
- f: コバルト, セレン, 銅, 鉄, マンガン, マグネシウム
- g: アルブミン, グロブリン, トランスフェリン, ヘモグロビン, ヘモシアニン
- h: 一酸化窒素, 二酸化窒素, 一酸化炭素, 二酸化炭素, 硫化水素
- i: ビオチン, FAD, FADH<sub>2</sub>, FMN, NAD<sup>+</sup>, NADH, NADP<sup>+</sup>, NADPH
- j: アドレノドキシン, アドレノドキシン還元酵素, コハク酸脱水素酵素, シトクロム b5, NADH-シトクロム b5 還元酵素, リンゴ酸脱水素酵素, NADPH-シトクロム P450 還元酵素
- k: CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4, CYP4A1
- l: エチル化, プロピル化, ブチル化, ベンジル化, ペンチル化, メチル化
- m: アミラーゼ, インベルターゼ,  $\alpha$ -グルコシダーゼ,  $\beta$ -グルクロニダーゼ,  $\gamma$ -グルタミルトランスぺプチダーゼ ( $\gamma$ -GTP), サルファターゼ, デアセチラーゼ, ラクターゼ,

Candidate list:

- a: acetaminophen, nifedipine, cocaine, codeine,  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol
- b: oxidation, reduction, hydrolysis, glucuronidation, sulfation, glutathione conjugation, acetylation
- c: glutathione-S-transferase, *N*-acetyltransferase, aldehyde oxidase, carbonyl reductase, carboxylesterase, epoxide hydrolase, UDP-glucuronosyltransferase, sulfotransferase,
- d: glutathione (GSH), UDP-glucuronic acid (UDPGA), acetyl-CoA, NAD<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup>, 3'-phosphoadenosine-5'-phosphosulfate (PAPS), H<sub>2</sub>O
- e: nucleus, mitochondrion, endoplasmic reticulum, cytosol, Golgi-apparatus, peroxisome, lysosome, endosome
- f: Co, Se, Cu, Fe, Mn, Mg
- g: albumin, globulin, transferrin, hemoglobin, hemocyanin

(次のページへ続く)  
(Continue to the next page)

h: NO, NO<sub>2</sub>, ○CO, CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S

i: biotin, FAD, FADH<sub>2</sub>, FMN, NAD<sup>+</sup>, NADH, NADP<sup>+</sup>, ○NADPH

j: adrenodoxin, adrenodoxin reductase, succinate dehydrogenase, cytochrome b5, NADH-cytochrome b5 reductase, malate dehydrogenase,

○NADPH-cytochrome P450 reductase

k: CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, ○CYP3A4, CYP4A1

l: ethylation, propylation, butylation, benzylation, pentylation, ○methylation

m: amylase, invertase, α-glucosidase, ○β-glucuronidase, γ-glutamyltranspeptidase (γ-GTP), sulfatase, deacetylase, lactase

( 2 ) 下線部の代謝物 1、代謝物 2 および代謝物 3 の化合物名および構造式をそれぞれ記しなさい。

Answer the structure and name of underlined 'metabolite 1', 'metabolite 2' and 'metabolite 3', respectively.

解答 :

代謝物 1 コデイングルクロニド 構造式 (コデインの 6 位にグルクロン酸の 1 位が β 結合した構造を記載すること。グルクロン酸の構造が書けず文字のみの場合は、部分点)

代謝物 2 モルヒネ 構造式 (コデインの 3 位メチル基が外れ、OH 基になっていること)

代謝物 3 ノルコデイン 構造式 (コデインの N メチル基が外れ、NH 基となっていること)

( 3 ) ヘムの分解産物の主要な代謝反応は ( b ) である。このヘム分解産物の化合物名を記しなさい。この反応が著しく低下した患者の全身に現れる病態を記しなさい。

Major metabolic pathway of the compound resulted from degradation of heme is ( b ). Answer the name of the compound. Also answer the 'name of symptom' appeared in whole body of the patient caused by the severe retardation of the metabolism.

ビリルビン

黄疸