

2021 年度

慶應義塾大学大学院

薬学研究科修士課程入学試験問題

第二次募集

(専門科目)

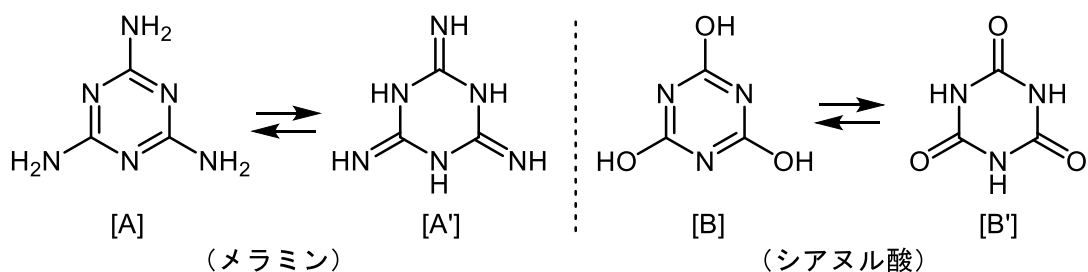
- 注意 1. 専門科目は下記の4系です。
〔有機化学系〕〔物理・分析系〕〔生命・生物系〕〔薬学系〕
このうちから2系を選択して解答してください。
2. 解答用紙の専門科目欄に選択した系の名称を必ず記入してください。
3. 解答用紙は裏を使用しないでください。
4. 問題冊子は必ず持ち帰ってください。

《指示があるまでひらかないでください》

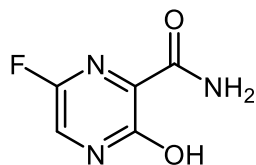
〔Ⅰ〕有機化学系

1. 問 1～問 5 の問題に答えなさい。

問1 メラミンでは[A]と[A']が、シアヌル酸では[B]と[B'] が互変異性の関係にある。メラミンとシアヌル酸が 1:1 の比率で 3 か所の水素結合を形成したメラミンシアヌレート[C]の構造を、水素結合がわかる形で描きなさい。ただし水素結合形成において、[A]の部分構造の 2 か所が hydrogen donor として、1 か所が hydrogen acceptor として働くものとする。

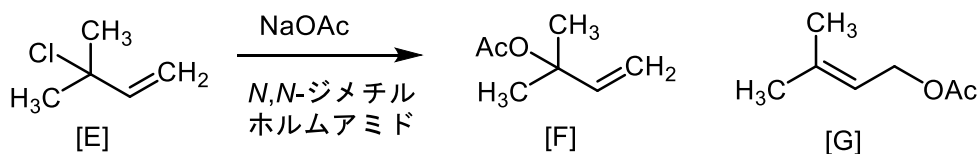


問2 抗インフルエンザ薬ファビピラビル[D]はピラジン環を有する。環内窒素原子の一つを1位とすると、[D]のIUPAC組織名を英語で記しなさい。

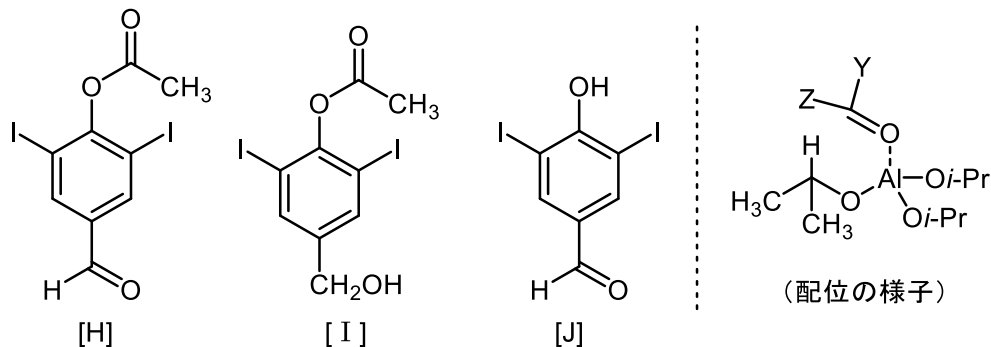


[D] (ファビピラビル)

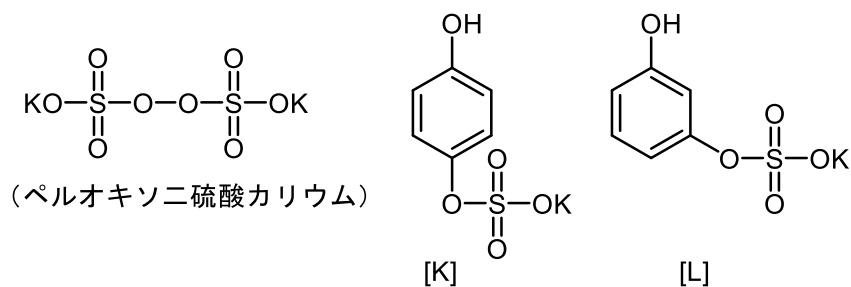
問3 第三級塩化物[E]に *N,N*-ジメチルホルムアミド中、酢酸ナトリウムを反応させた際、[F], [G]のどちらが優先的に生じるか。正しい答えを選び、判断した理由を 100 字以内の文章と図で説明しなさい。



- 問 4 化合物[H]に含まれるカルボニル基に対しアルミニウムトリイソプロポキシドは右図のように配位し、イソプロピル基の付け根の水素（ヒドリド）がカルボニル基を攻撃する。[I], [J]のどちらが優先的に生じるか。正しい答えを選び、判断した理由を 100 字以内の文章と図で説明しなさい。

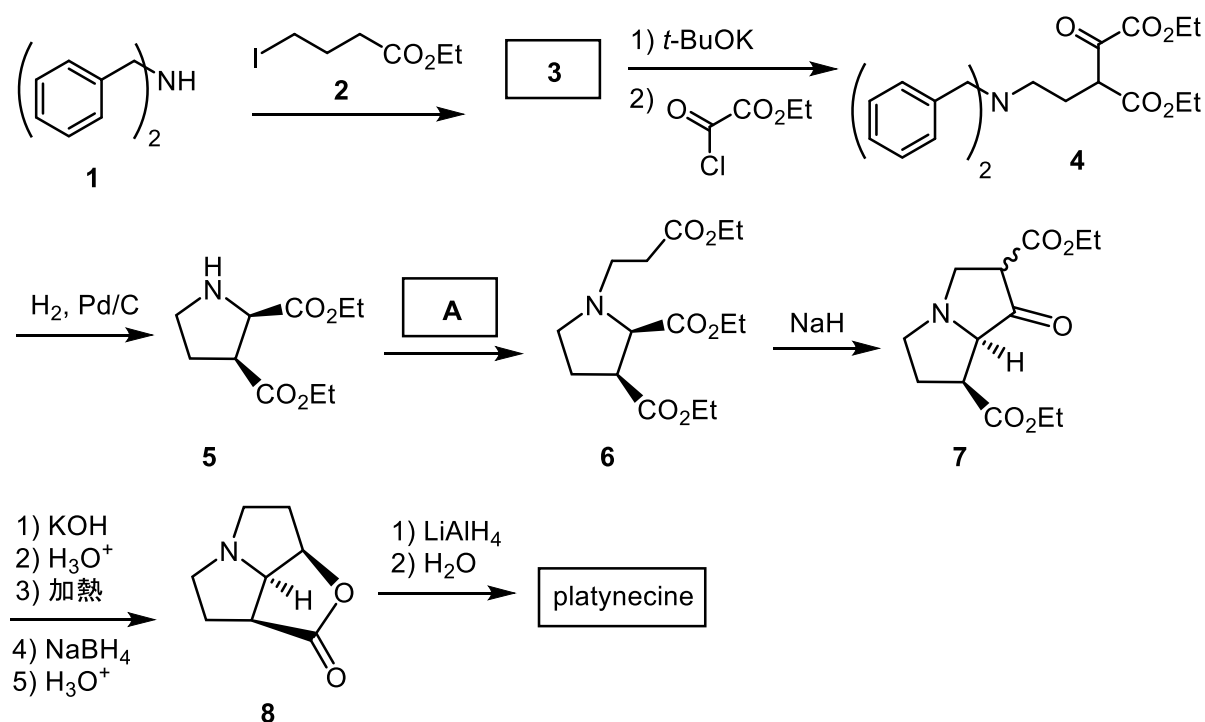


- 問 5 塩基性条件下ペルオキシ二硫酸カリウムにフェノールを反応させると、フェノキシドイオンが求核的に作用し、硫酸イオンが脱離する。[K], [L]のどちらが生じるか。正しい答えを選び、判断した理由を 100 字以内の文章と図で説明しなさい。



(以下余白)

2. 下図はピロリジジナルカロイド platynecine の合成経路である。以下の問 1 ～問 6 に答えなさい。

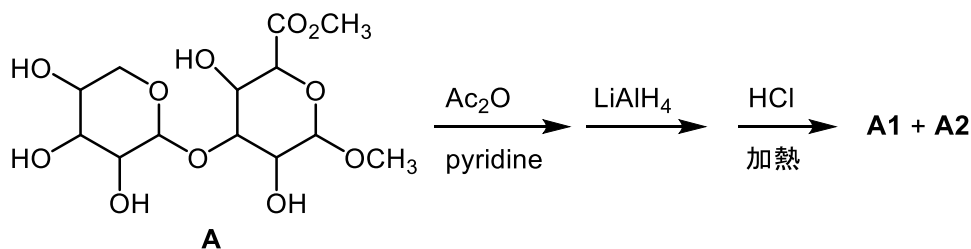


- 問 1 3 に入る構造式を、上記スキーム中の構造式にならって描きなさい。
- 問 2 4 から 5 に至る工程でどのような反応が起きているか 100 字程度で説明しなさい。また、5 に含まれる 2 か所のエトキシカルボニル基がなぜシス配置になるのか、その理由を 100 字程度の文章で説明しなさい。それぞれ図を併記しても可とする。
- 問 3 A に入る試薬の構造式を、上記スキーム中の構造式にならって描きなさい。
- 問 4 6 から 7 における反応機構を、電子の動きがわかる矢印を用いて描きなさい。
- 問 5 7 から 8 に至る工程でどのような反応が起きているかを 100 字程度の文章で説明しなさい。図を併記しても可とする。
- 問 6 Platynecine の構造式を、上記スキーム中の構造式にならって描きなさい。

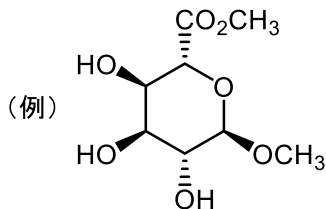
(以下余白)

3. 化合物 A について以下の問に答えなさい。

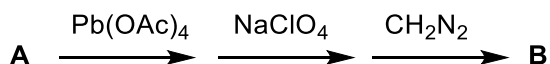
問 1 化合物 A を無水酢酸とピリジンでアセチル化した後、水素化アルミニウムリチウムで還元し、生成物を塩酸と加熱したところ、2 つの化合物 (A1 と A2) が得られた。得られた 2 つの化合物の構造式を化合物 A の構造式にならって描きなさい。



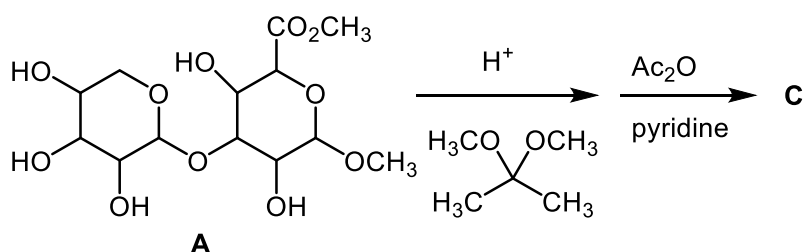
問 2 化合物 A1 は、ショ糖を塩酸と加熱した際に得られる化合物の一つと同一であった。化合物 A1 の化合物名を答えなさい。ついで、化合物 A1 を乾燥メタノールに塩酸ガスを吹き込んだ溶液中で加熱し、得られた主生成物を単離した。単離した化合物の構造式を、立体化学がわかるように (例) にならって描きなさい。



問 3 化合物 A を四酢酸鉛、次亜塩素酸ナトリウムで順次処理後、得られた化合物をジアゾメタンでメチル化することにより化合物 B を得た。化合物 B は分子量が 382 で、 ^1H NMR では δ 3 から 4 ppm の間に、化合物 A で観測されたシグナルに加えて 2 本の 3H 分のシングレットが新たに観測された。また、化合物 A でアノマー領域に観測された 2 つのダブレットのシグナルの一方が、 δ 6.4 ppm 付近にシングレットとして現れた。化合物 B の構造式を化合物 A の構造式にならって描きなさい。



- 問 4 化合物 **A** を、酸を触媒として 2,2-ジメトキシプロパンと加熱後、生成した化合物をアセチル化すると、単一の化合物 **C** が得られた。この化合物の ^1H NMR では、 δ 2 ppm 付近に 3 本の 3H 分のシングレットのシグナルが観測された。また、アノマープロトンとカップリングしている二か所のプロトンには、いずれも化合物 **A** と比較して大きな低磁場シフトが見られた。化合物 **C** の構造式を化合物 **A** の構造式にならって描きなさい。



- 問 5 問 4 の実験結果をもとに化合物 **A2** の立体配置を推定し、その構造式を立体化学がわかるように、問 2 の (例) にならって描きなさい。なお、糖の絶対立体配置は D-, L-どちらで描いてもかまいません。
- 問 6 化合物 **A** の ^1H NMR では、2 つのアノマープロトンがいずれも $J = 7 \sim 8$ Hz のダブルレットとして観測された。問 1 から問 5 までの情報と併せて化合物 **A** の構造を推定し、その構造式を立体化学がわかるように、問 2 の (例) にならって描きなさい。

(以下余白)

〔Ⅱ〕物理・分析系

以下の 1.~3. に答えなさい。

1. 以下の問 1 ~ 問 3 に答えなさい。

図 1 には、3-アミノフェノールとアラニンの構造式を示す。また、表 1 には、25℃における各化合物の酸性基の pK_a および塩基性基の pK_b を示す。ただし、各設問における温度はすべて 25℃とし、25℃における水のイオン積は 1.0×10^{-14} とする。

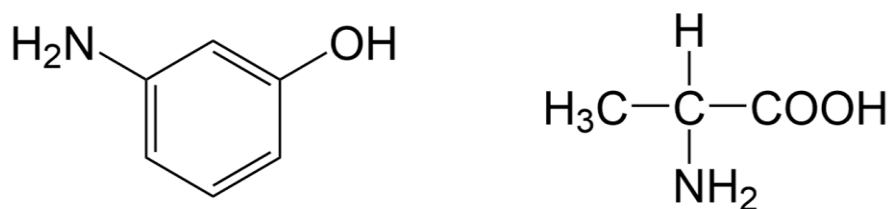


図 1 3-アミノフェノールとアラニンの構造式

表 1 3-アミノフェノールとアラニンの酸性基の pK_a と塩基性基の pK_b

	酸性基の pK_a	塩基性基の pK_b
3-アミノフェノール	9.8	9.6
アラニン	2.7	4.9

(以下余白)

- 問 1 3-アミノフェノールとアラニンのそれぞれについて、以下の水溶液中の電離平衡式中の①～③、⑥～⑧に当てはまる構造式、および、④、⑤、⑨、⑩に当てはまる数値を解答用紙に書きなさい。ただし、 $pK_{a1} < pK_{a2}$ とする。なお、数値は有効数字 2 桁で答えなさい。

3-アミノフェノール



アラニン



- 問 2 3-アミノフェノール水溶液の pH を 0～14 の間で変化させたとき、この水溶液中の 3-アミノフェノールの分子形（非イオン形）の存在割合（0～100%）を、x 軸を pH、y 軸を分子形の存在割合としたグラフで表しなさい。グラフ中には、y 切片、変曲点、最大となる点など、グラフの特徴を表す点の座標の数値を x 軸、y 軸上に明記すること。

- 問 3 アラニンの等電点を、有効数字 2 桁で求めなさい。計算過程も記すこと。

(以下余白)

2. 酵素反応の反応速度に関する次の文章を読み、以下の問 1 ～問 5 に答えなさい。

酵素反応の反応速度 v は、ミカエリス・メンテンの式に従うものが多い。基質濃度に比べてはるかに低い濃度の一定量の酵素存在下において、基質濃度を変化させる。このときの反応速度 v は、基質濃度 $[S]$ に対し図 1 のような関係となる。ミカエリス・メンテンの式は、この関係をミカエリス定数 K_m と最大速度 V_{max} を用いて表したものである。

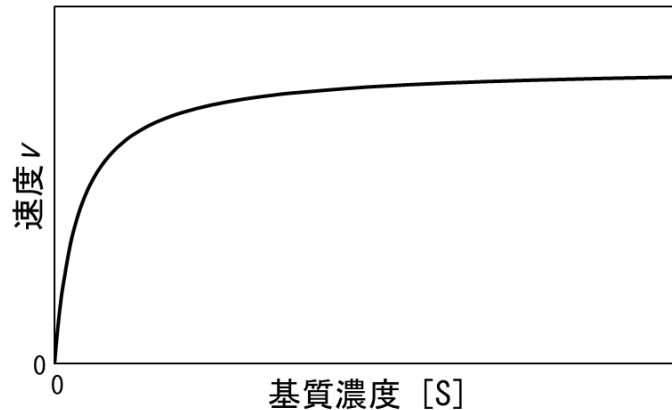
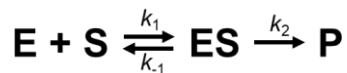


図 1 酵素反応の反応速度と基質濃度の関係

問 1 ミカエリス・メンテン機構は、下記に示す反応で理解できる。



ここで、E、S、ES、P はそれぞれ、酵素、基質、酵素－基質複合体、生成物であり、 k_1 、 k_{-1} 、 k_2 は各反応の速度定数である。反応液中の全酵素濃度を $[E]_T$ 、酵素、基質、酵素－基質複合体の濃度をそれぞれ $[E]$ 、 $[S]$ 、 $[ES]$ として、 $[ES]$ について定常状態を仮定してミカエリス・メンテンの式を導きなさい。

問 2 図 1 において、基質濃度が高い条件では基質濃度変化に対して反応速度の変化が小さい理由を 70 字以内で説明しなさい。

(以下余白)

問 3 ミカエリス定数 (K_m) について説明した下記の文 (1)、(2) の空欄 (a), (b) に適切な語句を入れて、文章を完成させなさい。

- (1) K_m は、反応速度が (a) になる基質濃度である。
- (2) K_m は酵素と基質の結合親和性を示す値であり、 K_m が (b) ほど基質との結合親和性が高い酵素である。

問 4 一定量の酵素存在下で反応を行う。反応速度を最大速度 $V_{\max}$ の 10% から、 $V_{\max}$ の 80% まで増加させるためには、基質濃度を何倍にすればよいか。

問 5 酵素反応の K_m と $V_{\max}$ を求めるためには、ラインウィーバー・バークプロットが有用である。ラインウィーバー・バークプロットを描き、 K_m と $V_{\max}$ の求め方を説明しなさい。

(以下余白)

3. 以下の問 1 ～問 3 に答えなさい。

問 1 油水分配における平衡に関する次の設問 (1)、(2) に答えなさい。

- (1) 分配係数と分配比(見かけの分配係数)とは何か、両者の違いが明確になるように以下の語句をすべて用いて 150 字程度で説明しなさい。

【イオン形、水相、総濃度、分子形、有機相、pH】

- (2) 化合物 A を ω_0 g 含む水溶液 100 mL から、ベンゼンを 50 mL ずつ用いた三回の抽出操作により化合物 A を抽出する。このときの抽出率 $E(\%)$ を有効数字 2 桁で求めなさい。ただし、ベンゼンと水を用いた化合物 A の抽出操作における分配比 D (ベンゼン/水) = 3 とする。

問 2 溶解平衡と沈殿生成に関する次の設問 (1)、(2) に答えなさい。

- (1) 共通イオン効果と異種イオン効果のそれぞれについて、以下の語句をすべて用いて 150 字程度で説明しなさい。

【沈殿、飽和溶液、無関係なイオン、溶解度】

- (2) Cl^- と I^- をそれぞれ $1 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$ ずつ含む水溶液に Ag^+ を少量ずつ添加する。 AgCl と AgI が沈殿するときの Ag^+ のモル濃度、および、 AgCl が沈殿するときの I^- のモル濃度を有効数字 2 桁で答えなさい。ただし、 AgCl と AgI の溶解度積 K_{sp} はそれぞれ、 $1.8 \times 10^{-10} (\text{mol/L})^2$ 、 $2.1 \times 10^{-14} (\text{mol/L})^2$ とし、 Ag^+ 添加による混合溶液の体積変化は無視できるものとする。

(以下余白)

問 3 次の設問 (1) ～ (3) に答えなさい。

- (1) 次のクロマトグラフィーの分離モードに関する記述 (a) ～ (e) の空欄 (①) ～ (⑦) に当てはまる適切な語句を解答用紙に記述しなさい。
- (a) 吸着モードでは、シリカゲルと *n*-ヘキサンのような極性の (①) 固定相と極性の (②) 移動相が用いられる。
 - (b) 分配モードにおいて、極性の高い移動相と極性の低い固定相を用いる場合を (③) クロマトグラフィーとよぶ。
 - (c) イオン交換モードで用いられるイオン交換樹脂には、酸性イオン交換基を用いる (④) 交換樹脂、塩基性イオン交換基を用いる (⑤) 交換樹脂がある。
 - (d) サイズ排除モードでは、分子量の大きな分子ほど、保持時間は (⑥) くなる。
 - (e) 抗原と抗体などの分子間の特異的な親和性を利用するクロマトグラフィーを (⑦) クロマトグラフィーという。
- (2) クロマトグラフィーの分離の度合いを示すパラメーターである分離係数 α と分離度 R_s とは何か、両者の違いが明確になるように以下の語句を用いて 200 字程度で説明しなさい。
【クロマトグラム、ピーク幅、保持時間】
- (3) カラムの分離性能を表すパラメーターである理論段数 N と理論段高さ $HETP$ について、以下の語句を用いて 100 字程度で説明しなさい。
【カラムの長さ、カラムの分離効率、高い、ピーク幅、保持時間】

(以下余白)

〔Ⅲ〕 生命・生物系

以下の 1.～3.に答えなさい。

1. ホルモンに関する以下の文章を読み、問 1～問 3 に答えなさい。

ホルモンは、体内で特定の内分泌腺や細胞から血中に分泌され、微量で効果を発揮する化学的情報伝達物質の総称である。化学構造により、1) ペプチドホルモン、2) ステロイドホルモン、3) アミン・アミノ酸ホルモンに分類される。

血糖の調節を行うホルモンとして、インスリン、グルカゴン、(①) がある。インスリンは、血糖上昇により膵臓ランゲルハンス島 (②) 細胞から分泌が促進され、血糖低下時には分泌が抑制される。グルカゴンは、血糖低下により膵臓ランゲルハンス島 (③) 細胞から分泌される。(①) は膵臓ランゲルハンス島 (④) 細胞で分泌され、インスリンやグルカゴンの分泌を抑制する。

血中のグルコースは、膵臓ランゲルハンス島 (②) 細胞膜に存在するグルコース輸送担体である (⑤) を介して細胞内に取り込まれる。取り込まれたグルコースは解糖系に入り代謝され、ATP が産生される。その結果、ATP 依存性 (⑥) チャンネルが閉口し、細胞内 (⑥) 濃度の上昇により細胞膜の脱分極が起こる。脱分極により、膜電位依存性 (⑦) チャンネルが開口し、(⑦) が流入すると、顆粒からインスリンが分泌される (下図)。

インスリンは、脂肪組織、筋肉などに発現した (⑧) の α 鎖に結合し、 β 鎖細胞内領域の (⑨) を活性化する。それにより、細胞内情報伝達経路が活性化され、グルコース輸送担体である (⑩) が細胞膜に移動し、グルコースの細胞内取り込みが促進される (下図)。

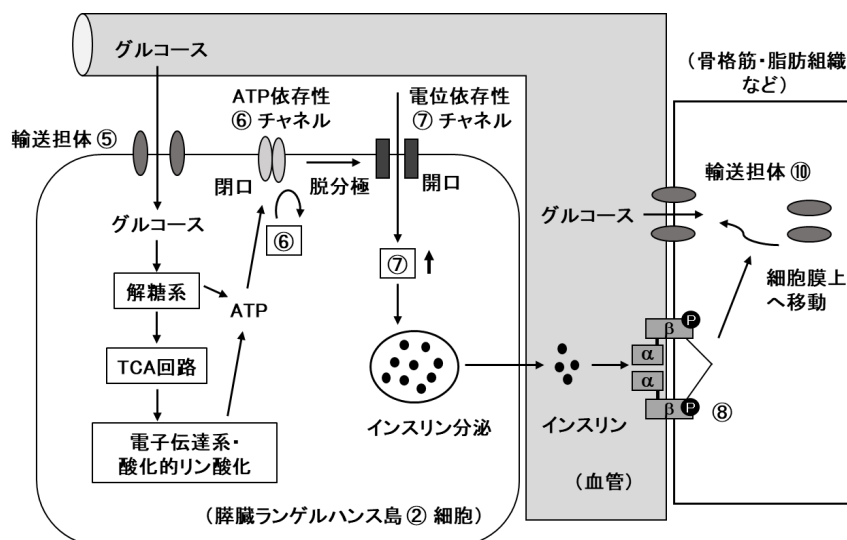


図 インスリンの分泌機構およびインスリンの生理作用

問 1 以下に示すホルモンのうち、1) ペプチドホルモン、2) ステロイドホルモンに該当するものはどれか。それぞれすべて答えなさい。

アルドステロン、チロキシンの、バソプレシン、コルチゾール、パラトルモン、エストラジオール、オキシトシン、アドレナリン

問 2 文章中の (①) ~ (⑩) にあてはまる適切な語句を以下の用語から選びなさい。

[用語]

α 、 β 、 δ 、ガストリン、セクレチン、プロラクチン、ソマトスタチン、 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 、インスリン受容体、ガストリン受容体、セクレチン受容体、セリン・スレオニンキナーゼ、チロシンキナーゼ、GLUT2、GLUT3、GLUT4、SGLT1、SGLT2

問 3 肝臓におけるグルカゴンによる血糖調節の分子メカニズムについて、以下より必要な用語を用いて 150 字程度で説明しなさい。

[用語]

グルカゴン受容体、 G_s タンパク質共役型受容体、 G_i タンパク質共役型受容体、 G_q タンパク質共役型受容体、ホスホリパーゼ C、アデニル酸シクラーゼ、ジアニル酸シクラーゼ、ジアシルグリセロール、プロテインキナーゼ A、プロテインキナーゼ C、プロテインキナーゼ G、グリコーゲンシンターゼ、グリコーゲンホスホリラーゼ、グリコーゲンの合成、グリコーゲンの分解

(以下余白)

2. 免疫応答に関する以下の問 1 ～問 3 に答えなさい。

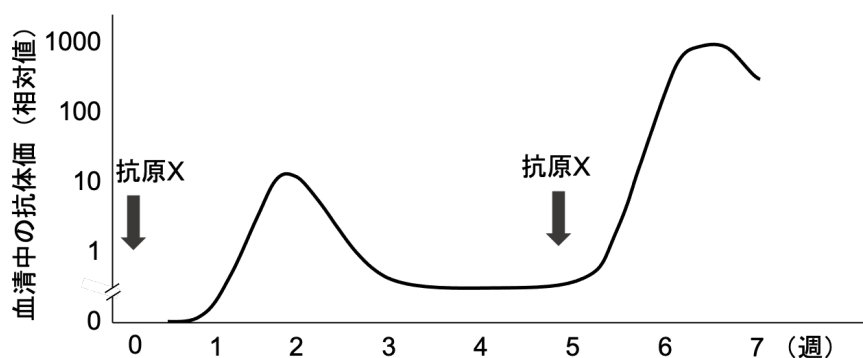
問 1 文章中の (①) ～ (⑩) に当てはまる最も適切な語句を以下の用語から選んで答えなさい。

I 型過敏反応では、花粉などの (①) への初回曝露によって、ナイーブ T 細胞が抗原提示を受け、(①) 特異的 (②) に分化する。(②) が産生するサイトカインである (③) は、B 細胞のクラススイッチを促し、最終的に (④) を産生する形質細胞への分化が誘導される。(④) は組織に存在する (⑤) の表面に発現する (⑥) に結合する。2 回目以降の曝露において (①) が、(⑤) 上の (④) を架橋することで脱顆粒が起こり、(⑦) などのケミカルメディエーターが放出される。(⑦) はアミノ酸に由来するアミンの一種であり、(⑧) に結合することで、血管透過性の (⑨)、平滑筋の (⑩)、および粘液の分泌を促す。

[用語]

FcεRI、FcγRI、FcγRIII、H₁ 受容体、H₂ 受容体、5-HT₁ 受容体、5-HT₃ 受容体、IFN-γ、IgA、IgE、IgG、IgM、IL-2、IL-4、IL-12、NK 細胞、Th1 細胞、Th2 細胞、Treg 細胞、アジュバント、アセチルコリン、アレルゲン、エピトープ、セロトニン、ハプテン、ヒスタミン、マクロファージ、マスト細胞、亢進、弛緩、収縮、低下

問 2 マウスに抗原 X を 2 回注射して血清中の抗体価を測定したところ、下図のような結果が得られた。1 次応答では IgM が主に産生されたが、2 次応答では主に IgG の産生が認められた。このように B 細胞の活性化に伴い、異なる抗体クラスが誘導される胚中心反応は何と呼ばれるか答えなさい。またその機構について、50～100 字程度で説明しなさい。



問 3 ワクチンの集団接種によって特定の感染症の流行を抑制することが可能である。
ワクチンの定義、および、ワクチン接種によってもたらされる免疫学的効果について、以下の語句をすべて用いて、100 字程度で説明しなさい。

[用語]

病原体、非感染性、生体防御、免疫記憶

(以下余白)

3. 真核生物の遺伝子発現に関する以下の文章を読み、次の問 1 ～問 4 に答えなさい。

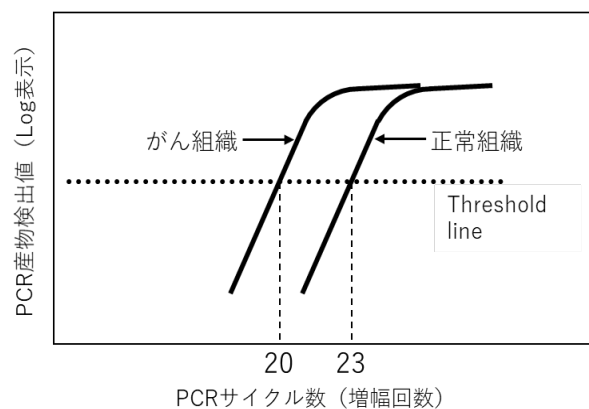
DNA を鋳型として、酵素の一種である (①) の働きにより mRNA 前駆体を合成する過程を転写という。mRNA 前駆体は、分解されるのを防ぐために、5'末端に (②) が付加され、3'末端に (③) が付加される。mRNA 前駆体は、(④) 機構によってイントロンが切り出され、エキソンのみから構成される成熟 mRNA になる。mRNA からタンパク質を合成する翻訳は、粗面小胞体などに存在する (⑤) で行われる。これら一連の遺伝子発現の程度は、様々な因子によって、それぞれの細胞や組織ごとに調節されている。

問 1 文章中の (①) ～ (⑤) に当てはまる最も適切な用語を答えなさい。

問 2 遺伝子発現を転写レベルで調節する機構と翻訳レベルで調節する機構があるが、代表的なものをそれぞれ 2 つずつ答えなさい。

問 3 ヒトではタンパク質をコードする遺伝子の数は約 23,000 であるのに対し、実際には分子量や機能が異なる 100,000 種類以上のタンパク質が合成される。どのような機序でその多様性を達成しているかについて 80 字程度で答えなさい。

問 4 リアルタイム PCR 法により、がん組織と正常組織から調製した検体を用いて、遺伝子 A の mRNA 発現量を解析した (下図)。Ct 値とは、threshold line に達した際の PCR サイクル数のことである。解析の結果、がん組織の Ct 値は 20、正常組織の Ct 値は 23 であった。この時、遺伝子 A の mRNA 発現量については、どちらの検体は何倍多く含まれているか答えなさい。ただし、遺伝子 A の PCR 反応は理想的な増幅効率を示すものとする。



(以下余白)

〔Ⅳ〕 薬学系

以下の 1.～3.に答えなさい。

1. 以下の問 1 ～問 3 に答えなさい。

問 1 医薬品は、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」によって規制されている。この法律に関する (1) ～ (2) の記述について、(①) ～ (⑨) にあてはまる最も適切な用語を、以下の用語群から選んで解答用紙に記入しなさい。

- (1) 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の目的は、1) 医薬品、医薬部外品、(①)、医療機器及び (②) の品質、有効性及び安全性を確保し、2) (③) の規制、3) (④) の促進により、(⑤) の向上を図ることである。
- (2) 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律で「医薬品」とは、次に掲げる物をいう。
- 一 (⑥) に収められている物
 - 二 人又は動物の疾病の診断、治療又は (⑦) に使用されることが目的とされている物であって、(⑧) 等でないもの(医薬部外品及び (②) を除く。)
 - 三 人又は動物の身体の (⑨) 又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物であって、(⑧) 等でないもの(医薬部外品、(①) 及び (②) を除く。)

用語群

薬価基準、生物由来製品、構造、栄養補助食品、バイオシミラー、手術、予防、添付文書、再生医療等製品、検査、指定薬物、治験、医療体制、医療費適正化、保健衛生、医療安全、機械器具、麻酔、化粧品、発達、生活の質、日本薬局方、覚せい剤、一般用医薬品、研究開発、能力、介護、社会保障、変化

(以下余白)

問 2 要指導医薬品に関する次の記述 (1) ～ (5) の正誤を、解答用紙に○×で記入しなさい。

- (1) 要指導医薬品は、厚生労働大臣が医薬品医療機器総合機構の意見を聴いて指定する。
- (2) 要指導医薬品の特定販売は不可である。
- (3) 要指導医薬品の販売にあたって、薬剤師もしくは登録販売者による情報提供、および、薬剤師による薬学的知見に基づく指導が義務付けられている。
- (4) 要指導医薬品に指定されるのは、スイッチ OTC 薬もしくはダイレクト OTC 薬のみである。
- (5) ダイレクト OTC 薬が要指導医薬品に指定された場合、再評価終了後、一般用医薬品に移行する。

問 3 後発医薬品に関する次の設問 (1) ～ (2) に答えなさい。

- (1) 後発医薬品の承認申請において、原則として承認申請書に添付すべき資料を、以下の用語群から 3 つ選んで、解答用紙に記入しなさい。

用語群

加速試験、臨床試験成績、規格及び試験方法、安全性薬理、外国における使用状況、遺伝毒性、生物学的同等性試験、がん原性

- (2) 2017 年の閣議決定「経済財政運営と改革の基本方針 2017」において、「2020 年 9 月時点までに後発医薬品の使用割合を (①) %」とすることが目標とされた。後発医薬品数量シェアは、2018 年以降は (②) % を超えた値であったものの、2020 年 9 月時点では、目標としていた (①) % にわずかに届かなかった。①および②にあてはまる最も適切な数値を、以下の数値群からそれぞれ選んで、解答用紙に記入しなさい。

数値群

10、20、30、40、50、60、70、80、90

(以下余白)

2. 以下の問 1 ～問 3 に答えなさい。

問 1 ある患者がアナフィラキシーショックに陥った状況で救急搬送され、直ちにアドレナリンの投与を受けることになった。次の設問 (1) ～ (2) に答えなさい。

- (1) アドレナリンを投与する理由を簡潔に答えなさい。
- (2) この患者がアドレナリン α_1 受容体遮断作用を有する抗精神病薬を使用している場合には、アドレナリン投与の際にどのような注意が必要であるか、その理由とともに 50 字程度で答えなさい。

問 2 次の消化性潰瘍に関する文章を読んで、設問 (1) ～ (2) に答えなさい。

胃潰瘍は、胃酸などの攻撃因子と、粘液などの防御因子のバランスが崩れることによって発症する。発症の二大要因は、ヘリコバクター・ピロリ菌の感染と、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) の副作用である。ヘリコバクター・ピロリ菌の感染が認められる胃潰瘍に対しては、プロトンポンプ阻害薬と抗生物質の併用によるヘリコバクター・ピロリ菌の除菌治療を行う。ヘリコバクター・ピロリ菌の除菌治療以外の場合には、プロトンポンプ阻害薬が第一選択となる。プロトンポンプ阻害薬を投与できない場合は、ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬を優先する。

- (1) プロトンポンプ阻害薬とヒスタミン H_2 受容体拮抗薬について、具体的な薬物名をそれぞれ一つずつ挙げなさい。
- (2) NSAIDs の副作用によって胃潰瘍を発症する機序について、下記の用語を用いて 100 字程度で説明しなさい。

(用語) プロスタグランジン、粘液分泌、粘膜血流、
シクロオキシゲナーゼ

(以下余白)

- 問 3 下の表は、イオンチャネル内蔵型受容体を標的とする薬物に関する「薬物」、「標的分子」、「臨床応用」の対応関係を記載したものである。空欄①～④に該当する標的分子を、下記の用語群からそれぞれ 1 つ選びなさい。

用語群

ニコチン性アセチルコリン受容体、グリシン受容体、
セロトニン 5-HT₃ 受容体、AMPA 型グルタミン酸受容体、
NMDA 型グルタミン酸受容体、GABA_A 受容体

薬物	標的分子	臨床応用
エスゾピクロン	①	不眠症
オンダンセトロン	②	抗癌剤による嘔吐
メマンチン	③	アルツハイマー病
ロクロニウム	④	麻酔時の筋弛緩

(以下余白)

3. 以下の問 1、問 2 に答えなさい。

問 1 シプロフロキサシンの薬物間相互作用に関する以下の設問についてそれぞれ解答しなさい。

- (1) シプロフロキサシンとケトプロフェンとの薬理学的相互作用についてその機序と発症する臨床症状を答えなさい。
- (2) シプロフロキサシンとチザニジンとの薬物動態学的相互作用についてその機序と併用後のチザニジンの血中濃度について答えなさい。
- (3) シプロフロキサシンを経口投与した場合、吸収過程における酸化マグネシウムとの薬物間相互作用についてその機序と併用後のシプロフロキサシンの血中濃度について答えなさい。

問 2 ある抗菌薬の体内動態は線形 1-コンパートメントモデルに従い、50 mg を単回静脈内投与したときの最高血中濃度は 0.5 mg/L、血中消失半減期は 4 時間である。なお、蓄積率は以下の式で求められる。

$$\text{蓄積率} R = \frac{1}{1 - \left(\frac{1}{2} \right)^{\frac{\text{投与間隔}}{\text{半減期}}}}$$

- (1) 8 時間毎に繰り返し静脈内投与するとき、定常状態における最高血中濃度が 2.0 mg/L となる 1 回投与量 (mg) を計算しなさい。
- (2) 1 回 200 mg で 8 時間毎に繰り返し静脈内投与するとき、定常状態における 1 日あたりの血中濃度時間曲線下面積 (mg・h/L) を計算しなさい。なお、 $\ln 2 = 0.69$ とする。

(以下余白)