

2022 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 2 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》

白紙

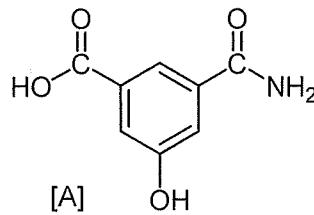
〔 I 〕 有機化学系

以下の 1.~3. に答えなさい。

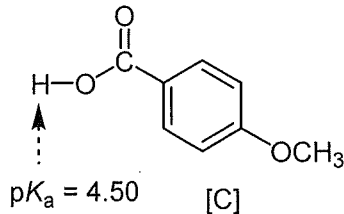
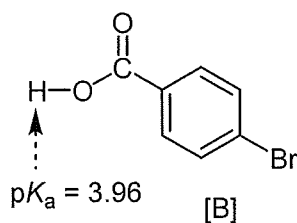
1. 問 1~問 5 の問題に答えなさい。

問 1 表を参考にして、図に示す化合物[A]の IUPAC 組織名を記しなさい。

官能基	接尾語	接頭語
OH	-ol	hydroxy
CO ₂ H	-oic acid	carboxy
CONH ₂	-amide	carbamoyl



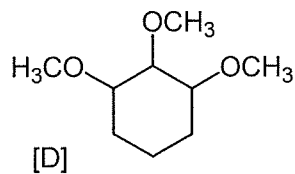
問 2 ポーリングの電気陰性度は酸素 : 3.44、臭素 : 2.96 である。化合物[B] [C]のカルボキシ基の pK_a がそれぞれ図に示す値であるとき、[B] [C]はどちらが強い酸か。また、その理由をキーワード a)~d)を全て用い 50~100 字で答えなさい。



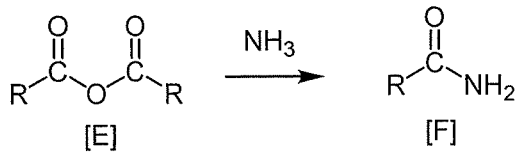
キーワード

- a) 電子求引性誘起効果
- b) 原子半径
- c) 非共有電子対
- d) 電子供与性共鳴効果

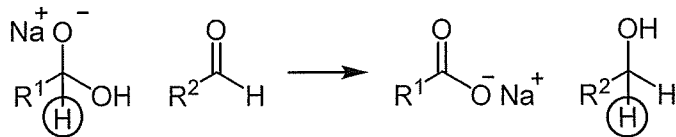
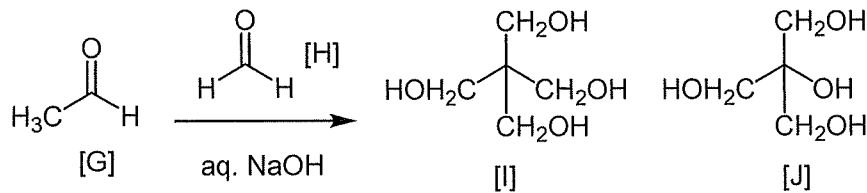
問 3 化合物[D]の立体異性体を全て示しなさい。ただし、配座異性体は区別しない。また、同一の立体化学を有する化合物は 1 だけ描くこと。



- 問 4 下式のように酸無水物[E]にアンモニアを反応させアミド[F]が生じるアシル求核置換反応では、アンモニアの非共有電子対が最初に攻撃するのは[E]に含まれる反結合性軌道 σ^* 、 π^* のうちどれか答えなさい。その理由を σ 、 π 、 σ^* 、 π^* 軌道のエネルギーを示す図を付記して 50~100 字で答えなさい。

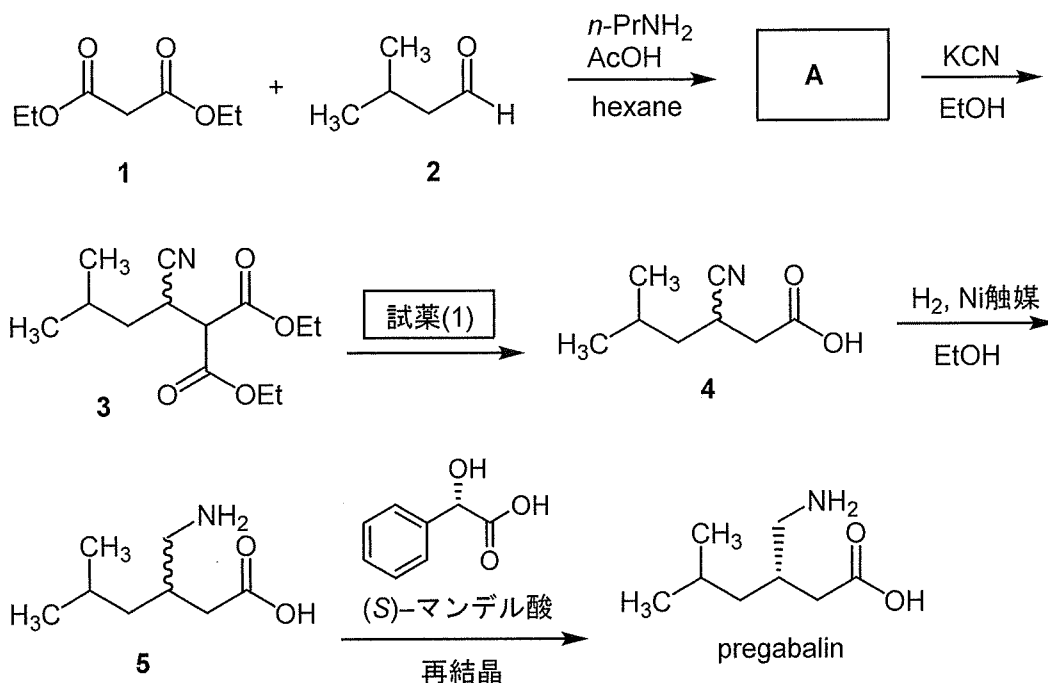


- 問 5 アセトアルデヒド[G]に対し水酸化ナトリウム水溶液中、大過剰のホルムアルデヒド[H]を作用させた際、主に生成するのは [I]、[J]のどちらか。また選んだ理由を反応機構（化合物や中間体の構造を描き、二電子の動きを矢印で）で示しなさい。ただし、水中では交差アルドール反応に加え下式に示す、分子間でヒドリドの移動を伴う酸化還元が進行する。

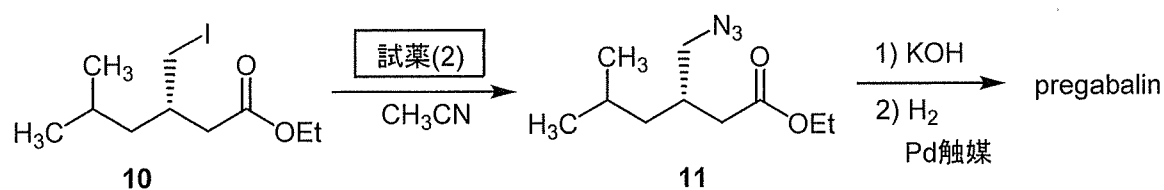
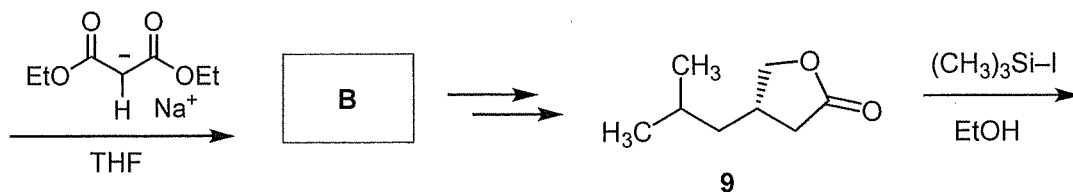
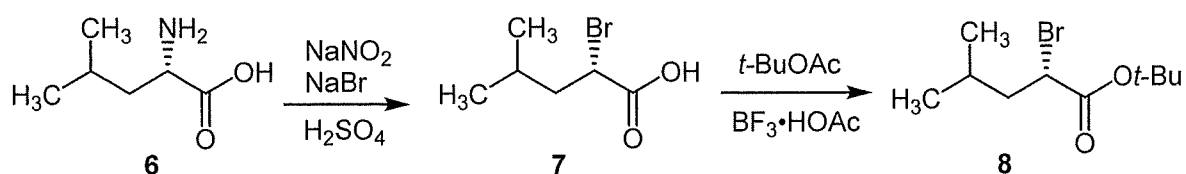


(以下余白)

2. 神経障害性疼痛に用いられる医薬品 **pregabalin** の合成ルート二例(このページ上のスキーム①および次ページ上のスキーム②)を示した。まずスキーム①について、以下の問1~問3に答えなさい。



- 問1 1と2の Knoevenagel 縮合で得られる **A** の構造式を、スキーム中の構造式にならって描きなさい。
- 問2 3から4の反応に最も適切な試薬(1)を以下から選び、その記号を書きなさい。
 ア) KOH 水溶液 イ) NaCl 水溶液 ウ) NaHCO₃ 水溶液
 エ) ピリジン オ) CrO₃
- 問3 ラセミ体の **5** から **pregabalin** に到る最終工程で、純粋な鏡像異性体を取り出している。このようにラセミ体から一方の鏡像異性体のみを得る工程の、一般的名称を答えなさい。ここでは (S)-マンデル酸を用いる結晶化を用いているが、その原理を簡潔に説明しなさい。



スキーム②

スキーム②について、以下の問4～問6に答えなさい。

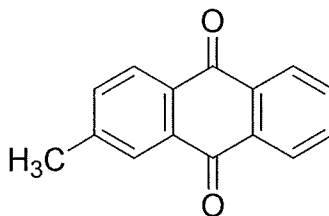
- 問4 スキーム②の最初の工程で、L-ロイシン **6** に含まれる第一級アミンのジアゾ化、引き続き臭化ナトリウムによる置換反応を経て臭化物 **7** が得られる。**6** → **7** の反応が立体化学保持で進行する理由を、中間体の立体化学を示して説明しなさい。
- 問5 **8** に対しマロン酸ジエチルナトリウム塩を作用させ、求核置換反応で得られる生成物 **B** の構造式を、スキーム中の構造式にならない立体化学に留意して描きなさい。
- 問6 **10** から **11** に至る反応に必要な、試薬(2)を化学式で答えなさい。

(以下余白)

3. 以下の天然有機化合物の生合成や構造決定の過程等を記した (a)~(d) を読み、問 1~問 5 の問題に答えなさい。

(a) 酢酸-マロン酸経路は、出発物質であるアセチル CoA に対し、マロニル CoA が繰り返し縮合する生合成経路である。マロニル CoA が縮合する際にケトンの還元と脱水、二重結合の還元が起こると (ア) が生合成される。一方、ケトンの還元を伴わずにマロニル CoA が縮合を繰り返した中間体からは (イ) が生合成される。

(b) アントラキノン⁽¹⁾はさまざまな生物によって生合成される (イ) の一種である。アセチル CoA に対して (ウ) 分子のマロニル CoA が縮合した中間体から脱炭酸を経て、右下の図に示す特徴的な分子骨格が生合成される。生薬ダイオウやセンナ・アロエなどには、酸素官能基が結合しさらに配糖体化されたアントラキノン誘導体が多く含まれている。



アントラキノンの基本分子骨格 (C₁₅H₁₀O₂)

(c) 生薬ダイオウに含まれている化合物 [A] は分子式 C₂₁H₂₀O₁₁ のアントラキノン配糖体である。化合物 [A] の ¹H NMR スペクトルを、重ジメチルスルホキシドを溶媒として測定したところ、そのデータは以下の通りであった。

化合物 [A]: ¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 13.88** (1H, s), 12.97** (1H, s), 9.74** (1H, br.s), 7.71 (1H, d, *J* = 1.5 Hz), 7.38 (1H, d, *J* = 1.5 Hz), 7.26 (1H, d, *J* = 2.5 Hz), 6.71 (1H, d, *J* = 2.5 Hz), 4.90 (1H, d, *J* = 11.8 Hz), 4.63 (1H, d, *J* = 11.8 Hz), 4.53 (1H, d, *J* = 7.5 Hz), 4.01* (1H, br.s), 3.87 (1H, dd, *J* = 12.1, 1.9 Hz), 3.99* (1H, br.s), 3.90* (1H, br.s), 3.82* (1H, br.s), 3.70 (1H, dd, *J* = 12.1, 5.0 Hz), 3.64 (1H, dd, *J* = 8.7, 7.2 Hz), 3.55 (1H, ddd, *J* = 8.4, 5.0, 1.9 Hz), 3.42 (1H, dd, *J* = 8.7, 7.5 Hz), 3.30 (1H, dd, *J* = 8.4, 7.2 Hz).

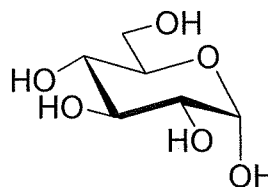
ただし、* および ** を付したシグナルはそれぞれアルコール性およびフェノール性ヒドロキシ基の水素原子に由来している。また、下線を付したシグナルは糖部分に由来している。

- (d) 化合物 [A] に希硫酸を加えて加熱したところ、化合物 [B] と D-グルコースが得られた。化合物 [B] はアントラキノン誘導体であり、その分子式は $C_{15}H_{10}O_6$ であった。化合物 [B] の 1H NMR スペクトルを、重ジメチルスルホキシドを溶媒として測定したところ、そのデータは以下の通りであった。

化合物 [B]: 1H NMR (DMSO- d_6) δ 13.65** (1H, s), 13.00** (1H, s), 9.87** (1H, br.s), 7.76 (1H, d, $J = 1.6$ Hz), 7.32 (1H, d, $J = 1.6$ Hz), 7.28 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 6.68 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 4.79 (2H, s), 4.11* (1H, s).

ただし、* および ** を付したシグナルはそれぞれアルコール性およびフェノール性ヒドロキシ基の水素原子に由来している。

- 問 1 文章 (a), (b) 内にある (ア), (イ) に当てはまる化合物の総称、(ウ) に当てはまる数字をそれぞれ記しなさい。
- 問 2 化合物 [B] のアントラキノン骨格に含まれる左右のベンゼン環上には、それぞれ 2 個の水素原子が存在している。化合物 [B] の 1H NMR スペクトルにおいて、芳香族領域にあるシグナルの分裂様式から、それぞれのベンゼン環について、これら 2 個の水素原子は互いに オルト・メタ・パラ のいずれの関係にあるか答えなさい。また、そのように考えた理由を簡潔に記しなさい。
- 問 3 化合物 [B] として考えられる化学構造を 1 つ描きなさい。
- 問 4 化合物 [A] は化合物 [B] に D-グルコースがグリコシド結合した配糖体である。化合物 [A] の 1H NMR スペクトルデータから、この結合は α -グリコシド結合、 β -グリコシド結合 のどちらか答えなさい。また、そのように考えた理由を簡潔に記しなさい。
- 問 5 化合物 [A] として考えられる化学構造を 1 つ描きなさい。糖部分の構造については、右に記す α -D-グルコピラノースの構造式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。

問1 以下の設問(1)~(2)に答えなさい。

- (1) 水 100 mL に化合物 A を 40.0 mg 溶解した。これにジエチルエーテル 100 mL を加え十分に振とうしたところ、ジエチルエーテル層中の化合物 A の濃度は 3.00×10^{-2} mg/mL となった。この化合物 A の分配係数 K_D を有効数字 3 桁で求めなさい。ただし、ジエチルエーテルと水は相互に溶けないものとし、化合物 A は会合、解離をおこさないものとする。
- (2) (1) の操作の後、ジエチルエーテル層を除去し、新しいジエチルエーテル 100 mL を添加し、十分に振とうした。新たにジエチルエーテルに移った化合物 A の量 (mg) を有効数字 3 桁で求めなさい。

問2 下記の文章を読み、以下の設問に答えなさい。

ある水溶液中に $[\text{Ag}^+] = 2.0 \times 10^{-6}$ mol/L の銀イオンが存在する。この水溶液に(1)~(3)のハロゲン化物イオンを添加する場合、塩が沈殿するかを判定しなさい。判定の根拠を示すこと。ただし、各塩の溶解度積 K_{sp} は設問中に与えた値とし、イオン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。

- (1) $[\text{Cl}^-] = 1.0 \times 10^{-4}$ mol/L ただし、 AgCl の $K_{sp} = 1.8 \times 10^{-10}$ (mol/L)²
- (2) $[\text{Br}^-] = 2.6 \times 10^{-7}$ mol/L ただし、 AgBr の $K_{sp} = 5.2 \times 10^{-13}$ (mol/L)²
- (3) $[\text{I}^-] = 4.0 \times 10^{-12}$ mol/L ただし、 AgI の $K_{sp} = 2.1 \times 10^{-14}$ (mol/L)²

(以下余白)

問3 下記の文章を読み、以下の設問(1)～(2)に答えなさい。

サリチル酸とフェノールの混合物に含まれる各成分の濃度を液体クロマトグラフィーにより定量した。このとき、テオフィリンを内標準物質として用いた内標準法により、被検成分であるサリチル酸、フェノールを定量した。

- (1) この場合、テオフィリンが内標準物質として用いられたが、内標準法における内標準物質としては、一般的にどのような物質が適しているか。80字程度で説明しなさい。
- (2) 内標準法では、絶対検量線法と異なり、分析においてインジェクターから注入する試料の量を厳密に制御する必要がない。この理由について、60字程度で説明しなさい。

(以下余白)

2. 以下の問に答えなさい。

下記の文章を読み、以下の設問 (1) ~ (7) に答えなさい。ただし、気体定数 $R = 8.31 \text{ J/(K mol)}$ とする。また、(5)、(7) については、有効数字 2 桁で答えなさい。

血液と同じ浸透圧を示す水溶液を (ア) と呼ぶ。生理食塩水は (ア) であり、その塩化ナトリウム濃度は 0.90 w/v% である。①注射剤や点眼剤では、塩化ナトリウム (式量 58.5) やグルコース (分子量 180) などの物質を加えて血液の浸透圧と等しくしている。注射剤の浸透圧が血液と比べて極端に低い場合、溶血が起こり、高い場合は疼痛や組織障害の原因になる。試料の浸透圧は、②凝固点降下度を用いて調節できる。③凝固点降下度は水溶液中の各化合物の凝固点降下度の (イ) となる。

浸透圧増大や凝固点降下などの性質は、④束一的性質とよばれる。浸透圧や凝固点降下度は、水溶液中の溶質の濃度から計算される値の i 倍になり、この i は (ウ) 係数と呼ばれる。

- (1) 文中の (ア)、(イ) にあてはまる適切な語句をそれぞれ解答用紙に記述しなさい。
- (2) 下線部④について、溶液の束一的性質とは何か、60 字程度で説明しなさい。
- (3) 文中の (ウ) にあてはまる適切な語句を解答用紙に記述しなさい。また、(ウ) 係数が 1 より大きいときと、1 より小さいときとはそれぞれ溶質分子がどのような化学的性質を示す場合であるか、60 字程度で説明しなさい。
- (4) 下線部①について、試料の浸透圧の表記法の一つに、食塩価法がある。食塩価法では、医薬品 1 g を溶かした溶液と同じ浸透圧にするのに必要な塩化ナトリウムの量 (食塩当量) の値を用いる。

食塩当量が c の医薬品 x g が溶解した水溶液 100 mL 中に、血液と同じ浸透圧にするために加えるべき塩化ナトリウムの量を c と x を用いて表しなさい。

- (5) 下線部②について、2.0 w/v% プロカイン塩酸塩注射液 300 mL を (ア) にするのに必要な塩化ナトリウムの量(g)を求めなさい。ただし、1.0 w/v% プロカイン塩酸塩水溶液の凝固点降下度は 0.12°C 、1.0 w/v% 塩化ナトリウム水溶液の凝固点降下度は 0.56°C とする。
- (6) 下線部③について、塩化ナトリウムとグルコース(無添加物)の混合物 9.45 g を水 500 g に溶かしたところ、凝固点降下度は 0.744°C であった。この混合物における、塩化ナトリウムとグルコースの物質量比を計算しなさい。ただし、塩化ナトリウムの電離度を 0.80 とし、水のモル凝固点降下定数を 1.86 K kg/mol とする。
- (7) (6) の水溶液の浸透圧 (Pa) を求めなさい。ただし、温度は 27°C とし、水溶液における質量モル濃度とモル濃度は等しいとする。

(以下余白)

3. 以下の問1、問2に答えなさい。すべて温度は一定とする。

問1 濃度 c_a (mol/L)の酢酸(CH_3COOH)水溶液と濃度 c_b (mol/L)の酢酸ナトリウム(CH_3COONa)水溶液を等量ずつ混合してできる緩衝液AのpHを求めたい。以下の設問(1)～(5)に答えなさい。ただし、この温度における酢酸の酸解離定数を K_a (mol/L)とする。なお、平衡時の溶質のモル濃度は以下の例に従って記載すること。

例) CH_3COOH のモル濃度: $[\text{CH}_3\text{COOH}]$

ナトリウムイオン(Na^+)のモル濃度: $[\text{Na}^+]$

- (1) 酢酸と酢酸ナトリウムをそれぞれ水に溶かすと、全分子あるいは一部の分子は電離する。このときの化学反応をイオン式を含む化学反応式で書きなさい。
 - (a) 酢酸を水に溶かしたとき
 - (b) 酢酸ナトリウムを水に溶かしたとき
- (2) 酢酸水溶液のpHを、 K_a を用いて表しなさい。
- (3) 緩衝液Aにおける電荷収支の式を書きなさい。
- (4) 緩衝液Aにおける質量収支の式を、(a) Na^+ と(b) CH_3COOH と CH_3COO^- のそれぞれについて書きなさい。
 - (a) Na^+ について
 - (b) CH_3COOH と CH_3COO^- について
- (5) $c_a, c_b \gg [\text{H}_3\text{O}^+], [\text{OH}^-]$ のとき、(1)～(4)を活用して緩衝液AのpHを K_a, c_a, c_b を用いて表す式を導きなさい。

問2 0.20 mol/L 酢酸水溶液 75 mL に、0.50 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液 25 mL を加えたときのpHを有効数字2桁で求めなさい。計算過程も書くこと。ただし、酢酸の K_a は 1.8×10^{-5} (mol/L), $\log_{10}2 = 0.30$, $\log_{10}3 = 0.48$ とする。

(以下余白)

〔Ⅲ〕生物系

以下の1.~3.に答えなさい。

1. 以下の問1~問2に答えなさい。

問1 核酸に関する次の設問(1)~(2)に答えなさい。

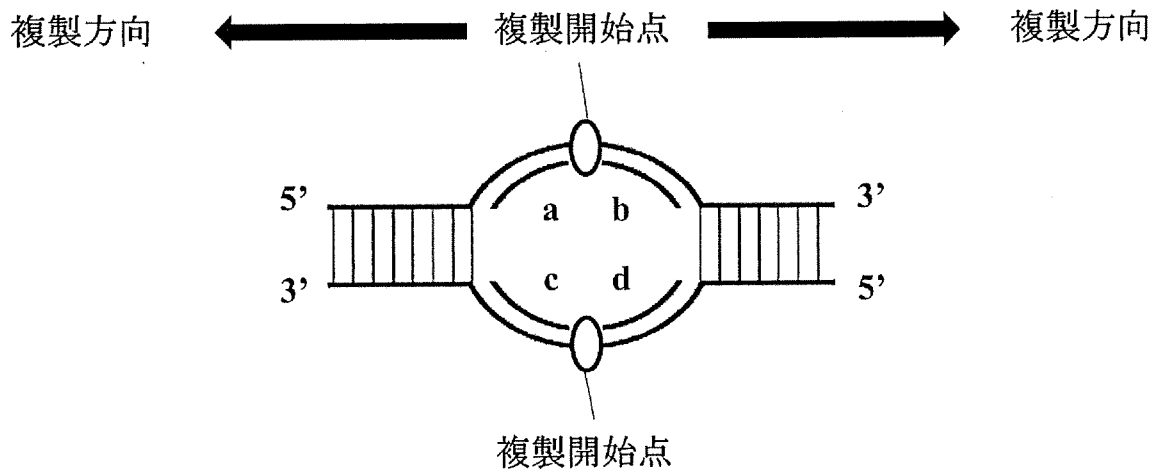
核酸にはDNAとRNAの2種類がある。核酸は、塩基、糖、(①)から構成されるヌクレオチドを基本単位とする。核酸塩基は、プリン塩基と(②)塩基に大別される。この核酸塩基が(③)nm付近に吸収極大を持つため、核酸の定量は(③)nmの波長を用いて行われる。また、DNAを構成する糖は(④)であり、RNAを構成する糖は(⑤)である。通常、核酸は、モノヌクレオチドが(⑥)結合で連結してポリヌクレオチド鎖を形成している。

- (1) ①~⑥にあてはまる最も適切な用語や数字を答えなさい。
- (2) ある二本鎖DNAの塩基の構成比率を調べたところ、グアニンは20%であった。このDNAの他の塩基の構成比率をすべて答えなさい。

問2 原核生物のDNAの複製に関する次の設問(1)~(2)に答えなさい。

DNAの複製は、染色体に存在する一か所の複製開始点から始まる。まず、(①)が、鋳型となるDNAの3'末端側にRNAプライマーを合成する。その後、(②)が鋳型鎖を3'→5'方向に読み取りながら、デオキシリボヌクレオチド三リン酸(dNTP)を基質として、新しいポリヌクレオチド鎖を5'→3'方向に合成していく。この時、DNAの複製では、リーディング鎖とラギング鎖ができる。リーディング鎖の複製は連続的に進行するのに対し、ラギング鎖の複製は、岡崎フラグメントが合成され、不連続に進行する。DNA合成が終了後、(③)はDNA鎖間のギャップを連結する。また、DNA複製が進行している先端では、(④)が二本鎖のDNAを巻き戻して一本鎖にする。さらに、二重らせんがほどける際に生じるひずみ(超らせん)を(⑤)が解消することにより、複製の進行を促進する。

- (1) ①～⑤にあてはまる酵素の名称を答えなさい。
- (2) 下図は二本鎖 DNA の複製過程を模式的に表したものである。複製開始点から二方向に複製が進行する。a～d の DNA 鎖のうち、ラギング鎖はどれか。すべて答えなさい。



(以下余白)

2. 抗体の構造と機能に関する次の問1～問3に答えなさい。

問1 図は免疫グロブリン G (IgG) 分子の模式図である。IgG の構造について設問 (1)～(2) に答えなさい。

(1) 図中の灰色で示す (①) 領域と白抜きで示す (②) 領域の名称を答え、それぞれの領域について一次構造上の特徴を簡潔に説明しなさい。

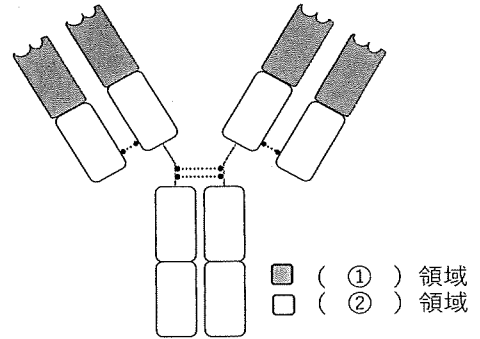


図 IgG の基本的構造

(2) 分子量約 150 kDa の IgG 分子を 2-メルカプトエタノール存在下で SDS-PAGE で分離し、CBB 染色を行った。その結果 50 kDa と 23 kDa 付近に 2 本のバンドを検出した。その理由について、以下の用語を必ず用いて 60 字程度で説明しなさい。

[用語] H 鎖, L 鎖

問2 抗体のエフェクター機能である抗体依存性細胞傷害 (ADCC) と補体依存性細胞傷害 (CDC) について、設問 (1)～(3) に答えなさい。

(1) IgG の H 鎖のヒンジ領域はプロテアーゼで容易に切断され、2 つのフラグメントとなる。血漿タンパク質や細胞表面の受容体に結合し、エフェクター機能を発揮するために必要なフラグメントの名称を答えなさい。

(2) CDC を誘導する抗体クラスを 2 つ答えなさい。

(3) ADCC において細胞障害に働く細胞を 2 つ答えなさい。

問3 現在多数のモノクローナル抗体が抗体医薬として、がん、白血病、関節リウマチ、喘息などの治療薬として用いられている。通常、モノクローナル抗体はマウスから作製される。しかし、抗体医薬はヒト化抗体あるいは完全ヒト抗体が主流である。その理由を以下の用語を必ず用いて 120 字程度で説明しなさい。

[用語] アナフィラキシーショック、抗原性、半減期

3. 以下の問1～問2に答えなさい。

問1 A型インフルエンザウイルス(以下、ウイルスと表記)に関する以下の文章を読み、設問(1)～(2)に答えなさい。

- (a) ウイルスの感染は、ウイルスの(ア)タンパク質が標的細胞の表面に(①)することで始まる。この(ア)タンパク質は、赤血球を(②)させる活性を持つ。
- (b) 標的細胞の表面に(①)したウイルスは、(③)によって細胞内に取り込まれる。
- (c) 次に、ウイルスのM2タンパク質が働いて、ウイルス殻の崩壊が起こる。ウイルスエンベロープと細胞のエンドソーム膜が(④)し、ウイルスの(⑤)とウイルスタンパク質が細胞内に放出される。
- (d) 細胞内ではウイルス(⑤)の複製、ウイルスタンパク質の合成が行われる。その後、(⑥)の内側に新しいウイルス殻が形成される。新しいウイルスは、細胞表面に出芽する。
- (e) ウイルスの(イ)タンパク質は、細胞表面の(⑦)のグリコシド結合を切断して、ウイルスの細胞からの(⑧)を促す。

(1) 文章中の(ア)(イ)に当てはまる適切な名称・略称を、下の{ }から選んで答えなさい。
 { E6 E7 HA NA NS3/4A NS5A }

(2) 文章中の(①)～(⑧)に当てはまる適切な語句を答えなさい。

問2 国立感染症研究所の統計によると、最近の日本におけるインフルエンザの推計受診者数は、次の表の通りである。インフルエンザの推計受診者数の変動の理由として考えられることを、50～100字程度で書きなさい。

インフルエンザの流行期	インフルエンザの推計受診者数
2018年秋～2019年春	約1,200万人
2019年秋～2020年春	約729万人
2020年秋～2021年春	約1.4万人

(以下余白)

〔IV〕 薬学系

以下の 1.~3. に答えなさい。

1. 胃酸の分泌に関する以下の文章を読み、問 1 ~ 問 3 に答えなさい。

胃酸は食物を消化したり、胃の中に入ってきた細菌を殺菌するために必要であるが、その分泌が過剰になると、(①) や (②) などの酸関連疾患の原因となる。胃底腺は胃体部の 2/3 を占める粘膜にあり、胃底腺を構成する細胞のうち、(③) からペプシノゲン、(④) から HCl が分泌される。(④) の細胞膜には、 K^+ と交換して能動的に H^+ を分泌する (⑤) がある。幽門腺は胃の出口である幽門の前の胃前庭にあり、(⑥) を分泌する G 細胞がある。また、胃粘膜には、(⑦) を分泌する腸管クロム親和性様細胞 (ECL 細胞) もある。(④) の細胞膜には、(⑥) や (⑦) の受容体があり、これらのリガンドと受容体が結合することで、(④) からの HCl の分泌が促進される。

問 1 文中の①~⑦にあてはまる適切な用語を答えなさい。

問 2 文中の (⑤) および (⑦) 受容体を標的とした胃酸分泌抑制薬をそれぞれ 1 つずつ一般名で答えなさい。

問 3 酸関連疾患の原因の 1 つとして、ある細菌の感染が考えられている。これに関する設問 (1) ~ (3) に答えなさい。

(1) 細菌の名称を答えなさい。

(2) 除菌するために三剤併用療法が行われているが、それらの薬剤を一般名で答えなさい。

(3) 胃の中には胃酸があるにも関わらず、この細菌が生息できる理由を 60 字以内で答えなさい。

(以下余白)

2. 以下の問 1～問 2 に答えなさい。

問 1 下記の文章を読み、設問 (1)～(4) に答えなさい。

脳毛細血管内皮細胞は細胞同士が (①) を形成し、薬物は細胞間隙を通過できない。これらの内皮細胞には P-糖タンパク質 が発現し、薬物の脳実質への移行に関与している。血液中のドパミンは脳実質へほとんど移行しないため、脳内のドパミン濃度を上昇させるためには、L-ドパが用いられる。

- (1) 文中の①にあてはまる適切な用語を答えなさい。
- (2) P-糖タンパク質が基質を輸送する形式について、エネルギー依存性および細胞内外の輸送の方向性の観点から説明しなさい。
- (3) 血液中の L-ドパが脳内に移行する機構を説明しなさい。
- (4) カルビドパが L-ドパの作用を増強する機構を説明しなさい。

問 2 薬物や栄養物の腎排泄機構に関する次の設問 (1)～(4) に答えなさい。

- (1) 体重 70 kg の健康成人における腎血流量、腎血漿流量、糸球体ろ過速度として適した数値 (単位: mL/min) を以下の選択肢よりそれぞれ選びなさい。

6 24 125 660 1200

- (2) 薬物のクリアランス比が 1 を下回る場合、尿細管において想定される薬物の挙動を説明しなさい。
- (3) グルコースの近位尿細管での再吸収に関わる能動輸送担体を答えなさい。
- (4) グルコースの再吸収を阻害する糖尿病治療薬を以下の選択肢より選びなさい。

メトホルミン	イプラグリフロジン	シタグリプチン
エキセナチド	ピオグリタゾン	グリメピリド

(以下余白)

3. 以下の問に答えなさい。

薬物 A 100 mg を静脈内瞬間投与したのち、経時的に採血および採尿し、血中濃度を解析したところ、血中濃度時間曲線は 1-コンパートメントモデル式で示され、初期濃度は 1.25 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)、消失速度定数は $0.0578 (\text{hr}^{-1})$ であった。尿中未変化体総排泄量は 20.0 mg であった。次の設問 (1) ~ (6) に有効数字 2 桁で答えなさい。ただし、薬物 A は肝における代謝および腎における排泄のみで消失し、体内動態は線形とする。

- (1) 薬物 A の分布容積を答えなさい。
- (2) 薬物 A の全身クリアランスを答えなさい。
- (3) 薬物 A の腎クリアランスを答えなさい。
- (4) 薬物 A の肝クリアランスを答えなさい。
- (5) 薬物 A の消失半減期を答えなさい。
- (6) 薬物 A 100 mg を 12 時間ごとに静脈内瞬間投与した場合、定常状態における最低血中濃度を答えなさい。

(以下余白)