

2023 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

第一次募集

(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

以下の 1.~4. に答えなさい。

1. 以下の問 1 ~ 問 4 に答えなさい。

問 1 ヨウ化物イオンとの S_N2 反応が速い順に、以下の A~C の化合物を並べなさい。

A. 2-chloropropane B. 3-chloropropene C. 1-chloropropane

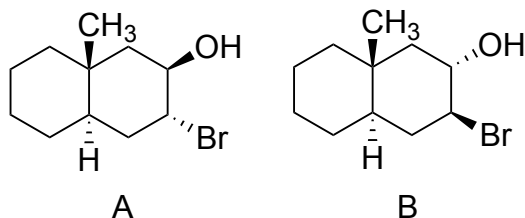
問 2 水中で水和物を形成しやすい順に、以下の A~C の化合物を並べなさい。

A. propanal B. acetone C. formaldehyde

問 3 濃硝酸と濃硫酸を用いる芳香族ニトロ化が速い順に、以下の A~C の化合物を並べなさい。

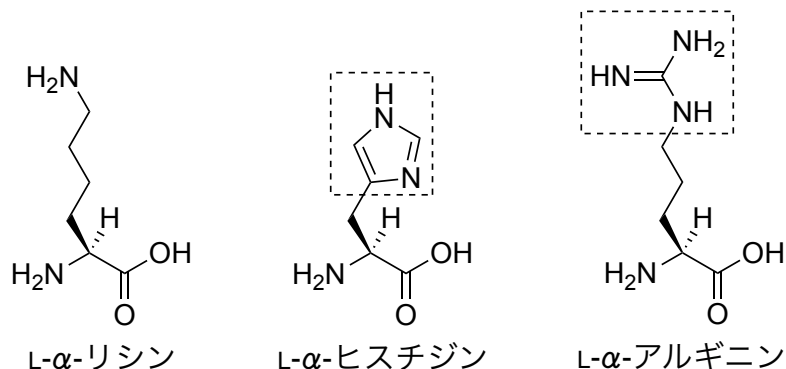
A. methoxybenzene B. aniline C. toluene

問 4 塩基で処理するとより速くエポキシドが生成するのは、以下の A, B のどちらの化合物か答えなさい。また、立体配座が分かる図を示し、その理由を述べなさい。

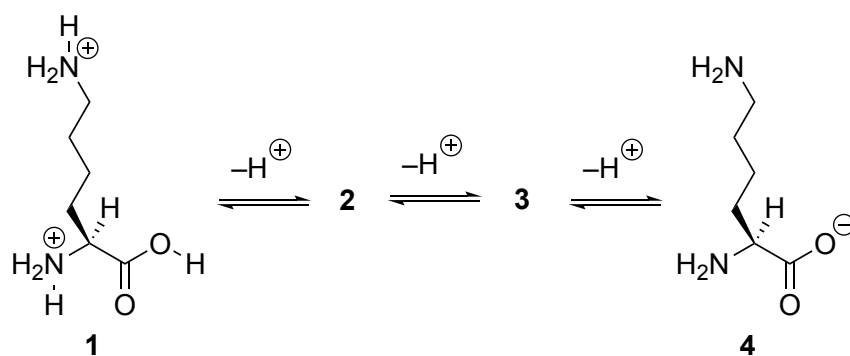


(以下余白)

2. 塩基性アミノ酸 L- α -リシン、L- α -ヒスチジン、L- α -アルギニンの性質について、以下の問 1～問 5 に答えなさい。



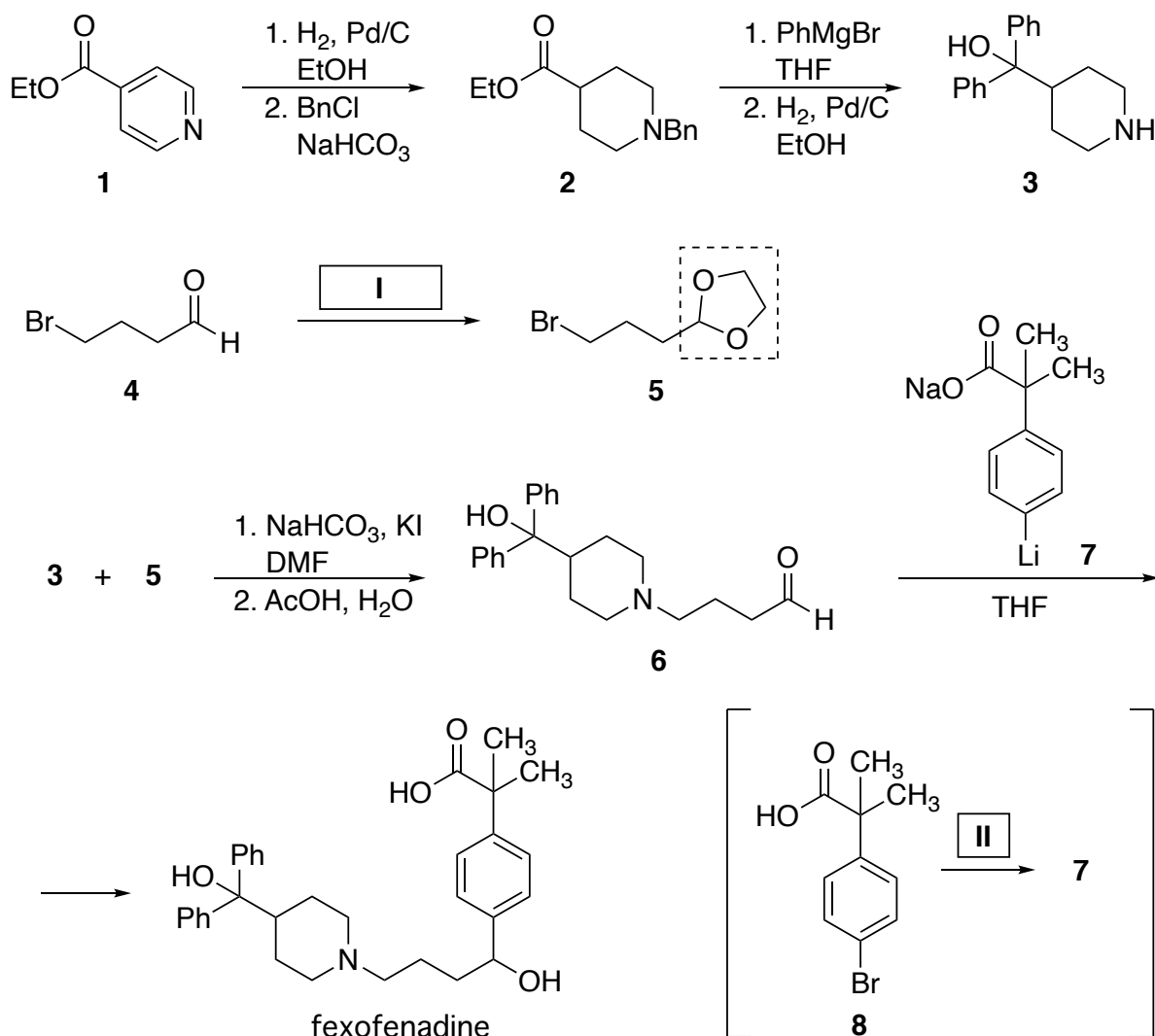
- 問 1 L- α -リシンを IUPAC 命名法に基づいて命名しなさい。立体化学 (*R/S*) も表記しなさい。
- 問 2 L- α -ヒスチジン、L- α -アルギニンの点線で囲んだ部分の構造の名称をそれぞれ答えなさい。
- 問 3 L- α -ヒスチジンの側鎖の複素環は芳香族性を示すかどうかを答えなさい。また、その理由を複素環に含まれる π 電子数を数えて記しなさい。
- 問 4 L- α -リシンを pH 1 の水溶液に溶解した場合、下図に示すようにアミノ基が全てプロトン化した **1** の状態で存在する。そこから徐々に pH を上昇させると、**1**→**2**→**3**→**4** のように脱プロトン化する。**2** と **3** の構造式を、**1** および **4** の構造式にならない描きなさい。



- 問 5 L- α -リシン、L- α -ヒスチジン、L- α -アルギニンについて、側鎖の官能基の塩基性が高い順に並べ、その理由を説明しなさい。

(以下余白)

3. 抗ヒスタミン薬 **fexofenadine** の合成ルートを示した。以下の問 1～問 6 に答えなさい。



問 1 **fexofenadine** は心臓への副作用が懸念された **terfenadine** の後継薬であり、**terfenadine** 中の末端メチル基が生体内で酸化代謝を受けてカルボキシ基となった活性代謝物でもある。**terfenadine** 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 **2** から **3** の第一段階における PhMgBr との反応において、**3** の第三級アルコール部位が構築される。一般に、エステルに対する Grignard 試薬の付加反応ではケトンではなく第三級アルコールが得られることが多い。その理由を述べなさい。

- 問 3 **4** から **5** の反応Ⅰに必要な試薬を全て提示しなさい。また生成物 **5** の点線で囲んだ部位の官能基名を答えなさい。
- 問 4 **3** と **5** から **6** を得る 1 段階目の反応で加えているヨウ化カリウムの役割を説明しなさい。
- 問 5 **3** と **5** から **6** を得る 2 段階目の反応では、問 3 で答えた官能基をホルミル基に再変換している。**5** を経ずに **3** と **4** を反応させて直接 **6** を得ようと試みた場合に想定される問題点を述べなさい。
- 問 6 **7** は **8** に対する反応Ⅱにより調製され、即時に **6** との反応に用いられる。以下の反応Ⅱの実施過程に関する記述の空欄 **A** , **B** に当てはまる語句をア～オから選びなさい。

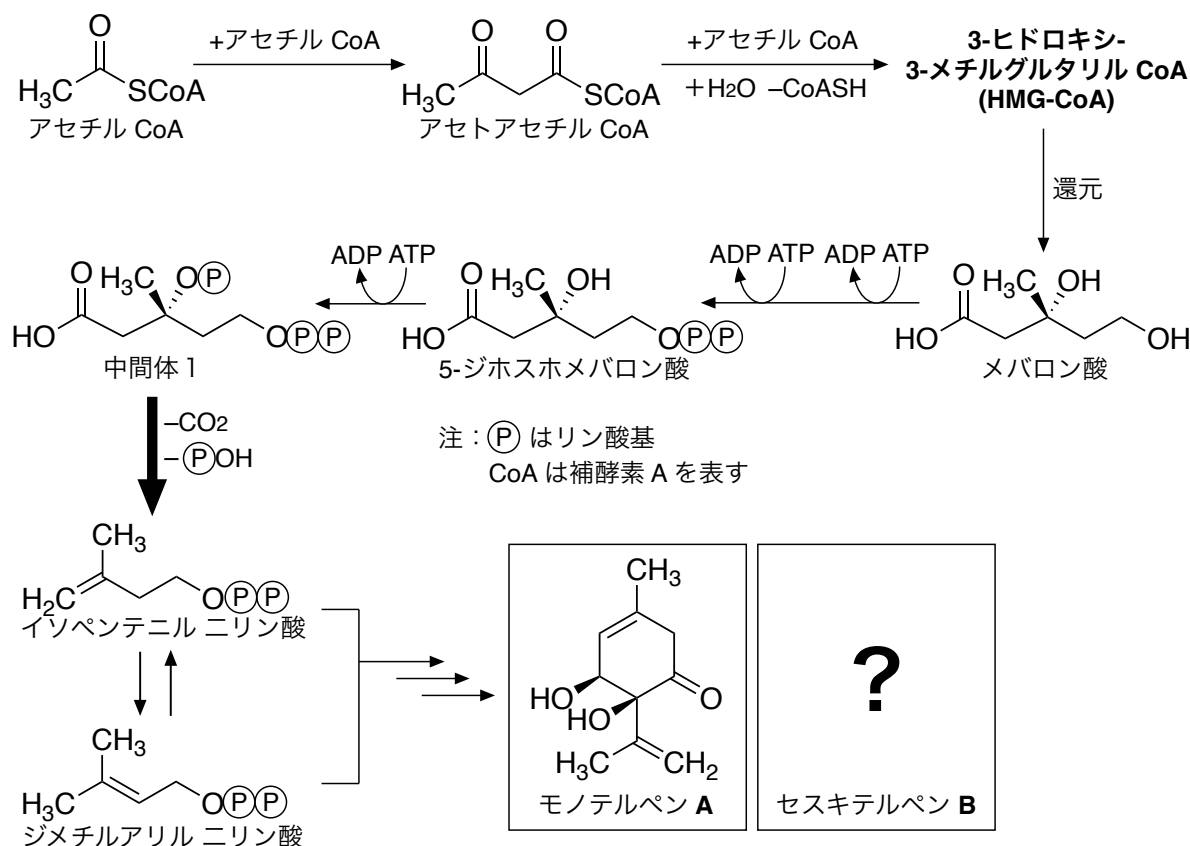
8 の THF 溶液 (ca. 0.05 M) に対し **A** (1.1 当量) を窒素雰囲気下 0 °C で 5 分間かけて加え、室温で 30 分撹拌した。反応混合物を -72 °C に冷却し **B** (2.2 当量) を 45 分かけて加え、同温で 10 分撹拌した。

ア) NaBr イ) *t*-BuLi (1.6 M/pentane) ウ) NaH (60% oil dispersion)
エ) LiO*t*-Bu (1.0 M/THF) オ) NaClO₄

(以下余白)

4. ある植物からカルス（未分化の植物細胞塊）を作製し、それを大量培養することでその細胞塊からモノテルペン **A** と構造未知のセスキテルペン **B** が得られた。以下に示したテルペン類の生合成経路であるメバロン酸経路に関する図を見て、問 1 ～問 5 に答えなさい。

必要に応じて次の原子量を用いること。 H = 1, C = 12, O = 16



- 問 1 図中に太字で示した 3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル CoA (HMG-CoA) の化学構造を、上図中の構造式にならい描きなさい。
- 問 2 図中に太矢印で示した、中間体 1 からイソペンテニルニリン酸が生じる反応について、二電子の動きを矢印で書き表すことでその反応機構を示しなさい。
- 問 3 セスキテルペン **B** に対して水素化ホウ素ナトリウムを作用させると、**B** よりも分子量が 2 増加した化合物 **C** が得られた。化合物 **C** に過ヨウ素酸ナトリウムを作用させると化合物 **D** および **E** がそれぞれ同じ物質質量ずつ得られた。化合物 **D**, **E** の分子量はそれぞれ 134 および 116 である。次ページに示した ¹H NMR スペクトルデータをもとに、化合物 **D**, **E** の化学構造をそれぞれ推測し描きなさい。

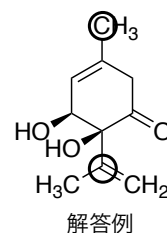
化合物 D: ^1H NMR (CDCl_3) δ 7.84 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.23 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.54 (s, 3H), 2.38 (s, 3H).

化合物 E: ^1H NMR (CDCl_3) δ 9.77 (t, $J = 2.3$ Hz, 1H), 3.49 (s, 1H), 2.43 (td, $J = 7.3, 2.3$ Hz, 2H), 1.69 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 1.20 (s, 6H).

問 4 セスキテルペン B の化学構造を描きなさい。なお、不斉炭素原子の存在によって生じる立体異性体は区別しなくてよい。

問 5 モノテルペン A およびセスキテルペン B を生産する植物カルスについて、その培地中にカルボニル基を ^{13}C で標識化した酢酸ナトリウム ($[1-^{13}\text{C}]$ 酢酸ナトリウム) を加えて培養した。 ^{13}C 標識化された酢酸ナトリウムは植物細胞に取り込まれて、その一部は標識化されたアセチル CoA となり、テルペン類やその他の化合物の生合成に用いられる。その結果、 ^{13}C 標識化されたモノテルペン A が得られた。なお、この植物カルス内では全てのテルペン類がメバロン酸経路によって生合成されることとする。

- (1) モノテルペン A の化学構造を描き、 ^{13}C 標識化されたモノテルペン A において、天然存在比よりも ^{13}C の存在比が高くなっている全ての炭素原子を、右に示す解答例のように丸で囲み示しなさい。



- (2) 下に示したモノテルペン A の ^{13}C NMR スペクトルデータにおいて、(1) で示した炭素原子に対応するシグナルの化学シフトを全て書きなさい。

モノテルペン A: ^{13}C NMR (CDCl_3) δ 199.1(C), 157.7(C), 142.4(C), 124.4(CH), 113.4(CH_2), 89.9(C), 66.4(CH), 34.7(CH_2), 27.5(CH_3), 18.4(CH_3).

(DEPT 法によって判明した炭素原子に結合している水素原子の数を、各シグナルの後ろの括弧内に示した)

(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 2 に答えなさい。

問 1 日本薬局方オキシドールは、過酸化水素を成分に含む殺菌消毒薬である。以下の手順に従い、過マンガン酸カリウムを用いて、オキシドール中の過酸化水素の定量を行った。

【手順】オキシドール 1.0 mL を正確に量り、これを水 10 mL および希硫酸 10 mL が入ったフラスコに加え、0.020 mol/L 過マンガン酸カリウム液で滴定した。過量の過マンガン酸イオンが示す色が持続し始めた点を滴定の終点とした。

- (1) 過マンガン酸イオンがマンガンイオンに還元されるとき、半反応式と、過酸化水素が酸素に酸化されるとき、半反応式をそれぞれ記しなさい。
- (2) 過マンガン酸イオン、マンガンイオンにおけるマンガン原子の酸化数および、過酸化水素、酸素における酸素原子の酸化数をそれぞれ答えなさい。
- (3) 上記の手順にしたがって滴定した結果、0.020 mol/L 過マンガン酸カリウム液を 18.0 mL 加えたところで終点となった。オキシドールに含まれていた過酸化水素の質量対容量パーセント濃度 (w/v%) を有効数字 2 桁で答えなさい。解答にいたる過程も記すこと。ただし、容量分析用標準液の規定された濃度からのずれはないものとする。

問 2 エチレンジアミン四酢酸 (EDTA) は、分子内に 6 個の (①) をもつ六座配位子である。EDTA が金属イオンに結合することによって生成する錯体は、それぞれの (①) を頂点とする (②) の立体構造をとる。また、EDTA は、金属イオンと 1 : 1 で結合して安定なキレートを生成するため、キレート滴定における容量分析用標準液として利用される。

- (1) ①、②に当てはまる適切な語句を答えなさい。

- (2) キレート滴定でもちいる金属指示薬の性質について、50 字程度で簡潔に説明しなさい。
- (3) キレート滴定において、配位子置換反応が起こる理由を「安定度定数」という用語を含めて 60 字程度で簡潔に説明しなさい。

(以下余白)

2. 以下の問 1 ～問 6 に答えなさい。

図 1 は 1 atm における物質 A と B の 2 つの液体の相互溶解度曲線である。また、図中の領域 I は 1 相の状態であり、領域 II は 2 相の状態である。ただし、物質 B の方が、物質 A よりも密度が大きいものとする。

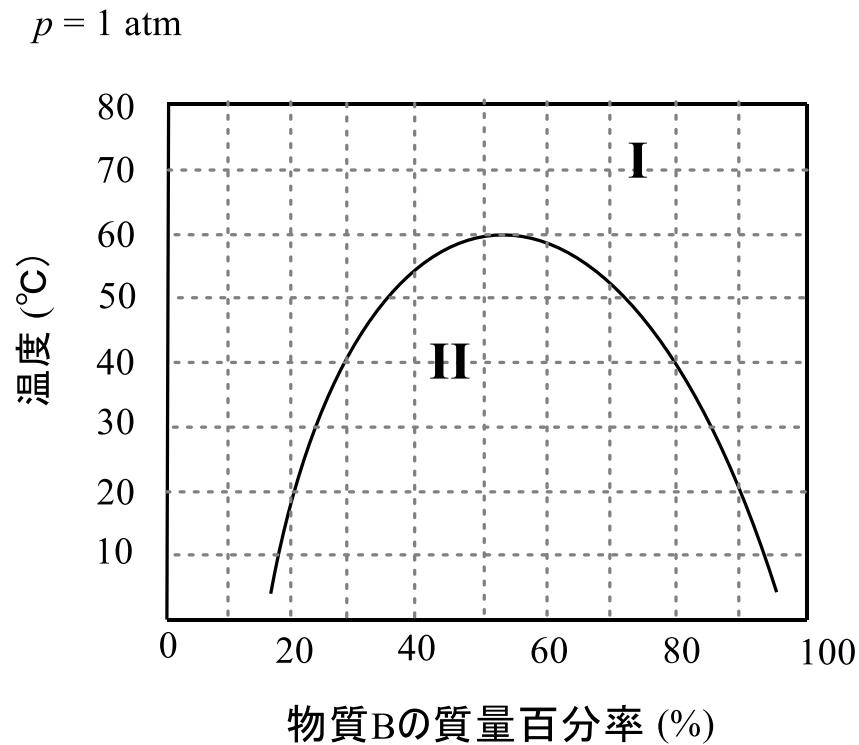


図 1 物質 A と B の 2 つの液体の相互溶解度曲線 (1 atm)

- 問 1 図 1 の領域 I の自由度 F はいくつか答えなさい。その計算過程も書きなさい。また、その値が意味することを簡潔に説明しなさい。
- 問 2 図 1 において 60°C を何温度というか、また、この名称の表す意味を答えなさい。
- 問 3 図 1 から、物質 A と B の液体の混合過程は、吸熱的かまたは発熱的か答えなさい。また、その理由も簡潔に答えなさい。
- 問 4 図 1 から、 40°C における物質 B への物質 A の飽和濃度 (物質 A の質量百分率 (%)) を答えなさい。

- 問 5 室温 (20℃) にて、140 g の物質 A と 210 g の物質 B の混合溶液を分液漏斗によって混ぜ合わせ、十分に静置したとき、2 層になった。このときの上層と下層はどのように決まるか簡潔に説明しなさい。また、上層と下層の組成 (物質 A と B のそれぞれの質量(g)) をそれぞれ答えなさい。その計算過程も書きなさい。
- 問 6 物質 A と B の 2 つの液体の蒸気圧は 70℃ で、それぞれ 1.0×10^5 Pa、 3.6×10^4 Pa としたとき、この温度で、物質 B のモル分率が 0.6 である溶液の蒸気圧はいくらか計算しなさい。また、この溶液と平衡にある蒸気の組成 (モル分率) を求めなさい。計算過程も書き、有効数字 2 桁で答えなさい。ただし、ここでは、この混合溶液は理想溶液として計算しなさい。

(以下余白)

3. 以下の文章を読み、問 1 ～問 3 に答えなさい。

核磁気共鳴 (nuclear magnetic resonance, NMR) 法は、薬学領域での研究に重要な分光法の一つである。(①) が $+1/2$ か $-1/2$ しか値を持たない原子核 (ここでは核スピンと称する) を有する試料を考える。この核スピンは、静磁場中におかれるとやがて熱平衡に達し、それぞれの (①) に対応した 2 つのエネルギー状態をとる。この現象を (②) と呼ぶ。このとき、各エネルギーレベル E は、プランク定数を h 、磁気回転比を γ 、(①) を S 、外部磁場の強さを B_0 とすると、

$$E = -(h/2\pi) \times (③)$$

と書ける。それぞれの核スピンは、静磁場の向きを軸としてその周りを歳差運動している。この歳差運動の周波数 ν_0 は、磁場中の電子の歳差運動の研究で知られる物理学者の名前にちなんで (④) 周波数とよばれ、磁気回転比 γ と外部磁場の強さ B_0 を用いて、以下のように書ける。

$$\nu_0 = (⑤) \cdots (式 1)$$

低い方のエネルギーレベルにある核スピンの数を N_L 、高い方のエネルギーレベルにある核スピンの数を N_H とすると、両者の比 N_H/N_L は各エネルギーレベルの差 ΔE とボルツマン定数 k 、系の温度 T を用いて、

$$N_H/N_L = (⑥)$$

と書ける。このときの核スピンの巨視的磁化は、外部磁場に平行な向きの (⑦) 個の各スピンのベクトル和として表すことができる。この巨視的磁化の挙動が NMR 装置で観測される。

各エネルギーレベルの差 ΔE に相当する電磁波を試料に照射し続けると、核スピンは 2 つのエネルギーレベルの間を (⑧) し、やがて巨視的磁化が消失した動的平衡状態に達する。この状態を (⑨) という。電磁波の照射を止めると巨視的磁化が徐々に回復する。この過程を (⑩) という。

問 1 ①～⑩にあてはまる語句あるいは式を答えなさい。

問 2 水素原子には安定同位体として ^1H と ^2H (重水素) がある。通常、有機化合物の ^1H の NMR スペクトルには、重水素標識した化合物の ^2H の NMR シグナルは観測されない。その理由を以下の語群のキーワードを 2 つ以上用いて 50 字程度で答えなさい。

【語群】核スピン、共鳴周波数、磁気回転比、巨視的磁化

- 問 3 ^1H の核スピンの歳差運動の周波数 ν_0 は、理論上は上述の (式 1) で表されるが、化合物中の ^1H の歳差運動の周波数は、化学構造上の ^1H の位置によって異なっている。その理由を 50 字程度で答えなさい。

(以下余白)

〔Ⅲ〕 生命・生物系

以下の 1.～3.に答えなさい。

1. 酵素反応に関する下記の文章を読み、問 1～問 4 に答えなさい。

酵素反応の特徴の一つとして基質に対する特異性が高いことが挙げられる。エミール・フィッシャーはこの特徴に着目し、基質の形状と酵素の活性化部位は相補的であるという（①）説を提唱した。酵素活性は調節可能である。例えば、オセルタミビルは代謝されて活性化体となった後、インフルエンザウイルスの出芽に必要なノイラミニダーゼの活性部位に結合することで、反応を阻害する。このような阻害様式は（②）と呼ばれる。一方で、ピリミジン合成経路の最終産物であるシチジン三リン酸（CTP）は、合成経路の第一段階を担うアスパラギン酸カルバモイルトランスフェラーゼ（ATC アーゼ）の活性をアロステリックに阻害する。酵素反応を知る上で重要な反応式として、発見者の名前に因んだ（③）式がある。これは双曲線型のプロットとなるため、その逆数をプロットして 1 次関数で表したものをラインウィーバー・バークプロットと呼ぶ。

問 1 ①～③にあてはまる最も適切な用語を答えなさい。

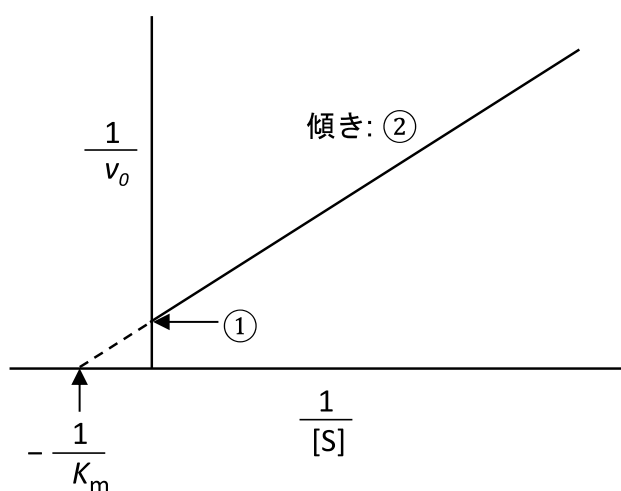
問 2 酵素反応のアロステリック調節について 60～70 字程度で説明しなさい。

（以下余白）

- 問3 ラインウィーバー・バークプロットの①, ②に当てはまる最も適切な用語を以下の選択肢から選びなさい。ただし、 K_m はミカエリス定数、 v_0 は反応初速度、 $[S]$ は基質濃度とする。

[用語]

$K_m / V_{\max}$ 、 $-K_m / V_{\max}$ 、 $V_{\max}$ 、 $-V_{\max}$ 、 $1 / V_{\max}$ 、 $-1 / V_{\max}$ 、
 $V_{\max} / K_m$ 、 $-V_{\max} / K_m$



- 問4 ある酵素反応において下記の計測値が得られた。本酵素反応の $V_{\max}$ 値と K_m 値を求めなさい。解答の導き方についても記載しなさい。

$[S]$ (mM)	v_0 ($\mu\text{M/s}$)
0.125	0.1
0.5	0.25
2	0.40

(以下余白)

2. 脂質代謝とその生理機能に関する以下の問いに答えなさい。

問1 以下の文章中の①～⑪にあてはまる最も適切な語句を答えなさい。

アラキドン酸は、定常状態の細胞において主に、リン脂質のグリセロール骨格の *sn*-2 位に (①) 結合している。外部からの刺激による細胞内 Ca^{2+} 濃度の一過的な上昇に伴い、活性化した (②) が、リン脂質を加水分解し、リン脂質中のアラキドン酸を細胞質中に遊離させる。遊離したアラキドン酸に対して、(③) が作用することで、プロスタグランジン ($\text{PG})\text{H}_2$ が生成する。 PGH_2 はさらに代謝を受けて、 $\text{PGF}_2\alpha$ などの生理活性脂質に変換される。アスピリンは、(③) のセリン残基を (④) 化することで不可逆的に (③) を阻害する。

脂肪細胞がカテコールアミンの刺激を受容すると、リン酸化を受けて活性化した (⑤) が、トリアシルグリセロールに作用して、脂肪酸を細胞質に動員する。動員された脂肪酸は coenzyme A 誘導体となって活性化され、細胞内小器官である (⑥) やペルオキシソームに輸送され、(⑦) を介して分解される。

コレステロールを含む low-density lipoprotein (LDL) は、細胞膜上の LDL 受容体に結合し、エンドサイトーシスされた後、膜輸送されて細胞内小器官の一つである (⑧) で分解される。コレステロール生合成経路の律速酵素で、スタチンにより阻害される (⑨) は、sterol regulatory element binding protein-2 (SREBP-2) により、その遺伝子発現が制御される。SREBP-2 は通常、(⑩) 膜に局在しているが、細胞内コレステロール量が減少すると、(⑪) に膜輸送され、プロテアーゼによる切断を受ける。その後、活性化された SREBP-2 の断片が核内に移行して、ゲノム上の sterol regulatory element (SRE) に結合し、(⑨) を含むコレステロール生合成関連遺伝子の転写を促進させる。

(以下余白)

問2 PGF_{2α}が子宮平滑筋細胞に作用して子宮平滑筋を収縮させるまでの分子機構を、以下の用語を全て用いて、250～300字程度で説明しなさい。

[用語]

Ca²⁺, DAG, GPCR, Gq, IP₃, IP₃R, MLC, MLCK, PI(4,5)P₂, PKC, PLC

[注] 各用語は、以下の略称である。

DAG: ジアシルグリセロール

GPCR: Gタンパク質共役型受容体

IP₃: イノシトール 1,4,5-トリスリン酸

IP₃R: IP₃受容体

MLC: ミオシン軽鎖

MLCK: ミオシン軽鎖キナーゼ

PI(4,5)P₂: ホスファチジルイノシトール 4,5 ビスリン酸

PKC: プロテインキナーゼ C

PLC: ホスホリパーゼ C

(以下余白)

3. ワクチンに関する以下の文章を読み、問1、問2に答えなさい。

細菌やウイルスなどの病原体に感染すると、ヒトの体内では抗原提示細胞によって病原体に由来するタンパク質の一部が（①）と共にT細胞やB細胞に提示され、（②）細胞から（③）細胞が誘導される。これを一次免疫応答と言う。さらに、（④）細胞が誘導され、体内に残存する。その後同じ病原体に感染した場合、速やかに二次免疫応答が起こる。すなわち、（④）B細胞が（⑤）細胞に分化して抗原特異的な（⑥）抗体が産生されたり、（③）T細胞が活性化して、病原体そのものや、病原体に感染した細胞が排除される。

病原体または病原体由来物をワクチンとしてヒトに投与することにより、上記の（⑦）を惹起することで感染症の発症や重症化の予防が期待される。

なお、（②）B細胞から分化した（⑤）細胞は低親和性IgM抗体を産生するが、（④）B細胞から分化した（⑤）細胞は高親和性IgG抗体を産生する。従って、ワクチン接種を繰り返すことにより、病原体に対する抗体の（⑧）や親和性が上昇する。

これまで用いられてきたワクチンの種類として、風しんワクチンのような（⑨）ワクチンや、肺炎球菌ワクチンのような（⑩）ワクチンがある。しかし、近年、SARS-CoV-2 のパンデミックにおいて mRNA (messenger RNA) ワクチンやDNA ワクチンなどの（⑪）ワクチンが使用され大きな成功をおさめている。

問1 文章中の（①）～（⑪）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。

[用語]

エフェクター、MHC、核酸、活性化、形質、産生量、弱毒生、
親和性、タンパク質、中和、ナイーブ、ナチュラルキラー、脾臓、
不活化、分解、変異株、メモリー、免疫寛容、免疫記憶

問2 mRNA ワクチンの作用機序および特徴について下記の用語を全て用いて 200～250 字程度で説明しなさい。

[用語]

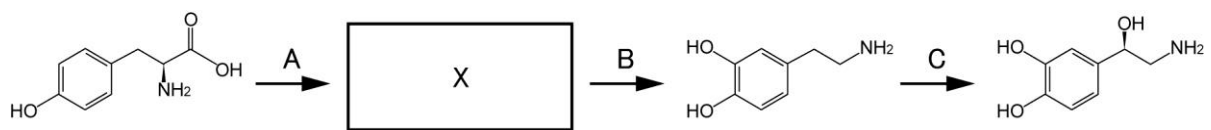
I 型インターフェロン、抗体、抗原タンパク、脂質ナノ粒子、
シュードウリジン、二本鎖 RNA、病原体、パターン認識受容体、
翻訳、翻訳抑制

〔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 下図は、カテコールアミン系神経伝達物質の生合成経路を示す。矢印の A~C は酵素を表す。設問 (1) ~ (4) に答えなさい。



- (1) 酵素 A の名前を答えなさい。
- (2) 空欄 X に当てはまる物質の名前および構造式を答えなさい。
- (3) 酵素 B の阻害薬の名前を一つ挙げなさい。
- (4) パーキンソン病におけるすくみ足や立ちくらみ、あるいは神経性起立性低血圧などの改善を目的として用いられる、酵素 B により直接ノルアドレナリンに変換される薬物の名前を答えなさい。

問 2 次の文章を読み、設問 (1) ~ (3) に答えなさい。

甲状腺ホルモンは、トリヨードチロニン (T_3) とチロキシシン (T_4) の 2 種から成る。甲状腺濾胞細胞内に取り込まれたヨウ化物は酵素 (①) によって酸化されて、サイログロブリンのチロシン残基に結合する。チロシン残基が縮合することにより、 T_3 や T_4 が生成される。 T_3 や T_4 の合成・分泌は、(②) から分泌される甲状腺刺激ホルモン (TSH) によって制御される。甲状腺ホルモン関連の疾患の一つにバセドウ病があるが、これは TSH 受容体に対する自己抗体が産生される自己免疫疾患である。

- (1) ①、②に当てはまる適切な用語を答えなさい。
- (2) バセドウ病の診断における検査所見の一つに「血中 TSH 濃度の低値」がある。TSH が低値を示す理由について、下記の用語を用いて 100 字以内で説明しなさい。
 <用語> TSH 受容体、ネガティブフィードバック
- (3) バセドウ病の治療薬の名前を一つ挙げなさい。

問 3 下の表は、各々の疾患に対して用いられる治療薬の一部を記載したものである。①～⑥に該当する疾患名を、下記の語群からそれぞれ 1 つ選びなさい。

<疾患>

B 型肝炎、C 型肝炎、胃潰瘍、うつ病、関節リウマチ、気管支喘息、高尿酸血症、脂質異常症、糖尿病

疾患	主な治療薬
①	ブデソニド、プランルカスト
②	ボノプラザン、ラフチジン
③	アバタセプト、トファシチニブ
④	エスシタロプラム、ミルタザピン
⑤	エゼチミブ、ニコモール
⑥	ソホスブビル、リバビリン

2. 以下の問 1 ～問 3 に答えなさい。

問 1 食品成分由来の発がん物質に関する以下の文章を読み、設問 (1)、(2) に答えなさい。

食品成分から生成する発がん物質として、ニトロソアミン、(①)、(②)、(③) などがある。(①) は、食品の加熱により焦げた部分やくん製などに含まれる多環芳香族炭化水素の一種であり、シトクロム P450 と (④) により代謝され、発がん性を示す。(②) は、タンパク質またはアミノ酸の加熱分解により生成する変異原物質であり、トリプトファン由来の Trp-P-1 や Trp-P-2 などがある。(③) は、アスパラギンを多量に含むジャガイモを高温で加熱してフライドポテトやポテトチップスを作る際に、アスパラギンと糖が (⑤) 反応を起こす過程で生成する。(③) は、シトクロム P450 により代謝され、変異原性を示す。

(1) ①～⑤にあてはまる最も適切な用語を答えなさい。

(2) ニトロソアミンの生成機序について、以下より必要な用語を用いて 80 字程度で説明しなさい。

<用語>

硫酸第一鉄、 亜硝酸ナトリウム、 *dl*- α -トコフェロール、
油脂の酸化防止剤、 食肉の発色剤、 野菜の色調調整剤、
高度不飽和脂肪酸、 第二級アミン、 ペルオキシラジカル、
酸性条件下、 アルカリ性条件下

- 問 2 下表は、年次別の我が国の第 1 位～第 5 位の死因順位(死亡率 [人口 10 万対])を示している。①～④は、心疾患、脳血管疾患、悪性新生物、肺炎のいずれかに対応している。①および④に該当する疾患を答えなさい。

順位/年	1980年 (昭和55年)	1990年 (平成2年)	2000年 (平成12年)	2010年 (平成22年)	2020年 (令和2年)
第1位	① (139.5)	② (177.2)	② (235.2)	② (279.7.1)	② (307.0)
第2位	② (139.1)	③ (134.8)	③ (116.8)	③ (149.8)	③ (166.7)
第3位	③ (106.2)	① (99.4)	① (105.5)	① (97.7)	老衰 (107.5)
第4位	④ (28.4)	④ (55.6)	④ (69.2)	④ (94.1)	① (83.5)
第5位	老衰 (27.6)	不慮の事故 (26.2)	不慮の事故 (31.4)	老衰 (35.9)	④ (63.6)

表 年次別に見た死因順位(死亡率[人口10万対])

- 問 3 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(感染症法)に関する以下の文章を読み、設問(1)、(2)に答えなさい。

感染症法では、対象とする感染症をその感染力や罹患した場合の重篤性などに基づき、危険性が高い順に、一類感染症から五類感染症に分類している。また、既知の感染症であっても、危険性が高く特別な対応が必要とされる場合には、政令により(①)に指定し、対応する。さらに、現行の一類感染症から五類感染症までのいずれかに位置づけるだけでは十分な対応がとれない感染症の類型として、(②)が設けられている。新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、2020年2月に(①)に指定され、現在は(②)に指定されている。

- (1) ①、②にあてはまる最も適切な用語を答えなさい。
- (2) 以下の感染症のうち、二類感染症、三類感染症、五類感染症に分類されるものをそれぞれ 2 つずつ 答えなさい。

<感染症>

A 型肝炎、B 型肝炎、エボラ出血熱、結核、コレラ、ジフテリア、ジカウイルス感染症、腸管出血性大腸菌感染症、風しん、ペスト

3. 以下の問 1 ～問 4 に答えなさい。

問 1 自律神経系は、内臓の運動、分泌、感覚などを司る神経系であり、意識的な努力をせずとも自動的（自律的）に機能するのが特徴である。自律神経系は全身に分布しており、交感神経系と副交感神経系という拮抗する 2 つの神経系に分けられる。交感神経系の作用として適切なものを選び、ア・イのいずれかの記号でそれぞれ答えなさい。

- | | | | |
|---------|---|------|------|
| ① 末梢血管 | : | ア 収縮 | イ 拡張 |
| ② 気道 | : | ア 収縮 | イ 拡張 |
| ③ 心拍 | : | ア 増加 | イ 減少 |
| ④ 消化管運動 | : | ア 促進 | イ 抑制 |
| ⑤ 膀胱 | : | ア 収縮 | イ 弛緩 |

問 2 胃のもたれ感や食後の不快な満腹感が長期間持続する状態を機能性ディスペプシアと呼ぶ。機能性ディスペプシアの治療薬の 1 つに、アコチアミドが挙げられる。この薬剤の作用機序を、以下より必要な用語を用いて 70 字程度で説明しなさい。

<用語>

長時間作用型、短時間作用型、アセチルコリン、アドレナリン、蠕動運動、胃酸分泌、エステラーゼ、 $\alpha 1$ 受容体、 $\beta 2$ 受容体、交感神経、副交感神経

問 3 洞性徐脈に用いられることのある薬剤を、下記の（１）の中から 1 つ選んで答えなさい。また（１）で選んだ薬剤を使用してはいけない併存疾患を下記の（２）の中から 3 つ選び、ア～オの記号で答えなさい。

（１） プロカインアミド、リドカイン、ジギタリス、アトロピン、フロセミド

（２） ア．甲状腺機能亢進症
イ．気管支喘息
ウ．閉塞隅角緑内障
エ．前立腺肥大症
オ．パーキンソン病

問 4 自律神経障害などの神経障害を引き起こす代表的な疾患のひとつに糖尿病がある。以下の糖尿病治療薬の作用機序をそれぞれ 40 字程度で説明しなさい。

- (1) DPP-4 阻害薬
- (2) SGLT2 阻害薬
- (3) α -グルコシダーゼ阻害薬

(以下余白)