

[1] 医療薬学領域

解答例

問 1 喫煙、粉じん、大気汚染、乳幼児期の呼吸器感染、遺伝など。

問 2

- ・末梢気道の気管支炎症が引き金となり、粘液分泌物の貯留、平滑筋の肥大、壁の線維化などが起こり、末梢の気道が狭窄する。
- ・肺泡が破壊され、弾性収縮力低下による肺泡囊拡大が起こり、肺泡内圧が低下する。

問 3

- ・チオトロピム、グリコピロニウム、ウメクリジニウム、アクリジニウム：アセチルコリン M_3 受容体を遮断し、気管支平滑筋の収縮を抑制する。口渇、眼圧上昇、排尿困難などに注意。
- ・サルメテロール、ホルモテロール、インダカテロール：アドレナリン β_2 受容体を刺激し、気管支平滑筋を弛緩させる。手指振戦、心悸亢進などに注意。

問 4 喘息治療薬として使用されている IL-4 受容体抗体のデュピルマブは適応追加申請が出されている。また、IL-5 受容体抗体のベンラリズマブや IL-33 抗体のトゾラキマブは臨床試験が進行中である。

〔2〕薬学臨床領域問題

解答例

問1

成人用医薬品と比較して市場規模が小さいため、企業の戦略として開発がしにくかったり、治験を行う際の症例の集積性が低くコストが大きかったりすることにより小児医薬品の開発が困難である。また、欧米などの海外ではすでに使われている治療薬が、日本では開発着手されていない、いわゆるドラッグロスの状態となっていることも開発を進めにくい状況を生じる理由の1つとなっている。等

問2

欧米においては、小児医薬品の開発が法制化されているため、成人用医薬品の開発過程で小児用医薬品も開発が検討されるのに対して、日本では再審査期間の延長や薬価加算が行われるにとどまっている。等

問3

- ・小児は成長にしたがい表面積や体重が変化するため、用量の自由な調整が可能であること
- ・服用の困難性を考慮し、年齢に適した剤形であること
- ・服薬拒否に繋がらないよう服薬しやすい味、色、におい、後味や舌触りであること等

[3] 生物・予防薬学領域

解答例

問 1

ヌクレオチドの *de novo* 合成経路は、糖代謝の中間体から作られる PRPP を基点として進行する。プリンヌクレオチドの合成では、PRPP の 1 位の炭素にグルタミン、グリシン、アスパラギン酸が反応し、共通の中間体であるイノシン酸が形成される。このイノシン酸から、アデニル酸 (AMP) およびグアニル酸 (GMP) が誘導される。ピリミジンヌクレオチドの合成では、アスパラギン酸とカルバモイルリン酸からオロト酸が合成され、これが PRPP と結合することでオロチジル酸となり、ウリジル酸 (UMP) が合成される。このウリジル酸をもとに、ウリジン三リン酸からシチジル酸 (CTP) が合成されるほか、デオキシウリジル酸からチミジル酸シンターゼの働きによってチミジル酸 (dTMP) が生成される。この際、C1 ユニットの供与体としてテトラヒドロ葉酸が必要とされる。

問 2

メイラード反応は、還元糖が持つカルボニル基と、アミノ酸やタンパク質のアミノ基が非酵素的に反応することから始まる。反応の初期段階では Schiff 塩基が形成され、続いて一連の複雑な反応を経て、最終的に褐色色素である高分子のメラノイジンが生成される。反応過程で生じるストレッカー分解により、ピラジン類などの揮発性化合物が生成し、これらが食品特有の焙炒香氣 (香ばしい香り) の主成分となる。食品を高温加熱する際には、アスパラギンをもととして、メイラード反応により有害物質であるアクリルアミドが生成することが知られている。また、メイラード反応は生体内でも進行し、特に糖尿病患者においては高血糖を背景として、ヘモグロビンが糖化した HbA1c などの糖化タンパク質が蓄積する。

問 3

①腸管出血性大腸菌 (O157 など) : 感染型の食中毒であり、ベロ毒素を産生

する。強い酸抵抗性を持つため胃酸で死滅せず腸まで到達する。少量の菌数でも発症し、二次感染が起こりやすい。重症化すると溶血性尿毒症症候群（HUS）を併発する危険性がある。

②黄色ブドウ球菌：毒素型の食中毒であり、増殖の過程で食品中にエンテロトキシンを放出する。グラム陽性球菌であり、産生された毒素は耐熱性が高いため、食べる直前の通常の加熱調理では毒性を失わせることが困難である。

③カンピロバクター：感染型の食中毒であり、近年の細菌性食中毒における発生件数と患者数において、常に上位を占めている。微好気性菌であり、乾燥に弱いという特性を持つ。感染後に末梢神経障害であるギラン・バレー症候群を発症する事例が報告されている。

[4] 創薬化学領域

解答例

問 1

① 熱量を Q とすると、 $Q=C_p\Delta T$ より、 $Q=28.0\times(20-18) = 56 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}$

② 膨張に必要な熱量は $p\Delta V=R\Delta T=8.3\times(20-18) =16.6 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}$

よって、 $(16.6/56)\times 100=29.6\approx 3.0\times 10 \%$

問 2

測定 1 ~ 3 では $[\text{NO}]$ は一定で $[\text{Br}_2]$ を変えて実験している。測定 1 と 2 から $[\text{Br}_2]$ が 2 倍になると速度は 2 倍になり、測定 1 と 3 から $[\text{Br}_2]$ が 3 倍になると速度は 3 倍になることがわかる。このようになるのは $y=1$ のときだけである。また、測定 1 と 4 では $[\text{Br}_2]$ を一定にし、 $[\text{NO}]$ を 2 倍にすると速度が 4 倍となっている。同様に測定 1 と 5 では $[\text{Br}_2]$ を一定にし、 $[\text{NO}]$ を 3 倍にすると速度が 9 倍となっていることから $x=2$ であることがわかる。

以上より $x=2$, $y=1$

反応速度定数 k は、どの測定データを用いても計算できる。測定 1 のデータを用いて計算すると、

$$12 \text{ mol dm}^{-3}\text{s}^{-1} = k (0.10 \text{ mol dm}^{-3})^2(0.10 \text{ mol dm}^{-3}) \text{ より}$$

$$k=1.2\times 10^4 \text{ mol}^{-2} \text{ dm}^6 \text{ s}^{-1}$$

問 3

ア：モルエントロピー

イ：気体

ウ：融点

エ：沸点

オ：低

カ：低下

キ：凝固点降下