

2025年度

大阪医科薬科大学大学院薬学研究科

薬学専攻博士課程入学試験

記述問題（専門課題） 問題冊子

《注意》

1. 問題 [1] ～ [4] から1問題を選択し、解答しなさい。

各問題は以下の分野・領域からの出題である。

[1] 医療薬学領域

[2] 薬学臨床領域

[3] 生物・予防薬学領域

[4] 創薬化学領域

2. 2問題以上解答した場合は、すべて無効となることがある。

[1] 医療薬学領域

家族性高コレステロール血症(以下 FH)は、生まれつき血液中の LDL (Low-density lipoprotein) コレステロール値が非常に高い遺伝性疾患である。日本国内には 30 万人以上の患者がいると推定されており、遺伝性代謝疾患の中で最も高頻度にみられる。FH に関する次の問に答えなさい。

- 問 1 体内におけるコレステロールの合成、輸送、代謝について、簡潔に記述しなさい。
- 問 2 FH の原因遺伝子にはどのようなものがあるのか。遺伝子名を列記しなさい。
- 問 3 問 2 で挙げた遺伝子を標的とする治療薬を 1 つ挙げ、作用機序および薬理作用について記述しなさい。
- 問 4 今後どのような治療薬が開発される可能性があるのかについて、知るところを記述しなさい (臨床試験進行中の薬物でも可)。

[2] 薬学臨床領域問題

医薬品の適正使用の観点から併用薬物との相互作用に起因する薬理効果の変化については注意を払うべきである。一般に、相互作用が生じた際の薬理効果の変化は非結合形薬物の曝露量の変化が指標に用いられる。

ヒトにおける分布容積および肝におけるクリアランスが以下に示すような特徴を有する薬物①、薬物②がある。

薬物① (低分布容積—肝固有クリアランス律速)

薬物② (高分布容積—肝血流律速)

これらの薬物はいずれも経口投与により使用され、体内動態は全て一次速度過程による 1-コンパートメントモデルに従い、投与後小腸から完全に吸収された後、肝臓でのみ代謝され、未変化体、代謝物とも全て尿中に排泄される。その肝代謝は **well-stirred** モデルに従い、胆汁中への排泄は無いことが確認されている。また両薬物とも血球への分配はなく、血漿中および組織中タンパクとの結合は瞬時に平衡に達すると仮定する。

薬物①および薬物②は、薬物 A との併用時、タンパク結合が阻害され、血漿中における非結合形の割合が、非併用時と比較して、いずれも 3 倍に上昇することが分かっている。薬物 A が静脈内投与され血漿中濃度が定常状態に達している時に、薬物①あるいは薬物②を経口投与した時の体内動態について以下の問いに答えなさい。

問 1 薬物①および薬物②の血漿中非結合形薬物濃度—時間曲線下面積は薬物 A 非併用時と比較してそれぞれどのように変化するか、または変化しないか？計算式を用いて理由とともに定量的に説明しなさい。

問 2 薬物①および薬物②の消失半減期（消失相）は薬物 A 非併用時と比較してそれぞれどのように変化するか、または変化しないか？計算式を用いて理由とともに定量的に説明しなさい。

[3] 生物・予防薬学領域

次の問 1 ～問 3 に答えなさい。

問 1 多段階発がん過程について、以下の語句を用いて説明せよ。

【イニシエーション、プロモーション、遺伝毒性、究極発がん物質、p53、食塩、大腸がん、DNA 修復】

問 2 電子伝達系と酸化的リン酸化について、以下の語句を用いて説明せよ。

【クリステ、NADH、FADH₂、シトクロム c オキシダーゼ、ユビキノ
ン、ATP 合成酵素、水素イオン、リン酸化】

問 3 日和見感染について、以下の語句を用いて説明せよ。

【コンプロマイズドホスト、重症化、AIDS、サイトメガロウイルス、
緑膿菌、抗がん剤、カンジダ】

[4] 創薬化学領域

次の問 1 ～問 4 に答えなさい。

問 1 メタン分子中のすべての H-C-H 結合角は 109.5° である。アンモニア、及びアンモニウムイオンの H-N-H 結合角について正しいものを①～③から選び、それぞれ番号で答えなさい。

- ① 109.5° より大きい。
- ② 109.5° より小さい。
- ③ 109.5° である。

問 2 問 1 の解答の理由を説明しなさい。

問 3 水と二酸化炭素の一成分系状態図を比べると、二酸化炭素の融解曲線の傾きが正であるのに対し、水の融解曲線の傾きは負であることがわかる。この理由を以下に示すクラウジウス・クラペイロンの式を用いて説明しなさい。ただし、 p : 圧力、 T : 温度、 $\Delta_{\text{trs}}H$: 相転移に伴うエンタルピー変化、 $\Delta_{\text{trs}}V$: 相転移に伴う体積変化である。

$$\frac{dp}{dT} = \frac{\Delta_{\text{trs}}H}{T\Delta_{\text{trs}}V}$$

問 4 25°C の純水の pH は 7 であったが、温度を下げると pH は 7 より大きくなった。その理由を説明しなさい。