

受験
番号

2026年度

京都大学大学院薬学研究科修士・一貫制博士課程学生募集

入学試験問題（専門科目）

受験番号

氏 名

*整理番号

[注 意 事 項]

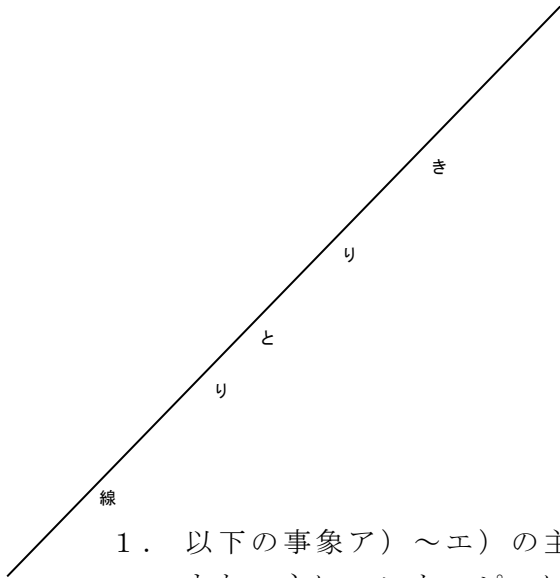
1. この問題冊子は、「解答を始めなさい。」の指示があるまで開いてはならない。
2. 指示があれば直ちに、問題冊子の枚数（表紙、白紙を含めて26枚）を確認し、表紙に受験番号（2ヶ所）及び氏名を記入すること。（「整理番号」欄は記入しないこと。）
3. この問題冊子は、切り離してはならない。
4. 下記四つの系（Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ，Ⅳ）の12問（Ⅰ-1，Ⅰ-2，Ⅰ-3，Ⅱ-1，Ⅱ-2，Ⅱ-3，Ⅲ-1，Ⅲ-2，Ⅲ-3，Ⅳ-1，Ⅳ-2，Ⅳ-3）の中から第1志望分野が募集要項で指定する系からの1問を含め3問を選択し、表紙の「選択した問題」欄に○印を付すこと。
4問以上選択した場合には、専門科目を0点とする。
5. 選択しない問題（9問）の問題用紙には、全面に大きく斜線を付すこと。
解答が記入されていても、斜線が付されている場合は選択しない科目として取り扱う。
6. 裏面を解答用に使用してもよいが、左上の「きりとり線」より上部には、記入しないこと。
7. 一つの問題番号の問題が複数ページに渡っていることもあるため、解答をする際には、問題用紙上部に記載された問題番号を十分確認すること。
8. 各問題の配点は、それぞれ100点とする。

記

系	教科（科目内容）	ページ	問題番号	選択した問題
物理・ 分析化学系 （Ⅰ）	基礎物理化学	1～2	Ⅰ-1	
	生物物理化学	3～4	Ⅰ-2	
	分析化学	5～6	Ⅰ-3	
有機化学系 （Ⅱ）	有機化学	7～8	Ⅱ-1	
	合成化学	9～10	Ⅱ-2	
	天然物化学	11～12	Ⅱ-3	
生物科学系 （Ⅲ）	生化学	13～14	Ⅲ-1	
	分子生物学	15～16	Ⅲ-2	
	細胞生物学	17～18	Ⅲ-3	
医療薬科学系 （Ⅳ）	薬剤学・薬物動態学	19～20	Ⅳ-1	
	薬理学・薬物治療学	21～22	Ⅳ-2	
	微生物学・免疫学	23～24	Ⅳ-3	

線
り
と
り
き

< 白 紙 >



* 整理番号

【 専門科目（I-1） 】

1. 以下の事象ア)～エ)の主原因となる分子間相互作用をA)～D)より1回だけ選択し、その選択理由を説明せよ。
また、主にエントロピーによって駆動されるものはどれか、1つ選び○をつけよ。解答は解答欄に記せ。

- ア) 水の沸点は、ジエチルエーテルより高い。
イ) ArとNeの沸点を比較すると、Arの方が高い。
ウ) DNAの二重らせん構造では、塩基対が分子の内側に配置される。
エ) タンパク質中のアルギニン残基とグルタミン酸残基の相互作用は、セリン残基とグルタミン残基よりも強いことが多い。

- A) 電荷間相互作用
B) 水素結合
C) ファンデルワールス力
D) 疎水性相互作用

解答欄

事象	分子間 相互作用	選択理由の説明	エントロピー 駆動
ア)			
イ)			
ウ)			
エ)			

* 整理番号

【 専門科目（I-1） 】

2. 1,3-ブタジエンの π 電子は、 π 電子系が広がる分子の長さを d とすると、幅 d の無限に深いポテンシャル井戸に閉じこめられた粒子と見なすことができる。すると、 π 電子系の広がる4つの炭素原子の内部ではポテンシャルエネルギーがゼロ、その外部ではポテンシャルエネルギーが無限大とおくことができるので、時間を含まない定常状態でのSchrödinger方程式は、プランク定数（ただし下式ではディラックの定数 $\hbar$ を用いた）、電子の質量 m およびエネルギー E を用いて、

$$-\frac{\hbar^2}{2m} \frac{d^2\psi}{dx^2} = E\psi \quad (0 \leq x \leq d)$$

となり、その解となる波動関数は、

$$\psi_n(x) = \sqrt{\frac{2}{d}} \sin\left(\frac{n\pi}{d}x\right) \quad (n = 1, 2, 3, \dots)$$

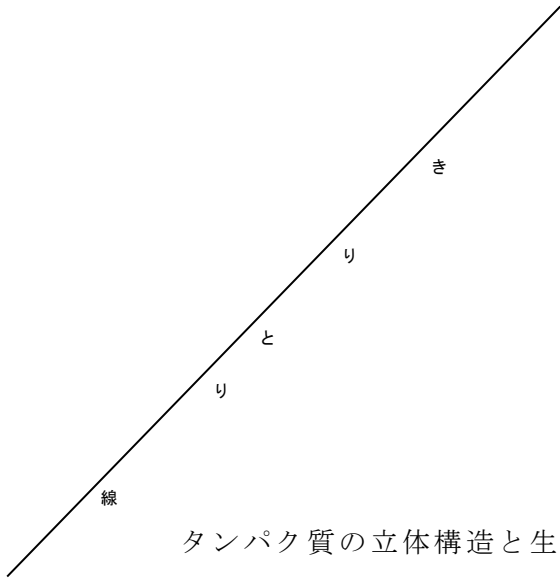
と求められる。

以下の1) ～ 3) の問に答えよ。解答は解答欄に記せ。

- 1) パウリの排他則を考慮して、電子対が基底状態において占有する最も高いエネルギー準位の軌道の量子数の値と、そのときのエネルギーを求めよ。
- 2) 最高被占軌道(HOMO)から最低空軌道(LUMO)へ1個の π 電子が遷移するときに吸収される電磁波の振動数 ν を求め、電子の質量 m 、プランク定数 h 、そして井戸の幅 d （分子の長さに相当）を用いて表せ。
- 3) LUMOにおいて、 π 電子が存在する確率の高い場所を1,3-ブタジエンの化学構造式とLUMOの波動関数から求めた $|\psi|^2$ を描いて示せ。

解答欄

番号	解答
1)	
2)	
3)	



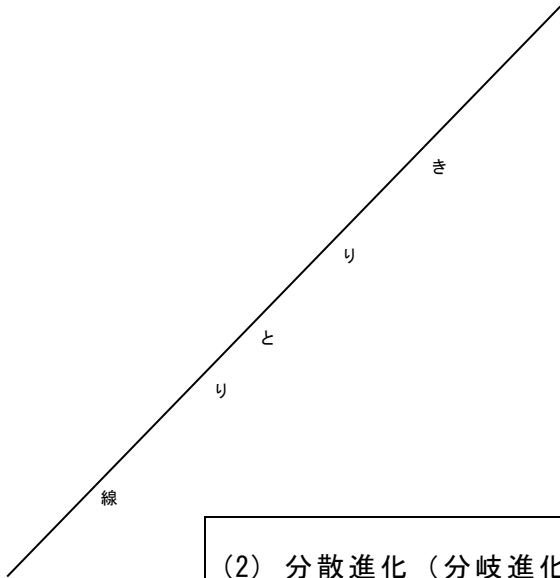
* 整理番号

タンパク質の立体構造と生理機能に関して、次の問いに答えよ。

- (1) タンパク質の分子量あるいは大きさを「立体構造を壊さずに」計測する手法を２つ例示し、その測定原理を説明せよ。
- (2) 「分散進化（分岐進化）」および「収斂進化」したと考えられるタンパク質のペアをそれぞれ一組ずつ例示し、その名称と生理活性を説明せよ。
- (3) タンパク質-タンパク質間相互作用を「定量的に」測定・解析する手法を２つ例示して、その測定原理を説明せよ。

解答欄

(1) 計測手法
(測定原理：20字程度～200字程度)
(1) 計測手法
(測定原理：20字程度～200字程度)



* 整理番号

【 専門科目（Ⅰ－2） 】

(2) 分散進化（分岐進化）	
名称	生理活性（20字程度～200字程度）
名称	生理活性（20字程度～200字程度）
(2) 収斂進化	
名称	生理活性（20字程度～200字程度）
名称	生理活性（20字程度～200字程度）

(3) 測定手法
測定原理（20字程度～200字程度）
(3) 測定手法
測定原理（20字程度～200字程度）

* 整理番号

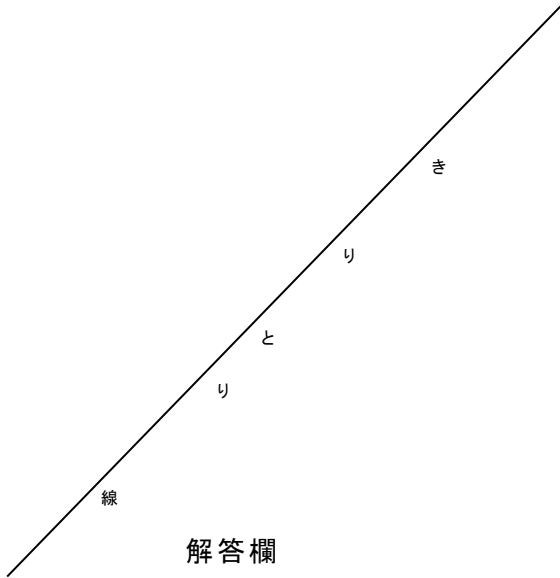
【 専門科目（Ⅰ－３） 】

分析化学の領域では放射性核種を利用した分析法が汎用される。その基礎となる放射性壊変に関する下記Ⅰ～Ⅴの文を読み、問１～６に答えよ。

- Ⅰ． α 壊変は、原子核から α 粒子が放出される放射性壊変である。 α 粒子は（ ア ）の原子核に相当するため、この壊変によって、親核種は原子番号が（ イ ）、質量数が（ ウ ）減少した娘核種に変化する。^(a)原子番号が大きい原子核は安定性が低いため、 α 粒子が放出され、より安定な原子核となる。
- Ⅱ． β^- 壊変は、原子核内の（ エ ）個の（ オ ）が（ カ ）に変換する壊変であり、その際、（ キ ）と（ ク ）が原子核外へ放出される。この（ キ ）が β^- 線である。 β^- 壊変の際、原子核では（ カ ）が（ エ ）個増加するため、（ ケ ）が（ エ ）増加する。
- Ⅲ． β^+ 壊変は、原子核内の（ コ ）個の（ サ ）が（ シ ）に変換する壊変であり、その際、（ ス ）と（ セ ）が原子核外へ放出される。原子核から放出される（ ス ）が^(b) β^+ 線である。 β^+ 壊変の際、原子核では（ ソ ）が（ コ ）個減少するため、（ ケ ）が（ コ ）減少する。
- Ⅳ．軌道電子捕獲は、原子核内の（ タ ）個の（ チ ）が（ ツ ）に変換する壊変であり、その際、軌道電子が核内に取り込まれ、（ テ ）が原子核外へ放出される。軌道電子捕獲の際、原子核では（ ト ）が（ タ ）個減少するため、（ ケ ）が（ タ ）減少する。^(c)（ ナ ）殻の軌道電子が捕獲されることがもっとも多い。
- Ⅴ． γ 転移（ γ 壊変）は、原子核が励起状態からより安定な基底状態へと移行する際に γ 線を放出する現象である。 γ 転移を起こす原子核の寿命は非常に短いが、励起状態によってはその寿命が長く、検出可能な原子核が存在する。このように準安定な励起状態にあり、通常の励起状態に比べ寿命の長い原子核を（ ニ ）という。一方、励起状態の原子核は γ 線を放出する代わりに、そのエネルギーを軌道電子に与えて電子を放出することがある。^(d)この現象は（ ヌ ）とよばれる。

- 問１．（ ア ）から（ ヌ ）にあてまる適切な語句、数値を記せ。ただし、同じ語句、数値が入る場合がある。
- 問２．下線(a)について、その理由を述べよ。
- 問３．下線(b)について、 β^+ 壊変で生じた β^+ 線に二次的に起こる現象を説明せよ。
- 問４．下線(c)について、軌道電子捕獲が起きた後、原子核に二次的に起こる現象を説明せよ。
- 問５．下線(d)について、この現象が起きた後、原子核に二次的に起こる現象を説明せよ。
- 問６．Ⅰ～Ⅴの放射性壊変を起こす核種は、インビトロ分析法に加え、放射性薬品として医療応用されている。それぞれに該当する医療用の放射性核種をひとつ挙げ、その適用を記せ。

解答欄は次のページ



* 整理番号

【 専門科目（Ⅰ－3） 】

解答欄

問 1 .

ア	イ	ウ	エ
オ	カ	キ	ク
ケ	コ	サ	シ
ス	セ	ソ	タ
チ	ツ	テ	ト
ナ	ニ	ヌ	

問 2 .

--

問 3 .

--

問 4 .

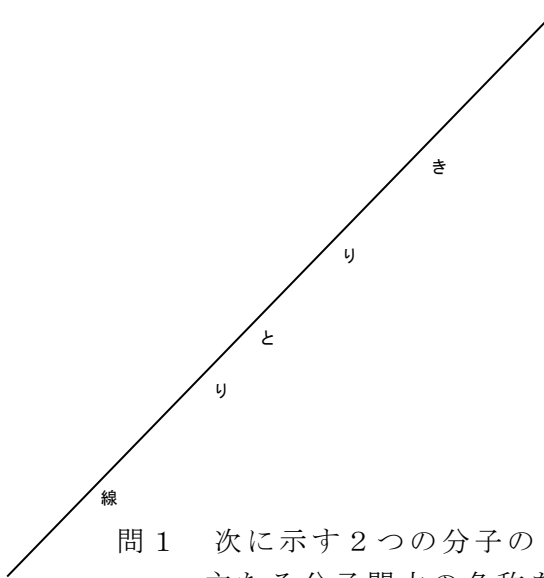
--

問 5 .

--

問 6 .

I . 放射性核種 :	適用 :
II . 放射性核種 :	適用 :
III . 放射性核種 :	適用 :
IV . 放射性核種 :	適用 :
V . 放射性核種 :	適用 :



* 整理番号

【 専門科目 (Ⅱ-1) 】

問 1 次を示す2つの分子のうち、より沸点の高いものを化合物番号で答えよ。また、その理由について、関係する主たる分子間力の名称を含めて説明せよ。

(a) pentane (1), 2,2-dimethylpropane (2) (b) methanol (3), methanethiol (4)

(c) *trans*-1,2-dichloroethene (5), *cis*-1,2-dichloroethene (6)

	化合物番号	理由
(a)		
(b)		
(c)		

問 2 次を示す化合物名に対応する構造式を示せ。また、その名称がIUPAC規則に従っていない場合は下の段に訂正した名称を書け。IUPAC規則に従っている場合は「正しい」と書け。

(a) (2*R*,3*S*)-2-chloro-3-bromopentane

(b) (*Z*)-1,3,5-tribromopent-2-ene

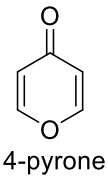
(c) 2-ethyl-1-isopropyl-5-methylbenzene

(a)		(b)		(c)	

問 3 以下の点に注意しつつ、acetonitrile (IUPAC名：ethanenitrile) の三次元的な分子構造を図示せよ。

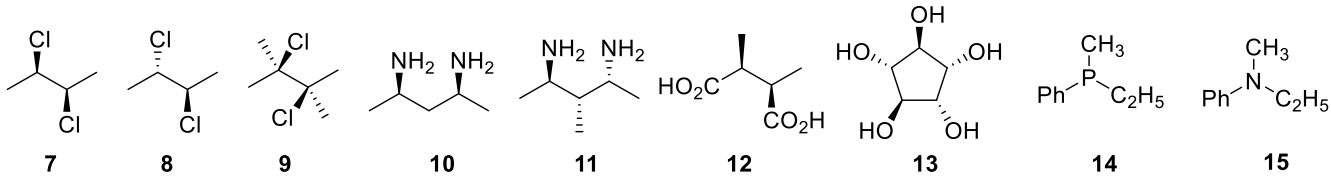
- ・ π 結合を形成する軌道および非共有電子対の軌道について、その形や方向までわかるように描く。
- ・ σ 結合は実線で描く。ただし、適宜くさび形表記を利用し、C-H結合の方向がわかるようにする。
- ・ それぞれの炭素原子の混成状態を明示する。

問 4 4-pyroneをHClと反応させると安定なカチオン性の生成物を与える。構造式とともになぜ安定になるのか説明せよ。



【 専 門 科 目 （Ⅱ－１） 】

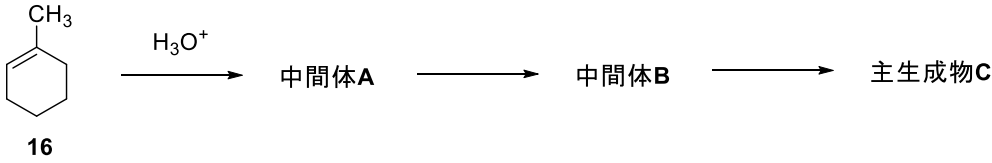
問 5 次の化合物について以下の問題に答えよ。



- (a) 常温でキラリティを示す化合物の化合物番号をすべて書け。
(b) メソ化合物の化合物番号をすべて書け。
(c) Newman 投影式を用いて、化合物 **8** の最も安定な配座と最も不安定な配座を描け。
(d) 化合物 **13** の立体異性体（鏡像異性体を含む）は、**13** を含め合計でいくつあるか書け。

(a)		(b)	
(c)	最も安定な配座	最も不安定な配座	(d)

問 6 非対称アルケン**16**の求電子付加反応について答えよ。



- (a) アルケン **16** から主生成物 **C** が生じる反応機構を、中間体 **A, B** の構造を明示しながら巻き矢印を使って示せ。
(b) 付加反応において、主生成物 **C** が位置選択的に生じる経験則の名称を答えよ。
(c) 上記の位置選択性が発現する理由を、反応のエネルギー図を用いるとともに、下に示す用語をすべて使って説明せよ。
(用語) 律速段階・超共役・Hammond の仮説

(a)	
(b)	
(c)	

【 専門科目 (Ⅱ-2) 】

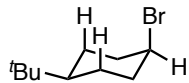
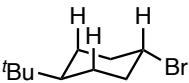
1. 次の問(イ)と(ロ)に答えよ。

(イ) 反応剤(a)~(f)と2-メチル-2-ブテンとの反応で生じる主生成物を答えよ。

- (a) HCl (b) (BH₃)₂; H₂O₂, NaOH (c) O₃, -78°C; Me₂S
(d) Br₂ (e) H₂, Pd/C (f) 3-chloroperoxybenzoic acid

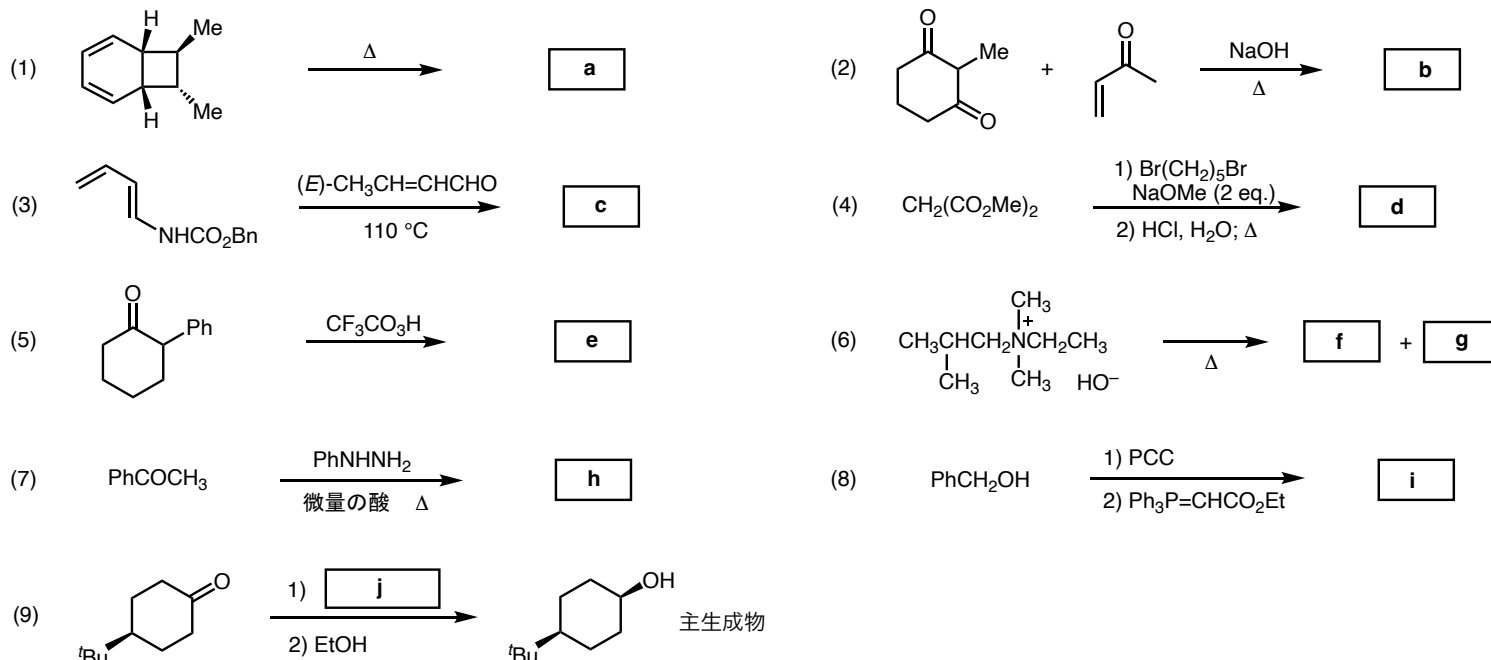
(ロ) (g)と(h)それぞれにおいて、置換反応がより速やかに進行するのはどちらか、理由とともに答えよ。

(g) KOHとの反応 [A: CH₃CH₂CH₂CH₂Cl, B: CH₃CH₂OCH₂Cl]

(h) PhSNaとの反応 [C:  D: ]

(イ)	(a)	(b)	(c)	(d)	(e)	(f)
(ロ)	(g) 正しい方を○で囲む A B					
	(h) 正しい方を○で囲む C D					

2. 次の反応(1)-(9)の空欄a~jにあてはまる適切な主生成物あるいは試薬を答えよ。(a),(c),(i)については立体化学も記せ。



(a)	(b)	(c)	(d)	(e)
(f)	(g)	(h)	(i)	(j)

【 専門科目 (Ⅱ-2) 】

3. 下図は indanomycin (10) の全合成のスキームである。次の問(イ)～(ニ)に答えよ。

(イ) 化合物3と化合物6の構造式を立体化学も含めて記せ。

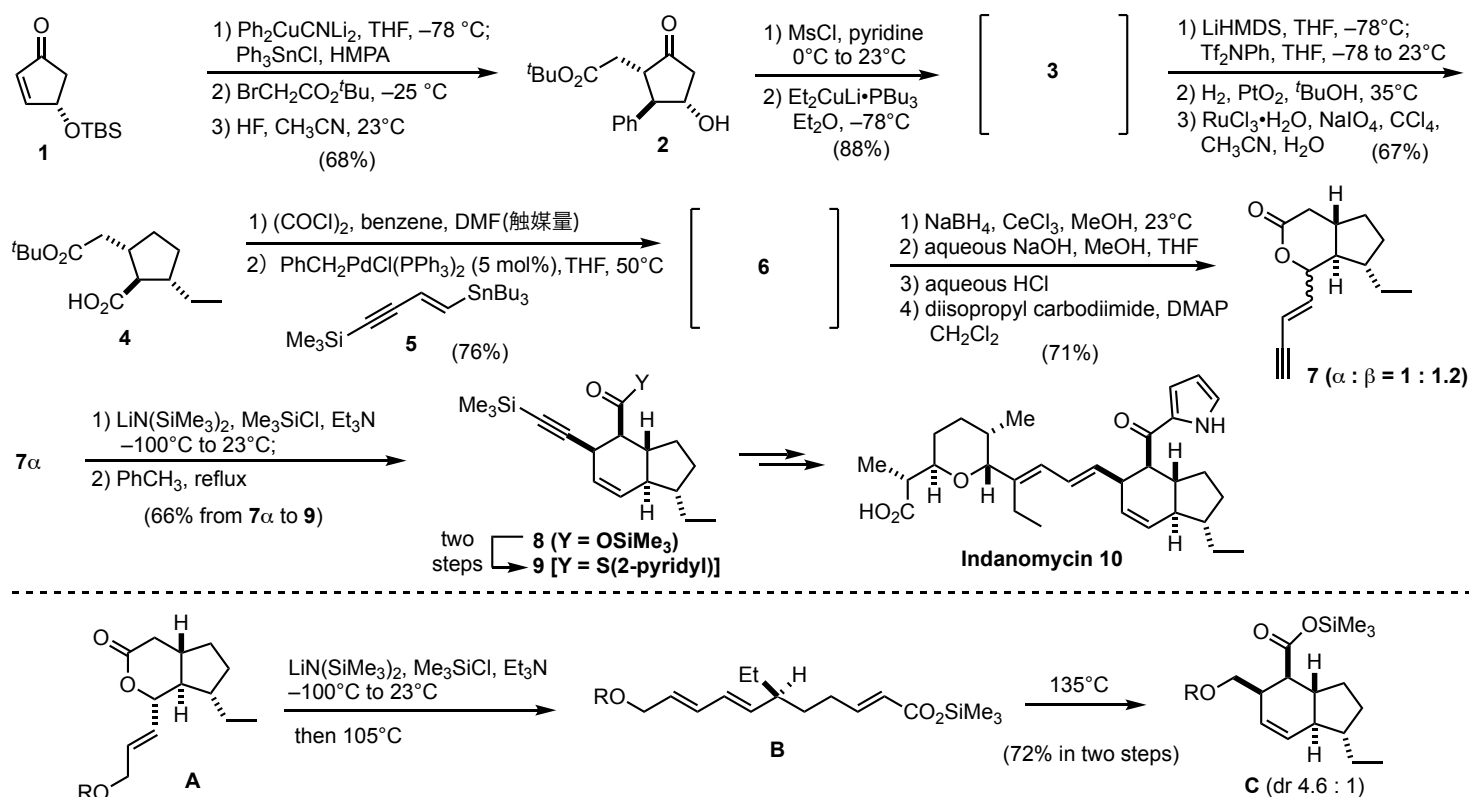
(ロ) 化合物1から化合物2が立体選択的に生成する理由を記せ。

(ハ) 化合物7は7 α と7 β のジアステレオ混合物として得られる。7 β を7 α に変換する方法を1つ記せ。

(ニ) 化合物7 α から化合物8が生成する反応機構を説明するため、モデル化合物Aを同様に処理したところ化合物Bが生成し、さらに135°Cで加熱すると、化合物Cが得られた。

(a) 化合物AからCの反応機構を示し、立体選択性(4.6 : 1)が発現する理由を遷移状態に基づき記せ。

(b) 当初はIreland-Claisen転位を用いてAからCを立体特異的に合成する予定であった。その反応機構を記せ。



(イ)	化合物3	化合物6
(ロ)		
(ハ)		
(ニ)	(a)	(b)

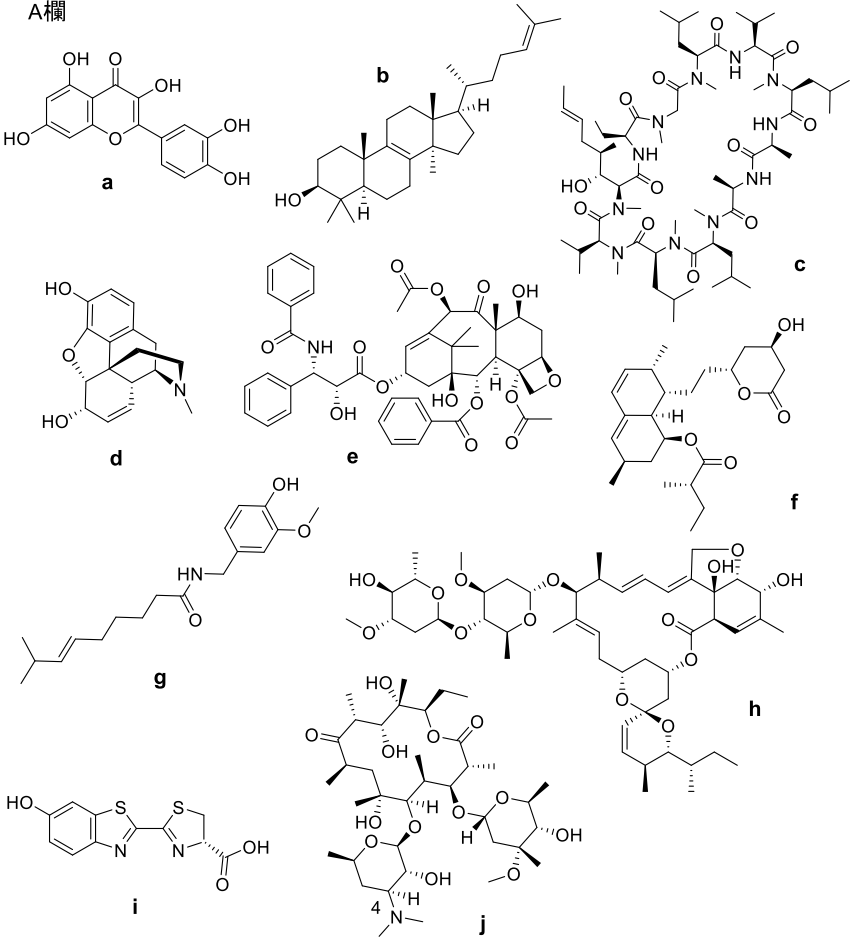
【 専 門 科 目 （Ⅱ－3） 】

問 1. 次の(1)～(3)の設問に答えよ。

(1) 次の天然物について、最も関連する構造式(A 欄)と最も代表的な薬効・用途(B 欄)の記号を選び、解答欄(1～20)へ記せ。但し、B 欄の選択肢はそれぞれ 1 回のみ使用すること。

天 然 物	A 欄 (構 造 式)	B 欄 (主 な 薬 効 ・ 用 途)
Taxol	(1.)	(2.)
Erythromycin	(3.)	(4.)
Lovastatin	(5.)	(6.)
Luciferin	(7.)	(8.)
Quercetin	(9.)	(10.)
Capsaicin	(11.)	(12.)
Morphine	(13.)	(14.)
Avermectin	(15.)	(16.)
Cyclosporin	(17.)	(18.)
Lanosterol	(19.)	(20.)

A 欄



B 欄：

- k. 抗酸化
- l. 生物発光
- m. 駆虫殺虫
- n. 抗菌
- o. 抗高コレステロール血症
- p. 辛味成分
- q. がんの疼痛の緩和
- r. 抗がん
- s. 抗白内障
- t. 免疫抑制

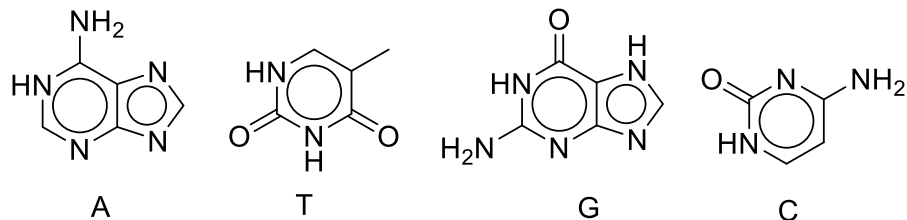
- (2) i) 化合物 j の 4 位の絶対配置を *R,S* 表記で解答欄 21 へ記せ。
ii) 化合物 d の生合成原料となるアミノ酸の一文字記号を解答欄 22 へ記せ。
- (3) i) 化合物 e の薬効を発揮するための作用機序を解答欄 23 へ記せ。
ii) 化合物 f の薬効を発揮するための作用機序を解答欄 24 へ記せ。

21	22
23	
24	

【 専門科目 (Ⅱ-3) 】

問2. 次の(1)、(2)の設問に答えよ。

- (1) 以下に DNA を構成する4つの核酸塩基の構造を示した。このうち一つの ^1H NMR(低分解能)を重水中で測定したところ、7.37 と 1.87 ppm にシグレットが観察された。この核酸塩基はどれか。一文字記号とそれを選択した理由を解答欄 25 へ記せ。



- (2) 化合物 u (分子式: $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$) の $\text{DMSO}-d_6$ 中の ^1H NMR データは下記の通りである。化合物 u の化学構造を推定し解答欄 26 へ記せ。
 ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 0.91 (6H, d), 1.32 (1H, m), 3.45 (2H, d), 4.24 (1H, br)

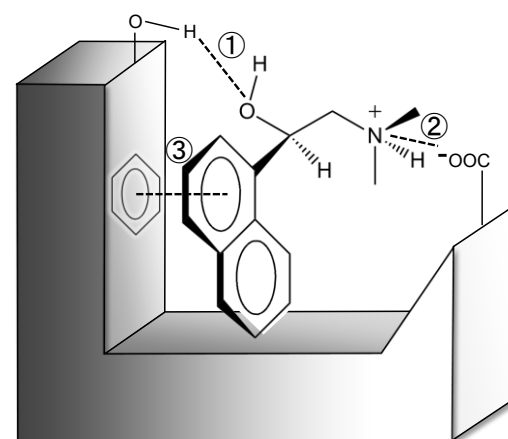
25	理由:
一文字記号:	
26	

問3. 右の図は仮想薬物が仮想受容体に結合する様子を示している。次の(1)~(3)の設問に答えよ。なお、点線は相互作用を示す。

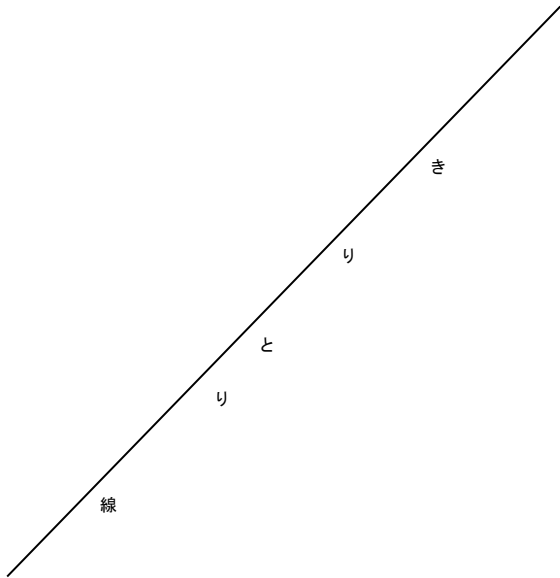
- (1) 図中の仮想薬物の名称として適切なものを選び、解答欄 27 へ A~E の記号で記せ。

- (A) (*S*)-2-(methylamino)-1-(anthracen-9-yl)ethan-1-ol
 (B) (*S*)-2-(methylamino)-1-(naphthalen-1-yl)ethan-1-ol
 (C) (*R*)-2-(methylamino)-1-(naphthalen-1-yl)ethan-1-ol
 (D) (*S*)-2-(dimethylamino)-1-(naphthalen-1-yl)ethan-1-ol
 (E) (*R*)-2-(dimethylamino)-1-(naphthalen-1-yl)ethan-1-ol

- (2) 図中の①~③の相互作用の名称をそれぞれ解答欄 28 に記せ。(例: 疎水性相互作用)
 (3) 図中の仮想薬物には不斉炭素原子がある。手持ちの化合物がラセミ体である場合、分離する必要がある。考えられる方法を具体的に2つ解答欄 29 に詳述せよ。



27	
28	① ② ③
29	



* 整理番号

【 専門科目 (Ⅲ-1) 】

問1. 成人の1日あたりのエネルギー必要量は、およそ3.0 molのグルコース(540g)を完全に代謝することでまかなえる。グルコース1分子から約30分子のATPが生じるとする。

(1) 3.0 mol のグルコースから得られる ATP 分子数を求めよ(アボガドロ数: $6.0 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$)。有効数字2桁で、途中の計算式も示すこと。

--

(2) 成人の体内に存在する ATP 分子の数を推定するために、細胞内液量が約 30 L、ATP 濃度が一定で 2.0 mM であると仮定する。このとき、細胞内に存在する ATP の総分子数を求めよ。途中の計算式も示すこと。

--

(3) (1)および(2)の結果をもとに、成人の体内に存在する ATP 分子 1 個あたりが、1 日で平均して何回、加水分解と再合成(いわゆる「回転」)を繰り返すかを求めよ。ただし、ATP は主に $\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$ の反応として消費(加水分解)され、再び $\text{ADP} \rightarrow \text{ATP}$ として再合成されるものと仮定する。途中の計算式も示すこと。

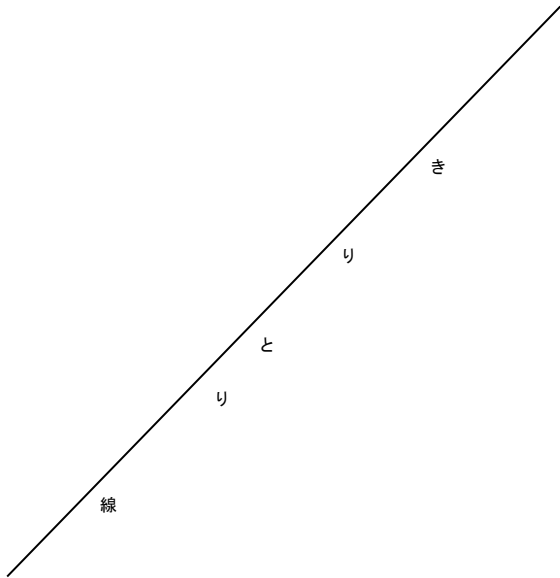
--

問2. 次の(1)～(6)は、動物の肝臓で起こるアミノ酸の異化および尿素回路に関する記述である。この記述に最も当てはまる物質を(ア)～(コ)から1つずつ選び解答欄に記入せよ。

- (1) 筋肉から肝臓へアミノ基とエネルギー源の両方を輸送する
- (2) アミノ酸の酸化的脱アミノ化を触媒してアンモニアを遊離する
- (3) ミトコンドリアから細胞質へ運ばれる尿素回路中間体
- (4) 尿素回路の1サイクルを終えた後、ミトコンドリアへ戻り次のサイクルに入る
- (5) 最終的に尿素を遊離して、再び回路を開始させる
- (6) 尿素回路を経て生じ、クエン酸回路に入って再利用される

ア) アラニン、イ) カルバモイルリン酸、ウ) 尿素、エ) オルニチン、オ) アルギニノコハク酸、カ) アスパラギン酸
キ) フマル酸、ク) シトルリン、ケ) アルギニン、コ) グルタミン酸デヒドロゲナーゼ

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
-----	-----	-----	-----	-----	-----



* 整理番号

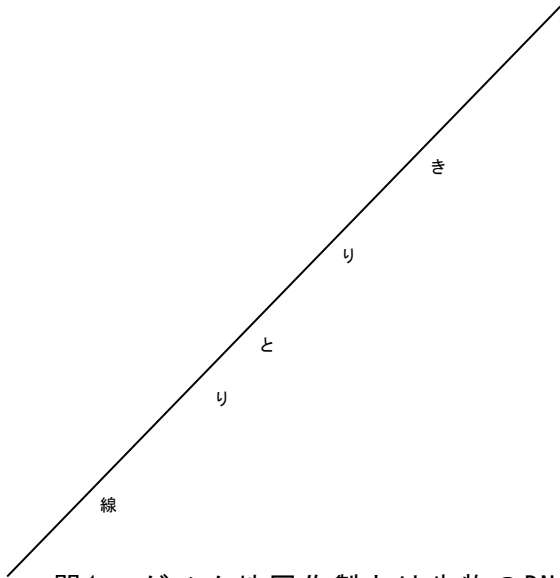
【 専門科目（Ⅲ－１） 】

問 3. レプチンとアディポネクチンはいずれも脂肪組織由来のアディポカインであるが、その働きは異なる。それぞれの分泌の調節機構や標的組織、作用機構、および代謝・食欲への影響などを比較し、それらが協調してエネルギー恒常性を維持する仕組みを簡潔に説明せよ。以下の語句を5つ以上用いること：

視床下部、骨格筋、AMPK、脂肪酸酸化、食欲抑制、インスリン感受性、レプチン抵抗性、エネルギー恒常性、肝臓、脂肪量

問 4. 脂肪酸の合成と分解（ β 酸化）は生体にとって重要な代謝経路であるが、これらが同時に活性化されることは「無益回路（futile cycle）」を引き起こし、エネルギーの無駄遣いにつながる。このような無益回路を回避するために、生体では様々な酵素およびホルモンによる調節機構が働いている。この代謝制御の仕組みについて、具体的な分子機構を挙げながら簡潔に説明せよ。以下の語句を5つ以上用いること：

マロニルCoA、カルニチンアシルトランスフェラーゼI (CAT-I)、アセチルCoAカルボキシラーゼ (ACC)、インスリン、グルカゴン、ミトコンドリア、リン酸化、脱リン酸化、脂肪酸合成、脂肪酸 β 酸化



* 整理番号

問1. ゲノム地図作製とは生物のDNA上にある遺伝子やその他の特徴（マーカー、配列など）の位置や距離関係を明らかにする技術や手法の総称である。

(1) ゲノム地図構築の際に用いられるBAC（Bacterial Artificial Chromosome）ライブラリについて説明せよ。

(2) RFLP（Restriction Fragment Length Polymorphism）やマイクロサテライトなどの他のDNAマーカーと比べた時にSNP（Single Nucleotide Polymorphism）を用いるゲノムマッピングの利点を1つ答えよ。

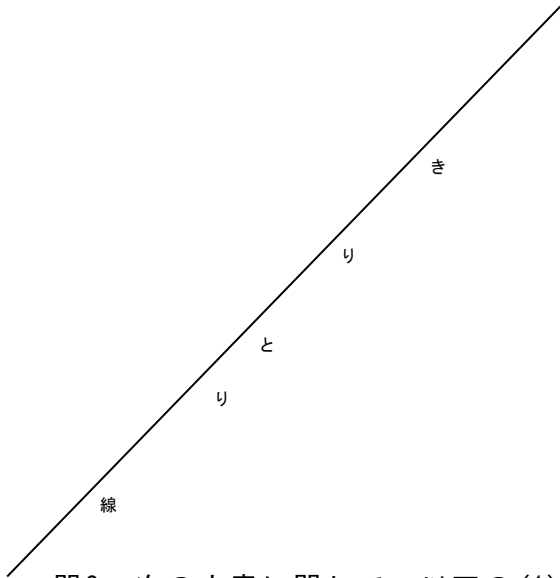
(3) SNPの応用例であるGWAS（Genome-Wide Association Study）解析の目的について説明せよ。

問2. 遺伝子改変動物とは、人工的にそのゲノムDNAを改変された動物である。この改変には、遺伝子の導入、欠失、置換や変異導入などの方法がある。

(1) 相同組換えによる遺伝子欠損マウス作製において利用するネオマイシン耐性遺伝子が果たす役割を述べよ。

(2) 相同組換え法と比較してゲノム編集技術を用いた遺伝子改変マウス作製法の利点と懸念点を1つずつ述べよ。

(3) ヒトの疾患モデルとして遺伝子改変マウスを用いる際の限界について3つ例を挙げて説明せよ。



* 整理番号

【 専門科目（Ⅲ－２） 】

問3. 次の文章に関して、以下の(1)～(3)に答えよ。
DNAポリメラーゼは（ ① ）を鋳型として（ ② ）方向に（ ③ ）を合成する。一方、RNAポリメラーゼは（ ④ ）を鋳型として（ ⑤ ）方向に（ ⑥ ）を合成する。これらのポリメラーゼのうち、一般的に（ ⑦ ）ポリメラーゼの方がより厳密なプルーフリーディング能を持つ。

(1) ①～⑦に適切な語句を次の語群から選べ（複数回使用可）。

【 DNA ： RNA ： 5´から3´ ： 3´から5´ 】

①	②	③	④	⑤	⑥	⑦
---	---	---	---	---	---	---

(2) 下線部に関して、プルーフリーディングとは何か。関連する酵素活性に言及しながら説明せよ。

(3) 下線部の生物学的意義に関して、文中の二つのポリメラーゼの役割をふまえて述べよ。

問4. ヒト子宮頸がん由来HeLa細胞でRNA干渉を利用して標的遺伝子のノックダウンを行う。次の問いに答えよ。

(1) shRNA (short hairpin RNA)を用いた遺伝子ノックダウンの原理を、関連するタンパク質に言及しながら説明せよ。

(2) 標的遺伝子のノックダウン効率を評価する際に、未処理の細胞群を用いた実験に加えて、どのような対照実験をすればよいか、理由を含めて説明せよ。

* 整理番号

【 専門科目（Ⅲ－3） 】

問1. 以下の文章を読んで、解答欄に答えを書きなさい。

アドレナリンはカテコールアミンに分類されるホルモンであり、副腎から分泌される。分泌されたアドレナリンは血流に乗って全身を循環し、さまざまな細胞に存在するアドレナリン受容体に作用する。アドレナリンによって引き起こされる細胞応答は細胞の種類によって異なるが、いずれも身体の急激な活動に備えるための生理的反応である。たとえば骨格筋細胞では、アドレナリンは β_2 アドレナリン受容体に作用し、三量体Gタンパク質のうち（ア）を活性化する。（ア）は次に（イ）を活性化し、これがセカンドメッセンジャーである（ウ）の産生を促進する。（ウ）の濃度上昇により活性化された（エ）は、ホスホリラーゼキナーゼをリン酸化して活性化し、この酵素がグリコーゲンホスホリラーゼをさらに活性化することで、骨格筋内のグリコーゲンが分解される。これらの反応は新たなタンパク質合成や遺伝子発現の変化を伴わないため、比較的短時間で起こる。

（1）文章中の（ ）の中にあてはまる語句を答えなさい。

ア	イ	ウ	エ
---	---	---	---

（2）副腎は、皮質を構成する球状層、束状層、網状層の3層と、髄質からなる。アドレナリンを分泌するのはこれら4つの部位のうちどれかを答えなさい。

--

（3）アドレナリンと同じくカテコールアミンに分類される、ホルモンあるいは神経伝達物質を下記の中からすべて選びなさい。

アセチルコリン、インスリン、グルタミン酸、セロトニン、ドパミン、ヒスタミン、ノルアドレナリン

--

（4）アドレナリン受容体と同じ受容体ファミリーに属する受容体を下記の中からすべて選びなさい。

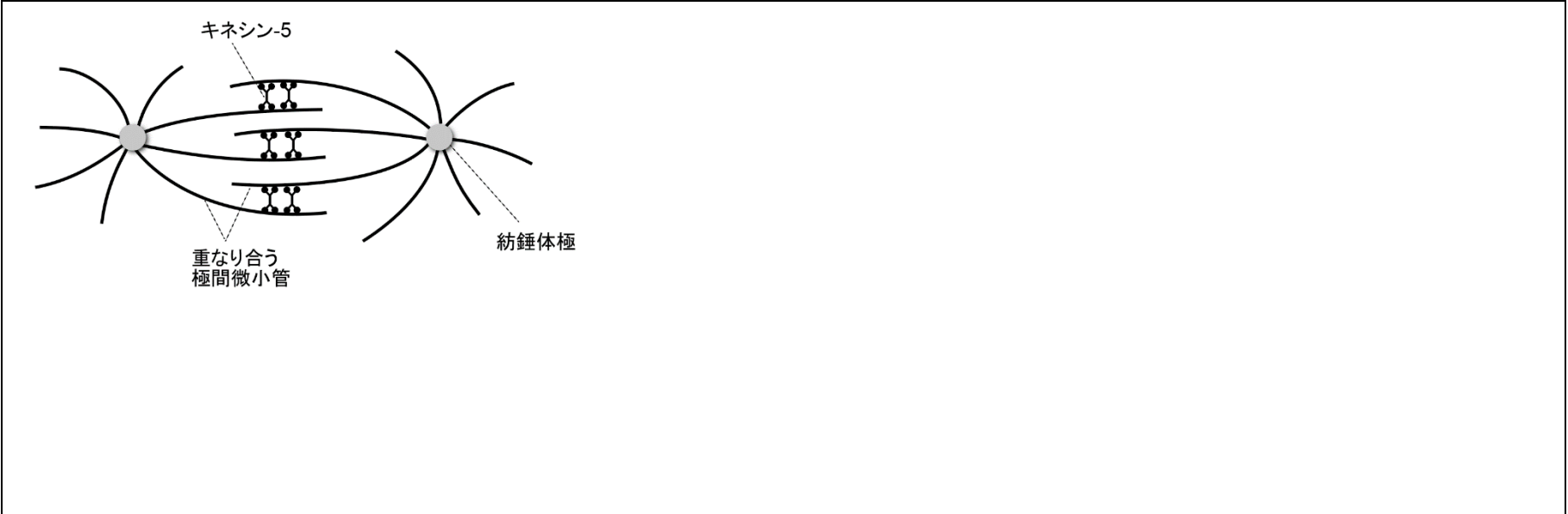
インスリン受容体、上皮成長因子受容体、GABA_A受容体、GABA_B受容体、ニコチン性アセチルコリン受容体、ムスカリン性アセチルコリン受容体

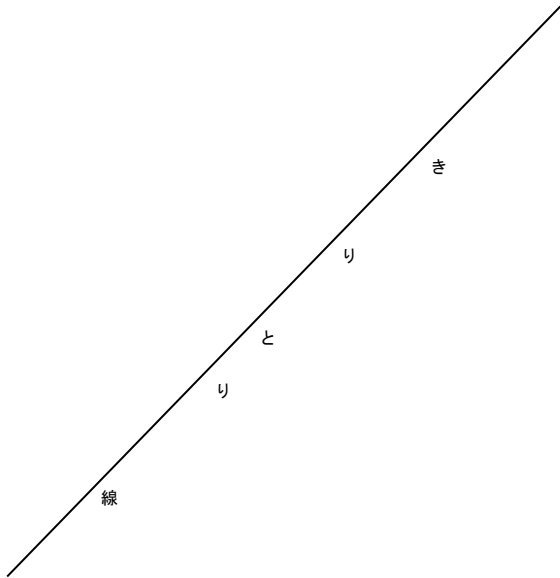
--

（5）アドレナリンが分泌される生理的な状況と、それに伴い骨格筋内のグリコーゲンが短時間で分解されることの生理的なメリットを述べなさい。

--

問2. キネシン-5は紡錘体形成において2つの紡錘体極を引き離す役割をもっている。このキネシン-5の働きを可能にする分子的な仕組みを次の[]内の用語をすべて用いて説明せよ。[微小管、プラス端、マイナス端、ATP]





* 整理番号

問3. アポトーシスに関する以下の文章を読んで、(1)～(6)の問いに答えよ。

アポトーシス刺激を受けた哺乳類細胞は、ミトコンドリアから細胞質へと放出される（ア）を介してカスパーゼ（caspase）を活性化し、種々の細胞変化を引き起こす。カスパーゼは、その名前の由来の通り（イ）残基のC末端側を切断するプロテアーゼであり、①CAD（Caspase-activated DNase）の活性化を介して核DNAの二本鎖切断を引き起こす。また、活性化したカスパーゼはスクランブラーゼの活性化と（ウ）の不活性化を介して②細胞膜（脂質二重膜）のリン脂質の非対称性を崩壊させる。

- (1) (ア)に入る分子名を答えよ。
- (2) (イ)に入るアミノ酸を答えよ。
- (3) (ウ)に入る酵素の総称を答えよ。
- (4) 下線①に関して、活性化したカスパーゼが CAD を活性化して DNA の二本鎖切断を引き起こすまでの機構を、細胞内での場(局在)も含めて簡潔に述べよ。
- (5) 下線②で起こるリン脂質の非対称性の崩壊とはどのようなものか、具体的に述べよ。
- (6) 下線②の現象は、アポトーシスを起こした細胞が生体内から速やかに消失するのを促す。その仕組みを簡潔に述べよ。

(1)
(2)
(3)
(4)
(5)
(6)

【 専門科目 (Ⅳ-1) 】

線問 1 ～ 4 について、解答はすべて解答欄に記入しなさい。計算問題について途中の計算式も解答欄に記入しなさい。

問 1 ある薬物の注射剤を静脈内投与したとき、あるいは、錠剤を経口投与したとき、下の表に示すような測定値が得られた。この薬物は、肝臓でのみ代謝され、未変化体と代謝物はいずれも腎臓からのみ排泄されるものとし、さらにその体内動態は線形であるものとする。次の (1) ～ (4) の各問に答えなさい。

- (1) この薬物の腎クリアランスを求めなさい。
- (2) 腸管代謝は無視できるものとし、腸管吸収率を求めなさい。
- (3) 肝抽出率を求めなさい。
- (4) この薬物を肝機能の低下により肝クリアランスが 1/3 に低下した患者に単回経口投与すると、その患者の血中濃度時間曲線下面積は健常人と比較しての何倍になるか求めなさい。

剤形	注射剤	錠剤
投与量 (mg)	100	250
血中濃度時間曲線下面積 (μg /mL・min)	100	90
尿中未変化体総排泄量 (mg)	10	9
尿中代謝物総排泄量 (未変化体換算) (mg)	90	216

(1)

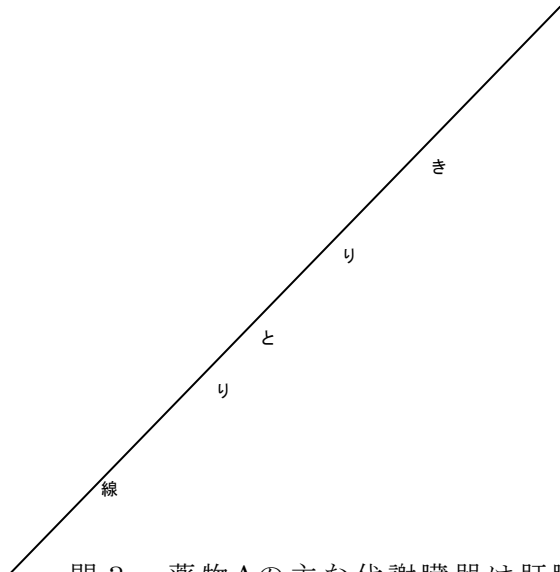
(2)

(3)

(4)

問 2 承認されている低分子抗体 scFv には、血中滞留性を向上させるために scFv にさまざまな分子改変が施されている。分子改変によって付加される代表的な分子の例を二つ挙げて、① scFv に付加する分子、② 血中滞留性が向上するメカニズムについて答えなさい。

	① scFv に付加する分子	② ①で答えた分子を付加することにより血中滞留性が向上するメカニズム
方 策 1		
方 策 2		



* 整理番号

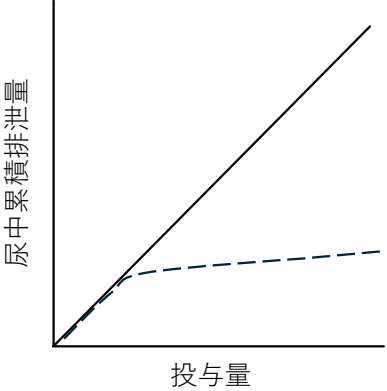
【 専門科目 (Ⅳ-1) 】

問3 薬物Aの主な代謝臓器は肝臓で、主にCYP3A4による代謝を受けて消失することが知られている。いま、薬物Bを10日間投与した後に、薬物Aを静脈内投与した。その結果、薬物Aの血漿中薬物濃度の推移は薬物Bの投与の影響を受けなかった。薬物Bは、CYP3A4の誘導作用以外に生理的な作用がなく、薬物Aの血漿中や組織中での非結合型分率にも影響を与えないものとし、次の(1)～(3)の各問に答えなさい。

- (1) 薬物Bの前投与によって、薬物Aの肝固有クリアランスはどのように変動するか、増大、減少、不変、から一つ選んで丸で囲んで答えなさい。
- (2) 静脈内投与後の薬物Aの血漿中薬物濃度の推移が薬物Bの前投与の影響を受けなかったのはなぜか、考えられる理由を答えなさい。
- (3) 薬物Bの前投与によって経口投与後の薬物Aの最高血中濃度はどのように変動するか、増大、減少、不変、から一つ選んで丸で囲み、またそのように考えられる理由を答えなさい。

(1) 増大 不変 減少
(2)
(3) 増大 不変 減少

問4 薬物Xは小腸上部に発現するトランスポーターを介して吸収されることが知られている。次のグラフは、朝食後あるいは空腹時に薬物Xを経口投与したときの尿中累積排泄量を投与量に対してプロットしたものである。



- (1) 空腹時に薬物Xを投与した場合のグラフは、実線あるいは点線のいずれか。丸で囲んで答えなさい。
- (2) 食事が薬物Xの吸収に与える影響について説明しなさい。

(1) 実線 点線
(2)

【 専門科目 (Ⅳ-2) 】

問 1 以下の文章を読んで、(1)～(4)に答えなさい。解答はすべて解答欄に記入しなさい。

4種類の化合物A,B,C,Dがある。それらは、ミルリノン、ニトログリセリン、ベラパミル、ロサルタンのいずれかである。化合物それぞれについて、ラット麻酔下での循環動態を静脈内投与で観察したところ、図1に示すような結果が得られた。さらに、洞房結節の活動電位に対する作用を計測したところ、図2に示すような結果が得られた。

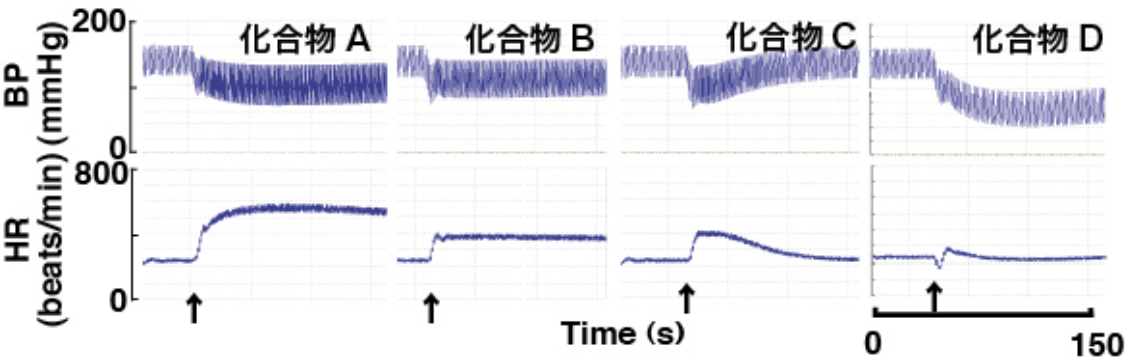


図1 ラット麻酔下の循環動態
BPは血圧、HRは心拍数、↑は投与開始を示す。

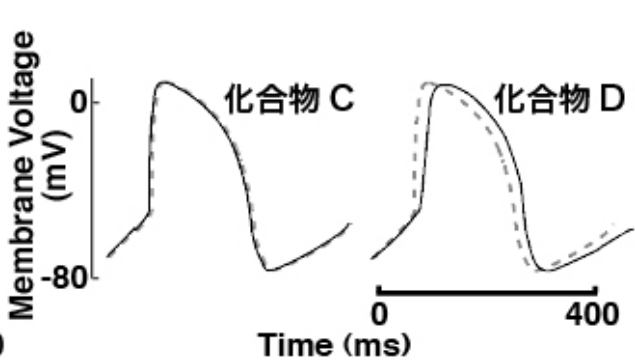


図2 洞房結節の活動電位
破線は無処置、実線は薬物処理を示す。

- (1) 心臓の収縮力の指標となる左心室内圧の一次微分の最大値, $\max \text{LVdP/dt}$ は化合物Aの投与時のみ上昇が認められた。化合物Aの名称と適応疾患を枠内に記し、循環器系に対する作用機序を説明しなさい。
- (2) 化合物Bの測定前後にアンジオテンシンIIによる昇圧反応を確認したところ、化合物Bの投与後には反応が抑制されていた。化合物Bの名称と、適応疾患を枠内に記し、循環器系に対する作用機序を説明しなさい。
- (3) 化合物C(図1)では、血圧の低下とともに一過性の心拍数の上昇が認められるのに対して、化合物D(図1)ではほとんど認められない。このような現象が起こるメカニズムについて説明しなさい。
- (4) 化合物Cと化合物Dについて、それぞれその化合物の名称と適応疾患を枠内に記し、循環器系に対する作用機序を説明しなさい。

(1)	A	疾患名	
(2)	B	疾患名	
(3)			
(4)	C	疾患名	
	D	疾患名	

* 整理番号

【 専門科目（Ⅳ-2） 】

問2 以下の文章を読んで、(1)～(7)に答えなさい。解答はすべて解答欄に記入しなさい。

パーキンソン病は、静止時の（ ア ）や前屈前傾姿勢などの運動症状を特徴とする神経変性疾患である。これらの運動症状は、運動を司る（ イ ）外路の機能低下により生じる。パーキンソン病の発症は、中脳の黒質緻密層に存在するドパミン神経細胞の選択的な変性・脱落 _(A) に起因する。パーキンソン病の病理学的特徴に、（ ウ ）小体と呼ばれる異常なタンパク質凝集体 _(B) の神経細胞内蓄積がある。（ エ ）小体の主要成分のα-シヌクレインは、正常な状態では可溶性であるが、パーキンソン病では不溶性の（ エ ）状構造に変化し、神経細胞内に蓄積する。このα-シヌクレインの異常蓄積は、神経細胞の機能障害と最終的な細胞死を引き起こす。

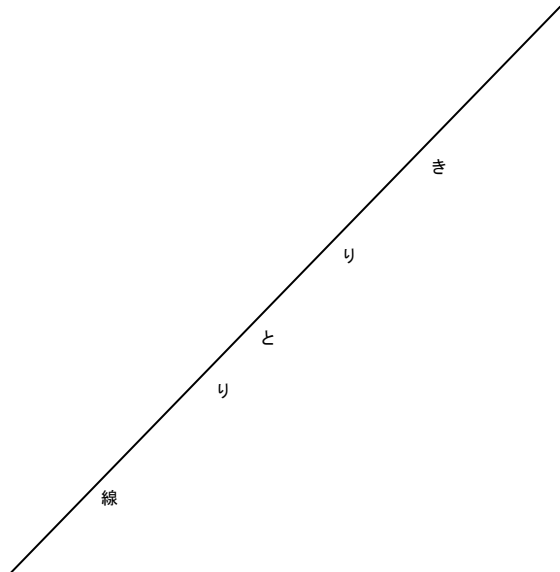
パーキンソン病治療は、レボドパによるドパミン補充療法が基本である。通常、レボドパは単剤で処方されることはなく、芳香族L-アミノ酸デカルボキシラーゼ阻害剤であるカルビドパ _(C) との合剤として処方されることが多い。ドパミン受容体アゴニストや中枢性抗コリン作用薬 _(D) もパーキンソン病治療薬として用いられる。

パーキンソン病の90%は孤発性であり、その発症リスク因子として酸化ストレスや神経毒の生成蓄積が挙げられる。1-メチル-4-フェニル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン（MPTP）やロテノン _(E) は、実験的にパーキンソン病様症状を誘発する。残りの10%を占める家族性パーキンソン病の原因遺伝子の解析から、ミトコンドリアの機能障害やユビキチン・プロテアソーム系の異常 _(F) がその発症機序として考えられている。

- (1) 上記の文章の括弧（ア）～（エ）に入る適切な用語を答えなさい。
- (2) 下線部（A）に関して、この神経は運動制御を担う黒質-線条体系のほかに、中脳-辺縁系でも重要な機能を有する。中脳-辺縁系におけるドパミン神経の異常に起因する神経変性疾患名を答え、ドパミン神経の機能変化を簡潔に説明しなさい。
- (3) 下線部（B）に関して、パーキンソン病と同様に、アルツハイマー病においてもタンパク質の凝集体形成は重要な病理学的特徴である。アルツハイマー病で異常蓄積し、治療薬レカネマブの標的となるタンパク質の名称を答え、このタンパク質が細胞膜上でどのように産生されるか簡潔に説明しなさい。
- (4) 下線部（C）に関して、合剤とすることの利点を簡潔に説明しなさい。
- (5) 下線部（D）に関して、この薬物がパーキンソン病治療薬として有効である理由を、ドパミン神経によるアセチルコリン神経の制御機構の観点から簡潔に説明しなさい。
- (6) 下線部（E）に関して、これらの化合物に共通する作用標的を答えなさい。
- (7) 下線部（F）に関して、E3ユビキチンリガーゼであるParkinとプロテインキナーゼであるPINK1は、正常なミトコンドリアにはわずかししか存在しないが、ミトコンドリアが損傷を受けて膜電位が低下すると、両タンパク質が集積する。また、Parkinは自己阻害により、定常状態ではE3としての活性が抑制されている。ParkinとPINK1はどのような分子機序でミトコンドリアの品質管理に関わるか、与えられた情報を元に簡潔に説明しなさい。

[解答欄]

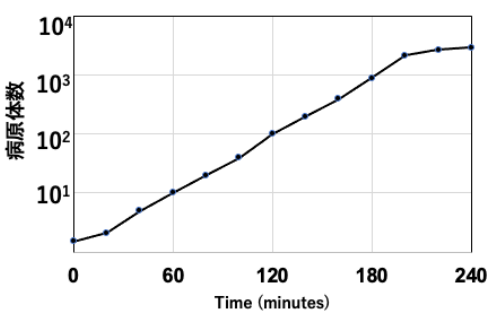
(1)	ア	イ	ウ	エ
(2)	疾患名		説明	
(3)	タンパク質名		説明	
(4)				
(5)				
(6)				
(7)				



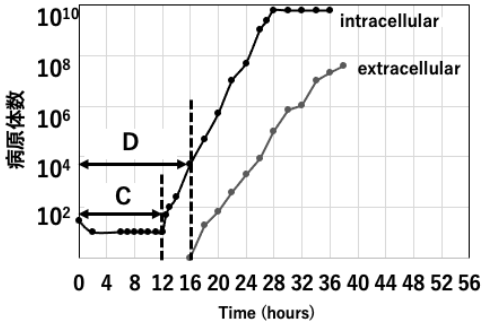
* 整理番号

問1 微生物に関する次の問いに答えよ。

(1) 図AとBは、細菌（大腸菌）もしくはウイルス（アデノウイルス）の増殖曲線である。



図A



図B

① それぞれどちらに該当するか答えよ。また、図B中のCとDの期間に該当する用語を答えよ。

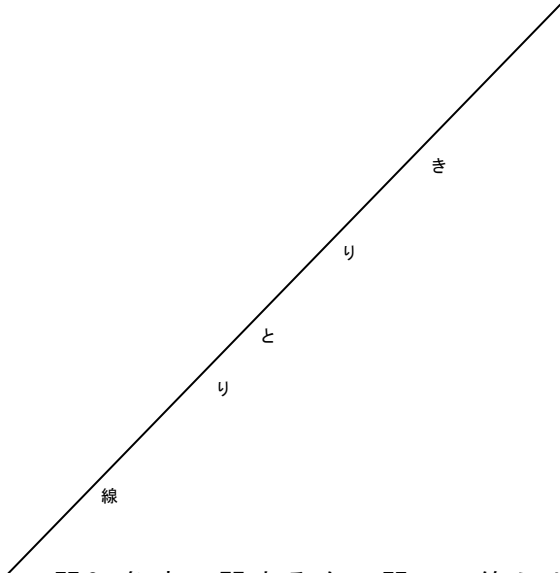
② 細菌とウイルスで図A、Bのように増殖曲線に違いが生じる理由を答えよ。

(2) データベース上では、あるウイルスのゲノム配列は、通常1つが記載されている。しかし、実際に生体内で増殖するウイルスは集団としてゲノム配列に多様性を持つ。これが簡単なゲノムしか持たないウイルスの生存戦略となっている。この多様性の原因となる、ウイルスゲノムに生じる現象を2つ挙げよ。

(3) ウイルスによる持続感染と潜伏感染の違いを説明し、それぞれの代表的なウイルスを1種類ずつ挙げよ。さらに、潜伏感染から再活性化が起こる要因を1つ記せ。

(4) Baltimore分類に基づくパラミクソウイルスの特徴を説明せよ。

(1) ①-図 A	(1) ①-図 B	(1) ①-C	(1) ①-D
(1) ②			
(2)			
(3) 違いの説明	(3) ウイルス		(3) 再活性化の要因
(4)			



- 問2 免疫に関する次の問いに答えよ。
- (1) 微生物感染が起きた時のマクロファージの反応についての以下の文章の括弧内に適切な語句を記入せよ。
マクロファージは微生物表面成分に対する受容体により微生物と結合し、それを（①）、分解する。分解した病原体の（②）は、MHC分子によって（③）細胞に対して（④）提示され獲得免疫反応を起動する。また、マクロファージはTLRなどにより病原体を認識するとTNF-αやIL-6などの（④）性サイトカインを産生し、（④）を誘導する。
- (2) タクロリムスの作用を記せ。またその作用機序を右の語句を全て用いて説明せよ。（FKBP、カルシニューリン、NFAT、IL-2）
- (3) CTLA-4 を標的としたがん治療法の作用機序について記せ。
- (4) II 型過敏反応の起こる機序を説明せよ。
- (5) ヘルパーT細胞サブセット(Th1、Th2、Th17、Tfh)のうち一つを選び、その機能を説明せよ。また、代表的な産生サイトカインを1つ記せ。

(1)－①		(1)－②	(1)－③
(1)－④			
(2) 作用	(2) 作用機序		
(3)			
(4)			
(5) ヘルパーT細胞サブセット	(5) 機能		(5) サイトカイン