

*整理番号

2025年度入学

京都大学大学院薬学研究科修士課程

外国人留学生特別選考

筆記試験： 専門科目試験

(2025年2月12日実施)

【システム微生物学】
【Microbial Systems Biology】

(注意) 専門科目は英語で解答してもよい。

Either English or Japanese is accepted for answer.

試験時間 9 : 0 0 ~ 1 0 : 0 0

受験番号 (Examinee Number)

氏名 (Name)

下 書 用 紙 (Memo)

2025年度
外国人留学生特別選考
【システム微生物学】

ページ (1)

* 整理番号

Answer all the following questions (1)~(4) in English.

Consider the space between each question as sufficient to answer using readable font size.

Question 1

Microorganisms such as bacteria grow by binary fission. In the laboratory, in a closed culture tube (where gas exchange is possible) with limited resources population growth follows a reproducible and well-described shape. Answer the following questions that are based on bacterial liquid culture.

- a) Draw a typical microbial growth curve (cell number vs time) showing the entire growth cycle and indicate on the graph the four phases using labels and arrows.

- b) For each phase, write down below its main characteristics or the events that occur during that phase.

2025年度
外国人留学生特別選考
【システム微生物学】

* 整理番号

Question 2

a) Describe what a microbial biofilm is and how it forms.

b) Explain some of the advantages of biofilms as a growth mode.

Question 3

In *Escherichia coli*, catabolite repression regulates the expression of certain enzymes involved in carbon metabolism. Answer the following three questions related to this process.

a) Describe the mechanism of catabolite repression and explain how it allows *E. coli* to prioritize the utilization of glucose over other carbon sources.

b) How do cyclic AMP (cAMP) and the cAMP receptor protein (CRP) play a role in this process?

c) What would be the expected phenotype of a mutant *E. coli* strain lacking the CRP protein in the presence of glucose and lactose?

2025年度
外国人留学生特別選考
【システム微生物学】

*整理番号

Question 4

Propose some experiments that you would use to investigate whether cellular differentiation (division of labor) occurs within a bacterial biofilm during its growth and development. Assume that the biofilm is composed of a single bacterial species, like *E. coli*, and that it is of clonal origin.

*整理番号

2025年度入学

京都大学大学院薬学研究科修士課程

外国人留学生特別選考

筆記試験： 専門科目試験

(2025年2月12日実施)

【薬剤設計学】

【Drug Delivery Research】

(注意) 専門科目は英語で解答してもよい。

Either English or Japanese is accepted for answer.

試験時間 9 : 0 0 ~ 1 0 : 0 0

受験番号 (Examinee Number)

氏名 (Name)

下 書 用 紙 (Memo)

2025年度
外国人留学生特別選考
【薬剤設計学】

ページ (1)

* 整理番号

問1 次の用語が薬物動態に及ぼす影響について説明しなさい。 Explain the impact of the following terms on pharmacokinetics.

- (1) 初回通過効果 The first pass effect
- (2) P-糖たんぱく質 P-glycoprotein

初回通過効果 The first pass effect	
P-糖たんぱく質 P-glycoprotein	

問2 mRNAワクチンは、mRNAと脂質から構成されるナノ微粒子の構造を持つ。しかしながら、mRNA単独で生体内に投与しても十分な免疫効果が得られないことが分かっている。そこで、mRNA単独で投与したときに十分な効果が得られない理由と、それを改善するためにmRNAワクチンに施されている技術的工夫を、mRNAおよび脂質について1つずつ例を挙げて説明せよ。

An mRNA vaccine is a nanoparticle composed of mRNA and lipids. However, when mRNA alone is administered in vivo, insufficient immunization was observed. Explain, one example at a time for mRNA and lipids, why sufficient effect cannot be obtained when mRNA is administered alone and what formulation innovations have been made for mRNA vaccine.

	Reasons why sufficient therapeutic effect cannot be obtained when mRNA is administered alone	Formulation innovations to improve the problem
mRNA		
Lipids		

2025年度
外国人留学生特別選考
【薬剤設計学】

ページ (2)

* 整理番号

問3 ペグインターフェロン アルファ-2bは、インターフェロン アルファ-2b にメトキシポリエチレングリコールを結合（PEG化）したものである。PEG化で期待される効果と懸念事項について、それぞれ理由とともに説明せよ。
Peginterferon alfa-2b is an interferon alfa-2b conjugated with methoxy polyethylene glycol (PEGylated). Explain expected benefits and concerns of PEGylation, along with the reasons for each.

--

問4 間葉系幹細胞は、様々な疾患への治療薬としての利用が期待されている細胞である。
Mesenchymal stem cells are cells that are expected to be used as therapeutic agents for various diseases.

(1) どのような治療効果を発揮することが期待されているか、2つ挙げて説明せよ。
List and explain two of the types of therapeutic effect they are expected to exert.

(2) 静脈内投与後の体内動態について概説せよ。
Outline the body fate after intravenous administration.

(3) 体内動態を改善するための技術について1つ例を挙げて説明せよ。
Give an example of a method that can be used to improve the pharmacokinetics.

(1)		
(2)		
(3)		

*整理番号

2025年度入学
京都大学大学院薬学研究科修士課程
外国人留学生特別選考

筆記試験： 専門科目試験

(2025年2月12日実施)

【システムバイオロジー】
【Systems Biology】

(注意) 専門科目は英語で解答してもよい。
Either English or Japanese is accepted for answer.

試験時間 9 : 0 0 ~ 1 0 : 0 0

受験番号 (Examinee Number)

氏名 (Name)

下 書 用 紙 (Memo)

2025年度
外国人留学生特別選考
【システムバイオロジー分野】

ページ (1)

* 整理番号

問1 視交叉上核 (SCN) におけるリズム的な時計遺伝子の発現が外界の明暗サイクルに同調するメカニズムを説明せよ。

Q1. Explain the mechanism by which rhythmical clock gene expression in the suprachiasmatic nucleus (SCN) is entrained to the ambient light/dark cycle.

問2 γ -アミノ酪酸 (GABA) の神経伝達メカニズムに関して図中の①②③④⑤⑥⑦⑧について知ることを述べよ。

Q2. Describe what you know about the neurotransmitter mechanism of γ -aminobutyric acid (GABA) for ①, ②, ③, ④, ⑤, ⑥, ⑦, and ⑧ in the figure.

図は略 (出典を参照してください。)

図の出典: J. Mol. Sci. 23, 7965 (2022)

問3 オミックス研究において用いられる以下の研究手法について、その原理と目的を説明しなさい。

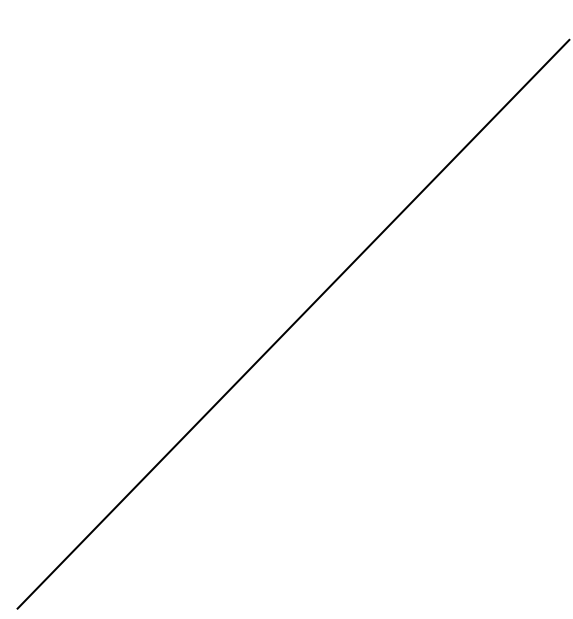
Q3. Explain the principles and objectives of the following research methods/approaches used in omics study.

RNA-seq

Ribo-seq

Bottom-up proteomics

Phosphoproteomics



2025年度
外国人留学生特別選考
【 】

ページ (2)

*整理番号

*整理番号

2025年度入学

京都大学大学院薬学研究科修士課程

外国人留学生特別選考

筆記試験： 専門科目試験

(2025年2月12日実施)

【数理治療薬学】

【Quantitative Pharmaceutics】

(注意) 専門科目は英語で解答してもよい。

Either English or Japanese is accepted for answer.

試験時間 9 : 00 ~ 10 : 00

受験番号 (Examinee Number)

氏名 (Name)

下 書 用 紙 (Memo)

2025年度
外国人留学生特別選考
【数理治療薬学】

* 整理番号

問 1 次の解説を読んで、下記の設問に答えよ。計算結果にはすべて単位を付して解答すること。
Read the explanation below and answer the following questions. Include all necessary units in your calculations.

臨床薬物動態試験で測定するのは、薬物の血中濃度と尿中排泄量だけである。薬物消失臓器は主に腎臓と肝臓であるので、薬物速度論解析では、全身クリアランスと腎クリアランスを計算し、通例、腎外クリアランスを肝クリアランスと仮定する。肝固有クリアランスは、肝臓が薬物を代謝・排泄できる本来の能力を表し、組織中での遊離形薬物濃度を基準として定義する。肝クリアランスと肝固有クリアランスとの関係を考えるには局所血流動態モデルが必要であり、well-stirredモデルの場合には次の式で表される。
In clinical pharmacokinetic studies, drug concentrations in blood and excretion amounts in urine are the primary measurements obtained. Therefore, pharmacokinetic analysis typically involves calculating total body clearance and renal clearance. Since the main drug elimination organs are the kidneys and liver, extra-renal clearance is generally assumed to represent hepatic clearance. Hepatic ‘intrinsic’ clearance represents the liver's inherent ability to metabolize and excrete a drug, and is defined relative to the free drug concentration in the tissue. In order to understand the relationship between hepatic clearance and hepatic intrinsic clearance, a regional blood flow model is needed, and in the case of the well-stirred model, it can be expressed by the following equation.

$$CL_h = \frac{Q_h \cdot f_B \cdot CL_{h,int}}{Q_h + f_B \cdot CL_{h,int}}$$

CL_h : hepatic clearance; Q_h : hepatic blood flow; f_B : unbound fraction in blood; $CL_{h,int}$: hepatic intrinsic clearance

- (1) 薬物 A を 0.1 mg/min/kg の速度で静脈内に 30 分間点滴静注した。投与後無限時間までの血中濃度時間曲線下面積（AUC）を求めたところ、2.0 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ であった。尿中未変化体排泄率が 0.8 であったとき、薬物 A の肝クリアランスを計算せよ。
Drug A was administered via intravenous infusion at a rate of 0.1 mg/min/kg for 30 minutes. The area under the blood concentration-time curve (AUC) from administration to infinity was 2.0 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$. Calculate the hepatic clearance of Drug A, given that the fraction of unchanged drug excreted in urine is 0.8.
- (2) 同じ薬物 A を 6 mg/kg で経口投与したところ、AUC は 3.2 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ であった。薬物 A の消化管吸収率（FaFg）はいくらか。必要ならば、肝血流速度を 1.5 L/h/kg として計算せよ。
When Drug A was administered orally at a dose of 6 mg/kg, the AUC was 3.2 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$. Calculate the fraction absorbed (FaFg) from the gastrointestinal tract of Drug A. Use a hepatic blood flow rate of 1.5 L/h/kg if needed for the calculation.
- (3) 薬物 A の血中非結合形分率は 0.1 である。しかし、薬物 B を併用投与したときには、血漿タンパク結合との競合阻害により、薬物 A の血中非結合形分率が 2 倍になるものとする。薬物 B との併用条件下、薬物 A を 6 mg/kg で経口投与した場合、血中 AUC はおよそいくらに変化すると予想されるか答えよ。必要ならば、糸球体ろ過速度を 0.15 L/h/kg、腎血流量を 1.2 L/h/kg として計算せよ。
The unbound fraction of Drug A in blood is 0.1. When co-administered with Drug B, competition for plasma protein binding doubles the unbound fraction of Drug A to 0.2. Estimate how the blood AUC of Drug A would change when administered orally at 6 mg/kg under co-administration with Drug B. Use a glomerular filtration rate of 0.15 L/h/kg and a renal blood flow rate of 1.2 L/h/kg if needed for the calculations.

【問 1 解答欄(Answer box)】

(1)		(2)		(3)	
-----	--	-----	--	-----	--

NOTES (Show all your work as it may be considered in the scoring):

2025年度
外国人留学生特別選考
【数理治療薬学】

* 整理番号

問 2 次を示す薬物動態に関する語群の中から 4 つを選んで、簡単に説明せよ。解答は日本語でも英語でもよい。
From the following group of terms related to drug metabolism and pharmacokinetics, select four and provide a brief explanation for each.
Answers can be in either Japanese or English.

- ①腸肝循環（Enterohepatic circulation）、②第Ⅱ相反応（Phase II reaction）、③P-糖たんぱく質（P-glycoprotein）、
④タイトジャンクション（Tight junction）、⑤細網内皮系（Reticuloendothelial system）、⑥糸球体（Glomerulus）

【問 2 解答欄(Answer box)】

NOTES (Show all your work as it may be considered in the scoring):