

2027年度京都大学大学院薬学研究科修士課程・一貫制博士課程
専門科目 出題意図

I-1

問1～4 本問は、細胞内代謝を理解するうえで欠かせない二つの視点、すなわち「反応がどちら向きに進むか（熱力学）」と「酵素の活性部位が基質にどれだけ占有されるか（結合・速度論）」を、実際に測定された細胞内代謝物濃度のデータと結びつけて問うことを狙いとする。標準状態での予測だけでなく、実際の濃度（反応商）が反応の向きを決めること、また基質・阻害剤の濃度が酵素の占有率を左右することを、与えられた式と数値から定量的に扱えるかを評価する。

I-2

問1～4 現代の構造生物学における主要なアプローチの原理の違いを理解し、それぞれの強みと限界を多角的に評価する能力を問う。

I-3

(1)～(3) 分析対象に対して「どの種類の情報を得たいのか」に応じて、どの測定法が最適となるのかを判断できるかを問う。

II-1

問1 有機化合物の命名法、構造および電子構造についての基礎知識を問う。

問2 有機化合物の立体構造を認識し、立体異性体の関係を判断する能力を問う。

問3 酸解離と水和を題材に、有機化合物の平衡反応、NMR スペクトルならびに置換基効果を関連づけて解析する能力を問う。

問4 電子構造および芳香族性をもとに、有機化合物の安定性や極性を考察し、その根拠を論理的に説明する能力を問う。

問5 基礎的な有機化学反応を題材に、有機化合物の立体配座ならびに有機化学反応の遷移状態を考察し、化学反応の立体選択性を論理的に予測し、説明する能力を問う。

II-2

問1 有機化合物を変換する基本的な反応について、基礎知識を問う。

問2 有機化合物の変換における典型的な課題とその解決方法を問う。

問3 基本的な反応を用いた多段階合成経路を提案する能力を問う。

問4 医薬品の多段階合成の総合的な理解力と、選択性、反応機構、および合成戦略を説明する能力を問う。

II-3

問1 代表的な天然物を題材に、起源（由来）・化学構造、立体化学、生合成機構、NMR などに関する基本的な理解度や考察力を問う問題。

- (1) 代表的な天然物の起源（由来）、構造的分類、構造式を問う。
- (2) 立体化学、酵素の反応機構、生合成機構、NMR の理解度を問う。
- (3) 生合成酵素が触媒する反応機構の理解度を問う。

問2 免疫抑制剤シクロスポリン A を題材に、化学的かつケミカルバイオロジー的視点からの基本的な理解度や考察力を問う問題。

- (1) 免疫抑制剤シクロスポリン A の構造的特徴を問う。
- (2) ペプチド性天然物に含まれる構成アミノ酸の立体化学決定法を問う。
- (3) 薬剤の細胞内標的タンパク質（結合タンパク質）の探索・同定手法を問う。
- (4) 免疫抑制剤シクロスポリン A の薬効発揮のための作用機序を問う。

III-1

問1 骨格筋グリコーゲン代謝の組織特異性の理解を問う。

問2 細胞内コレステロール量に応じた合成経路と取り込み経路の調節機構を問う。

問3 実験結果を論理的に考察する能力、基礎的な生化学の知識を応用する能力、ならびに細胞内シグナル伝達が生体恒常性の維持に果たす役割を統合的に理解する能力を段階的に評価する。

- (1) 酵素処理、熱処理、分子量分画の結果から、未知因子の生化学的性質を論理的に推定する能力を問う。
- (2) 生体内分子の化学構造を読み取り、その構成要素や生合成前駆体を推定するための基礎的な生化学の知識を問う。
- (3) アミノ酸側鎖と生体内分子の化学構造に基づき、タンパク質と生体内分子の結合を担う分子間相互作用を考察する能力を問う。
- (4) プロテアーゼ処理および高塩処理の結果から、膜タンパク質の局在様式や膜トポロジーを推定する能力を問う。
- (5) 免疫応答に関与するシグナル伝達因子の分解が、生体恒常性を維持する意義について考察する能力を問う。
- (6) 核以外に独自の DNA を有する細胞小器官について、基本的な細胞生物学の知識を問う。

III-2

問1 核酸の基本的な性質に関する理解度と遺伝子工学的応用に関して考察する力を問う

問2 RNAシーケンスをはじめとする各種オミクス解析および代謝解析に関する基礎的知識と、複数の解析結果から生命現象を多面的に考察する能力を評価することを目的とする。

Ⅲ－3

問1 細胞骨格の構造と機能に関する基礎的な知識と理解力を問う。

問2 小胞体関連分解（ERAD）の分子機構に関する基礎的な知識を問う。

問3 小胞体の構造と、細胞機能に応じた形態の違いを説明する力を問う。

問4 腎臓の水再吸収と糖尿病性多尿の機序を説明する力を問う。

問5 一次止血を例に、ポジティブフィードバックによる生理応答の特徴を説明する力を問う。

Ⅳ－1

問1

(1) 血中濃度－時間プロファイルの形状と薬物動態パラメータとの関係についての理解度を問う。投与方法の違いを踏まえ、 C_{max} の変化をバイオアベイラビリティや分布容積などの観点から説明できるかがポイントとなる。

(2) 薬物動態パラメータに基づき ADME 解析を行う能力を問う。各投与条件におけるデータから、全身クリアランスやバイオアベイラビリティ等を評価し、クラリスロマイシンの反復投与がミダゾラムの吸収、分布および消失過程に及ぼす影響を定量的に考察できるかがポイントとなる。

(3) ラリスロマイシンによる薬物代謝阻害の機序に関する知識を問う。CYP3A を介した薬物相互作用と、反復投与によってその影響が顕著となる理由を説明できるかがポイントとなる。

問2

(1) 崩壊試験の結果および薬物動態パラメータに基づき、製剤の特性を推定する能力を問う。崩壊する条件と、 t_{max} や C_{max} などの違いを関連付けて、製剤 A および B の特徴を判断できるかがポイントとなる。

(2) 薬物の放出部位や放出挙動を制御するための製剤学的な工夫と、その目的に関する知識を問う。製剤に施された加工と、消化管内での薬物放出および安全性との関係を説明できるかがポイントとなる。

問3

(1) アンチセンスオリゴヌクレオチドによる遺伝子発現抑制機構に関する知識を問う。標的 mRNA への結合後に生じる異なる作用機構を、2 つに分けて説明できるかがポイントとなる。

(2) 核酸医薬品の化学修飾と体内動態との関係についての理解度を問う。ホスホロチ

オエート結合への置換が、腎排泄および代謝安定性にどのような影響を及ぼし、その結果として全身クリアランスが変化するかを説明できるかがポイントとなる。

IV-2

問 1

- (1) リガンドの薬理作用の基本概念と、中枢作用薬の基礎知識を問う。
- (2) 濃度－反応曲線の読み取りと定量的な解釈力を問う。
- (3) 結合部位と作用特性の違いから、中毒と解毒を説明する力を問う。

問 2 糖尿病治療薬の作用機序と、臨床応用における病態背景を踏まえた総合的な理解力を問う。

IV-3

問 1 細菌の基本的な構造、生理とともに、抗菌薬の作用原理および薬剤耐性機構について説明できるかを問う。

問 2 ウイルスの分類、感染に伴う細胞変性効果の基本原則、分類が異なるウイルス間の共通点を理解しているかを問う。

問 3 自然免疫・獲得免疫・母子免疫という異なる免疫機構について、基本原則を理解し、分子・細胞レベルの過程を関連づけて説明できるかを問う。