

2019 年度衛生薬学 2 前期学部試験模範解答

- 問 1 (1)結合→遊離 (2)クロロフルオロカーボン→トリハロメタン/クロロホルム
 (3) 減少→増大/上昇 (4)UV-A→UV-C
 (5) 大きい→小さい (6)網膜→水晶体
 (7) イニシエーター→プロモーター (8)ムスカリン性アセチルコリン受容体→アセチルコリンエステラーゼ
 (9) CYP1A1→CYP2E1 (10)メチオニン→システイン
 (11) 大きな→小さな (12)サイクリック AMP→サイクリン
 (13) 穀物類→魚介類/魚貝類 (14)2,4-ジ→2,4,5-トリ
 (15) ヒドロキシ化→エポキシ化 (16)ヘテロサイクリンクアミン→N-ニトロソ化合物/ニトロソアミン類
 (17) フラボン類→イソフラボン類 (18)受動→能動
 (19)大きい→小さい (2 X 19)

- 問 2 A: Absorption 吸収 D: Distribution 分布
 M: Metabolism 代謝 E: Excretion 排泄 (2 X 8)

- 問 3 (1) O₂ (2) CH₃CHO (互換可) (3) H₂O (互換可) (2 X 3)

問 4 エイムス試験はネズミチフス菌のヒスチジン要求変異株の復帰突然変異を指標とする突然変異原性の試験である。突然変異原性と発がん性の間には高い相関性があるので、発がん物質の簡便な試験法として用いられる。S9mix には肝臓のミクロソーム画分とサイトゾル画分が存在することから、シトクロム P450 をはじめとする様々な異物代謝酵素が含まれる。化合物 A は S9mix 無添加でコロニー数が増加、S9mix 添加で減少することから、代謝によって突然変異原性（発がん性）を失う一次発がん物質であると考えられる。化合物 B については、S9mix を添加するとコロニー数が増加、すなわち突然変異原性を示すことがわかる。したがって、代謝活性化を受けて突然変異原性（発がん性）を獲得する二次発がん物質であると考えられる。(20)

問 5 (1) 体内に摂取されたエタノールは、肝臓で主としてアルコールデヒドロゲナーゼによって酸化されてアセトアルデヒドになり、さらにアルデヒドデヒドロゲナーゼ (ALDH) によって酸化されて酢酸になり、そのまま排泄されるかクエン酸回路に入って代謝されるかする。顔面紅潮したり気分が悪くなったりする悪酔いの原因になるのはアセトアルデヒドである。ALDH にはいくつかのアイソザイムが存在し、そのうちで主要なものは肝細胞のミトコンドリアに存在する ALDH2 である。ALDH2 には遺伝的多型が存在し、日本人を含む黄色人種の約 40%は 487 番目のアミノ酸が Lys である低活性 (PM) 型の多型を有する。このような低活性の人ほど、アセトアルデヒドが十分に代謝されずに体内に蓄積することによって悪酔いが起こりやすい。したがって、ALDH2 の対立遺伝子の両方が PM 型の人はお酒をまったく飲まず、一方の対立遺伝子が PM 型で、もう一方の対立遺伝子が 487 番目が Glu の高活性 (EM) 型の人ほど飲め、両方の対立遺伝子ともに EM 型の人はお酒に強い。

(2) Rb は、正常細胞では、細胞増殖の促進に働く転写因子である E2F に結合して不活性化することによって、細胞増殖を抑制する。Rb の対立遺伝子の一方だけに機能喪失するような変異があったとしても、もう一方の対立遺伝子の産物が正常に機能すれば、細胞増殖を抑制できる。しかし、両方の対立遺伝子に機能喪失変異がある場合と、Rb の一方の対立遺伝子に機能喪失変異が見られ、もう一方の Rb 対立遺伝子を含む染色体領域が欠失している場合には、正常な Rb は存在せず、細胞増殖を抑制できず、細胞ががん化したと考えられる。このように、Rb の機能喪失変異は、一方の対立遺伝子に起こっただけでは表現型には現れないので潜性 (劣性) である。

(3) DNA 中のピリミジン塩基 (特にチミン) が 2 個並んだところに UV-C (特に 260 nm 付近) があたると、UV がピリミジン環によって吸収されて二つの塩基が環化 (シクロブタン環形成) してピリミジン (チミン) 二量体を形成する場合がある。このように異常な塩基は、健常人の細胞ではヌクレオチド除去修復機構によって取り除かれて修復される。色素性乾皮症の患者では、ヌクレオチド除去修復に参与するタンパク質の遺伝子に欠損/変異があるためにピリミジン二量体を修復できず、UV のあたる皮膚で突然変異が蓄積してがんになりやすい。(20 X 3)