

2024年度

京都大学大学院薬学研究科博士課程（4年制）学生募集

入学試験問題（専門科目）

【薬品動態制御学】

*整理番号

[注 意 事 項]

- 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。
- 指示があれば直ちに、問題冊子の枚数（表紙、白紙を含めて3枚）を確認し、表紙に受験番号（1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。）
- この問題冊子は、切り離してはならない。
- 裏面を解答用に使用してもよいが、表紙の「きりとり線」より下部には、記入しないこと。
- 専門科目の配点は、200点とする。

き り と り 線

受験番号

氏名

< 白 紙 >

【薬品動態制御学】

問1 次の文章を読んで(1)～(3)の各問に答えよ。解答はすべて解答欄に記入せよ。

薬物の多くは、血中で血漿タンパク質と結合する。薬物が結合する代表的な血漿タンパク質には、血液の膠質浸透圧の維持に重要な **ア** や、感染時に増加する急性期タンパク質の **イ** が挙げられる。前者には主に (A ①酸、②塩基) 性薬物が、後者には (B ①酸、②塩基) 性薬物が結合する。血漿タンパク質との結合は、薬物動態に大きく影響する。腎臓特有の毛細構造である **ウ** の基底膜は (C ①正、②負) に荷電し、密なマトリックス構造を形成しているため、血漿タンパク質に結合した薬物分子が濾過を受けることはない。また、血中タンパク結合は、尿細管における薬物の **エ** にも影響して腎排泄を抑制する。

血漿タンパク質との結合は、肝臓からの薬物消失にも影響する。薬物の肝固有クリアランスが同程度であれば、血中タンパク結合率が高いほど肝クリアランスは (D ①大きくなる、②小さくなる)。また、血中タンパク結合率が同程度であれば、肝固有クリアランスが大きい薬物のほうが血中タンパク結合率の変動による肝クリアランスの変化が (E ①大きい、②小さい)。これは、薬物の肝固有クリアランスが大きくなるにつれて肝クリアランスが **オ** に漸近することとほぼ同義である。しかし、肝消失型薬物を経口投与した場合、静脈注射の場合とは異なって、血漿タンパク結合率の変動に伴う血中濃度-時間曲線下面積 (AUC) の変化率は肝固有クリアランスの大小に依らず一定である。

- (1) 空欄 **ア** ～ **オ** に当てはまる適切な語句を記せ。
(2) 括弧 (A) ～ (E) に当てはまる適切な語句をそれぞれ選び、記号で答えよ。
(3) 下線部aが成り立つ理由を説明せよ。必要に応じて数式を用いてもよい。

(1)	ア	イ	ウ	エ	オ
(2)	A	B	C	D	E
(3)					

問2 薬物代謝酵素を介して起こる薬物間相互作用のメカニズムとして、酵素阻害と酵素誘導の2つが考えられる。それぞれの場合についてどのような薬物治療上の問題が生じるか、具体例を挙げて説明せよ。