

2026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）

【数理治療薬学】

\*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4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 >

|        |
|--------|
| * 整理番号 |
|        |

【数理治療薬学】

【1】 次の文章を読んで各問に答えよ。解答はすべて解答欄に記入すること。

イリノテカン<sup>®</sup>は右図に示す化学構造をもった抗がん剤である。イリノテカン自体はほとんど生物活性を持たず、加水分解後のSN-38が強力なDNAトポイソメラーゼI阻害活性を示す。イリノテカン<sup>®</sup>を5、10、40 mg/kgでマウスに静脈注射あるいは経口投与し、血中に出現するイリノテカンおよびSN-38を測定したところ、下表にあるような非線形体内動態を示した。

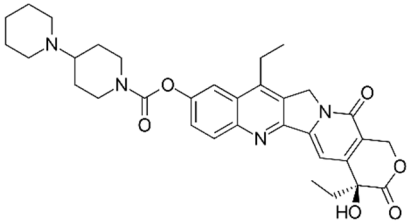


表 イリノテカン投与後の血中濃度時間曲線下面積（AUC）。単位はすべてng・h/mLである。

| 投与量      | 静脈注射   |       | 経口投与   |       |
|----------|--------|-------|--------|-------|
|          | イリノテカン | SN-38 | イリノテカン | SN-38 |
| 5 mg/kg  | 650    | 270   | 45     | 90    |
| 10 mg/kg | 1,300  | 540   | 150    | 250   |
| 40 mg/kg | 7,500  | 1,000 | 1,600  | 850   |

- (1) イリノテカンには生体内で加水分解を受ける部位が2箇所ある。一方は加水分解酵素によって切断され、他方はpH依存的に可逆的な加水分解を受ける。前者の加水分解に関与する主な加水分解酵素の名称を答えよ。
- (2) 前述の可逆的加水分解がイリノテカンの薬物動態に与える影響について説明せよ。
- (3) 5 mg/kg 投与時の結果から、イリノテカンの全身クリアランスを算出せよ。単位をつけて答えよ。
- (4) 静脈注射に比べ経口投与のほうがより顕著な非線形性を示す理由について説明せよ。
- (5) イリノテカン経口投与時の投与量に対しAUCをプロットすると、イリノテカンでは下に凸の非線形性がみられたのに対し、活性代謝物であるSN-38のほうはシグモイド型になった。この理由について考察せよ。

〔解答欄〕

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

2 0 2 6 年度

【数理治療薬学】

|        |
|--------|
| * 整理番号 |
|        |

【2】 次の語句に関して、薬剤学、薬物動態学的な視点を交えて簡潔に説明せよ。

(1) CYP1A2

(2) 糸球体

(3) 母集団薬物動態

(4) 肝固有クリアランス

(5) タイトジャンクション