

問1 逆アゴニストを説明しなさい。また、アゴニストおよびアンタゴニストと比較しながら、逆アゴニストの作用を示すイヌリンのグラフを描きなさい。(3点)

平成19年度「薬理学中間試験」

問2 非競合阻害は、薬物がどのような標的分子に、どのような状態(可逆的 or 非可逆的)で結合した場合に起こるか、3つの場合を列挙しなさい。(3点)

試験問題・解答用紙冊子

問3 次の受容体が存在する細胞に、それぞれ1つの薬物を1つ記入しなさい。(5点)

- 1) α_1 受容体
- 2) α_2 受容体
- 3) β_1 受容体
- 4) β_2 受容体
- 5) β_3 受容体

平成20年1月11日(金) 14:45~16:15

問4 毒ガスサリンが致命的となる作用をもつ(ムスカリン作用4つ、ニコチン作用1つ)列挙しなさい。(5点)

<<注意事項>>

○ 問題1~5は指示に従って記入すること。

○ すべての解答用紙に学生番号と氏名を忘れずに記入すること。

問7 前心臓薬ジギタリスに特徴的な副作用である不整脈はAVブロックであるが、その発生機序を述べよ。(3点)

問8 心不全治療薬としてのアンギオテンシン受容体遮断薬の作用を列挙して説明しなさい。(3点)

問9 それぞれの群に属する抗不整脈薬の標的分子を記入しなさい。(4点)

- 1) I群薬
- 2) II群薬
- 3) III群薬
- 4) IV群薬

1.

問1 逆アゴニストを説明しなさい。また、アゴニストおよびアンタゴニストと比較しながら、逆アゴニストの作用を示すイラストのグラフを描きなさい。(3点)

問2 非競合阻害は、薬物がどのような標的分子に、どのような状態(可逆的 or 非可逆的)で結合した場合に起こるか。3つの場合を列挙しなさい。(3点)

問3 次の受容体が存在する代表的末梢臓器(組織・細胞)を一つ記入しなさい。(5点)

- 1) $\alpha 1$ 受容体
- 2) $\alpha 2$ 受容体
- 3) $\beta 1$ 受容体
- 4) $\beta 2$ 受容体
- 5) $\beta 3$ 受容体

問4 毒ガスサリンが致命的となる作用を5つ(ムスカリン作用4つ、ニコチン作用1つ)列挙しなさい。(5点)

問5 アトロピン点眼薬を使用した時、眼球におこる変化を3つあげなさい。(3点)

問6 ショック治療薬としてのドパミンの作用を低用量、中用量および高用量にわけて説明しなさい。(3点)

問7 強心配糖体ジギタリスに特徴的な副作用である不整脈はAVブロックであるが、その発生機序を述べよ。(3点)

問8 心不全治療薬としてのアンギオテンシン受容体遮断薬の作用を列挙して説明しなさい。(3点)

問9 それぞれの群に属する抗不整脈薬の標的分子を記入しなさい。(4点)

- 1) I群薬
- 2) II群薬
- 3) III群薬
- 4) IV群薬

問 1 0 次の各疾患に使用する抗不整脈薬（第一選択薬）を下の選択肢から選びなさい。答えは 1～3 個であることに注意！（5 点）

- 1) 洞性頻脈
- 2) 心房性不整脈（心房細動・粗動など）
- 3) 発作性上室性頻脈（房室結節性）
- 4) 発作性上室性頻脈（WPW 症候群）
- 5) 心室性不整脈（心室頻脈・細動）

（選択肢）Ia, Ib, Ic, II, III, IV

問 1 1 次の狭心症に対して有効な治療薬を下の選択肢から一つ選び、記号で答えなさい。（3 点）

- 1) 労作性狭心症発作の予防
- 2) 労作性狭心症発作の治療
- 3) 安静時狭心症発作の治療

選択肢：a) 硝酸薬, b) Ca チャネル遮断薬, c) β 遮断薬, d) 硝酸薬と Ca チャネル遮断薬, e) 硝酸薬と β 遮断薬, f) Ca チャネル遮断薬と β 遮断薬, g) 硝酸薬と Ca チャネル遮断薬と β 遮断薬

問 1 2 利尿薬（炭酸脱水酵素阻害薬、ループ利尿薬、チアジド系利尿薬）により、尿中への K^+ 排泄の増加（低 K^+ 血症の原因）がおこる理由を述べよ。（3 点）

問 1 3 ループ利尿薬が、「強力な利尿作用（high-ceiling）」をあらわす理由を述べよ。（2 点）

（計 45 点）

2.

問 1 Zero-order kinetics と First-order kinetics について、Michaelis-Menten の式を用いて説明しなさい。（5 点）

問 2 中枢神経細胞構築について知るところを記せ。（5 点）

問 3 吸入麻酔薬の血液ガス分配係数、MAC とはなにか。また導入速度との関連性を説明しなさい。（5 点）

問 4 抗けいれん薬を発作型から分類し、それぞれの代表薬を一つ挙げ、その薬理学性質を説明しなさい。（5 点）

（計 20 点）

3.

問1 薬物代謝酵素について、下記の語句を全て用いて説明しなさい。(5点)

第1相、第2相、シトクロムP450、薬物相互作用、プロドラッグ

問2 麻薬性鎮痛薬であるモルヒネの薬理作用について、下記の語句を全て用いて説明しなさい。(5点)

痛覚伝達経路、オピオイド受容体、副作用、耐性、オピオイドローテーション

(計10点)

4. レニン-アンギオテンシン系による血圧上昇のメカニズムを簡潔に説明しなさい。(計5点)

5.

問1 以下の空欄(1)-(6)について最も適切な選択肢をひとつずつ選べ。(6点)

線条体は運動の促進や不必要な運動の抑制などの運動調節機能を有しており、線条体 GABA 作動性神経は黒質緻密部に起始するドーパミン作動性神経によって投射を受けている。このうち、ドーパミン (1) 受容体を介して促進性に調節されている GABA 作動性神経は、淡蒼球内節・黒質網様部に直接投射している。そして、ドーパミン (2) 受容体を介して抑制性に調節されている GABA 作動性神経は、淡蒼球外節、視床下核を介して淡蒼球内節・黒質網様部に間接的に投射している。

パーキンソン病では、黒質ドーパミン神経細胞の変性によってドーパミンが欠乏し、振戦、固縮、寡動などの症状をきたす。ドーパミンを末梢から投与してもほとんど脳へ移行しないため、パーキンソン病の治療では、ドーパミン前駆体である (3) を投与する。(3) は単独で投与するとほとんどが末梢でドーパミンに変換されるため、(4) 阻害薬と併用投与される場合が多い。(4) 阻害薬によって末梢での (3) からドーパミンへの変換が阻害され、また (4) 阻害薬は脳へ移行しないため、(3) は脳に移行してからドーパミンへ変換されて抗パーキンソン病効果を発現する。

わが国で覚せい剤として乱用されている (5) は、ドーパミントランスポーターを介して、シナプス間隙に逆行性にドーパミンを放出する。報酬系とされる側坐核ドーパミン神経の活性化によって快感をもたらすが、乱用によって精神病状態をきたす。(6) は中南米原産の植物から抽出された薬物で、鼻粘膜からの吸入や吸煙で乱用されている。(6) はドーパミントランスポーターに結合してドーパミンの再取り込みを阻害し、シナプス間隙のドーパミン濃度を上昇させる。ナルコレプシー治療薬メチルフェニデートも、(6) と同様の作用機序を有する。

(1) a. D₁ b. D₂ c. D₃ d. D₄ e. D₅

(2) a. D₁ b. D₂ c. D₃ d. D₄ e. D₅

(3) a. ホモバリン酸 b. L-ドーパ c. メラトニン d. カルビドーパ e. MPTP

(4) a. カテコール-O-メチル転移酵素 (COMT) b. モノアミン酸化酵素 (MAO) c. 芳香族アミノ

酸脱炭酸酵素 (AADC) d.チトクローム P450 e.トリプトファン水酸化酵素

(5) a.コカイン b.フェンタニル c.LSD d.メトアンフェタミン e.モルヒネ

(6) a.コカイン b.フェンタニル c.LSD d.メトアンフェタミン e.モルヒネ

問2 以下の空欄(1)-(4)について最も適切な選択肢をひとつずつ選べ。(4点)

クロールプロマジンやハロペリドールなどの定型抗精神病薬は、ドーパミン (1) 受容体を阻害することによって、統合失調症の幻覚や妄想などの陽性症状を改善する。これらの薬物は、線条体の (1) 受容体も阻害するため、副作用として (2) をきたす。クロザピンに代表される非定型抗精神病薬は (2) の出現が少ないが、これは (3) 受容体阻害能が高く、 (1) 受容体阻害能が低いと考えられている。最近、非定型抗精神病薬の投与による急激な (4) が致死的な副作用として注目されている。

(1) a.D₁ b.D₂ c.D₃ d.D₄ e.D₅

(2) a.運動失調 b.けいれん発作 c.眠気 d.嘔気 e.パーキンソン症状

(3) a.5-HT_{1A} b.5-HT_{1D} c.5-HT_{2A} d.5-HT_{2C} e.5-HT₃

(4) a.心室性不整脈 b.消化管出血 c.発熱、筋強剛、CPK上昇 d.血糖上昇 e.血圧低下

問3 以下の空欄(1)-(5)について最も適切な選択肢をひとつずつ選べ。(5点)

イミプラミン、アミトリプチリンなどの (1) 抗うつ薬は、 (2) や (3) のトランスポーターに結合することによって再取り込みを阻害し、シナプス間隙の (2) や (3) の濃度を上昇させる。 (1) 抗うつ薬はトランスポーター阻害作用の他に、各種受容体の阻害能を有し、これが副作用をもたらす。このため、受容体阻害能を有せずに、トランスポーター阻害作用のみを有する抗うつ薬の開発が進められた。フルボキサミン、パロキセチン、サートラリンなどの (4) は、 (2) のトランスポーター阻害作用のみを有し、ミルナシプランなどの (5) は、 (2) と (3) 両方のトランスポーター阻害作用を有する。 (4) と (5) はともに副作用として嘔気をきたすが、これは (2) のトランスポーター阻害作用に由来するものである。

(1) a.二環系 b.三環系 c.四環系 d.ベンゾジアゼピン系 e.ステロイド系

(2) a.ドーパミン b.ノルアドレナリン c.アセチルコリン d.セロトニン (5-HT)
e.オクトパミン

(3) a.ドーパミン b.ノルアドレナリン c.アセチルコリン d.セロトニン (5-HT)
e.オクトパミン

(4) a.セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 b.選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害薬
c.選択的ドーパミン再取り込み阻害薬 d.選択的セロトニン再取り込み阻害薬
e.ノルアドレナリン・ドーパミン再取り込み阻害薬

(5) a.セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 b.選択的ノルアドレナリン再取り込み阻

害薬 c.選択的ドーパミン再取り込み阻害薬 d.選択的セロトニン再取り込み阻害薬
e.ノルアドレナリン・ドーパミン再取り込み阻害薬

問4 以下の空欄(1)-(5)について最も適切な選択肢をひとつずつ選べ。(2点)

現在、アルツハイマー病に対して唯一有効性が確立している薬物は、可逆的 (1) 阻害薬である。パラチオンなどの有機リン系農薬や、毒ガスであるサリンは、非可逆的 (1) 阻害薬である。有機リン系農薬やサリン中毒に対しては、ムスカリン性アセチルコリン受容体阻害薬であるアトロピンや、(1) と薬物との結合を解離し、(1) の酵素活性を回復させる (2) が有効である

- (1) a.モノアミン酸化酵素(MAO) b.シクロオキシゲナーゼ(COX) c.アセチルコリンエステラーゼ(AchE) d.コリンアセチルトランスフェラーゼ(ChAT) e.グルタミン酸脱炭酸酵素(GAD)
(2) a.N-メチル-D-アスパラギン酸(MNDA) b.フェンサイクリジン(PCP) c.ジヒドロエピアンドロステロン(DHEA) d. β -カルボリン(β -CCE) e.プラリドキシムヨウ化メチル(PAM)

問5 以下の空欄(1)-(5)について最も適切な選択肢をひとつずつ選べ。(3点)

現在わが国で使用されている抗不安薬は (1) 、 (2) および (3) である。(1) はGABA_A受容体上に存在する受容体(結合部位)に結合し、GABA_A受容体の機能を促進する。効果が確実で即効性があり、睡眠薬としても広く使用されている。(2) は抗うつ薬としても使用されており、全般性不安障害やパニック障害のほか、強迫性障害や社会不安障害などにも有効なため、海外では不安障害の第一選択薬として使用されている。(3) は即効性はないものの、習慣性や依存性がなく、眠気や認知機能低下をきたすこともないため、安全に使用できる。

- (1) a.バルピツレート b.ベンゾジアゼピン c.サリドマイド d.カルパマゼピン e.リチウム
(2) a.セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 b.選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 c.選択的ドーパミン再取り込み阻害薬 d.選択的セロトニン再取り込み阻害薬 e.ノルアドレナリン・ドーパミン再取り込み阻害薬
(3) a.5-HT_{1A}作動薬 b.5-HT_{1D}作動薬 c.5-HT_{2A}作動薬 d.5-HT_{2C}作動薬 e.5-HT₃作動薬

(計20点)