

1.

- 1) 鉄欠乏性貧血に対する経口鉄製剤は、血色素濃度が正常化してもさらに投与を継続する必要がある。その理由を説明しなさい。(3点)
 - 2) 抗凝血薬ワルファリンの作用機序を説明しなさい。(3点)
 - 3) 抗血小板薬としてのアスピリンは比較的低用量で用いられる。その理由を説明しなさい。(4点)
- (計 10 点)

2.

- 1) 正常なヒトにおいて、食事性に摂取されたコレステロールが、体内の一つの臓器（例えば副腎皮質）にどのように供給されるか、リポ蛋白の観点から説明しなさい。(4点)
- 2) スタチン系薬物の血中コレステロール低下機構を説明しなさい。(4点)
- 3) フィブラート系薬物の血中トリグリセリド低下作用を肝細胞における代謝の観点から説明しなさい。(3点)
- 4) ビグアナイド薬の2型糖尿病におけるインスリン抵抗性の改善作用の一つは、肝臓における脂肪酸含有量の減少であると考えられているが、その誘発機序を説明しなさい。(4点)
- 5) インスリン抵抗性改善薬であるチアゾリジン誘導体は脂肪細胞が主な標的であるが、脂肪細胞における作用を説明しなさい。(4点)
- 6) リポ蛋白リパーゼ LPL およびホルモン感受性リパーゼについて、次の表の空欄に適切な語句を入れなさい。(6点)

	LPL	ホルモン感受性リパーゼ
産生細胞	(1)	(2)
	脂肪細胞	
主な存在部位	(3)	上記臓器の主構成細胞の細胞質
内因性活性化因子	(4)	(5)
		(6)

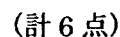
- 7) 気管支喘息治療薬（気管支拡張薬）としての β_2 アゴニストおよびテオフィリンの作用機を共通点および相違点に注意しながら説明しなさい。ただし、平滑筋の収縮および弛緩機構に関する説明は不要である。(4点)
- 8) 非ステロイド性抗炎症薬 NSAIDs による胃潰瘍の発症機序を説明しなさい。(3点)

(計 32 点)

3.

- (2 点、完全回答)

- 3) Aさんは、朝から頭痛がして、夜ついにボルタレンを服用しました。頭痛は約40分後には殆ど無くなり、Aさんは心地よく床に休みました。しかしながら、深夜、Aさんはひどい胃の不快感で目を覚まし、それは朝方まで続きました。なぜ、Aさんは一時的な胃の不快感の中に出てきた用語を駆使して説明しなさい。



4.

- (計 32 点)

5.

1) 以下の空欄(1)、(2)について最も適切な選択肢をひとつずつ選べ。

ステロイドホルモンの受容体にはグルコルチコイド受容体 (GR)、ミネラルコルチコイド受容体 (MR)、エストロゲン受容体 ($ER\alpha$ と $ER\beta$)、プロゲステロン受容体 (PR) があり、いずれも (1) に存在する。これらは甲状腺ホルモン受容体やビタミン D 受容体などとアミノ酸配列の相同性が高く、核内受容体スーパーファミリーに分類されている。細胞膜を透過してきたステロイドホルモンが受容体と結合すると、受容体に結合していた熱ショックタンパク (HSP) などが解離し、ステロイド - 受容体複合体の 2 量体を形成、さらに転写共役因子と相互作用し、これが細胞核に移行してクロマチン上の (2) に結合し、特有の遺伝子を誘導してタンパクを合成し、ホルモン作用を発現する。

(1) a. 細胞膜 b. 細胞壁 c. ミトコンドリア d. 細胞質 e. 小胞体

(2) a. サイクリック AMP 応答配列 (CRE) b. ホルモン応答配列 (HRE)
c. TATA ボックス d. ホメオボックス e. TPA 応答配列 (TRE)

2) 以下の空欄(1)、(2)について最も適切な選択肢をひとつずつ選べ。

コーチゾルなどの天然ステロイドはミネラルコルチコイド受容体 (MR) とグルコルチコイド受容体 (GR) の両方に結合し、ミネラルコルチコイド作用 ((1) 作用) とグルコルチコイド作用 ((1) 以外の作用) の両方を発現する。より副作用の少ない合成ステロイド剤の開発が進められた結果、デキサメサゾンが見出された。デキサメサゾンは GR のみに結合するため、(1) 作用を持たない。さらに他の副作用を取り除くことも試みられたが、グルコルチコイド作用のうち、(2) 作用とそれ以外の作用はいずれも GR を介するため、これまでは分離が不可能であった。しかし近年、GR と同じ核内受容体であるエストロゲン受容体 (ER) で、同一受容体を介する異なる生理作用に対して別個の作用を及ぼす薬剤 (組織特異的エストロゲン剤 SERM) が開発された。現在、(2) 作用のみを有するグルコルチコイド作動薬の開発が試みられている。

(1) a. アミノ酸代謝 b. 糖代謝 c. 電解質代謝 d. 骨・カルシウム代謝 e. 抗炎症・免疫

(2) a. アミノ酸代謝 b. 糖代謝 c. 電解質代謝 d. 骨・カルシウム代謝 e. 抗炎症・免疫

3) 以下の空欄(1)、(2)について最も適切な選択肢をひとつずつ選べ。

閉経後のエストロゲン低下による更年期障害 (熱感、動悸、発汗、不眠、焦燥感、頭痛、肩こり、腰痛)、粘膜萎縮による膣炎、骨粗鬆症、高脂血症などを改善する目的でエストロゲンが使用される (ホルモン補充療法)。エストロゲン単独では (1) と (2) の発生のリスクが高まるが、メドロキシプロゲステロンの併用でリスクが低下するとされている。

(1) a. 子宮内膜症 b. 子宮筋腫 c. 子宮体がん d. 子宮頸がん e. 卵巣嚢腫

(2) a. 膣がん b. 乳がん c. 乳腺症 d. 乳汁分泌 e. 高血圧

4) 以下の空欄(1)、(2)、(3)、(4)について最も適切な選択肢をひとつずつ選べ。

経口避妊薬（ピル）はエストロゲンとプロゲステロンの合剤で、（ 1 ） にネガティブ・フィードバックをかけて、（ 2 ） の分泌を低下させ、排卵や卵胞発育を抑制する。さらにプロゲステロンの作用で（ 3 ） を抑制し、着床を妨げる。また頸管粘液を（ 4 ） し、精子の運動を妨げる。月経1日目より21日間服用し、7日間休薬する。従来はエストロゲン含有量の多い高・中用量ピルが用いられていたが、副作用の問題からエストロゲン含有量が50 μ g以下の低用量ピルが開発された。正しく服用すれば、避妊の成功率は98%以上である。海外ではプロゲステロン単独の経口避妊薬（ミニピル）も使用されている。

- (1) a. 視交叉上核および下垂体前葉 b. 視床下部および下垂体前葉
c. 視床下部および下垂体後葉 d. 視床および下垂体前葉 e. 視床および下垂体後葉

- (2) a. GnRH (LH-RH)、LH、FSH b. GnRH (LH-RH)、プロラクチン、FSH
c. インヒビン、LH、FSH d. GnRH (LH-RH)、LH、エストロゲン
e. GnRH (LH-RH)、LH、プロゲステロン

- (3) a. 子宮内膜剥離 b. 子宮内膜増殖 c. 子宮内膜の脱落膜化 d. 子宮内膜萎縮
e. 子宮筋収縮

- (4) a. 酸性化 b. アルカリ化 c. 高浸透圧化 d. 低浸透圧化 e. 粘稠化

(各1点、計10点)

6.

- 1) がん細胞の特性を正常細胞との比較により説明せよ。(3点)
- 2) 葉酸代謝拮抗薬であるメトトレキサート及びピリミジン代謝拮抗薬である5-フルオロウラシル(5-FU)の作用機序について、図を用いて説明せよ。(3点)
- 3) 分子標的療法とは、どのような治療法であるか、代表的な分子標的治療薬を挙げて説明せよ。(4点)

(計10点)