

2025年度大学院2期入試

鈴鹿医療科学大学大学院 薬学研究科医療薬学専攻 博士課程

専門科目（医薬品解析・開発学分野）

受験番号

氏名

次の問いについて解答せよ。

問1 HSAB（hard and soft acids and bases）則について説明しなさい。また、抗がん薬として臨床応用されている医薬品や医薬品候補化合物に白金族元素が用いられている理由を HSAB 則を引用しながら説明しなさい。

ルイス酸とルイス塩基を電荷密度や分極率を基準に「硬い・軟らかい」という表現で分類し、互いの反応性を示した法則である。HSAB 則では、硬いルイス酸（Hard Acid）は硬いルイス塩基（Hard Base）と、軟らかい酸（Soft Acid）は軟らかいルイス塩基（Soft Base）と反応しやすく、強い結合を形成する傾向がある。

（解答例）白金族元素のイオンはHSAB則では硬い酸に分類されるので、軟らかい酸である水分子との親和性が低く、加水分解を受けにくい、したがって、白金族元素の錯体は、医薬品として生体に投与された後も比較的安定であり、錯体の構造を保ったままがん細胞内に侵入し、標的となる生体分子と反応することができるからである。

問2 ヒトに含まれる金属元素をすべて列挙し、生体内存在量（重量ベース）が大きい順に並べなさい。また、白金以外の遷移金属を含む医薬品を2つ挙げ、それぞれの適応および推定される作用機序を説明しなさい。

Ca>K>Na>Mg>Fe>Si（半金属）>Zn>Rb>Sr>Pb>Mn>Cu>Al>Cd>Sn>Ba>Ti>Hg>Se（半金属）>B（半金属）>Ni>Mo>Cr>As（半金属）>V>Co>Au×

半金属元素がリストにあってもなくても正解とする。

（解答例）酢酸亜鉛水和物は、ウィルソン病（先天性の銅代謝異常）の治療薬として用いられる。酢酸亜鉛の経口投与によって腸管細胞からメタロチオネイン（MT）が誘導され、銅とMTが結合することで、銅の腸管吸収が阻害される。
（上記のような例を2つ答える）

出題の意図：医薬品解析・開発学に必要な知識を問う。