



I. 異物代謝



問題1 薬物代謝における第Ⅱ相反応はどれか。1つ選べ。

- | | | |
|---------|--------|------|
| 1 アルキル化 | 2 加水分解 | 3 還元 |
| 4 酸化 | 5 抱合 | |

問題2 ヒトの肝臓において、薬物の酸化、還元、加水分解、抱合の全ての代謝反応が行われる細胞内小器官はどれか。1つ選べ。

- | | | |
|-----------|---------|-------|
| 1 核 | 2 ゴルジ体 | 3 小胞体 |
| 4 ミトコンドリア | 5 リソソーム | |

問題3 薬物の代謝に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 第Ⅰ相反応では、酸化、還元、加水分解により官能基が導入あるいは生成される。
- 2 薬物代謝は肝臓と小腸以外の臓器では行われない。
- 3 代謝により極性の増大した薬物は、排泄されやすくなる。
- 4 シトクロム P450 (CYP) による基本的な代謝様式は、加水分解である。
- 5 グルクロン酸転移酵素は、主に肝臓の可溶性画分に存在する。

問題4 シトクロム P450 に関する記述のうち、誤っているのはどれか。2つ選べ。

- 1 還元型が酸素分子と結合すると 450 nm に吸収極大を示す。
- 2 補欠分子として FAD が必要である。
- 3 シトクロム P450 に結合した酸素分子は、還元的に活性化され、基質の酸化に利用される。
- 4 還元反応を触媒することがある。
- 5 シトクロム P450 は、解毒だけでなく代謝的活性化にも関与する。

問題5 シトクロム P450 に関する記述のうち、誤っているのはどれか。2つ選べ。

- 1 シトクロム P450 が 1 分子の薬物に酸素原子を 1 個添加するのに 2 個の電子を必要とする。
- 2 シトクロム P450 はミクロソーム画分のみならず、ミトコンドリアにも存在している。
- 3 シトクロム P450 はヘムタンパク質の一種であり、その分子内の鉄は薬物の酸化過程で 3 価を保っている。
- 4 CYP には多数の分子種が存在し、基質特異性が高い。
- 5 CYP のうち、ヒトにおける肝臓内存在量が最も多いのは CYP3A4 である。

問題6 シトクロム P450 (CYP) に関する記述のうち、誤っているのはどれか。2つ選べ。

- 1 フェニルエチルエーテルは、体内でフェノールとホルムアルデヒドに代謝される。
- 2 二重結合を含むアルキル基は、アリル位が酸化されやすい。
- 3 グルクロン酸抱合反応を担う主な酵素である。
- 4 芳香族化合物のエポキシ化は、シトクロム P450 によって触媒される。
- 5 芳香族化合物のベンジル位は、体内で酸化されやすい。

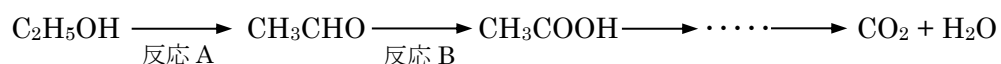
問題7 生体内で起こる次の代謝反応のうち、シトクロム P450 の寄与が小さいのはどれか。1つ選べ。

- 1 フェナセチンの *O*-脱アルキル化
- 2 *N*-アセチルアミノフルオレインの *N*-水酸化
- 3 パラチオンの酸化的脱硫化
- 4 四塩化炭素の還元的脱ハロゲン化
- 5 エタノールの酸化

問題8 肝臓におけるエタノールの代謝に関する記述のうち、誤っているのはどれか。2つ選べ。

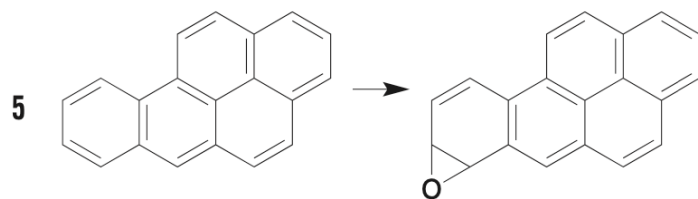
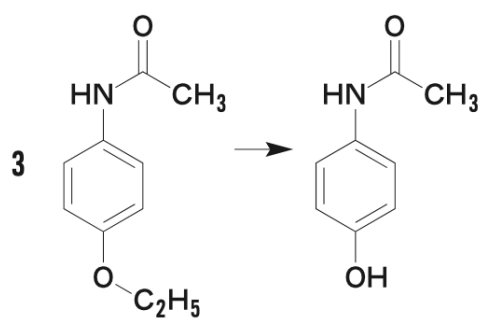
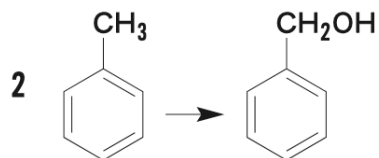
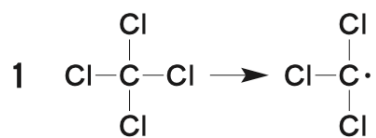
- 1 エタノールは、主として細胞質に存在するアルコール脱水素酵素によってアセトアルデヒドに酸化される。
- 2 小胞体膜に存在するシトクロム P450 2D6(CYP2D6)は、エタノールをアセトアルデヒドに酸化する。
- 3 アセトアルデヒドは、主としてミトコンドリアに存在するアルデヒド脱水素酵素によって酢酸に酸化される。
- 4 日本人の4人に1人は、アルコール脱水素酵素の活性が低い。
- 5 飲酒により悪酔いを起こす主な原因物質は、アセトアルデヒドである。

問題9 次式で示されるヒトのアルコール代謝に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。



- 1 CYP3A4 は、反応 A に関与する主要な酵素の1つである。
- 2 CH_3COOH までの代謝の律速段階は、反応 A である。
- 3 反応 B に関与する酵素の活性が遺伝的に著しく低い人は、アルコール依存症になりやすい。
- 4 CO_2 と H_2O は、ミトコンドリアで生成する。

問題 10 生体内での次の反応のうち、シトクロム P450 による酵素反応が関わらないのはどれか。1 つ
選べ。



問題 11 グルクロン酸抱合に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 グルクロン酸抱合は解毒反応であり、未変化体に比べ活性が高い代謝物が生成されることはない。
- 2 UDP-グルクロン酸転移酵素は、小胞体膜に存在する。
- 3 グルクロン酸抱合は、UDP- α -D-グルクロン酸を補酵素とする。
- 4 グルクロン酸抱合を受ける化合物は、必ず OH 基又は NH₂ 基を有している。
- 5 胆汁中に排泄されたグルクロン酸抱合体は、小腸上皮細胞に発現している β -グルクロニダーゼによって加水分解された後、アグリコンが再吸収される。

問題 12 抱合反応に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 硫酸抱合では、コンドロイチン硫酸が供与体となる。
- 2 グルタチオン抱合では、基質の電子密度が低い部分にグルタチオンが結合する。
- 3 アミノ酸抱合では、アミノ酸のカルボキシル基が CoA と結合して活性化される。
- 4 イソニアジドのアセチル化速度には、代謝酵素の遺伝的多型による個人差がある。
- 5 異物のグルタチオン抱合体は、ほとんどそのまま尿中に排泄される。

問題 13 異物代謝において、メルカプツール酸生成に関与する酵素はどれか。 1つ 選べ。

- 1 カテコール *O*-メチルトランスフェラーゼ
- 2 グルタチオン *S*-トランスフェラーゼ
- 3 スルホトランスフェラーゼ
- 4 ロダネーゼ
- 5 UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ

問題 14 抱合に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 グルタチオン抱合は、基質の求核性部位にグルタチオンが結合する。
- 2 グルタチオン抱合を触媒する酵素は、グルタチオンペルオキシダーゼである。
- 3 グルタチオン抱合の後に起こるメルカプツール酸の生成には、アセチル抱合が関与する。
- 4 アミノ酸抱合とアセチル化では、抱合を受ける異物の官能基が多くの場合共通している。
- 5 グリシンは、ヒトでの抱合反応に利用される主要なアミノ酸である。

問題 15 暴露により尿中の馬尿酸濃度が上昇するのはどれか。 2つ 選べ。

- | | | |
|---------|-------------|--------|
| 1 アニリン | 2 ニトロベンゼン | 3 トルエン |
| 4 フェノール | 5 ベンジルアルコール | |

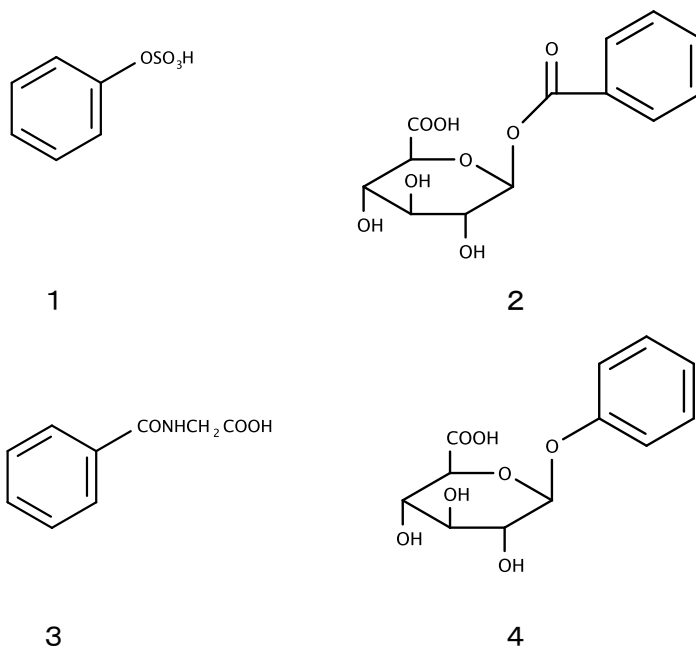
問題 16 一般に薬物の水溶性が低下する代謝反応はどれか。 1つ 選べ。

- | | |
|--------------|--------------------|
| 1 アルキル側鎖の水酸化 | 2 <i>N</i> -脱アルキル化 |
| 3 エステルの加水分解 | 4 グルクロン酸抱合 |
| 5 アセチル抱合 | |

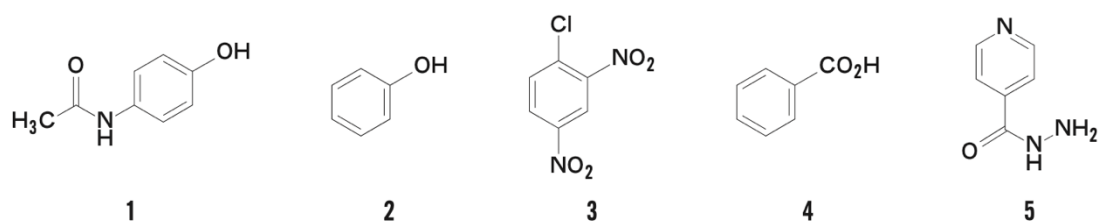
問題 17 ヒトにおける抱合反応に利用されないのはどれか。1つ選べ。

- | | |
|----------------|------------|
| 1 S-アデノシルメチオニン | 2 アセチル CoA |
| 3 メルカプツール酸 | 4 活性硫酸 |
| 5 タウリン | |

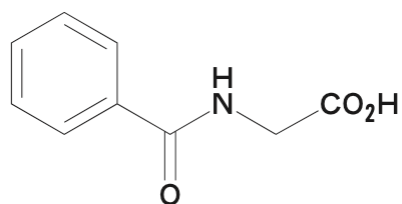
問題 18 ベンゼンの暴露後に排泄される主な代謝物について、正しいのはどれか。2つ選べ。



問題 19 グリシン抱合を受ける化合物はどれか。1つ選べ。

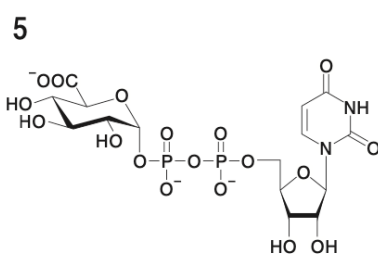
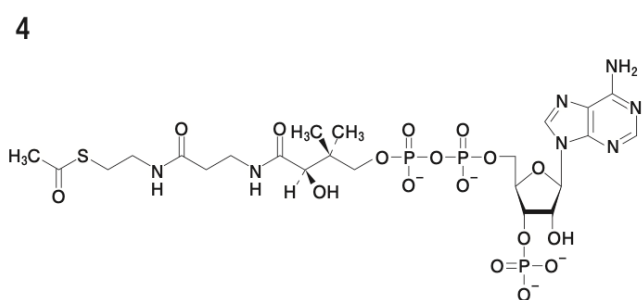
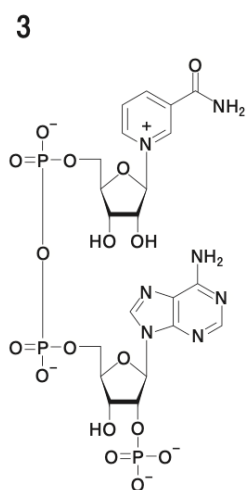
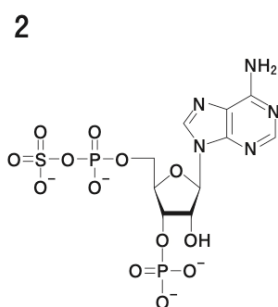
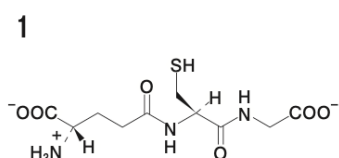


問題 20 特殊健康診断で、作業者の尿中から下図の構造の物質が検出された。作業者が曝露されたと考えられる物質はどれか。1つ選べ。

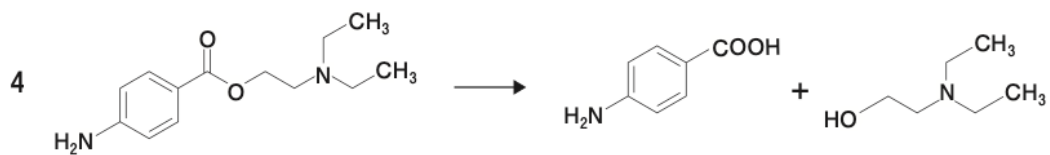


- 1 アニリン 2 キシレン 3 スチレン 4 トルエン 5 ベンゼン

問題 21 第Ⅱ相代謝反応を担う硫酸転移酵素が必要とする補酵素はどれか。1つ選べ。



問題 22 以下に示す薬物代謝反応のうち、第 I 相代謝反応はどれか。 2つ 選べ。



問題 23 薬物の代謝に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 異物代謝能の性差は、ヒトに比べてラットの方が大きい。
- 2 ケトコナゾールは、核内レセプターに結合して代謝反応を阻害する。
- 3 CYP3A4 は、日本人において、poor metabolizer の発現頻度が最も高い分子種である。
- 4 シトクロム P450 の分子種 CYP2C19 には遺伝的多型があり、代謝活性の低い患者ではオメプラゾールの副作用（皮膚粘膜眼症候群）の発生率は増加する。
- 5 N-アセチル基転移酵素には遺伝的多型が存在し、日本人では約 10%がイソニアジドのアセチル化が速い群に属する。

問題 24 薬物の代謝に関する記述のうち、誤っているのはどれか。2つ選べ。

- 1 ワルファリンの抗血液凝固作用は、フェノバルビタールとの併用により減弱する。
- 2 1つの薬物が、シトクロム P450 (CYP) に対して誘導作用と阻害作用の両方を示す場合がある。
- 3 遺伝的要因により CYP2C19 の代謝活性が低い人の割合は、白人と比較して日本人の方が少ない。
- 4 リファンピシンは、肝細胞内の核内レセプターに結合して CYP の分子種 CYP3A4 を誘導する。
- 5 シトクロム P450 とは異なり、UDP-グルクロン酸転移酵素に酵素誘導は起こらない。

問題 25 CYP3A4 の活性を不可逆的に阻害するのはどれか。1つ選べ。

- | | |
|-----------|------------|
| 1 イソニアジド | 2 エリスロマイシン |
| 3 シメチジン | 4 ファモチジン |
| 5 リファンピシン | |

問題 26 ヘム鉄に配位結合することで、CYP3A4 の活性を阻害するのはどれか。1 つ選べ。

