

**【代謝（演習問題）】**

- 1 薬物の化学構造が生体内で受ける化学的变化を代謝という。
→○
- 2 一般に極性の高い化合物ほど、体外への排泄は遅い。
→× : 速い
- 3 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。
→○
- 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。
→× : 酸化反応
- 5 薬物代謝酵素は、ミクロソーム分画のみに存在している。
→× : ミトコンドリア、可溶性分画にも存在
- 6 異物の代謝には、主としてミトコンドリアのシトクロム P450 が関与する。
→× : 主としてミクロソーム画分
- 7 薬物代謝は肝臓と小腸以外の臓器では行われない。
→× : あらゆる臓器で行われている
- 8 CYP には多数の分子種が存在し、基質特異性が高い。
→× : 低い
- 9 CYP のうち、ヒトにおける肝臓内存在量が最も多いのは CYP2D6 である。
→× : 3A4
- 10 テオフィリンは、シトクロム P450 (CYP1A2) により代謝される。
→○
- 11 フェニトインは CYP によって酸化される。
→○
- 12 シクロスポリン及びタクロリムスは、いずれも CYP3A4 により代謝される。
→○
- 13 シトクロム P450 (CYP) は肝細胞内の小胞体に多く存在し、サリチル酸のグルクロン酸抱合反応に関与する。
→× : グルクロン酸抱合反応は、P450 ではなくグルクロン酸転移酵素が関与
- 14 コデインは、代謝を受けてモルヒネに変換され、鎮痛作用が増強される。
→○
- 15 プリミドンは肝臓で代謝を受け、一部フェノバルビタールになる。
→○
- 16 新生児期のグルクロン酸抱合活性は、胎児期よりも低い。
→× : 高い
- 17 新生児ではグルクロン酸抱合能が低く、これが核黄疸や薬物によるグレイ症候群の発症に関係する。
→○
- 18 テオフィリンの体重当りの全身クリアランスは、成人に比較して、小児では高く、高齢者では低い。
→○
- 19 薬物代謝酵素の遺伝的多形 (genetic polymorphism) によって親化合物の血中濃度時間曲線下面積 (AUC) は変化するが、代謝物の AUC は変化しない。
→× : 代謝物の AUC も変化する
- 20 シトクロム P450 (CYP) の分子種 CYP2D6 には遺伝子多型が存在するので、poor metabolizer 群では extensive metabolizer 群に比較して、ノルトリプチリンの消失が遅い。
→○



総合メディカル株式会社 内定者フォローWEB 講座

- 21 シトクロム P450 (CYP) 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) の発現率は低下する。
→× : 増加
- 22 イソニアジドのアセチル化代謝反応には遺伝的多型があり、日本人では白人に比べ、アセチル化能が低い人の割合が多い。
→× : 少ない
- 23 イソニアジドの slow acetylator 群では、rapid acetylator 群に比べ N-アセチルイソニアジドの生成率が増大する。
→× : 減少
- 24 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。
→× : CYP3A4 には遺伝子多型が存在しない
- 25 CYP2D6 の遺伝的多型が関与するイミプラミンの poor metabolizer (PM) では、活性代謝物の生成が増大する。
→○
- 26 アルデヒド脱水素酵素の多型は、顔面紅潮、悪心、嘔吐などのアルコール感受性の個体差の原因となる。
→○
- 27 ワルファリンの消失半減期は、フェノバルビタールの併用により延長する。
→× : 短縮
- 28 カルバマゼピンは連用によって代謝酵素の誘導を起こし、同じ投与量をくり返し投与した場合、血中濃度は上昇する。
→× : 低下
- 29 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。
→○
- 30 フェノバルビタールは、グルクロン酸転移酵素を含む複数の薬物代謝酵素を誘導する。
→○
- 31 テオフィリンの血中濃度は、シメチジン併用により上昇する。
→○
- 32 シメチジンはシトクロム P450 (CYP) のヘム鉄と複合体を形成し、CYP の代謝活性を増強する。
→× : 阻害
- 33 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。
→× : P450 のヘム鉄と複合体を形成し酵素を阻害
- 34 クロトリマゾールは、シトクロム P450 (CYP3A4) の代謝活性を誘導するため、タクロリムスの代謝が高進(亢進)し、血中濃度が減少する。
→× : 誘導→阻害、高進(亢進)→抑制、減少→増加
- 35 エリスロマイシンは、シトクロム P450 (CYP3A4) の代謝活性を阻害するため、カルバマゼピンの血中濃度が上昇する。
→○
- 36 飲酒や喫煙習慣は、薬物代謝能に影響を与える。
→○
- 37 喫煙はシトクロム P450 の誘導を引き起こし、プロプラノロールの代謝を亢進することがある。
→○
- 38 GFJ 飲用によって、主に腎の薬物代謝活性が阻害される。
→× : 小腸
- 39 GFJ 飲用は、フェロジピンの血中からの消失半減期にほとんど影響しない。
→○

総合メディカル株式会社 内定者フォローWEB 講座

- 40 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 ~~2 価を~~
~~保っている~~。
- × : 2 価と 3 価を交互に変動
- 41 シトクロム P450 は、一酸化炭素が結合すると失活する。
-
- 42 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 ~~1 個~~ の電子を必要とする。
- × : 2 個
- 43 芳香族化合物のベンジル位は、体内で酸化されやすい。
-
- 44 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。
-
- 45 メタンフェタミンは、~~すべて~~ 未変化体として排泄されるため、シトクロム P450 による代謝は受
~~けない~~。
- × : 一部未変化体。P450 による N-脱メチル化反応を受け、一部アンフェタミンになる。
- 46 フェニルエチルエーテルは、体内でフェノールと ~~エチルアルコール~~ に代謝される。
- × : アセトアルデヒド
- 47 コデインは、CYP2D6 により代謝を受けてモルヒネに変換され、鎮痛作用が増強される。
-
- 48 モルヒネは、小腸と肝臓で 3 位と 6 位の水酸基が主に ~~硫酸抱合~~ され、そのうち 6 位抱合体は鎮痛
作用を示す。
- × : グルクロン酸抱合
- 49 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。
-
- 50 イミプラミンは、シトクロム P450 による N-脱メチル化を受けて活性代謝物へ変換される。
-
- 51 ~~第一級アミン~~ は、~~第三級アミン~~ よりもフラビン含有モノオキシゲナーゼの基質になりやすい。
- × : 第一級アミンは P450、第三級アミンはフラビン含有モノオキシゲナーゼ (FMO)
- 52 パラチオンからパラオクソンへの変換は、シトクロム P450 を介した脱硫反応によって起こる。
-
- 53 エタノールの 90~95% は、~~肝ミクロソームのエタノール酸化系 (MEOS)~~ によって代謝される。
- × : エタノールの代謝の 90~95% は、CYP2E1 ではなく、アルコールデヒドロゲナーゼ
- 54 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 ~~ホルムアルデヒド~~ に酸
化される。
- × : アセトアルデヒド
- 55 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。
-
- 56 小胞体膜に存在するシトクロム P450~~2D6~~ (CYP~~2D6~~) は、エタノールをアセトアルデヒドに酸
化する。
- × : P4502E1 (CYP2E1)
- 57 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。
-
- 58 サラズスルファピリジンは、腸内細菌による ~~酸化的代謝~~ を受け、5-アミノサリチル酸へ変換され
て抗炎症作用を示す。
- × : 還元反応
- 59 ニトロ基の還元反応には、腸内細菌も関与する。
-



総合メディカル株式会社 内定者フォローWEB 講座

- 60 UDP-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。
→×：ミクロソーム画分
- 61 グルクロン酸抱合では、UDP- α -D-グルクロン酸が供与体となる。
→○
- 62 シトクロム P450 (CYP) は肝細胞内の小胞体に多く存在し、~~サリチル酸のグルクロン酸抱合~~に
関与する。
→×：グルクロン酸抱合反応は、P450 ではなくグルクロン酸転移酵素が関与
- 63 UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ (UGT) により生成するグルクロニドは、すべて β
体である。
→○
- 64 胆汁中排泄の支配要因の 1 つに薬物の分子量があり、ヒトの場合、分子量が約 500 ~~以下~~の薬物は
それ~~以上~~の薬物に比べて胆汁中に排泄されやすい。
→×：以下→以上、以上→以下
- 65 薬物は、一般に肝臓でグルクロン酸やグリシンなどの抱合を受けると、分子量が大きくなり、胆
汁中へ排泄されやすくなる。
→○
- 66 グルクロン酸抱合体として胆汁中に排泄された薬物は、腸内細菌叢の β -グルクロニダーゼによ
って脱抱合を受け、再び吸収されることがある。
→○
- 67 腸肝循環では、胆汁中に排泄された異物が~~抱合型のまま~~再び吸収される。
→×：脱抱合される
- 68 インドメタシンは、エステル型グルクロン酸抱合体として胆汁中へ分泌され、腸管から再吸収さ
れることなく~~糞便中へ~~排泄される。
→×：インドメタシンは、腸肝循環を受けやすい薬物
- 69 グルクロン酸抱合体として胆汁中に排泄された薬物は、腸肝循環する際には腸内細菌の酵素によ
る分解を受け、極性が~~増大~~している。
→×：低下
- 70 硫酸抱合では、~~インドロイチン~~硫酸が供与体となる。
→×：活性硫酸 (PAPS)
- 71 硫酸抱合体は、さらに~~メルカプツール酸~~と代謝されて尿中に排泄される。
→×：メルカプツール酸が関与するのは、グルタチオン抱合
- 72 ~~アミノ酸~~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。
→×：グリシン、グルタミン
- 73 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。
→×：薬物 (基質)
- 74 安息香酸は、~~タウリン~~抱合を受けて馬尿酸として排泄される。
→×：グリシン
- 75 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。
→×：アミノ酸抱合；-COOH、アセチル抱合；-NH₂
- 76 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。
→○
- 77 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。
→×：グルタチオン抱合体→システイン抱合体→メルカプツール酸
- 78 メルカプツール酸は、異物の N-アセチルシステイン抱合体である。
→○
- ☆解答解説は、薬進会 HP の新着情報にアップしています (5 月 24 日アップ予定)。
問題を解いて答合せをしてみよう。