

平成 27 年度 AY2015

名古屋大学 大学院創薬科学研究科 博士課程前期課程
入学試験問題

Entrance Exam Questions for Master's Program in the Department of Basic Medicinal Sciences,
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya University

基 礎 科 目

Basic Subjects

平成 26 年 8 月 18 日 (月)
10:00~11:30 (90 分)

August 18 (Mon), 2014
10:00~11:30 (90 minutes)

注意事項

1. 試験開始の合図があるまでは、この問題冊子を開いてはいけません。
2. 試験終了時刻まで退出できません。
3. 解答用紙の所定欄に受験番号を記入してください。
(氏名を記入してはいけません。)
4. 解答用紙の所定欄には、選択する問題の記号を記入してください。
有機化学系問題 (問 A)、または、生物科学系・分子構造学系問題 (問 B)
のどちらか 1 問を解答してください。
5. 解答用紙の所定欄には、選択する問題において解答する小問番号を記入してください。
選択問題 (問 A または問 B) の小問 1 問につき、解答用紙 1 枚のみを使用してください。
(例: 問 A 小問 1 で解答用紙を 1 枚使用)
解答用紙 1 枚に複数の小問の解答をしないてください。
解答用紙の枠内に収まるように記入し、裏面は使用しないてください。
6. 解答には黒の鉛筆かシャープペンシルを使用してはっきりと記入してください。
7. 解答用紙は試験終了後にすべて提出してください。
8. 問題冊子、草稿用紙は試験終了後に持ち帰ってもかまいません。

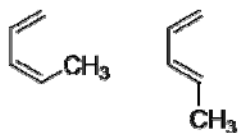
Notes

1. Do not open this question booklet until the start of the exam is announced.
2. You may not leave the room until the end of the exam.
3. Write your Examinee Number in the designated box on the answer sheet.
(You must not write your name on the sheet.)
4. Write the alphabets of the questions you chose in the designated boxes on the answer sheets.
Answer one question from organic chemistry (Question A) or
bioscience/structural biology (Question B).
5. Write the numbers of your chosen sub-questions in the designated boxes on the answer sheets.
Use one answer sheet per sub-question (under Question A or B).
(Example: Use one answer sheet for Question A's Sub-question 1.)
Do not answer multiple sub-questions on one answer sheet.
Do not write anything outside the frame or on the back of the answer sheet.
6. Write clearly using a black pencil or a mechanical pencil.
7. Hand in all the answer sheets at the end of the exam.
8. You may take the question booklet and draft sheets after the exam.

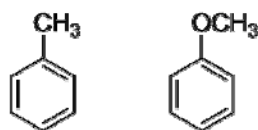
問 A 小問 1

- (1) 以下に示す各組について，問題文に記された性質の違いとその理由を簡潔に説明せよ．

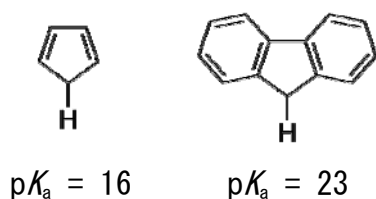
- (a) マレイン酸無水物との Diels-Alder 反応における反応速度



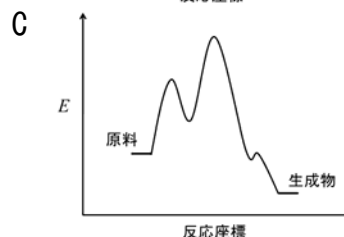
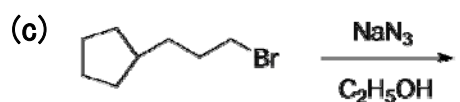
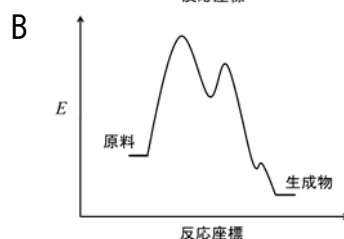
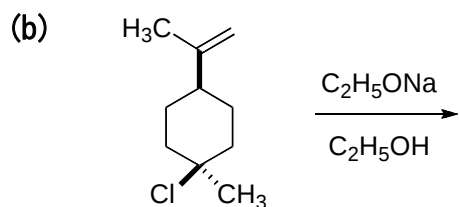
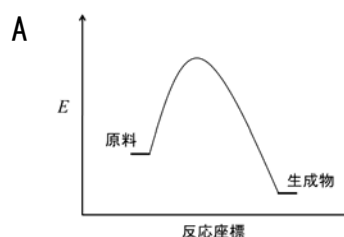
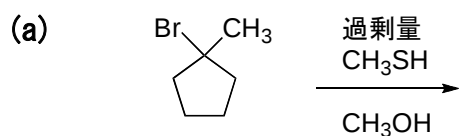
- (b) $\text{CH}_3\text{COCl}/\text{AlCl}_3$ との Friedel-Crafts 反応における反応速度



- (c) $\text{sp}^3\text{C-H}$ の酸性度



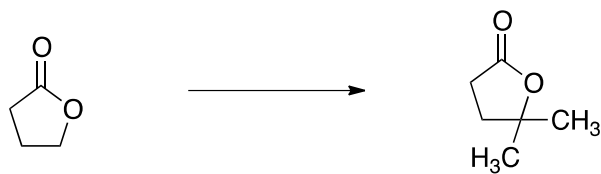
- (2) (a)～(c)で得られる主生成物の構造式を描け．また，それぞれの反応のポテンシャルエネルギー図として最も適切なものを **A**～**C** から選べ．同じポテンシャルエネルギー図を 2 度以上選んでもよい．



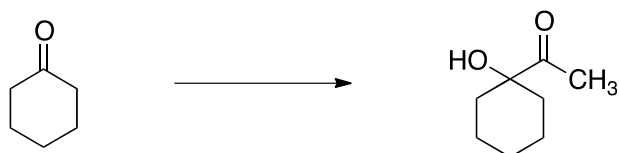
問 A 小問 2

(1)～(5)の変換を効率的に行う方法を記せ．1段階とは限らない．

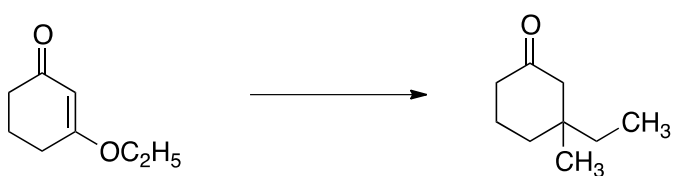
(1)



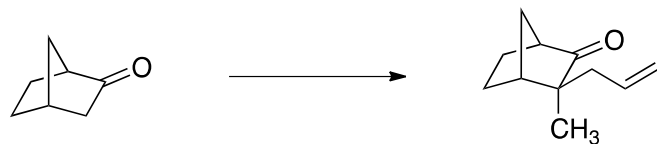
(2)



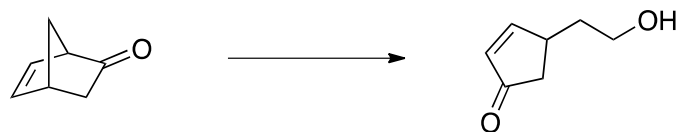
(3)



(4)

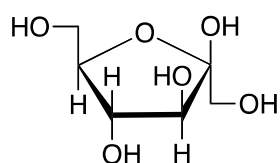


(5)

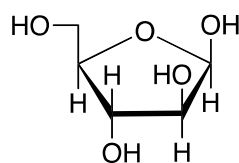


問 A 小問 3

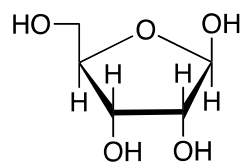
以下に示す構造をもつ糖 **A**～**D** に関する (1)～(6) のすべての問いに答えよ。



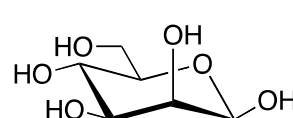
β -D-フルクトース (**A**)



β -D-アラビノース (**B**)

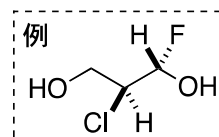


β -D-リボース (**C**)



β -D-マンノース (**D**)

- (1) 糖 **A**～**D** の中からヘキソースをすべて選び、記号で示せ。
- (2) **A** のアノマー位の絶対配置が *R* か *S* かを帰属せよ。
- (3) **B** と互いにエピマーの関係にあるものを **A**～**D** の中から選び、記号で示せ。
- (4) **C** を水溶液中で臭素 (Br_2) 処理することで生成するカルボン酸を、無水エタノール中で加熱脱水すると、赤外分光法で 1761 cm^{-1} に強い吸収をもつ化合物 ($\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_5$) が得られる。その構造式を描け。
- (5) **D** を水溶液中で臭素 (Br_2) 処理することで生成するカルボン酸を、水溶液中で鉄 (III) イオンの存在下で過酸化水素 (H_2O_2) と反応させることで生成する糖を **A**～**C** の中から選び、記号で示せ。
- (6) 糖 **A**～**D** をそれぞれ水素化ホウ素ナトリウム (NaBH_4) で処理すると、2 つの糖からは同じ化合物が生成する可能性がある。その一対の糖を選び、記号で示し、かつ予想される共通の生成物の構造式を右例にならって描け。



問 B 小問 1

次の文章を読み、以下の(1)～(4)のすべての問いに答えよ。

タンパク質には他の分子と特異的に結合する能力を有するものがある。たとえば受容体などのタンパク質に結合する分子や物質のことを（ ア ）と呼ぶ。タンパク質と（ ア ）が組み合わさる部分を結合部位と呼び、通常は特定のアミノ酸配列によって形成されるくぼみである。このような結合能力が極めて発達したタンパク質の1つに抗体がある。抗体は動物の生体防御に不可欠な（ イ ）の1つであり、われわれを細菌やウイルスなどの感染から守っている。抗体は標的となる抗原によって活性化を受けた（ ウ ）が合成する。1つの（ ウ ）が作る抗体を集めたものは、すべてが同一の抗原を認識して結合する（ エ ）と呼ばれる。抗体は Y 字型をした分子で、（ オ ）と（ カ ）が2本ずつから成る4本のポリペプチド鎖であり、この4本は（ キ ）で連結されている。Y字の両腕の各先端に同一の（ ク ）があり、両腕の根元の部分を（ ケ ）と呼ぶ。抗体と抗原との結合は極めて特異的であり、(a) 動物が産生できる抗体の種類は数十億種に上る。

- (1) 文章中の（ア）～（ケ）に適切な語句を記入せよ。
- (2) 抗体の分子構造中に現れる繰り返しドメインのコアを形成する二次構造の名称を示し、その特徴について3行以内で説明せよ。
- (3) 下線部(a)について、Y字型をした抗体の基本構造は変わらないのに、抗体と抗原との結合に膨大な組み合わせを作り出せるのはなぜか。その理由を、4行以内で説明せよ。
- (4) 抗体を利用した実験手法を1つ挙げ、その手法について3行以内で説明せよ。

問 B 小問 2

次の文章について、以下の(1)～(3)のすべての問いに答えよ。

我々人間は数多くの細胞から構成されており、細胞同士の相互作用により生体機能が発揮される。多細胞生物の細胞間の情報の受容と応答は、数百種類におよぶ細胞外シグナル分子を介して行われている。ホルモンやサイトカインは、標的細胞の細胞膜上の特異的な (a) 受容体 に結合して作用する。細胞外シグナル分子の伝達機構には大きく3つあり、産生されたシグナル分子がその受容体を持つ近傍の細胞へ局所的に伝達する (**ア**) と、産生細胞自身に作用しシグナルを受け取る (**イ**), 内分泌細胞から分泌されたシグナル分子が血中を巡って全身にまわり、中枢神経系などの標的細胞に作用する (**ウ**) がある。

神経系では独特の伝達様式が発達している。(b) 神経細胞 は、1 個の細胞体とそこから放射状に伸びた軸索と樹状突起をもつ。神経細胞から神経細胞への情報伝達では、(**エ**) と呼ばれる細胞外シグナル分子により、電気シグナルが化学シグナルに変換される。神経細胞の軸索末端は、標的神経細胞に情報伝達するために特徴的な接触構造を持ち、それを (**オ**) と呼ぶ。

細胞外シグナル分子はタンパク質、ペプチド、アミノ酸、ステロイド以外にも、水に溶けた気体もシグナル伝達を行う。例えば、(**カ**) は血管内皮細胞から放出され、血管平滑筋を弛緩させる。(**カ**) はアミノ酸のアルギニンから合成され、グアニル酸シクラーゼを活性化させる。このシグナル伝達系を調節する医薬品には、狭心症に対するニトログリセリンなどがある。

- (1) 文章中の (**ア**) ～ (**カ**) に適切な語句を記入せよ。
- (2) 下線部 (a) について、受容体は、細胞膜に存在するものと、細胞内に存在する核内受容体に分けられる。核内受容体について具体例を 1 つ挙げて知るところを 4 行以内で記せ。
- (3) 下線部 (b) について、網膜には外界の光情報を受容する G タンパク質共役型受容体をもつ神経細胞が存在し、光信号を電気信号へと変換する。その受容体の名称および、その受容体を発現する神経細胞の名称をそれぞれ答えよ。

問 B 小問 3

DNA の複製に関する以下の文章を読み、(1)～(4)のすべての問いに答えよ。

複製中の DNA 分子には、Y 字型の（ ア ）が見られる．ここでは一群のタンパク質が複製装置をつくり、共同して働いて、DNA を合成する．まず複製起点で DNA の二本鎖が引きはなされ、2 個の（ ア ）が形成され、それぞれ両側へ DNA をほどこしながら移動していく．（ ア ）の動きはかなり速く、細菌では 1000 塩基対/秒、ヒトではそれより遅く約 100 塩基対/秒である．

複製装置の中心をなす **酵素 a** は、DNA 鎖の（ イ ）末端に次々と（ ウ ）を付加していく反応を触媒するが、反対側に伸長することはできない．このような反応の方向性があるので、（ ア ）は非対称な構成をしている．^(a)すなわち、片側の鎖では連続的に新生 DNA 鎖が合成されるのに対して、反対側の鎖では **酵素 a** が（ ア ）の進行方向とは逆方向に進みながら、複数の短い断片を合成する．この短い断片のことを（ エ ）という．また、短い DNA 断片が生成される鎖を（ オ ）と呼び、連続的に新生 DNA 鎖が合成される鎖のことを（ カ ）と呼ぶ．**酵素 a** はそれ単独では新しい DNA 鎖をつくり始めることはできない．そこで **酵素 b** が短い（ キ ）を合成する．この短い（ キ ）のことを（ ク ）と呼ぶ．

（ オ ）上にできた多数の短い核酸断片をつなぎ合わせて連続した DNA 鎖にするために、（ ケ ）生物では、更に 3 種類の酵素（ **酵素 c** ・ **酵素 d** ・ **酵素 e** ）が必要とされる．**酵素 c** は **酵素 d** と共同して（ ク ）を除去し、**酵素 e** が仕上げを行う．**酵素 e** は反応に（ コ ）を使用する．また（ ア ）の先頭では **酵素 f** が（ コ ）の（ サ ）エネルギーを使いながら、親 DNA の二重鎖上で回転し、鎖上を進みながらほどこしていく．

（ ケ ）生物の染色体末端の（ オ ）では、前述のように核酸合成の方向性に制限があるため、（ エ ）の合成を始めようにも（ ク ）を合成するのに必要な余地がない．そこで染色体の末端に特殊な繰り返し配列で構成された（ シ ）において、複製が可能となるようにしている．（ シ ）では **酵素 g** が複製のたびに染色体末端から失われるヌクレオチドを補充する．

(1) 文章中の（ア）～（シ）に適切な語句・数値を記入せよ．

(2) **酵素 a**～**酵素 g** の名称を記せ．

(3) **酵素 a**, **b**, **d**, **g** の働きを説明する文章として適切な文章を以下の（i）～（v）の中から選べ．ただし重複して選ぶことはできない．（解答例 **酵素 a** = i）

- (i) 一本鎖 DNA に結合し，それを鋳型にして RNA を合成する．
 - (ii) 一本鎖部分を含む二本鎖 DNA に結合し，DNA の一本鎖部分を鋳型にして二本鎖部分の核酸の末端に DNA を伸長させる．すでにある核酸の二本鎖部分を置換することが出来る．
 - (iii) 一本鎖 RNA との複合体であり，一本鎖 DNA に結合し，RNA を鋳型にして DNA を伸長させる．
 - (iv) 一本鎖 RNA に結合し，それを鋳型にして DNA を合成する．
 - (v) 一本鎖部分を含む二本鎖核酸に結合し，DNA の一本鎖部分を鋳型にして二本鎖部分の核酸の末端に DNA を伸長させる．
- (4) 下線部 **(a)** の模式図を描け．鋳型 DNA を太い実線，すでに合成された DNA を細い実線，新生 DNA を点線で描くこと．また **(ク)** は波線で描くこと．