

2020年度

名古屋大学 大学院創薬科学研究科 博士前期課程
入学試験問題

基礎科目

2019年8月20日(火)
10:00～11:30(90分)

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でください。
解答用紙の枠内に収まるように記入し、裏面は使用しないでください。
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。

問 A 小問 1

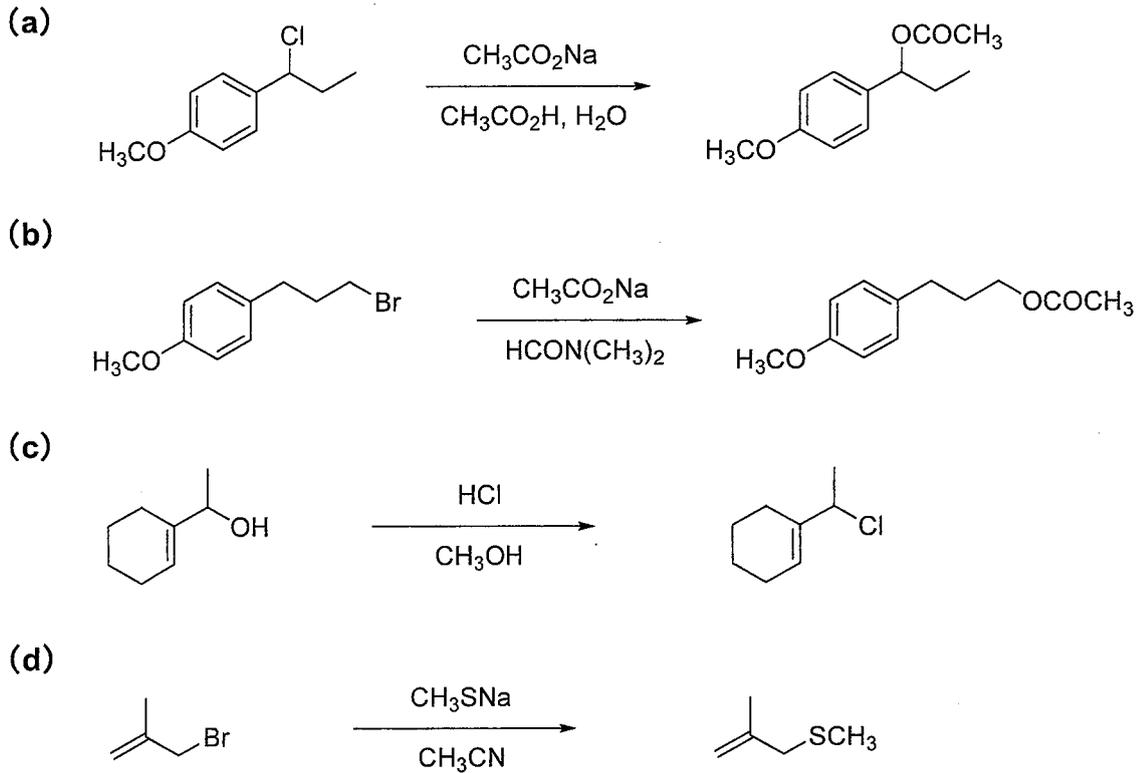
次の (1) ~ (8) の文章の正誤を判断し、正しい場合は「○」を記し、誤っている場合はその理由を述べよ。

- (1) すべてのキラルな化合物は、異なる 4 つの置換基に共有結合している原子をもつ。
- (2) 異なる 4 つの置換基に共有結合している炭素原子をもつ化合物は、すべてキラルである。
- (3) L-セリンおよび L-システインの立体化学を *R,S* 表記法で記すと、ともに *S* となる。
- (4) 分子式 C_6H_{14} で表される分子には、5 つの構造異性体が存在する。
- (5) 立方体の各頂点に炭素原子が配置され、それぞれの炭素原子に水素原子が 1 つずつ結合した構造をもつ炭化水素であるキュバン (分子式 C_8H_8) は、六環式化合物である。
- (6) *trans,cis,trans*-2,4,6-オクタトリエンの電子環状反応は、必ず *cis*-5,6-ジメチル-1,3-シクロヘキサジエンを生成物として与える。
- (7) ある反応を行ったところ、化合物 **A** およびそのジアステレオマー **B** が 3 : 1 の生成比で得られた。したがって生成物 **A** の方が熱力学的に安定である。
- (8) 隣接する炭素原子上に水素原子が 1 つだけ存在するメチレン基 ($-CH_2-$) 上の水素原子は、 1H -NMR で必ず二重線 (doublet) として観測される。

問 A 小問 2

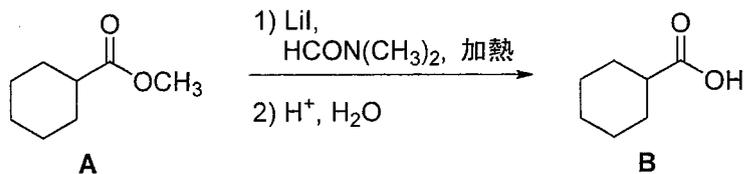
以下の (1) および (2) の問いに答えよ。

(1) 次の置換反応について、それぞれ S_N1 か S_N2 のいずれの機構で優先して進行するか、理由とともに答えよ。

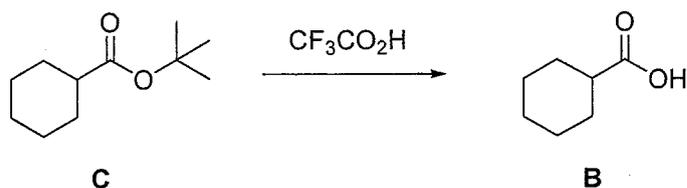


(2) 以下の (a) ~ (d) のすべての問いに答えよ。

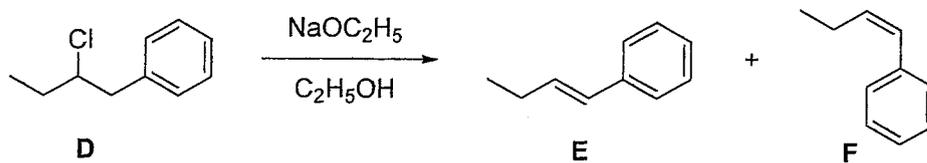
(a) 下記のメチルエステル A からカルボン酸 B が生成する反応の機構を示せ。



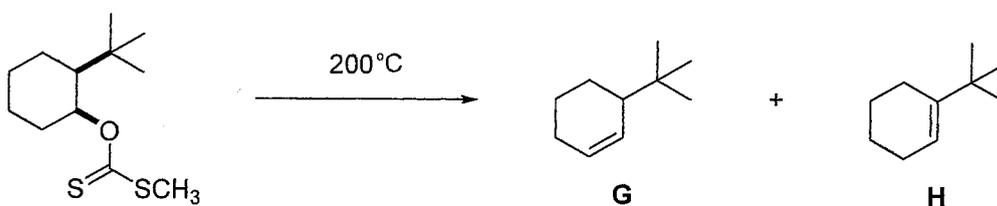
(b) 下記の *tert*-ブチルエステル C からカルボン酸 B が生成する反応の機構を示せ。



- (c) 化合物 D をナトリウムエトキシドで処理したところ、E2 脱離が進行し化合物 E と化合物 F が得られた。主生成物は、E と F のうちいずれか、その理由も Newman 投影式を用いて説明せよ。



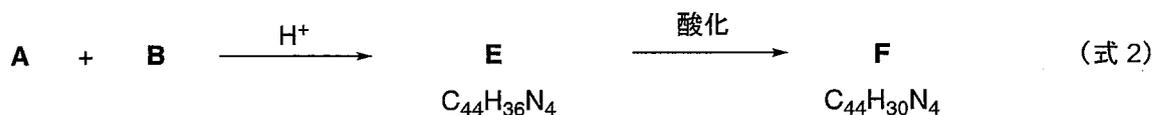
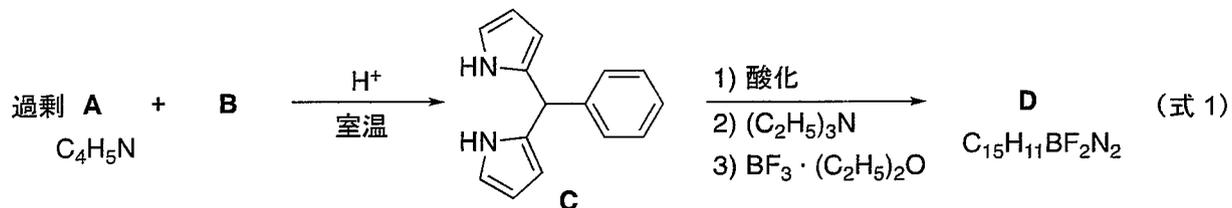
- (d) 次の反応で生じる主な生成物は、化合物 G と化合物 H のいずれか、反応の機構とともに答えよ。



問 A 小問 3

以下の (1) ~ (3) のすべての問いに答えよ。

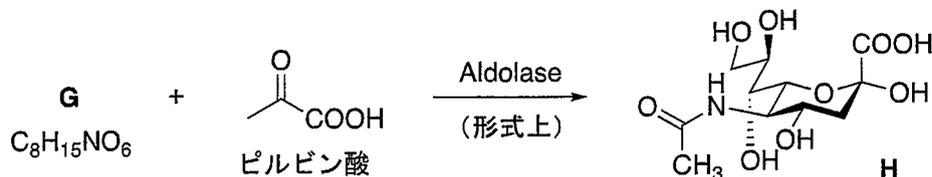
(1) 式 1 と式 2 に関するすべての問い (a) ~ (c) に答えよ。



- (a) 複素環 A とアルデヒド B, そして蛍光性化合物 D の構造式を描け。ただし, ホウ素原子が関わる結合は, 形式的にホウ素由来の電子を点 (·) で, その他の原子由来の電子をバツ (×) で表記した Lewis 構造式で描け。
- (b) 複素環 A とアルデヒド B から化合物 C が生成する反応の機構を示せ。
- (c) 式 2 で示すように, 等モル量の A と B を希釈条件下 (0.01 mol/L) で酸処理すると, 化合物 C はほとんど生成せず大環状中間体 E ($\text{C}_{44}\text{H}_{36}\text{N}_4$) が主に生成する。さらに E を酸化すると式 1 と類似の反応が進行してポルフィリン F ($\text{C}_{44}\text{H}_{30}\text{N}_4$) が生成する。ポルフィリン F の構造式を描き, ベンゼン環以外の芳香環を形成する非局在化した電子数を示せ。

(2) アドレナリン (IUPAC 名: (R)-4-(1-hydroxy-2-(methylamino)ethyl)benzene-1,2-diol) の構造式を立体化学がわかるように描け。

(3) 重要な修飾糖である N-アセチルノイラミン酸 (H) は, 形式上, ピルビン酸と修飾糖 G とのアルドール反応によって生合成されている。G の構造式を β-ピラノシドとして立体化学がわかるように描き, 2 位の立体化学を R, S 表記で示せ。



問 B 小問 1

以下の (1) および (2) の問いに答えよ。

(1) 図 1 は 1953 年に出版された J. D. Watson と F. H. C. Crick による DNA の二重らせんモデルを提唱する論文から引用したものである。

- (a) この図の中で、らせん状のリボンと水平に並んだ棒はそれぞれ何を表すか、記せ。
- (b) この論文の中で、"It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material." という記述が存在する。これを日本語に要約せよ。また、この記述は DNA の二本鎖に存在するどのような特徴に基づいて書かれたものか、記せ。
- (c) 図中の矢印は二本鎖が逆平行に配置していることを意味している。これにはどのようなメリットがあるか、説明せよ。

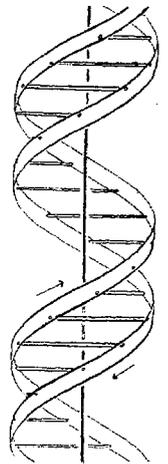
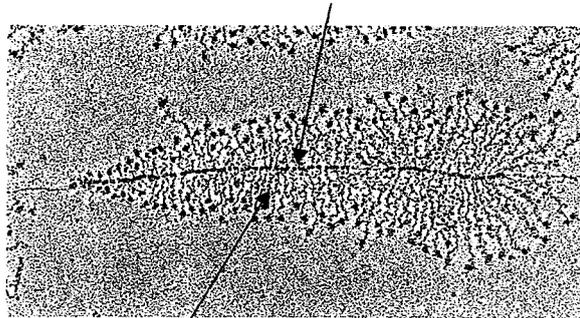


図 1 (Watson and Crick (1953) Nature 171, 737-738 より)

(2) 図 2 はリボソーム RNA の転写が行われている瞬間を捉えた電子顕微鏡写真である。

- (a) 図中の矢印で示す A, B, C の分子の名称を答えよ。
- (b) 転写の進行方向は図中の右向きと左向きのどちらか。またその理由を 2 行以内で答えよ。
- (c) DNA 複製には高精度な修復機構が存在するが、RNA への転写にその機構はない。RNA の転写に DNA 複製の精度を必要としない理由を 2 行以内で記せ。

B (一列に並んだ小さな粒子)



← C (中央を走る細いひも)

A (細いひも状の分子)

図 2 (Essential 細胞生物学 第 4 版 図 7-8 より)

問 B 小問 2

以下の (1) ~ (4) のすべての問いに答えよ。

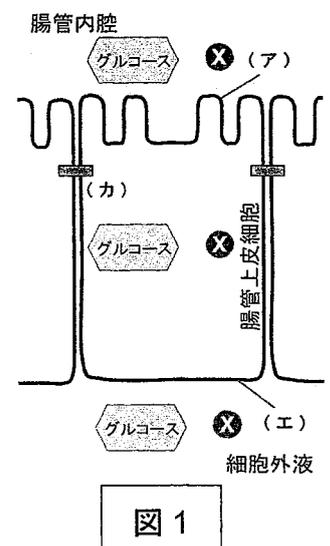
- (1) 細胞膜の流動性に影響を与える要因として考えられるものを 2 つ挙げ、その理由もあわせてそれぞれ 2 行程度で記せ。
- (2) 細胞膜を構成する脂質分子の中には、細胞のシグナル伝達に関与するものがある。どの脂質がどんなシグナル伝達経路に関与するか、脂質の名称とそれが関与するシグナル伝達機構を 1 つ挙げ、3 行程度で記せ。
- (3) 脂質膜は親水性の物質やイオンを殆ど透過しない。今、内部が 100 mM NaCl 水溶液で満たされた小胞が、100 mM KCl 水溶液に懸濁されている。この小胞に、バリノマイシン*^注を埋め込んだ場合、小胞の膜電位はどのように変化するか、理由も含めて 2 行程度で記せ。

*^注バリノマイシン：脂質膜に組み込むことで、 K^+ を選択的に透過するイオノフォア（イオンを透過する小孔の意）としての作用を示す環状ペプチド。

- (4) 以下の文章を読んで、(a) ~ (d) のすべての問いに答えよ。

腸管上皮細胞は、腸管内腔からグルコースを取り込み、最終的には血流中へと送り込む。図 1 は腸管上皮細胞の模式図である。(輸送体 A) によって形成された(陽イオン X)の濃度勾配を駆動力として、(ア)に存在する(輸送体 B)を介して腸管からグルコースが(イ)輸送される。これによって細胞内のグルコース濃度は細胞外よりも(ウ)状態になり、(エ)に存在する(輸送体 C)を介して細胞外へと(オ)輸送される。(ア)と(エ)は、(カ)によって区切られており、これは細胞間隙からのグルコースやイオンの漏洩を防ぐだけでなく、輸送体の発現部位を限定することで方向性をもったグルコースの輸送を可能にしている。

- (a) 陽イオン X として適切なものを記せ。
- (b) 文中の (ア) ~ (カ) に当てはまる語句を記せ。
- (c) 図 1 を参考にして、グルコースと陽イオン X が輸送体 A ~ C を介してどのように輸送されるかを解答用紙に描写せよ。その際、輸送体 A ~ C を細胞の適切な位置に図示し、グルコースおよび陽イオン X が輸送される方向を矢印で明示せよ。
- (d) 輸送体 A ~ C として適切なものをそれぞれ記せ。



問 B 小問 3

以下の (1) および (2) の問いに答えよ。

- (1) 次の (a) ~ (c) の細胞内小器官が果たす役割について、酵素または酵素反応を少なくとも 1 つ挙げつつ、3 行以内で説明せよ。
- (a) リボソームを含めた小胞体
 - (b) ミトコンドリア
 - (c) リソソーム
- (2) 細胞骨格は機械的特性が異なる 3 種類のタンパク線維（中間径フィラメント、微小管、アクチンフィラメント）により構成され、それぞれは別のタンパク質が構成単位になっている。これらに関する次の文の正誤を記し、誤っている場合はその箇所を指摘し、誤っていると考えた理由を 2 行以内で説明せよ。
- (a) 中間径フィラメントは主に細胞質内で強くて耐久性のある網目構造をつくっている。
 - (b) 微小管はミオシンというタンパク質ユニットからなる中空の筒である。
 - (c) アクチンフィラメントは他のタンパク質とは相互作用せず、単独で細胞質に存在して骨格形成などに貢献する。
 - (d) 中間径フィラメントはすべての細胞内小器官の膜を裏から支えて強度を高める。
 - (e) 微小管とモータータンパクとが、細胞質内の細胞小器官の配置を定めるのに重要な働きをしている。
 - (f) アクチンフィラメントも微小管もその構成単位のタンパク質の重合には GTP の加水分解が関与する。