

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

専 門 科 目

2019年8月20日(火)  
13:00~15:00(120分)

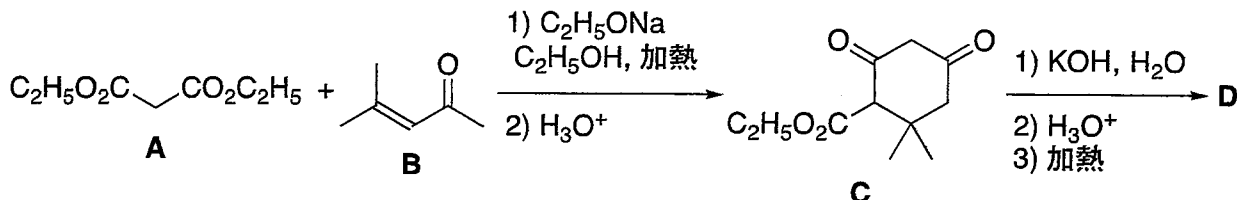
注意事項

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C・問D・問E)  
生物科学系・分子構造学系問題(問F・問G・問H)  
の全6問から計3問を解答してください。
5. 問題1問につき、解答用紙1枚のみを使用してください。(例:問Cで解答用紙を1枚使用)  
解答用紙1枚には、複数の問題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。

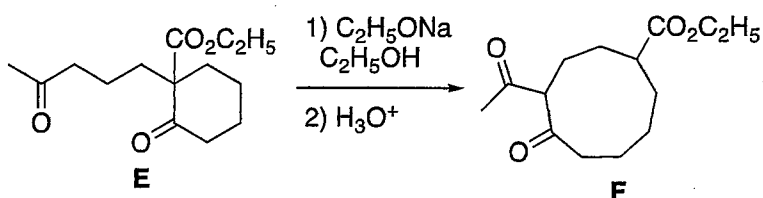
# 問C

以下の (1) ~ (5) のすべての問いに答えよ。

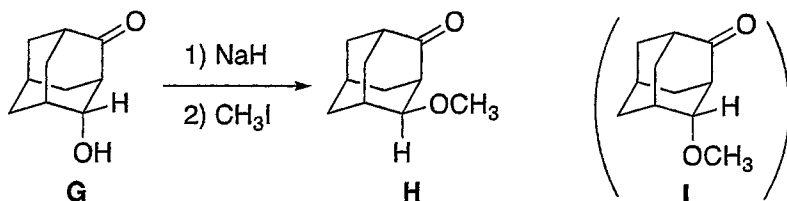
- (1) 化合物 A と化合物 B から化合物 C が得られる次の反応の機構を示せ。また、最終生成物 D の構造式を描け。



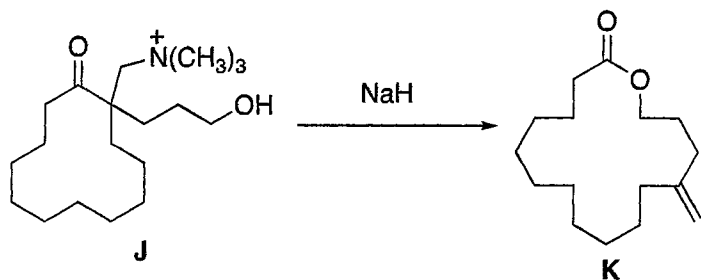
- (2) 化合物 E から化合物 F が生成する次の反応の機構を示せ。



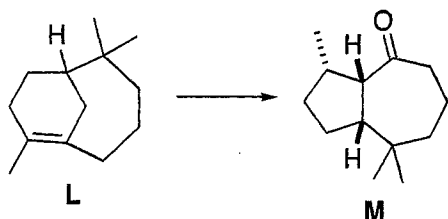
- (3) 次式のように化合物 G のヒドロキシ基をメチル化すると、化合物 I ではなく化合物 H が生成する。その理由を説明せよ。



- (4) 化合物 J から化合物 K が生成する次の反応の機構を示せ。

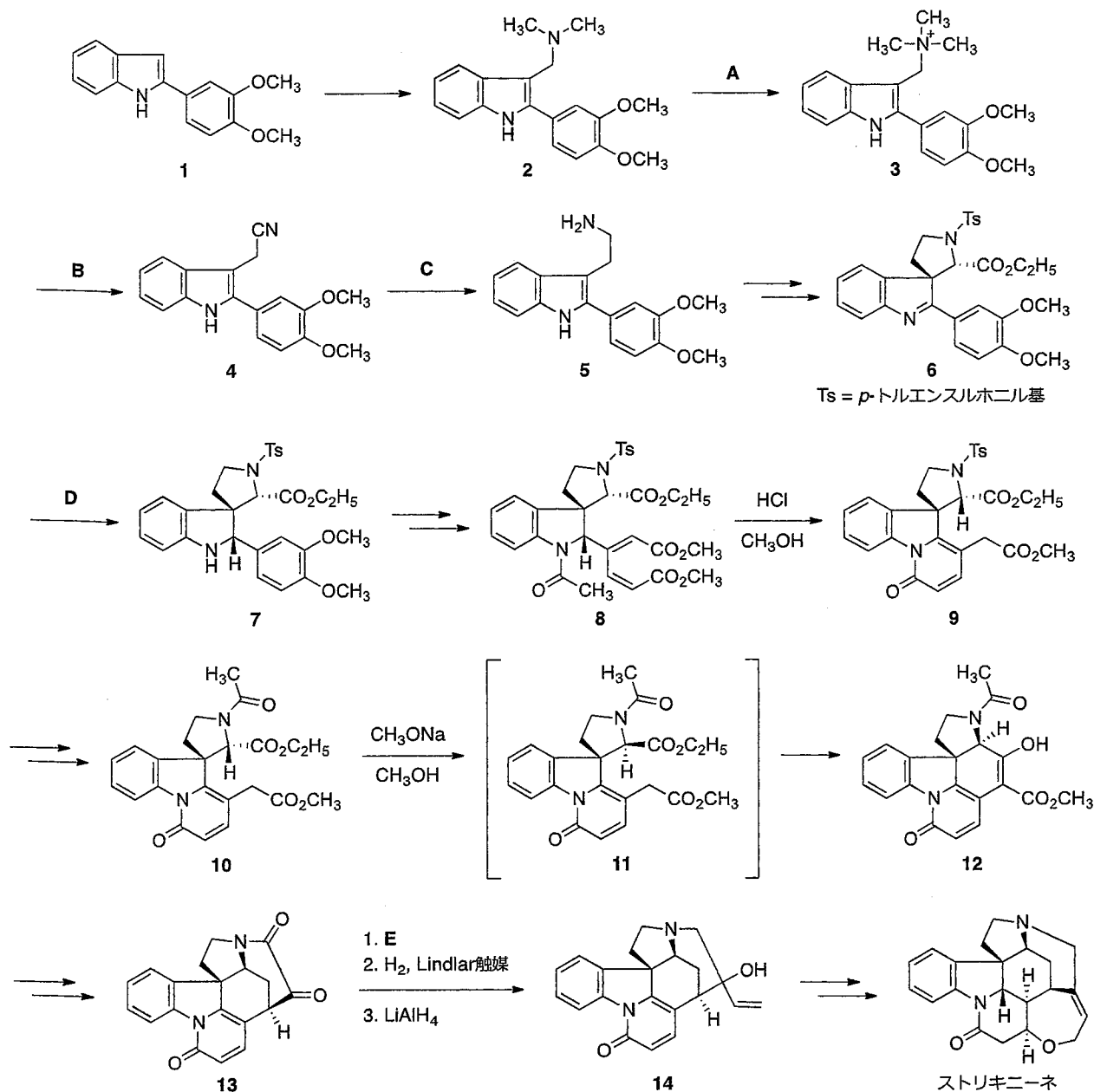


- (5) 化合物 L を化合物 M へと効率的に変換する方法を記せ。ただし 1 段階とは限らない。



# 問 D

ストリキニーネの合成に関する以下の (1) ~ (5) のすべての問いに答えよ。



- (1) 化合物 1 は窒素原子を含むが、ほとんど塩基性を示さない。その理由を簡潔に述べよ。
- (2) 化合物 1 から化合物 2 への変換に必要な条件を記せ。
- (3) 化合物 2 から化合物 7 への変換、および化合物 13 から化合物 14 への変換に必要な反応剤 A~E として適切なものを下記から選べ。  
 LiCl    LiAlH<sub>4</sub>    NaBH<sub>4</sub>    NaC≡CH    NaCN    CH<sub>3</sub>CN    CH<sub>3</sub>ONa    CH<sub>3</sub>I
- (4) 化合物 8 から化合物 9 を得る反応の機構を示せ。
- (5) 化合物 10 を図に示す条件に付すと、化合物 11 への異性化を経由してから炭素-炭素結合の形成が進行し、化合物 12 へと至る。化合物 10 から直接炭素-炭素結合の形成が進行しない理由を簡潔に述べよ。



- (a) 化合物 E から化合物 G への変換に必要な反応剤 F を答えよ.
- (b) 反応剤 I は, 1 分子あたり最大で 3 分子の化合物 H を化合物 J へと変換することができる. H から J への反応の機構とともに, その理由を説明せよ.
- (c) 炭酸エステルのカルボニル酸素は,  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CH}_3)_2$  によってメチレンへと変換される. 化合物 J を  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CH}_3)_2$  と加熱条件で反応させたところ, 中間体 K を経て化合物 L が得られた. K から L が生成する反応の機構を説明せよ.

## 問 F

以下の文章を読んで、(1) ~ (5) のすべての問いに答えよ。

真核細胞の細胞周期は 4 つの時期に区切られる。(ア) と呼ばれる核の分裂と、その後の(イ)の分裂が起こる時期の 2 つをあわせて(ウ)期と呼ぶ。(ウ)期から次の(ウ)期までは間期と呼ばれ、順に(エ)期、(オ)期、(カ)期と区切られている。細胞周期は、周期的に活性化する(キ)依存タンパクキナーゼ(ク)と呼ばれる酵素によって制御されている。細胞周期を通じて細胞内の酵素(ク)の濃度はほとんど変動しない。そのかわりに (x) ある特定の時期に(キ)が分解されることで、酵素の活性が急激に低下し、細胞周期は(ケ)期を脱出する。X線などにより DNA が損傷を受けると、p53 タンパクはリン酸化され、それにより安定化されてプロテアソームによる分解を免れる。p53 は p21 遺伝子の転写を活性化する。それにより生じた p21 タンパクは(ク)のうちの 2 種に結合してその活性を抑制する。それにより細胞周期は(コ)期で停止する。

- (1) 文章中の(ア)~(コ)に最も適した語句を記せ。ただし同じ語句を何回答えても構わない。なお、(ク)については酵素の略称を記せ。
- (2) 下線部(X)の過程を促進する細胞内のタンパク複合体の名前を答えよ。またその複合体が行うタンパクの翻訳後修飾について 3 行以内で説明せよ。
- (3) 上記(2)の複合体は(ア)のプロセスにおける別のタンパク質も翻訳後修飾をする。この機構について、下記のキーワードをすべて用いて 3 行以内で説明せよ。キーワードは何度利用してもよい。キーワードには下線をつけよ。

キーワード

セパララーゼ, セキュリン, コヒーシン

- (4) プロテアソームについて知るところを 3 行以内で記せ。
- (5) ヒトのがんのおよそ 50%では p53 タンパクをコードする遺伝子に不活性化の変異が認められる。p53 タンパクは、激しい DNA 損傷を受けた細胞の自殺(アポトーシス)のスイッチの役割も担っている。アポトーシスについて下記のキーワードをすべて用いて 5 行以内で説明せよ。キーワードは何度利用してもよい。キーワードには下線をつけよ。

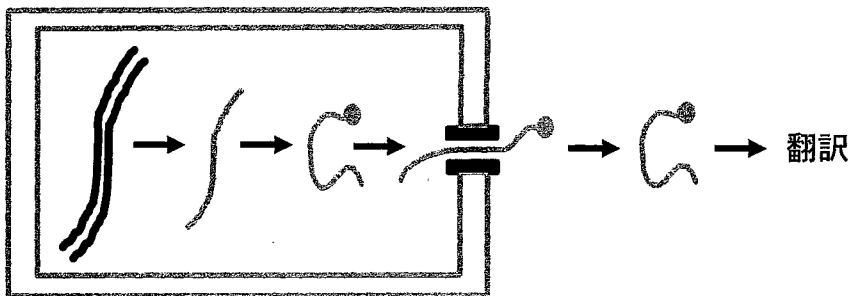
キーワード

Bax, ミトコンドリア, カスパーゼ, アポトソーム

## 問 G

以下の文章を読んで、(1) ~ (5) のすべての問いに答えよ。

- (1) 次の記述には誤りがある。その箇所を指摘し、誤っていると考えた理由を 1 行程度で簡潔に解説せよ。1 つの文章に誤りが複数箇所ある場合がある。
- (a) DNA の二本鎖は相補的であるため、ある遺伝子の mRNA を合成するには二本鎖のどちらを鋳型にしてもよい。
  - (b) 細菌と真核生物にはどちらも 3 種類の RNA ポリメラーゼがあり、中でも RNA ポリメラーゼ I はタンパク質をコードする大多数の遺伝子を転写する。
  - (c) リボザイムとは RNA の修飾を行うタンパク質酵素であり、1 つの例としてのリボソームは tRNA と mRNA の反応を触媒している。
- (2) 真核生物の mRNA が核から細胞質に運び出される際に行われる RNA プロセッシングについて図を描いて示せ。図中には下記キーワードを効果的に記すと共に、キーワードの説明に必要な分子や構造を示すこと。利用しないキーワードはなく、何度利用してもよい。全キーワードが図中で説明されればどのような図でもよく、下図を参考にしてもよい。



キーワード

キャップ構造, ポリアデニル化, 結合タンパク, 5'末端, 3'末端,  
成熟 RNA にならなかった転写産物の残り, 核膜孔複合体

- (3) 真核生物で行われる選択的スプライシングがもたらす生物にとっての利点とは何か。3 行以内で知るところを記せ。
- (4) 抗生物質はなぜ細菌に対して有効で、人間の細胞には害が生じないのか。下記キーワードを利用し、理由を 4 行以内で説明せよ。利用しないキーワードはなく、キーワードは何度利用してもよい。キーワードには下線をつけること。

キーワード

リボソーム, 結合, 阻害, 合成, クロラムフェニコール

(5) 下記の用語について、その正式名称とその機能または機構について知るところを 3 行以内で説明せよ。

(a) miRNA

(b) RNAi



## 問 H

以下のような生物がいると仮定し、(1) ~ (5) のすべての問いに答えよ。

自家受精が可能な 2 倍体生物で、観察可能な 2 つの細胞形態に関する表現型がある。その 1 つは細胞の色（黒色 または 白色）、もう 1 つは細胞の形（長い または 短い）である。なお、細胞の色と細胞の形を決定する遺伝子はそれぞれ異なる染色体に存在し独立に遺伝する。

この生物の親世代（F0 世代、細胞の色と形に関する形質について共にホモ接合体とする）の「黒色で長い」細胞をもつ個体と、「白色で短い」細胞をもつ個体を交配させて得られた F1 世代を自家受精したところ、F2 世代に次のような各表現型をもつ個体が以下の割合で現れた。

「黒色で長い」：「黒色で短い」：「白色で長い」：「白色で短い」 = 9 : 3 : 3 : 1

- (1) F2 世代のうち「白色で短い」細胞をもつ個体を自家受精した場合に、次の世代に現れる細胞形態の表現型の組合せをすべて記せ。
- (2) 細胞の色に関して黒色と白色はどちらが優性か。細胞の形に関して長いと短いはどちらが優性か。それぞれ答えよ。
- (3) F2 世代で得られた「黒色で短い」個体を自家受精した場合、次の世代に現れる可能性がある細胞形態の表現型の組合せをすべて記せ。
- (4) F2 世代で得られた「黒色で長い」個体の 1 つと、F0 世代の「白色で短い」個体を交配させたところ、次のような各表現型をもつ個体が以下の割合で得られた。

「黒色で長い」：「黒色で短い」：「白色で長い」：「白色で短い」 = 1 : 1 : 1 : 1

この場合、交配に用いた F2 世代の「黒色で長い」個体の遺伝子型（細胞の色と形を決定する遺伝子の組合せ）はどのようなであったと考えられるか答えよ。

- (5) 上記生物において、親世代（F0 世代）の「黒色で長い」細胞をもつ個体と、「白色で短い」細胞をもつ個体の全遺伝子配列を決定し違いを探索したところ、後者にはトランスポゾンが 2 箇所余分に挿入されていた。挿入された箇所はそれぞれ未知のタンパク質をコードすると想定される構造遺伝子内であった。これをもとに下記 (a) および (b) に答えよ。

- (a) トランスポゾンについて DNA 型トランスポゾンとレトロトランスポゾンについてその違いがわかるように 5 行以内で説明せよ。

- (b) トランスポゾンが挿入された遺伝子の機能を推定するためにはどのような実験をして何の情報を得ればよいか。さらにその結果からどのような機能が推定できるかを 5 行以内で述べよ。