

平成26年度

名古屋大学大学院創薬科学研究科 修士課程

入学試験問題

基礎科目

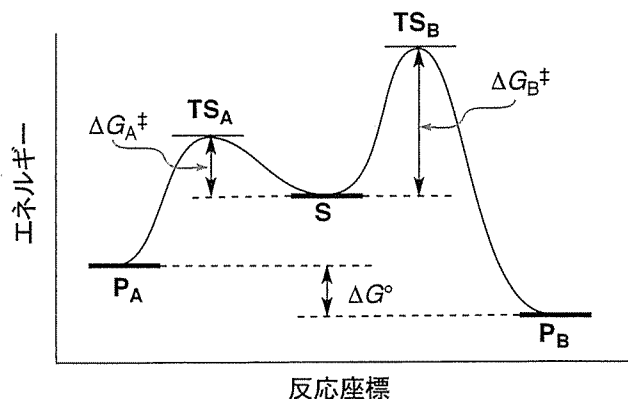
平成25年8月19日(月)
10:00~11:30(90分)

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。

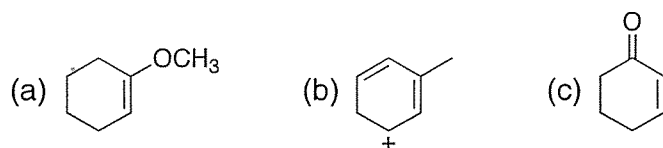
問 A 小問 1

- (1) 反応物 S が 2 種類の生成物 P_A と P_B に変換される反応のエネルギー図を右に示す。問 (a) ~ (c) に答えよ。



- (a) P_A と P_B をそれぞれ選択的に得るための条件を ΔG_A^\ddagger と ΔG_B^\ddagger を使って答えよ。
- (b) P_A を与える反応の速度定数を k_A , P_B を与える反応の速度定数を k_B として、活性化エネルギーの差 ($\Delta \Delta G^\ddagger = \Delta G_B^\ddagger - \Delta G_A^\ddagger$) を求める式を書け。ただし、反応の絶対温度を T , 気体定数を R とし、両反応の頻度因子は等しいとする。
- (c) *tert*-ブトキシアニオンを塩基に用いて 2-bromo-2-methylbutane を 2 分子脱離反応 (E2 反応) して得られる主生成物は何か答えよ。上図の P_A , P_B のどちらに対応するか答えよ。

- (2) 次の化合物の共鳴構造を描け。

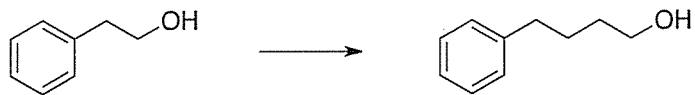


- (3) Nitromethane (CH_3NO_2) のルイス構造 (電子点式構造) を描け。

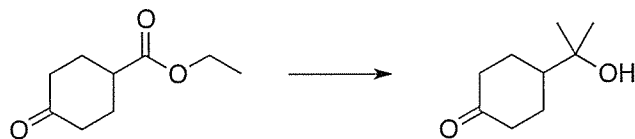
問 A 小問 2

(1)～(4)の変換を効率的に行う方法を記せ。1段階とは限らない。

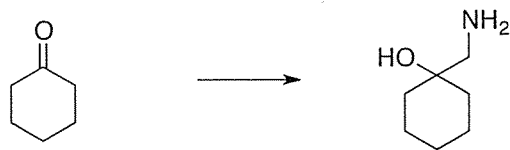
(1)



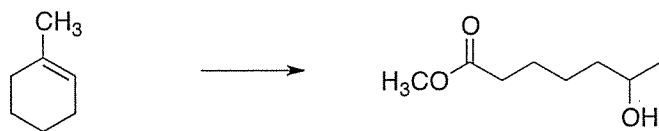
(2)



(3)



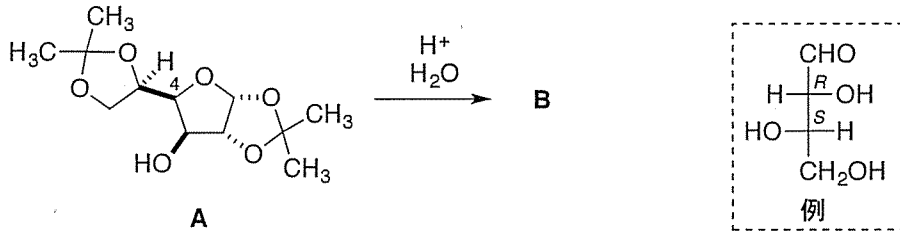
(4)



問 A 小問 3

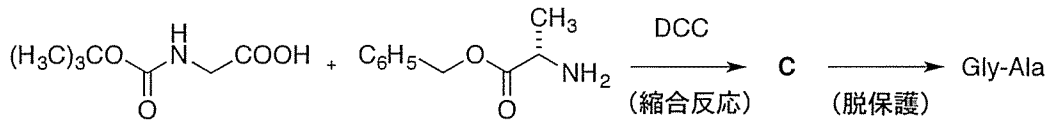
(1) 糖に関する以下の問いに答えよ。

- (a) 化合物 **A** を酸加水分解して得られる単糖 **B** の鎖状構造を、例にならって Fischer 投影式で描き、すべての不斉中心には *R/S* 表記で絶対配置を示せ。

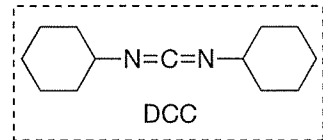


- (b) 単糖 **B** の 4 位でのエピマーである D-ガラクトースについて、その水溶液中での最も安定な β アノマーの構造をいす型立体配座で描き、すべての不斉中心には *R/S* 表記で絶対配置を示せ。
- (c) 単糖 **B** と D-ガラクトースをそれぞれ硝酸水溶液中で加熱することで得られる 2 種類のジカルボン酸 ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_8$) の構造を Fischer 投影式で描き、そのうち一方の旋光性が失われる理由を記せ。

(2) 次の反応式に示されるペプチド合成に関する以下の問いに答えよ。



- (a) 化合物 **C** が生成する縮合反応の反応機構を描け。
- (b) 化合物 **C** を 2 工程で Gly-Ala へ変換する脱保護の条件として最も適切なものを以下の選択肢から 2 つ選び、記号で示せ。



【選択肢】 (i) NaH (ii) CH_3Br (iii) $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$, AIBN (iv) CH_3COOH (v) NH_3 (vi) H_2 , Pd/C (vii) Cl_2 , $h\nu$ (viii) NaBH_4 (ix) CrO_3 , H_2SO_4 , H_2O (x) CF_3COOH

- (c) Gly-Ala を DCC で処理することで得られる化合物の構造式を描け。
- (d) Gly-Ala の希薄水溶液 ($\text{pH} = 1, 6, 13$) における最も主要なイオン構造をそれぞれ描け。

問 B 小問 1

下記の問いに答えよ。

- (1) アミノ酸はその側鎖の性質によって大きく4つに分類することができる。この4つの性質について簡潔に記述し、各分類に属する Gly, Ala を除くアミノ酸をそれぞれ1つ選んで、(i) その名前、(ii) 3文字表記、(iii) 1文字表記を全て記載せよ。

- (2) miRNA とは何か。次の言葉を全て用いて5行以内で記述せよ。なお、記述中に使用した各用語には、最初に使用した箇所に下線を施せ。

(特異的, 非翻訳 RNA, 成熟 miRNA, RISC,ヌクレアーゼ, 効率的な阻害)

- (3) 脂質分子と界面活性剤分子との違いについて3行以内で記述せよ。

- (4) 細胞膜を拡散によって通過しやすい分子を下記の中からできる限り多く書き出し、その理由を記載せよ。

(N_2 , O_2 , H_2O , H^+ , K^+ , HCO_3^- , Cl^- , グリセロール, グルコース, エタノール, ヌクレオチド, アミノ酸)

- (5) ある酵素 Z における酵素反応速度が標準的なミカエリス・メンテンの式で与えられ、酵素 Z の $V_{max} = 500 \mu\text{mol}/\text{秒}$, $K_M = 1 \text{ mM}$ であるとする。薬剤 X が酵素の V_{max} は変えないが K_M を5分の1に変化させたとする。その薬剤は酵素の活性を促進させる薬剤か、阻害する薬剤か、答えよ。

また、この薬剤 X 存在下において基質濃度 $[S]$ を 0.2 mM としたとき、酵素 Z の酵素反応速度 V は何 $\mu\text{mol}/\text{秒}$ になると推測されるか、答えよ。

問 B 小問 2

細胞周期に関する以下の文を読み、下記の問いに答えよ。

真核生物の細胞周期は進行順に (ア), (イ), (ウ), (エ) の 4 つの時期に分けられる。

(ア) ~ (ウ) の時期をまとめて (オ) と呼ぶ。(オ) の細胞を顕微鏡で見ると、細胞が大きくなるだけの休憩時間のように見えるが、細胞は忙しく活動している。(イ) には、(カ) の複製が行われる。(ア), (ウ) では、細胞内外の環境が適切であるか、また準備が完了しているかどうかを細胞が監視しており、次の細胞周期へ進行するか、それとも休止して準備をもう少し続けるかを決定するための特定の時点がある。これらを ^(a) チェックポイント と言う。

- (1) 上記の (ア) ~ (カ) に当てはまる語句を記せ。
- (2) 下線部 ^(a) チェックポイント について 3 つのチェックポイントを取り上げ、それぞれ 5 行以内で説明せよ。
- (3) (エ) において姉妹染色体が娘細胞に分離される機構について、次の語群にある用語を全て用いて 5 行以内で説明せよ。なお、記述中に使用した各用語には、最初に使用した箇所に下線を施せ。

用語：コヒーシン，微小管，紡錘体極，動原体

問 B 小問 3

次の文章を読み、以下の (1) ~ (4) の問いすべてに答えよ。

既知の薬品のおよそ半数は G タンパク質共役型受容体 (GPCR) を通じて作用するとされている。GPCR は細胞表面受容体の最大のファミリーで、ヒトでは 700 種類以上が確認されている。この受容体に結合するシグナル分子は多様なのに、GPCR は 1 本の (ア) 鎖が脂質二重層を (イ) 回縫うように貫通した同じような構造をとっている。これらは、脊椎動物の目の視細胞に存在する GPCR で (ウ) と呼ばれる光受容体タンパク質や嗅覚受容体など、(イ) 本のヘリックスからなる (エ) 受容体スーパーファミリーに属するタンパク質である。細菌の光駆動性 H⁺ポンプの機能を有する (オ) も同じような構造を形成している。GPCR は、細胞表面受容体においてシグナルの変換機構が異なる (a) 3 種類の受容体ファミリー の内の 1 つである。GPCR は、細胞外シグナル分子が結合すると細胞質側に存在する (b) G タンパク質を活性化することによって さまざまなシグナルを増幅して伝達することができる。

- (1) 文章中の (ア) ~ (オ) に入る適切な語句または数字を 1 つ記入せよ。
- (2) 下線部 (a) の 3 つの種類の受容体のうちで GPCR 以外の 2 つは何型の受容体かを答えよ。さらに、その 2 つの受容体の機能について、それぞれ 3 行以内で説明せよ。
- (3) 下線部 (b) の G タンパク質について、サブユニットの数や活性化の機構などについて 5 行以内で説明せよ。
- (4) G タンパク質のスイッチに関わるコレラ毒素はひどい下痢を引き起こす。その機構を、毒素が G タンパク質へ与える作用に基づいて 5 行以内で説明せよ。