

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

専門科目

平成25年8月19日(月)

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. 解答用紙の所定欄には、選択する問題において解答する問題番号を記入してください。
ただし、問Fに関しては問題番号と小問番号の両方を記入してください。

問題1問につき、解答用紙1枚のみを使用してください。

ただし、問Fに関しては小問1問につき、解答用紙1枚のみを使用してください。

(例:問Cで解答用紙を1枚使用 また 問F小問3で解答用紙を1枚使用)

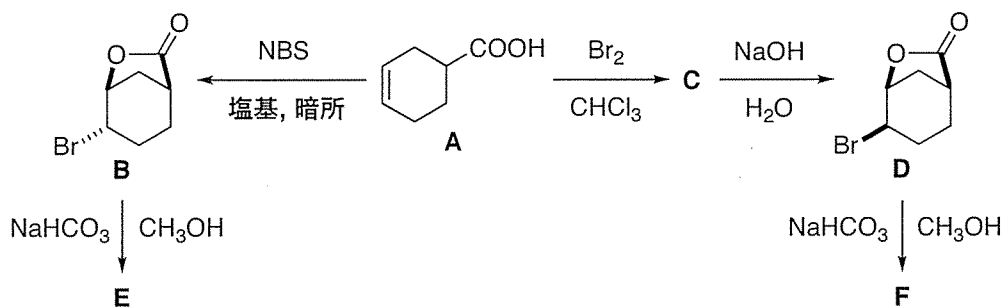
解答用紙1枚には、複数の問題(ただし問Fに関しては複数の小問)の解答をしないでください。

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。

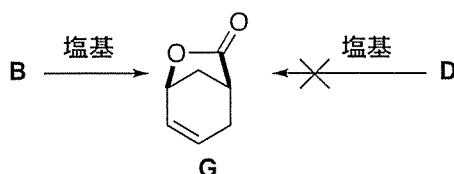
6. 解答には黒の鉛筆かシャープペンシルを使用してはっきりと記入してください。
7. 解答用紙は試験終了後にすべて提出してください
(選択した問題によっては、解答用紙が余る場合があります。)

問 C

次の反応式に関する以下の問いに答えよ。

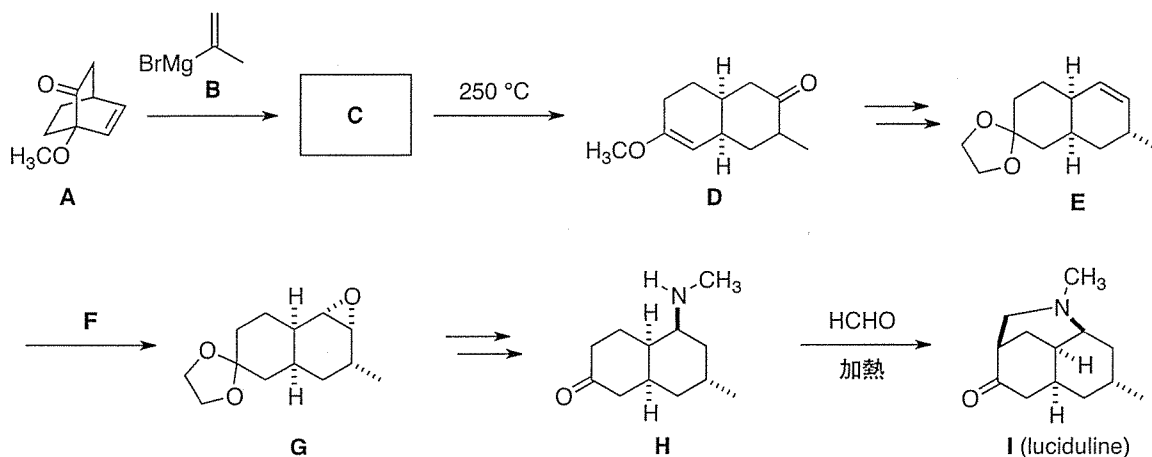


- (1) 塩基の存在下，カルボン酸 A を *N*-bromosuccinimide (NBS) で処理すると，生成物 B を生じる．この反応の機構を，電子の流れがわかる巻き矢印を用いて反応式で段階的に示せ．
- (2) カルボン酸 A の臭素付加反応によって生じる化合物 C の構造式を，立体化学がわかるように描け．
- (3) ラクトン B と D それぞれから生じる化合物 E および F の組成式は，共に C₈H₁₃BrO₃ である．E と F の構造式を，立体化学がわかるように描け．
- (4) 化合物 E および F では，どちらがよりエネルギー的に安定か，理由とともに述べよ．
- (5) 次式に示すように，B を塩基で処理するとアルケン G が生成するが，D を同様に処理しても G は生じない．この理由を立体化学がわかる反応式を用いて述べよ．



問 D

天然物 luciduline の合成に関する以下の問いに答えよ。

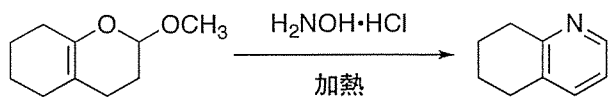


- (1) 化合物 A に対して反応剤 B を作用させると化合物 C が得られる。化合物 C の構造式を描け。
- (2) 化合物 C から化合物 D を得る反応の機構を示せ。
- (3) 化合物 E に対して反応剤 F を作用させると化合物 G が得られる。反応剤 F の構造式を描け。
- (4) 化合物 E の構造を、その立体配座が分かるように描き、化合物 G が立体選択的に得られる理由を述べよ。
- (5) 化合物 H から化合物 I を得る反応の機構を示せ。

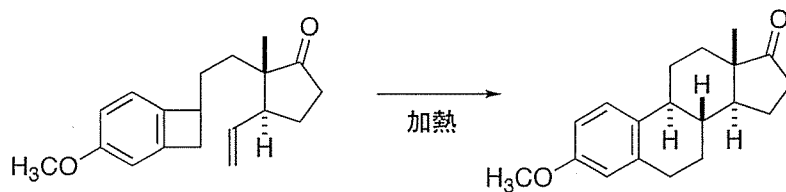
問 E

以下の反応(1)～(4)の考えられる機構を電子の流れがわかるように記せ.

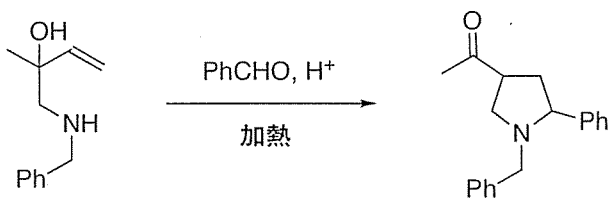
(1)



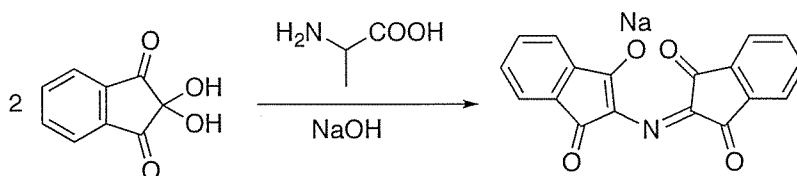
(2)



(3)



(4)



問 F

問 F は選択式問題である。小問 1 ～ 5 の 5 問中から 3つ を選択して解答せよ。なお、各小問 1 つにつき、必ず 1 枚の解答用紙を使用せよ。

問 F 小問 1

以下の文章を読み、下記の問いに答えよ。

DNA を鋳型としてその情報を RNA に写し取る過程を (ア) という。DNA と RNA には化学的な違いが 2 つある。1 つ目は、DNA の糖は (イ) で、RNA の糖は (ウ) である。2 つ目は、DNA 同様 RNA にも、塩基としてアデニン、グアニン、シトシンが含まれるが、DNA の (エ) のかわりに RNA には (オ) が含まれる。(オ) も (エ) と同じくアデニンと水素結合を作って対合する。

細菌と真核生物での (ア) には以下のような違いがある。細菌は 1 種類の (カ) しか持たないが、^(a) 真核生物は 3 種類 もっている。細菌の (カ) がそれだけで (ア) を開始できるのに対し、真核生物の (カ) は多数のタンパク質群の助けを必要とする。中でも重要なのが (キ) で、これらが (カ) とともにプロモーターに結合しないと (ア) は始まらない。

- (1) 上記の (ア) ～ (キ) に当てはまる語句を記せ。
- (2) 下線部 (a) について、3 種類の名称を記せ。さらに 3 種類それぞれによって発現される遺伝子を記せ。
- (3) 以下の用語をそれぞれ 3 行以内で簡潔に説明せよ。
 - (i) エンハンサー
 - (ii) リボスイッチ
 - (iii) 選択的スプライシング

問 F 小問 2

白血球系細胞に作用する分化増殖因子 X は、分子量約 45,000 の糖タンパク質で、付加している糖鎖の分子量の合計は約 15,000 である。この分化増殖因子 X に対する cDNA とその配列情報を用いて行う以下の実験に関して、次の問いに答えよ。

- (1) 分化増殖因子 X は、およそ何残基のアミノ酸で構成されているか。次の数字の中から最も近いものを選びその記号を答えよ。
(a) 30 (b) 300 (c) 3,000
- (2) 細胞や組織に、この分化増殖因子 X の mRNA が発現しているかどうかを調べるための実験方法を 1 つ挙げ、5 行以内で述べよ。
- (3) この cDNA を用いて、生物活性を調べるのに必要な組換えタンパク質を発現して精製する。発現ベクターに含まれるべき必要な配列について考えられるものをあげよ。
(解答例：ベクター内に cDNA 配列を適切に挿入できるための複数種の制限酵素配列部位)
- (4) 大腸菌および動物細胞において、組換えタンパク質を発現させた。それぞれの細胞を破碎し、それらの可溶性の画分を回収し、この画分に分化増殖因子としての生物活性があるかどうかを調べた。その結果、動物細胞からの可溶性画分のみに活性が見られた。この違いについて、考えられる原因を 3 行以内で説明せよ。

問 F 小問 3

下記の問いに答えよ。

- (1) 遺伝学用語である遺伝子型と表現型用語の違いについて3行以内で記述せよ。
- (2) がん化に重要な遺伝子であるがん遺伝子、がん抑制遺伝子の違いについて、該当する遺伝子の実例を挙げながら下記の語句を全て用いて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。
(変異, 活性化, 機能破壊, 遺伝子対, 優性, 劣性, 原がん遺伝子)
- (3) あるゲノム断片の塩基配列決定から下記のような配列情報が得られた。

<ゲノム断片配列>

5' -CTACTAAGAAGGCAT- 3'

3' -GATGATTCTTCCGTA- 5'

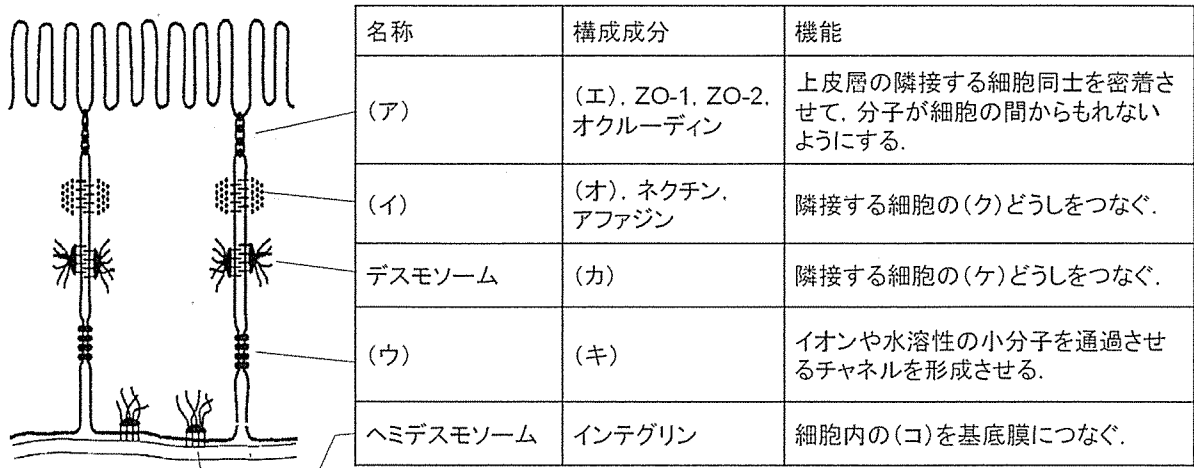
この断片が遺伝子の配列であり、単独で短いタンパク質をコードしているとする。このとき、作られる可能性が最も高いアミノ酸配列を答えよ。合わせて、そのアミノ酸配列をコードする転写産物の配列についても答えよ。翻訳には下記のコドン表を利用し、コドンの利用頻度は本翻訳には関係しないとする。

ヒスチジン	ロイシン	メチオニン	プロリン	アルギニン	セリン	終止
CAC	UUA	AUG	CCA	AGA	AGC	UAA
CAU	UUG		CCC	AGG	AGU	UAG
	CUA		CCG	CGA	UCA	UGA
	CUC		CCU	CGC	UCC	
	CUG			CGG	UCG	
	CUU			CGU	UCU	

- (4) 細胞内における多数の遺伝子発現を同時に調べることができる DNA マイクロアレイとは、どのような遺伝子測定原理に基づく実験か。細胞を評価材料としたときを例にとり、その手法概要を5行以内で記述せよ。

問 F 小問 4

下の図は動物の上皮細胞に見られる細胞間結合の模式図と、それらの名称・構成成分・機能の簡単な説明である。



以下の問いに答えよ。

- (1) 空欄 (ア) ~ (コ) に当てはまる語句を語群 A ~ L から選んで答えよ。なお、同じ語句を何回使ってもよい。

語群

A	中間径フィラメント	B	微小管	C	アクチンフィラメント
D	ラミニン	E	フィブロネクチン	F	カドヘリン
G	クローデイン	H	コネクソン(コネキシン)	I	疎水結合
J	接着結合	K	ギャップ結合	L	密着結合

- (2) 細胞間結合のうち (ア) は、細胞の間での水溶性分子の拡散・漏れ出しを抑えるという機能のほかに、上皮細胞の極性を維持する上でも重要な役割を担っている。(ア) が細胞極性を維持する 2 つのしくみについて、それぞれ 3 行以内で簡潔に説明せよ。
- (3) (1) で答えた (ケ) を構成しているタンパク質名を答えよ。

問 F 小問 5

以下の問いに答えよ。

- (1) タンパク質の三次元構造を決定するには光学顕微鏡ではなく電子顕微鏡や X 線結晶構造解析が使われる。その理由を光の物理的性質に基づいて 3 行以内で説明せよ。
- (2) 電気化学的勾配とは何か。その成分を 2 点挙げて簡単に説明せよ。
- (3) イオンの膜透過を行う膜タンパク質として、イオンチャネルとイオンポンプが知られている。
 - (a) この 2 つの類似点と相違点を、合わせて 4 行以内で述べよ。
 - (b) イオンの透過速度はどちらが速いか、またその理由を 3 行以内で述べよ。

問 G

遺伝子の転写調節と細胞の分化などの現象に関連して、以下の問いに答えよ。

- (1) 真核生物の染色体 DNA には、原核生物の DNA には見られない特殊な構造が見られる。それは何か。また、それを構成するのは、どのようなタンパク質か。合わせて 4 行以内で説明せよ。
- (2) (1) で見られた構造は、そこに存在する DNA にコードされた遺伝子の転写にどのような影響を及ぼすか、5 行以内で簡単に説明せよ。
- (3) (2) における転写調節において、タンパク質の翻訳後修飾が関わっている。(1) で答えたタンパク質に対して、どのような翻訳後修飾が行われるかについて、4 行以内で説明せよ。また、その翻訳後修飾の結果、遺伝子の発現はどのように制御されるのかについて、以下の語群にある用語を全て用いて、4 行以内で説明せよ。

用語：ヘテロクロマチン、ユークロマチン

- (4) ヒトをはじめとする多細胞生物には、いったん特定の細胞へと分化した細胞が、その分化状態を維持して、分裂したあとの娘細胞の形質を、分裂前の母細胞と同じにするしくみが 3 つある。このしくみはいずれも、特定の細胞の遺伝子発現のパターンが、娘細胞にも受け継がれるものである。この遺伝子発現のパターンを娘細胞に受け継ぐ 3 つのしくみのうち、シトシンのメチル化以外のしくみ 2 つについて、それぞれを 4 行以内で説明せよ。

問 H

次の文章について、以下の問いに答えよ。

細胞の主成分であるタンパク質は化学的性質の極めて異なる 20 種類のアミノ酸の鎖から成る。それぞれのアミノ酸は (ア) でつながっていることから、タンパク質をポリペプチドと呼ぶ。ポリペプチドは (イ) とそこから突き出たアミノ酸の側鎖からできている。適当な側鎖が大切な位置に配置することで特定の折りたたみ構造、すなわち (ウ) を取るが、これは (エ) が最小の形になるのが一般的である。

多くのタンパク質は試験管内において (a) 折りたたみ構造を壊す溶媒 で処理するとほどけて (オ) し、天然の折りたたみ構造を失った柔軟な構造になる。(オ) させた溶媒を除去するとタンパク質は再び折りたたまれて元の (ウ) を取る。これは (b) タンパク質の折りたたみ構造を決める情報はアミノ酸配列そのものに含まれている ことを示す。

実際の細胞内では新たに合成されたタンパク質の折りたたみを (カ) と呼ばれるタンパク質がガイドとして助けている。(カ) は折りたたみに失敗したタンパク質を小胞体に留めておく (キ) の機能も持つ。異常タンパク質は細胞質に送り返され、(ク) により速やかに分解、除去される。しかし小胞体の処理能力を超えて異常タンパク質が蓄積すると、細胞が (ケ) を起こして死ぬためのシグナルカスケードが誘発される。この系は (コ) として知られている。

- (1) 文章中の (ア) ~ (コ) の空欄に適切な語句を 1 つずつ入れよ。
- (2) 下線部 (a) に示す溶媒としてしばしば高濃度の尿素が使われる。その理由を尿素分子の性質を交えて 4 行以内で説明せよ。
- (3) 下線部 (b) について、一般にタンパク質の外表面には極性アミノ酸側鎖が集まりやすく、内部に非極性アミノ酸側鎖が含まれる傾向にある。その理由を 3 行以内で説明せよ。
- (4) 試験管内において自力で折りたたまれる能力のあるタンパク質であっても、実際の細胞内では折りたたまれるのにガイドを必要とするのはなぜか、4 行以内で説明せよ。
- (5) タンパク質の折りたたみ構造の安定化には、しばしばジスルフィド結合が利用されている。
 - (i) これはどのような結合でどういった機能を持つか、3 行以内で説明せよ
 - (ii) この結合はタンパク質の内部に存在することが多い。その理由を 2 行以内で説明せよ。