

平成28年度 AY2016

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

専 門 科 目

Specialized Subjects

平成27年8月17日(月)  
13:00~15:00(120分)

August 17 (Mon), 2015  
13:00~15:00 (120 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。  
ただし、問Fに関しては小問1~小問6の全6問中から3つを選択し、問題の記号と小問番号の両方を記入してください。
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。  
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。余った解答用紙も提出してください。)
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。

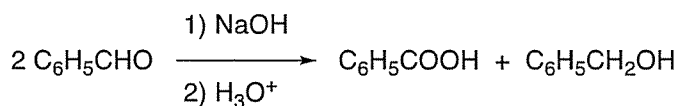
Notes

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 three of the total six questions: organic chemistry (Questions C, D, E) and  
bioscience/structural biology (Questions F, G, H).  
For Question F, select 3 subquestions from 6 subquestions.  
Write both the question alphabet and subquestion number.
5. Use one answer-sheet per question. For Question F, use one answer sheet per subquestion.  
(Example: Use one answer sheet for Question C,  
or one answer sheet for Question F's subquestion 3.)  
Do not answer multiple questions (for Question F, subquestions) 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.  
(Depending on the questions you choose, you may have unused answer sheets.)
8. You may take the question booklet and draft sheets after the exam.

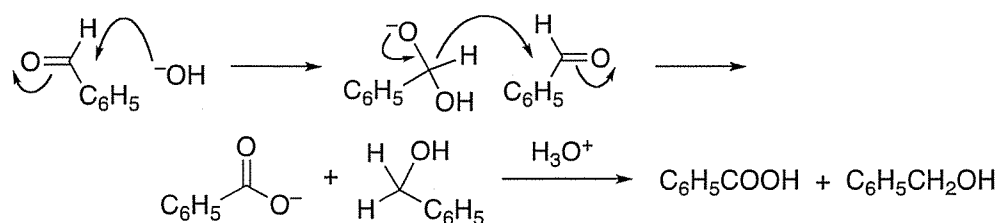
# 問 C

- (1) ベンズアルデヒドを水酸化ナトリウムで処理して反応させた後、中和すると安息香酸とベンジルアルコールが 1:1 の比で得られる。この Cannizzaro 反応の機構を参考にして、次の問 (a) ~ (c) にすべて答えよ。

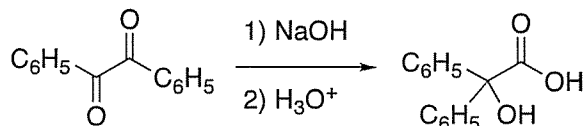
Cannizzaro反応



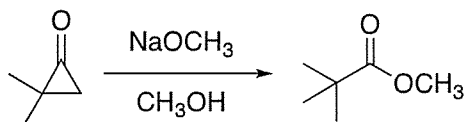
反応機構



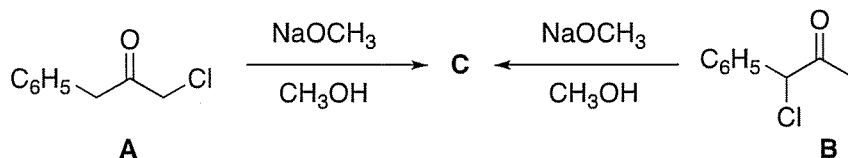
- (a) 次の反応の機構を示せ。



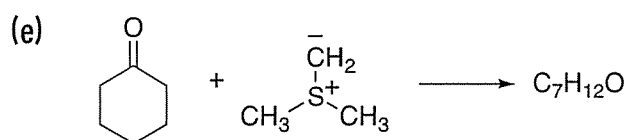
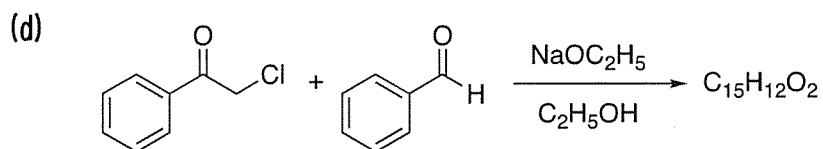
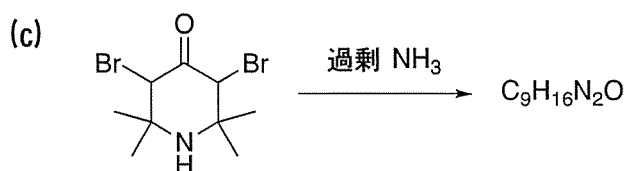
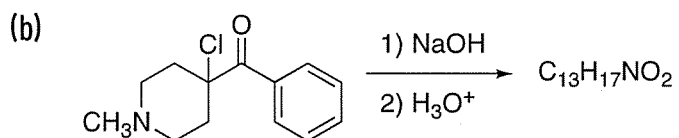
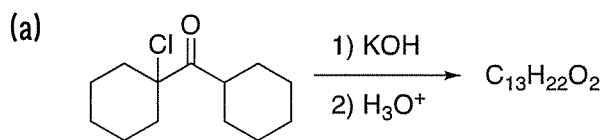
- (b) 次の反応の機構を示せ。



- (c) 次の反応により、化合物 A と化合物 B から共通の生成物 C が生成する。化合物 C の構造を描き、共通の生成物が得られる理由を説明せよ。

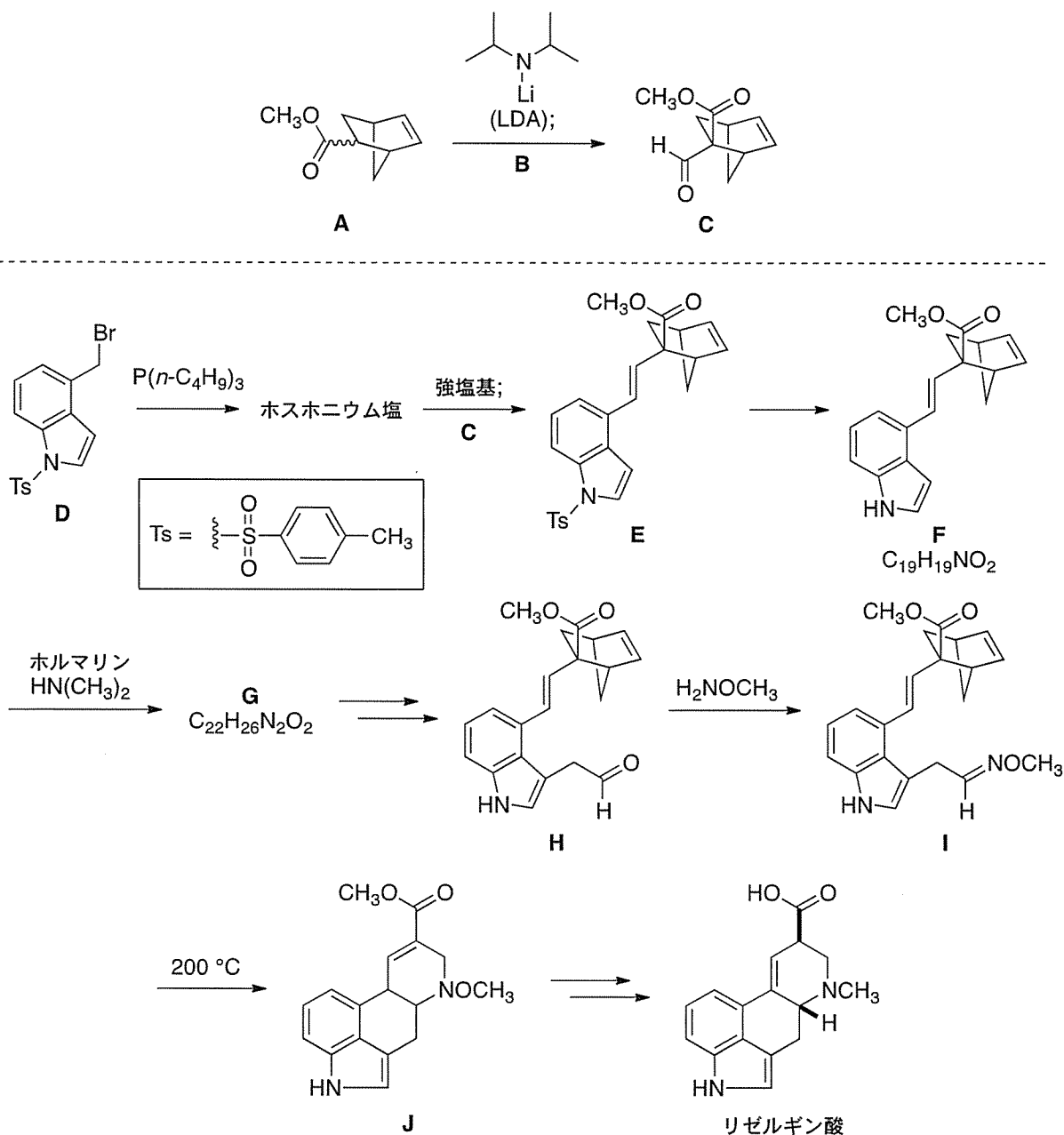


(2) 以下の反応 (a) ~ (e) の主な生成物を構造式で示せ.



# 問 D

リゼルギン酸の合成に関する以下の (1) ~ (6) のすべての問いに答えよ。

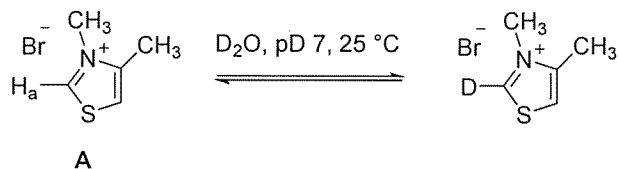


- (1) 化合物 A の合成法を簡潔に記せ。
- (2) 化合物 A から化合物 C の変換に用いられているリチウムジイソプロピルアミド (LDA) の特徴について述べよ。
- (3) 化合物 A から化合物 C の変換に必要な反応剤 B の構造式を描け。
- (4) 化合物 D をトリ-*n*-ブチルホスフィン ( $\text{P}(n\text{-C}_4\text{H}_9)_3$ ) と反応させ得られるホスホニウム塩の構造を描き、化合物 D から化合物 E を得る反応の機構を示せ。

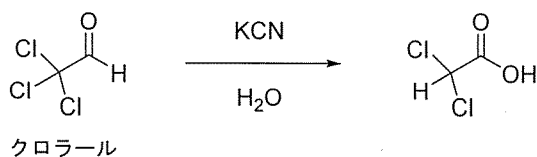
- (5) 化合物 F をホルマリン（ホルムアルデヒドの水溶液）とジメチルアミンで処理して得られる化合物 G の構造式を描け。ただし化合物 G の組成式は  $C_{22}H_{26}N_2O_2$  とする。
- (6) 化合物 I から化合物 J を得る反応の機構を示せ。

# 問 E

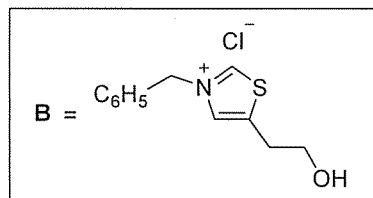
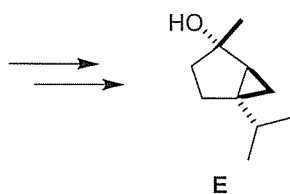
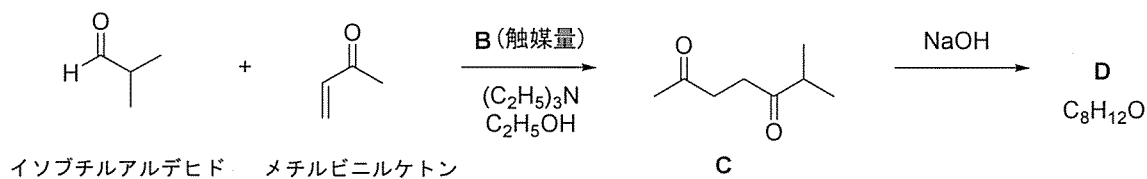
- (1) 化合物 A を室温、中性条件下、重水中に溶解させると、 $H_a$  は容易に重水素と交換する。その理由を答えよ。



- (2) クロラルールは、シアン化カリウム水溶液中で、ジクロロ酢酸へと変換される。この反応の機構を記せ。



- (3) 化合物 E の合成に関する問 (a) ~ (c) にすべて答えよ。



- (a) イソブチルアルデヒドとメチルビニルケトンから化合物 C を得る反応機構を示し、この反応が触媒量の化合物 B で進行する理由を記せ。
- (b) 化合物 D として適切な構造を描け。
- (c) 化合物 C から化合物 D を得る反応の機構を示せ。

## 問 F

問 F は選択式問題である。小問 1～小問 6 の全 6 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

ゲノムの進化において以下の事柄は重要な役割を果たす。(1)～(5) から任意に 3 つを選択し、それぞれについて 5 行以内で知るところを記せ。

- (1) 遺伝子の水平伝播
- (2) エキシソンの混ぜ合わせ
- (3) 遺伝子重複
- (4) 遺伝子内変異
- (5) 動く遺伝因子 (トランスポゾン)

## 問 F

問 F は選択式問題である。小問 1～小問 6 の全 6 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 2

ヒト由来の細胞株で発現している 2 種類のタンパク質について実験するものとする。タンパク質 A は酵素、タンパク質 B は転写調節因子である。これらの機能や存在様式をさらに解析するために行なう以下の実験について、(1) および (2) の問いに答えよ。

- (1) タンパク質 A の活性部位は特定のセリン残基であることが予想されている。これを調べるために行なう実験内容を 5 行以内で詳細に記せ。ただし、cDNA 配列は明らかで、酵素の活性測定系は確立されているものとする。
- (2) タンパク質 B はほとんどが核に局在する。このことを示すための実験を 5 行以内で詳細に記せ。なお、タンパク質 B の特異的な抗体をすでに取得しているものとする。



## 問 F

問 F は選択式問題である。小問 1～小問 6 の全 6 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 3

以下の (1)～(3) のすべての問いに答えよ。

- (1) 約 100 nm 程度の細胞内小器官とこれに関連する約 10 nm 程度の分子まで詳細に観察するには、どのような顕微鏡が適しているか。次のキーワードを全て用いて 5 行以内で知るところを記せ。キーワードには最初に記した際に下線をつけること。

キーワード [ TEM, SEM, 生きたままの細胞, 分解能 ]

- (2) 細胞内で発現する遺伝子の発現量を網羅的に測定・比較検証するための手法は何か。知るところを 4 行以内で記せ。
- (3) 遺伝子機能を不活性化する方法である“遺伝子ノックアウト”と“RNA 干渉”の違いについて、知るところを 4 行以内で記せ。

## 問 F

問 F は選択式問題である。小問 1～小問 6 の全 6 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 4

次の文章を読んで、以下の (1) および (2) の問いに答えよ。

ヒトは 3 色型色覚を持つ動物である。光の検出を担うのは網膜に存在する視細胞である。ヒトの視細胞は 2 種類の (ア) と錐体視細胞が存在し、(ア) は主に暗い環境下で作動し、光覚に関連するのに対して、錐体視細胞は主に明るい環境下で作動し、色覚や形態覚に関連する。(ア) の外節に存在する (イ) は、光に感受性を有する G タンパク質共役型受容体であり、光の検出を担う。光により (イ) が活性化されると、G タンパク質である (ウ) の活性化を引き起こし、ホスホジエステラーゼを活性化することで細胞内の (エ) の濃度を低下させる。その結果、(エ) 依存的な陽イオンチャネルが閉じ、視細胞の細胞膜が過分極を起こす。その結果、視細胞の (a) シナプス終末 から (オ) であるグルタミン酸の放出が抑制され、二次ニューロンへと視覚情報が伝達される。

(1) 文章中の (ア) ～ (オ) に最も適切な語句を記せ。

(2) 下線部 (a) について、視細胞のシナプスと神経筋接合部のシナプスとの違いを 4 行以内で説明せよ。

## 問 F

問 F は選択式問題である。小問 1～小問 6 の全 6 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 5

以下の文章を読んで、文章中の (ア) ～ (サ) に適切な語句を記せ。

脊椎動物の上皮細胞に見られる細胞間結合(細胞間接着装置)のうち、細胞骨格である(ア)の束と接続しているのが(イ)であり、隣接する細胞の中間径フィラメント(ケラチンフィラメント)同士をつないでいるのが(ウ)である。(イ)と(ウ)の共通成分である膜タンパク質に、 $\text{Ca}^{2+}$ 依存的に同種結合で細胞同士を接着させる(エ)がある。(ア)と(エ)を接続する連結因子の一つが(オ)である。このタンパク質は、細胞接着装置に結合しているものの他に、遊離状態でも(カ)に存在している。遊離状態の(オ)が細胞内に蓄積すると、その一部は(カ)から(キ)に移動し、転写調節因子 TCF と複合体を形成し、細胞増殖にかかわる複数の遺伝子の転写を活性化する。シグナル伝達がない状態では、(オ)は APC 複合体により分解が促進される。シグナルがある場合には、Frizzled と呼ばれる受容体が活性化し、APC 複合体が持つ分解促進活性が抑えられる。このシグナル伝達系は、(ク)経路と呼ばれている。APC をコードする遺伝子が、変異などにより失われると、大腸内壁に数千個ものポリープが発生し、がんになりやすくなる。このような遺伝子は(ケ)と呼ばれている。一方、生物の発生の過程では、細胞から細胞へと(イ)でつながった(ア)の束が頂端部で収縮し、上皮細胞の形状を一斉に変形させる。収縮が1つの軸に沿って起こると上皮が巻き上がって管構造が形成される。こうして形成されるものには(コ)がある。収縮が二次元的に起こると、くびれて最終的に小胞ができる。眼杯の水晶体胞は、この一例である。こうした(ア)の収縮の制御は、たがいによく似た Rho タンパク質ファミリーに属する(サ)結合タンパク質によって行われている。

## 問 F

問 F は選択式問題である。小問 1～小問 6 の全 6 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 6

以下の文章を読んで、(1)～(3) のすべての問いに答えよ。

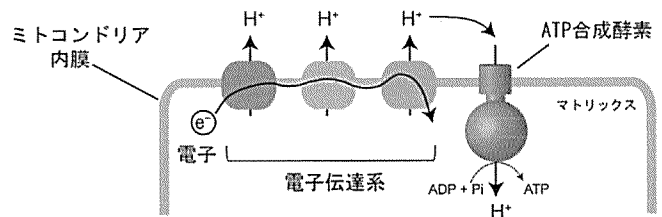
mRNA 分子の塩基配列は、連続した 3 個ずつのグループとして読み取られる。その連続した 3 個のヌクレオチドは (ア) とよばれ、それぞれがアミノ酸、または、翻訳の停止を指定する。アミノ酸と (ア) とを結びつけるアダプター分子は (イ) である。正しいアンチ (ア) を有する最適な (イ) の 3' 末端のヌクレオチド: (ウ) に、特別な合成酵素がそれぞれのアミノ酸を共有結合的に結びつける。真核生物の場合には、(エ) 個の rRNA を含む大サブユニットと (オ) 個の rRNA を含む小サブユニットの 2 つのサブユニットからなる完全なリボソームは、約 82 個のタンパク質と (エ) + (オ) 個の RNA からできていることが知られている。このリボソームには、3 つの (イ) 結合部位があり、新たなアミノアシル (イ) が入る (カ) とよばれる結合部位と、伸長中のアミノ酸重合鎖を結合した (イ) が入る (キ) と、放出される (イ) が入る (ク) が存在している。原核生物のリボソームの構造解析の後に非常に早くノーベル賞が与えられたが、その 1 つの理由は、抗生物質の開発等に重要な情報だからであろう。抗生物質は例えばテトラサイクリンの様に構造解析以前から知られているが、この作用機序が構造解析によって、より詳細に理解されるようになった。

- (1) 文章中の (ア) ～ (ク) に適切な語句を記せ。
- (2) リボソームが翻訳のサイクルを通してアミノ酸重合鎖を伸長していく過程を可能な限り詳細に記せ。5 行程度の長さで記せ。
- (3) リボソームと結合する抗生物質の多くは、ヒトにかなり高濃度で使っても深刻な毒性がないが、その理由を考察せよ。5 行程度の長さで記せ。

## 問 G

図は電子伝達系（呼吸鎖）と ATP 合成酵素を含むミトコンドリア内膜の模式図である。以下の文章を読んで、(1)～(6) のすべての問いに答えよ。

真核細胞のミトコンドリアは、細胞の活動に必要なエネルギー源であるアデノシン三リン酸 (ATP) を作り出しており、この過程は 2 段階から成る。第 1 段階は (a) 電子伝達に伴ってプロ



トン (H<sup>+</sup>) がくみ出され、ミトコンドリア内膜を介したプロトンの電気化学的勾配が生じる。第 2 段階は (b) プロトンが電気化学的勾配に従って ATP 合成酵素を通過することで ATP を生み出す。 この一連の ATP 合成の過程は (ア) と呼ばれる。

- (1) 文章中の (ア) に適切な語句を記せ。
- (2) 下線部 (a) について、電子伝達とプロトンのくみ出しの関係性を、3 行以内で説明せよ。
- (3) 電子伝達系を移動する電子が受け渡される呼吸酵素複合体の順番は厳密に決まっている。電子の流れがどれかを抜かして経路を近道しない理由を、3 行以内で説明せよ。
- (4) 電子伝達系において、伝達される電子が最後に結合する物質は何か。またその時のイオン反応式を記せ。
- (5) 下線部 (b) について、この時の ATP 合成酵素の動きを、以下の全てのキーワードを用いて 4 行以内で説明せよ。

キーワード [ プロトン, エネルギー, 頭部, 柄, 膜貫通部位, 回転, 変換 ]

- (6) ATP はミトコンドリアだけでなく、細胞質が持つ解糖系でも合成できる。しかし、ヒトを含む複雑な多細胞生物は、進化し生存するためにミトコンドリアを必要とした。それはなぜか。3 行以内で説明せよ。

## 問 H

以下の文章を読んで、(1)～(5)のすべての問いに答えよ。

細胞膜は (a) 脂質二重層構造を有するため、電荷をもったイオンは自由に細胞膜を透過することはできない。各イオンの濃度は細胞内と細胞外で大きく異なり、例えば (ア) は細胞の外側よりも内側に高濃度に存在し、(イ) や (ウ) は内側よりも外側に多く存在する。

(b) 膜電位は細胞膜の外側と内側との電位差である。活動電位は膜電位の急激な変化により生じる。神経細胞では、(エ) が開口し(イ) が細胞内に流入することにより膜が(オ) する。膜電位が閾値を超えると、神経細胞は活動電位を発生する。その後、(カ) を介して(ア) が流出することで細胞膜が(キ) し、静止膜電位まで戻る。筋細胞膜の活動電位発生のもカニズムも、基本的に神経細胞のそれと同様である。筋細胞膜に生じた活動電位が(ク) に伝わると、筋小胞体から(ウ) が遊離し、筋収縮の引き金となる。

- (1) 文章中の(ア)～(ク)に最も適切な語句を記せ。
- (2) 下線部(a)について知るところを3行以内で説明せよ。
- (3) 下線部(b)について、細胞の膜電位を測定する方法を1つ挙げて、その手法について3行以内で説明せよ。
- (4) (エ)がとると考えられる3つの状態について3行以内で説明せよ。
- (5) 神経細胞の軸索を活動電位が伝わる時に、逆方向への伝播を防いで一方向にのみ伝播することができる理由を5行以内で説明せよ。