

平成 29 年度 AY2017

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 28 年 8 月 18 日 (木)
13:00~15:00 (120 分)

August 18 (Thu), 2016
13:00~15:00 (120 minutes)

注意事項

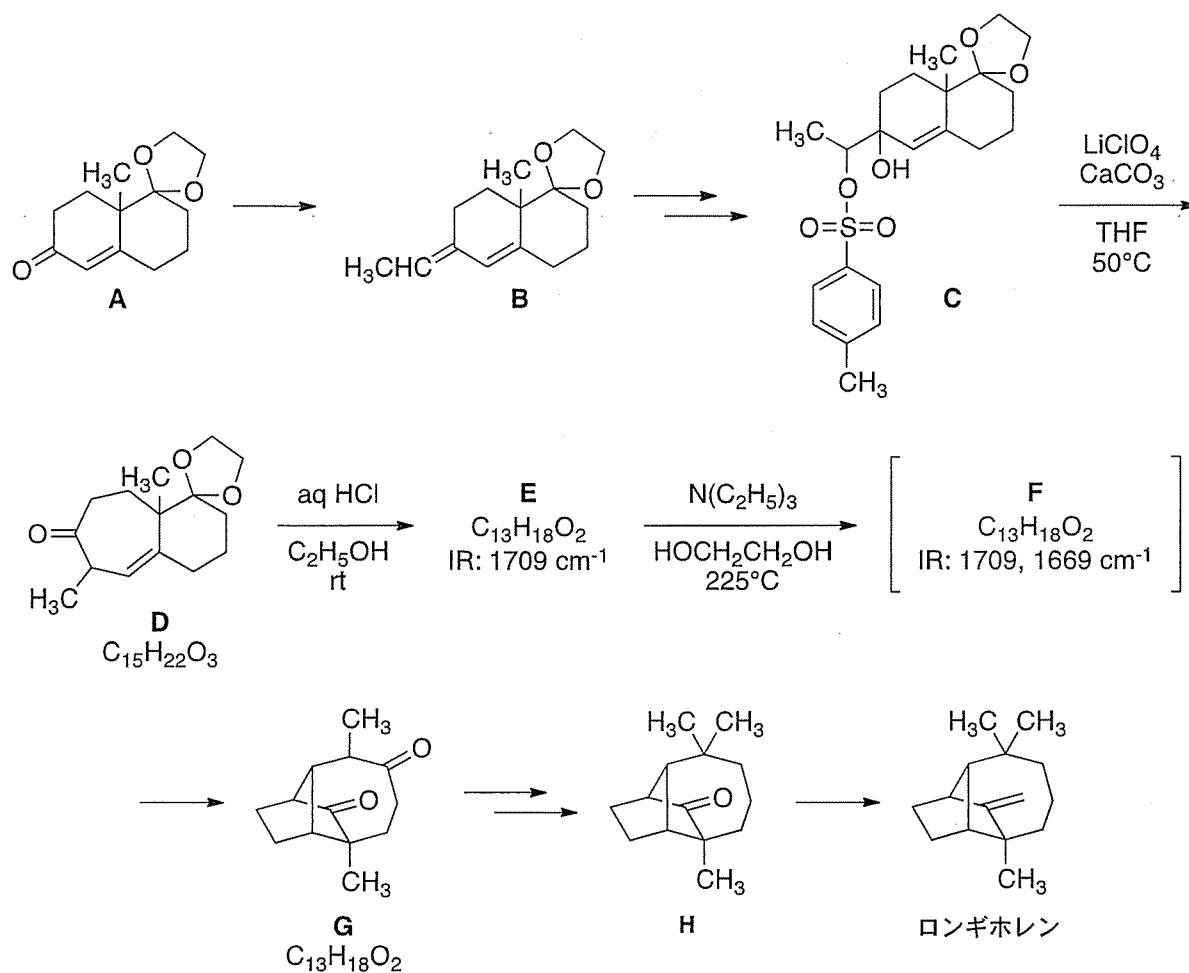
1. 試験開始の合図があるまでは、この問題冊子を開いてはいけません。
2. 試験終了時刻まで退出できません。
3. 解答用紙の所定欄に受験番号を記入してください。
(氏名を記入してはいけません。)
4. 解答用紙の所定欄には、選択する問題の記号を記入してください。
有機化学系問題 (問 C・問 D・問 E)
生物科学系・分子構造学系問題 (問 F・問 G・問 H)
の全 6 問から計 3 問を解答してください。
ただし、問 F に関しては小問 1~小問 6 の全 6 問中から 3 つを選択し、問題の記号と小問番号の両方を
記入してください。
5. 問題 1 問につき、解答用紙 1 枚のみを使用してください。
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つ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 D

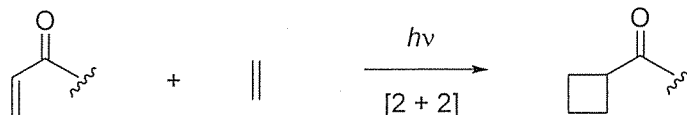
ロンギホレンの合成に関する以下の (1) ~ (5) のすべての問いに答えよ。



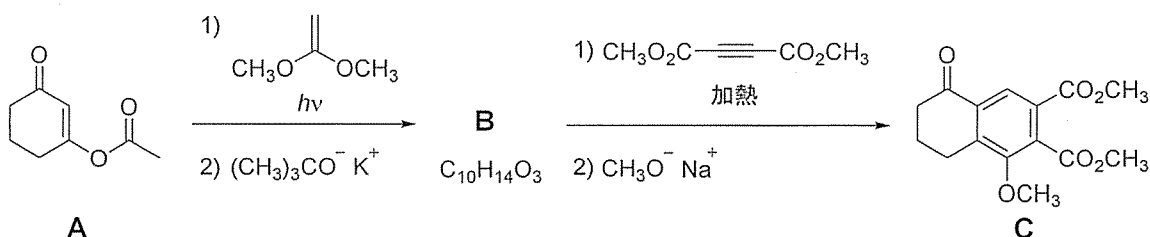
- (1) 化合物 A は Wittig 反応により化合物 B に変換される。この変換に必要な反応剤を示せ。
- (2) 化合物 H はロンギホレンに 2 段階で変換される。その方法を示せ。
- (3) 化合物 C から化合物 D を得る反応の機構を示せ。
- (4) 化合物 D をエタノール中室温にて塩酸で処理したところ、2 環性化合物 E が得られた。E の構造式を描け。
- (5) 化合物 E を図中の条件に付すと、2 環性化合物 F を経由し、ロンギホレンと同じ環構造を有する化合物 G へと至る。その反応機構を示せ。

問 E

α, β -不飽和カルボニル化合物は、アルケンと光照射下に [2 + 2] 環化付加反応が進行することが知られている。この反応を利用した変換 (1) および (2) に関するすべての問いに答えよ。

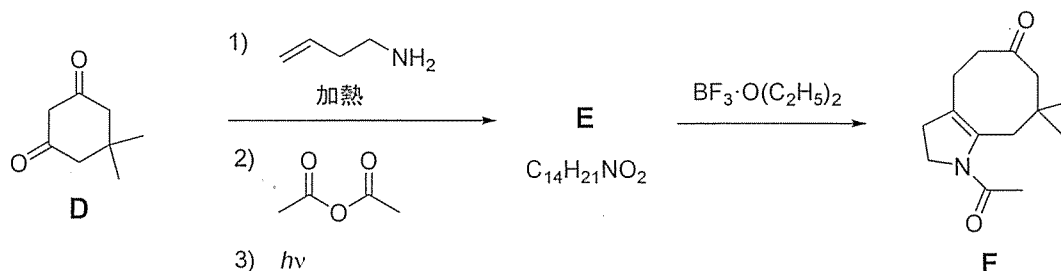


(1) 化合物 A から化合物 C への変換に関する (a) および (b) の問いに答えよ。

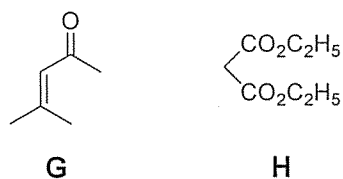


- (a) 化合物 B として適切な構造を描け。
 (b) 化合物 B から化合物 C を得る反応の機構を示せ。

(2) ジメドン D から化合物 F への変換に関する (a) ~ (c) の問いに答えよ。



- (a) ジメドン D を化合物 G と H から合成する方法を簡潔に記し、その反応の機構を示せ。



- (b) 化合物 E として適切な構造を描け。
 (c) 化合物 E から化合物 F 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

以下の (1) および (2) の問いに答えよ。

- (1) 酵母を用いて、細胞外から加えた刺激が細胞内でどのような経路を介して情報伝達されるかを調べる目的で、刺激に応答しなくなる変異株をスクリーニングしたところ 3 種類の変異株が取得された。遺伝子解析の結果、各変異株はそれぞれ異なるタンパク質リン酸化酵素 (A, B, C とする) に異常があることがわかった。これら 3 つのタンパク質リン酸化酵素 A, B, C は共に 1 つの情報伝達経路を構成していることが予想されたが、A, B, C 間の上下関係 (刺激の情報がどの順番で伝達されるか) がわからない。これを明らかにするためにはどのような実験を行えばよいか。原理を説明しつつ実験方法を考案せよ (必要なら図示すること)。
- (2) タンパク質リン酸化酵素とは何か。その機能や基質特異性について知るところを 3 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 2

以下の (1) および (2) の問いに答えよ。

- (1) 動物細胞株と大腸菌とをそれぞれ宿主としてヒト由来の組換えタンパク質を発現させる場合、発現されるタンパク質の特徴を踏まえてそれぞれの発現系の長所について 5 行以内で記せ。

- (2) 次の用語について、その違いがわかるように 3 行以内で記せ。
 - (i) 表現型 (phenotype) と遺伝子型 (genotype)
 - (ii) テロメアとセントロメア
 - (iii) エンドサイトーシスとエキソサイトーシス

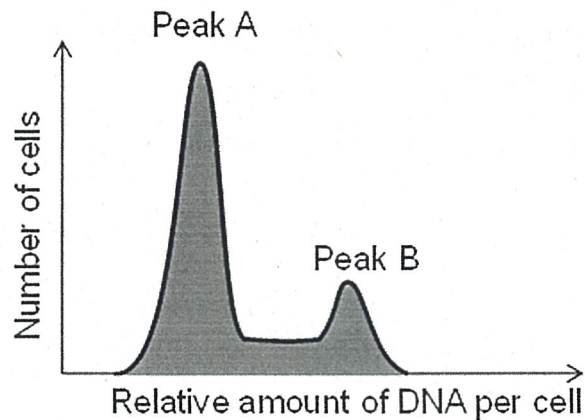
問 F

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) 細胞周期を研究するため、培養細胞の DNA を蛍光染色し、フローサイトメーターを用いて蛍光値を計測したところ、下に示すようなグラフを得た。グラフにおいて、 G_0 期、 G_1 期、 G_2 期、S 期、M 期にある細胞はどこに現れるか、理由と共に 3 行以内で記せ。同時に、この細胞集団において何期にある細胞が最も多いかについても答えよ。



- (2) 白血病（白血球における DNA 変異によって生じるがん）は、平均発症年齢が他のがん比べて若い。この理由について考えられることを 4 行以内で記せ。
- (3) ヒト組織を構成する細胞は、様々な方法や速度で入れ替わっている。「神経」「表皮」「骨」の 3 つの組織を例に挙げ、細胞を含む構成要素の入れ替わりについて知るところを記せ。

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

以下の文章を読んで、(1) および (2) の問いに答えよ。

ジョン・B・ガードン博士は、カエルの成体の皮膚細胞から単離した核を、核を除去したカエルの卵に注入・移植すると、オタマジャクシが発生することを見出した。これは、大人の細胞核から「クローン動物」を生み出すことに成功した最初の例である。同様に哺乳類である羊でも、除核した卵に分化細胞の核を移植することでクローン羊のドリーが誕生した。このような細胞運命の転換は、ゲノム上の塩基配列の変化ではなく、^(a) エピジェネティックな修飾の変化に起因すると考えられる。山中伸弥博士は、^(b) ES 細胞 (embryonic stem cell) と同等の細胞へ運命を転換させる転写因子として Oct3/4, Sox2, Klf4 などを同定した。体細胞にそれら転写因子を導入することによって作製した多能性を有する細胞を iPS 細胞 (induced pluripotent stem cell) と呼ぶ。

- (1) 下線部 (a) について、エピジェネティックな修飾の 1 つである DNA のメチル化について知るところを 4 行以内で記せ。

- (2) 下線部 (b) について、ES 細胞を用いたノックアウトマウス (あるいはノックインマウス) の作製方法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 5

以下の文章について、(1) および (2) の問に答えよ。

図 1 はアミノ酸の一般式であり、R の部分を (ア) と呼ぶ。タンパク質を構成するアミノ酸は (イ) 種類ある。図 2 はアミノ酸の 2 種類の (ウ) 異性体の模式図であり、 α 位の炭素原子は (エ) である。タンパク質は (オ) 型-アミノ酸だけからなる。タンパク質はアミノ酸が (カ) 結合でつながった長い重合体で、通常は N 末端を左にして書く。図 3 は、(キ)、(ク) と (ケ) がこの順でつながったトリ (カ) である。タンパク質中では、2 個の (ク) の間に (コ) 結合ができることがある。真核生物では、(コ) 結合は、細胞内小器官である (サ) の中で形成される。(コ) 結合は、メルカプトエタノールなどの (シ) を加えることで、切断することができる。

図 1

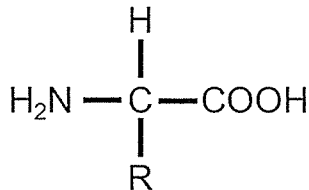


図 2

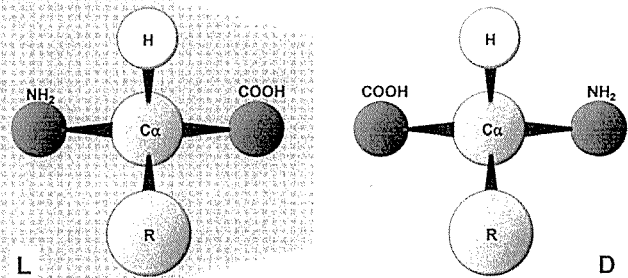
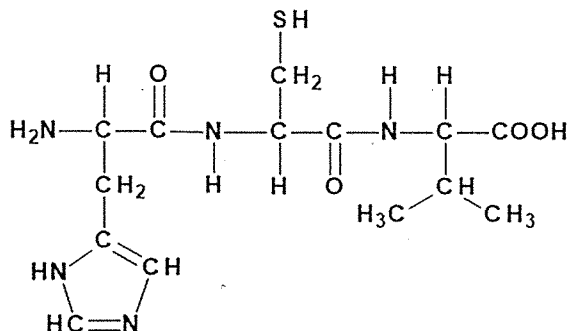


図 3



(1) 文章中の (ア) ～ (シ) に適切な語句を記せ。

- (2) SDS ポリアクリルアミド電気泳動でタンパク質を分析する際には、前処理として試料に SDS とメルカプトエタノールを加えて加熱する。この操作をしなかった場合はどうなるか。5行以内で記せ。 ※ SDS = sodium dodecyl sulfate

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

あなたは「マウスに存在するタンパク質 X の構造と機能の研究」というテーマを選んだとする。以下の (1)～(4) のすべての問いに答えよ。

- (1) あるタンパク質を研究する上で、組換え DNA 技術を用いてタンパク質を発現することにはどのような利点があるか、2 行以内で答えよ。
- (2) タンパク質 X を培養細胞で発現させたい。このとき、タンパク質 X の cDNA (complementary DNA) クローンを手に入れるところから始めるのが適当である。ゲノム DNA ではなく、cDNA を使う理由を 2 行以内で説明せよ。
- (3) 次に発現ベクターにタンパク質 X の cDNA を挿入した組換えプラスミドを作製する。発現ベクターがクローニングベクターと異なる点を 2 行以内で説明せよ。
- (4) X 線結晶解析を行ってタンパク質 X の原子構造を得るためには、タンパク質 X の良質な結晶を作る必要がある。「良質な結晶」とは何を意味するのか、2 行以内で説明せよ。

問 G

以下の (1) ~ (5) のすべての問いに答えよ。

- (1) 単純な化学反応では自由エネルギー変化が正の値をもつ反応は、自発的には起こりにくい。酵素は、自由エネルギー的に起こりやすい反応と起こりにくい反応を同時に行うことで、自発的には起こりにくい反応を進める。このことを共役という。ATP の加水分解のエネルギーを利用している酵素の例として、グルタミン合成酵素が挙げられる。ATP を利用する酵素の共役反応のしくみについて 5 行以内で記せ。（解答は、必ずしもグルタミン合成酵素に限定しない。）

- (2) 解糖系に現れる化合物は、いわゆる高エネルギーリン酸結合を有している。次の化合物のリン酸結合について、エネルギーの高い順（そのリン酸結合が加水分解されるとき自由エネルギー変化が負で大きい順）に並べよ。ただし、2 つ以上のリン酸結合をもっている化合物については、解糖系において切断されるリン酸結合について考えるものとする。
化合物：ATP, 1, 3-ビスホスホグリセリン酸, ホスホエノールピルビン酸,
 グルコース 6-リン酸

- (3) ATP の高エネルギー結合は、タンパク質の合成の際にも利用されている。どのように利用されているのか、5 行以内で記せ。

- (4) ATP の加水分解エネルギーを使ってイオンを輸送する膜タンパク質について、例を 1 つ挙げて、その生理機能について 5 行以内で記せ。

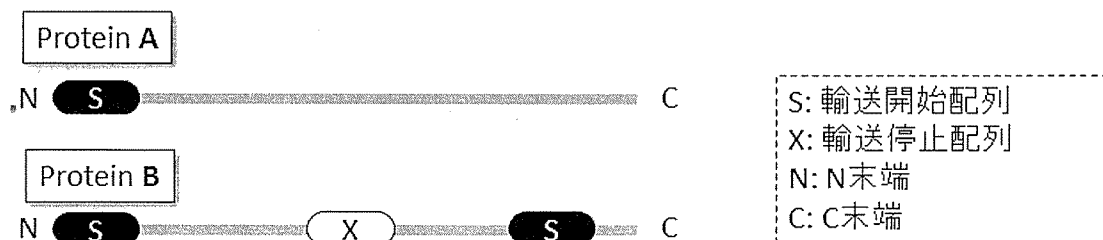
- (5) ヌクレオシド三リン酸（例えば ATP や GTP）の加水分解が、細胞骨格線維をどのように制御しているかについて、微小管かアクチンフィラメントのいずれかを例に挙げて、5 行以内で記せ。

問 H

以下の文章を読んで、(1)～(4)のすべての問いに答えよ。

細胞小器官へのタンパク質の輸送は、「核膜孔を通る輸送」「膜を通る輸送」「小胞による輸送」のいずれかの機構を通じて行われる。

- (1) 核局在化シグナル配列は、大型分子であるタンパク質を細胞質から核内へと誘導するが、この配列だけでは核膜孔を通過することはできない。核膜孔の通過に必要な機構について、「受容体」「エネルギー」の両方の語句を用いて4行以内で記せ。
- (2) 真核細胞には核膜が存在するため、転写された mRNA の輸送は原核細胞に比べて難しい。真核細胞において、このような RNA 輸送の障壁はどのように役立っているか4行以内で記せ。
- (3) 大型分子であるタンパク質が膜を通して輸送されるとき、その構造はほどかれる。下図に示すようなシグナル配列を持つ2種類のタンパク質 (Protein A と Protein B) は小胞体膜をどのように通過する (または組み込まれる) と考えられるか。各タンパク質について4行以内で、「プロテイントランスロケーター (タンパク質転送装置)」「シグナルペプチダーゼ」の両方の語句を用いて記せ。



- (4) 細胞内で作られたタンパク質を細胞外に輸送するには、高度に組織化された小胞による輸送が利用される。細胞からのタンパク質の分泌もその一つである。「分泌経路」について、下記キーワード全てを1回ずつ利用しながら6行以内で記せ。用いたキーワードには下線をつけること。

キーワード:

小胞体, 輸送小胞, トランスゴルジ網, 細胞膜, 分泌細胞,
刺激シグナル, インスリン