

平成30年度 AY2018

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

基礎科目

Basic Subjects

平成29年8月17日(木)  
10:00~11:30(90分)

August 17 (Thu), 2017  
10:00~11:30 (90 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。

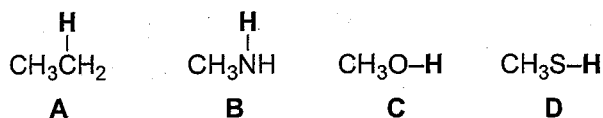
Notes

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 one question from organic chemistry (Question A) or  
bioscience/structural biology (Question B).
5. Write the numbers of your chosen subquestions in the designated boxes on the answer sheets.  
Use one answer sheet per subquestion (under Question A or B).  
(Example: Use one answer sheet for Question A's subquestion 1.)  
Do not answer multiple 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.
8. You may take the question booklet and draft sheets after the exam.

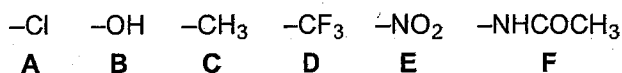
# 問 A 小問 1

以下の (1) ~ (5) のすべての問いに答えよ。

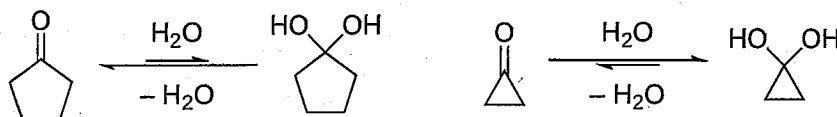
- (1) 太字で示した水素原子の酸性度が高い順に並べよ。



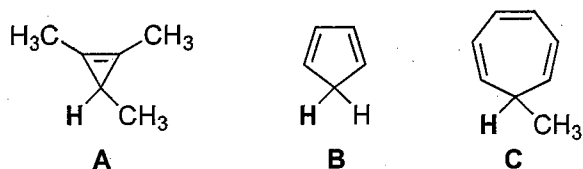
- (2) 芳香族求電子置換反応を活性化する置換基をすべて選び、強力に活性化する順に並べよ。



- (3) 次の水和反応において、シクロペンタノンでは平衡がケトン側に傾いているのに対し、シクロプロパノンでは水和物側に傾いている。シクロプロパノンが水和物を生じやすい理由を説明せよ。



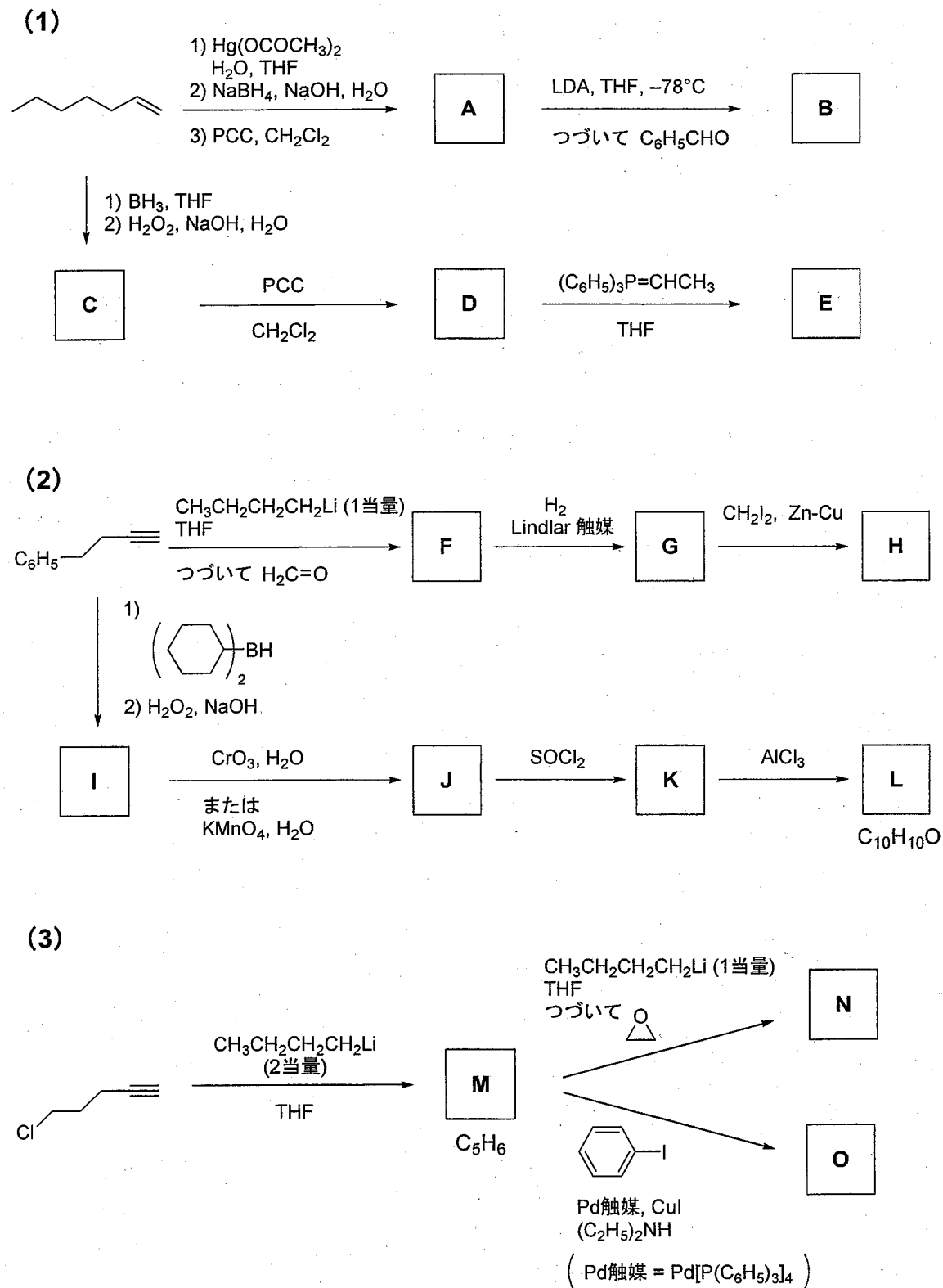
- (4) 次の化合物の太字で示した水素の pK<sub>a</sub> 値が増大するように並べ、その理由を説明せよ。



- (5) 2-メチルプロパンを光照射下、25°Cで塩素と反応させると ClCH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> と (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCl が 64:36 の比率で得られた。第1級炭素原子と第3級炭素原子に結合する水素原子の反応性の比を算出せよ。

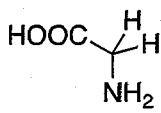
## 問 A 小問 2

(1) ~ (3) の反応式中に A~O で示された化合物として最も適切なものを構造式で描け。

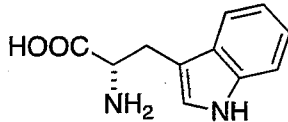


## 問 A 小問 3

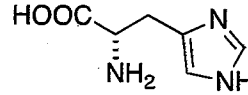
アミノ酸 A~F に関して、(1) ~ (6) のすべての問いに答えよ。ただし、ラセミ化は考慮しない。



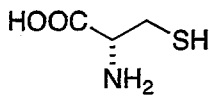
A



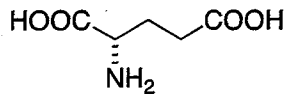
B



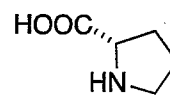
C



D

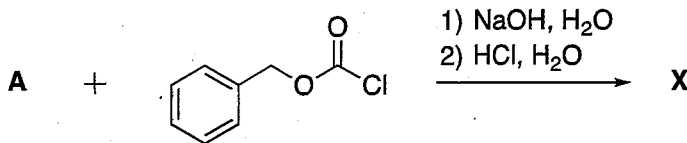


E



F

(1) 次の反応で得られる化合物 X の構造式を描け。



(2) アミノ酸 D と F の絶対配置をそれぞれ R/S 表記で示せ。

(3) アミノ酸 E を IUPAC 命名法に準じて命名せよ。ただし、慣用名を用いてはならない。

(4) 過酸化水素で処理すると酸化的に二量化するアミノ酸を 1 つ選び、生成する二量体の構造式を描け。

(5) 水中で加熱すると分子内で脱水反応が進行して安定なラクタムを形成するアミノ酸を 1 つ選び、その反応の機構を示せ。

(6) アミノ酸 C と F を弱酸性水溶液中で加熱すると、鎖状や環状のジペプチドが生成する。この反応で生成する  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3$  や  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$  の組成式をもつすべてのジペプチドの構造式を立体化学がわかるように描け。

## 問 B 小問 1

以下の文章を読んで、(1) ~ (3) のすべての問いに答えよ。

真核生物のゲノムは、核内に折りたたまれ、何本かの染色体に分かれて存在する。ヒトには、(ア) 種類の常染色体と 2 種類の性染色体がある。染色体は、DNA、塩基性タンパク質のヒストンおよび非ヒストンタンパク質から構成される。ヒストンには(イ)、(ウ)、(エ)、H3、H4 の 5 種類が存在し、(オ) 電荷のリン酸基をもつ DNA と結合している。コアヒストンは、(ウ)、(エ)、H3、H4 を含む(カ) 量体である。コアヒストンの周りに約 147 塩基対の DNA が約 1.7 周分左巻きに巻きついた構造体を(キ) と呼ぶ。(キ) が多数連なり、クロマチンを構成する。(キ) 間の約 50 塩基対の DNA は(ク) と呼ばれ、この部分に(イ) が結合する。

クロマチン構造を変化させ、遺伝子発現を調節する仕組みとして 2 つ知られている。1 つ目は、ATP の加水分解によって作り出されたエネルギーを用いて、(キ) に巻き付いた DNA の位置を変化させる(ケ) を利用する方法である。2 つ目は、ヒストンが(コ) やメチル化などの化学修飾を受けることで、クロマチンの高次構造を変化させる方法である。クロマチンが比較的分散し、転写が活発に行われている状態を(サ)、クロマチンが凝縮し転写因子が結合しにくい状態を(シ) と呼ぶ。

(1) (ア) ~ (シ) に適切な語句あるいは数字を記せ。

(2) (シ) を利用した遺伝子のサイレンシングの例として、性染色体が挙げられる。ヒト性染色体のサイレンシングについて知るところを 4 行以内で記せ。

(3) 染色体異常と疾患との関連が指摘されている。染色体異常と疾患との関係について知るところを 4 行以内で記せ。

## 問 B 小問 2

以下の表 1 は 20 種類のアミノ酸をその側鎖の性質により 4 群に分類したものである。

(1) ~ (5) のすべての問いに答えよ。

表 1 : アミノ酸の側鎖の性質による分類

A 群	A1 群	アスパラギン酸	( X1 )			
	A2 群	リシン	( X2 )	ヒスチジン		
	A3 群	( X3 )	グルタミン	セリン	トレオニン	チロシン
B 群		アラニン	グリシン	バリン	ロイシン	( X4 )
		プロリン	フェニルアラニン	メチオニン	システイン	( X5 )

- (1) 表中の空欄 ( X1 ) ~ ( X5 ) に当てはまるアミノ酸の名前を記せ。X4 と X5 についてはその構造式も描け。
- (2) A 群, A1 ~ A3 群, B 群のそれぞれの群について, その特徴となるアミノ酸側鎖の性質を記せ。
- (3) 真核細胞がタンパク質の活性を調節する方法として, ATP の末端にあるリン酸基を, 酵素によってアミノ酸側鎖に共有結合により付加することが知られている。このリン酸化を受けるアミノ酸を知っている限り記せ。さらにそのうちの 1 つにつき, リン酸化された状態の構造式を描け。
- (4) 真核細胞のタンパク質は小胞体の中で糖鎖の付加を受けることが知られている。糖鎖が付加されるアミノ酸の名前を記せ。
- (5) 次ページの表 2 はあるタンパク質の一部分のアミノ酸配列を, そのアミノ酸が分類される表 1 の群の名前 (A, B) で模式的に表示したものである。
  - (a) 1 回膜貫通タンパクの脂質二重層を横断する部分のアミノ酸配列に最も近いと思われるものはどれか, 記号で答えよ。また, なぜそのように考えたか 3 行以内で記せ。
  - (b) 中間径フィラメントを構成するタンパク質, 例えばケラチンの特徴的な構造を有する部分のアミノ酸配列に最も近いと思われるものはどれか, 記号で答えよ。また, なぜそのように考えたか 3 行以内で記せ。

表 2: あるタンパク質の一部分のアミノ酸配列を, そのアミノ酸が分類される表 1 の群の名前 (A, B) で模式的に表示したもの

	N 末端	C 末端
配列 Z1	AABBAABAAA	BAABAAABAA BAAABAABAA
配列 Z2	AABAAABAAA	BBAAAAAAAAA AAAAAAAAAABA
配列 Z3	AAAABBBBBB	BBBBBBBBBB BBBBAAAAAA

## 問 B 小問 3

以下の文章を読んで、(1) ~ (5) のすべての問いに答えよ。

細胞周期とは、細胞の「倍加」と「分裂」を繰り返す過程であり、あらゆる生物の増殖に不可欠である。真核生物の細胞周期は (x) 4 つの時期 [M 期, G<sub>1</sub> 期, (A) 期, G<sub>2</sub> 期] に分けられ、M 期では「(B)」と「細胞質分裂」という 2 つの大きなイベントが起きる。動物細胞の多くは (y) 培養容器面に平らに伸展しているが、この時期には大きく形が変化する。この時期、染色体は顕微鏡下で凝縮して見えるような大きな変化を見せ、次の 5 つの段階の現象が進む。

- 前期： 核の内側で各染色体は倍加し、複製された染色体、すなわち (C)、となり凝縮を始める。核の外側では 2 個の (D) の間に (E) が形成される。
- 前中期： (F) は分散し、染色体が露出する。このとき、(C) を分配するため、核の外側にあった (G) が染色体へと結合する。この結合は染色体の (H) 上に形成されるタンパク質複合体である (I) を介して行われる。
- 中期： 染色体は (J) に向かって引っ張られ、赤道面のような (K) を形成する。
- 後期： (C) をつないでいた (L) がセパラゼによって破壊され、各 (C) はそれぞれが結合している (J) に向かって引き寄せられていく。
- 終期： 複製された染色体がそれぞれ (J) に到着し、それぞれの周辺に新たな (F) が再形成される。また、細胞質分裂のための (z) 収縮環の形成が始まる。

(1) (A) ~ (L) の空欄に適切な用語を記せ。

(2) 下線部 (X) の 4 つの時期には、細胞分裂を正しく行うための細胞周期制御系がいくつか存在している。どのような制御機構が何期に存在するか、知るところを 3 行以内で記せ。

(3) M サイクリンを分解できない細胞では、下線部 (X) の 4 つのどの時期に何が起きると考えられるか。その理由を含めて 2 行以内で記せ。

(4) 下線部 (Y) に表現された細胞の形の変化とはどのような変化か。「細胞接着」の観点から 2 行以内で記せ。

(5) 下線部 (Z) という構造体はどのようなタンパク質で構成され、どのように機能するか。2 行以内で記せ。