

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

専 門 科 目

Specialized Subjects

平成29年8月17日(木)  
13:00~15:00(120分)

August 17 (Thu), 2017  
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。
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。(例:問Cで解答用紙を1枚使用)  
解答用紙1枚には、複数の問題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。

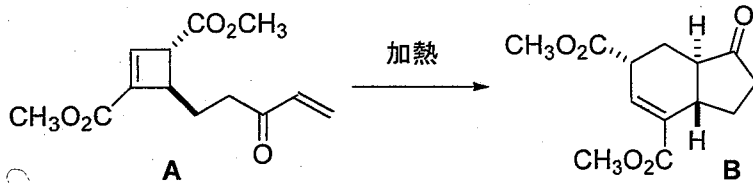
Notes

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 three of the total six questions: organic chemistry (Questions C, D, E) and  
bioscience/structural biology (Questions F, G, H).
5. Use one answer-sheet per question. (Example: Use one answer sheet for Question C.)  
Do not answer multiple questions 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.

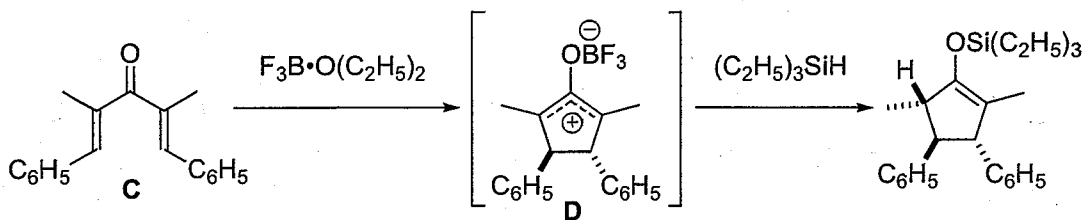
## 問 C

ペリ環状反応に関する以下の (1) ~ (5) のすべての問いに答えよ。

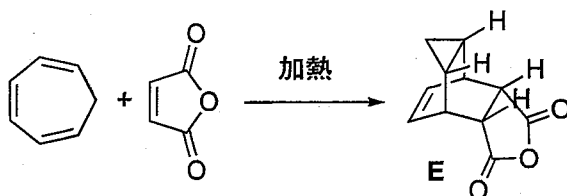
- (1) 次の反応で化合物 A から化合物 B が生成する機構を立体化学がわかるように示せ。



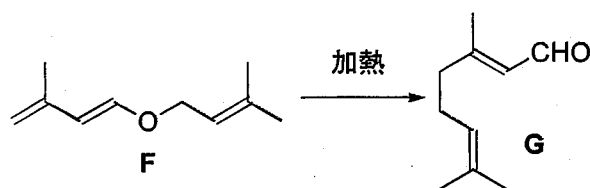
- (2) 化合物 C から中間体 D が生成する機構を立体化学がわかるように示せ。



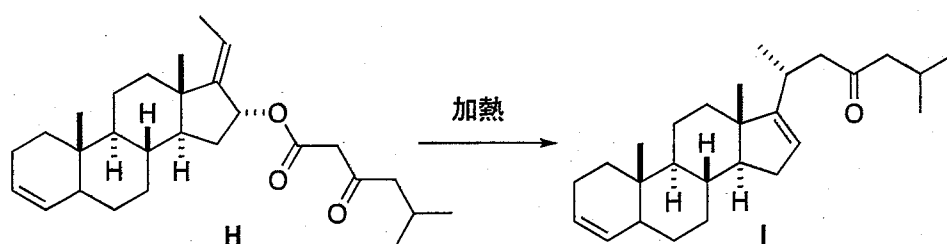
- (3) 次の反応で化合物 E が生成する機構を立体化学がわかるように示せ。



- (4) 化合物 F が化合物 G へ異性化する機構を示せ。

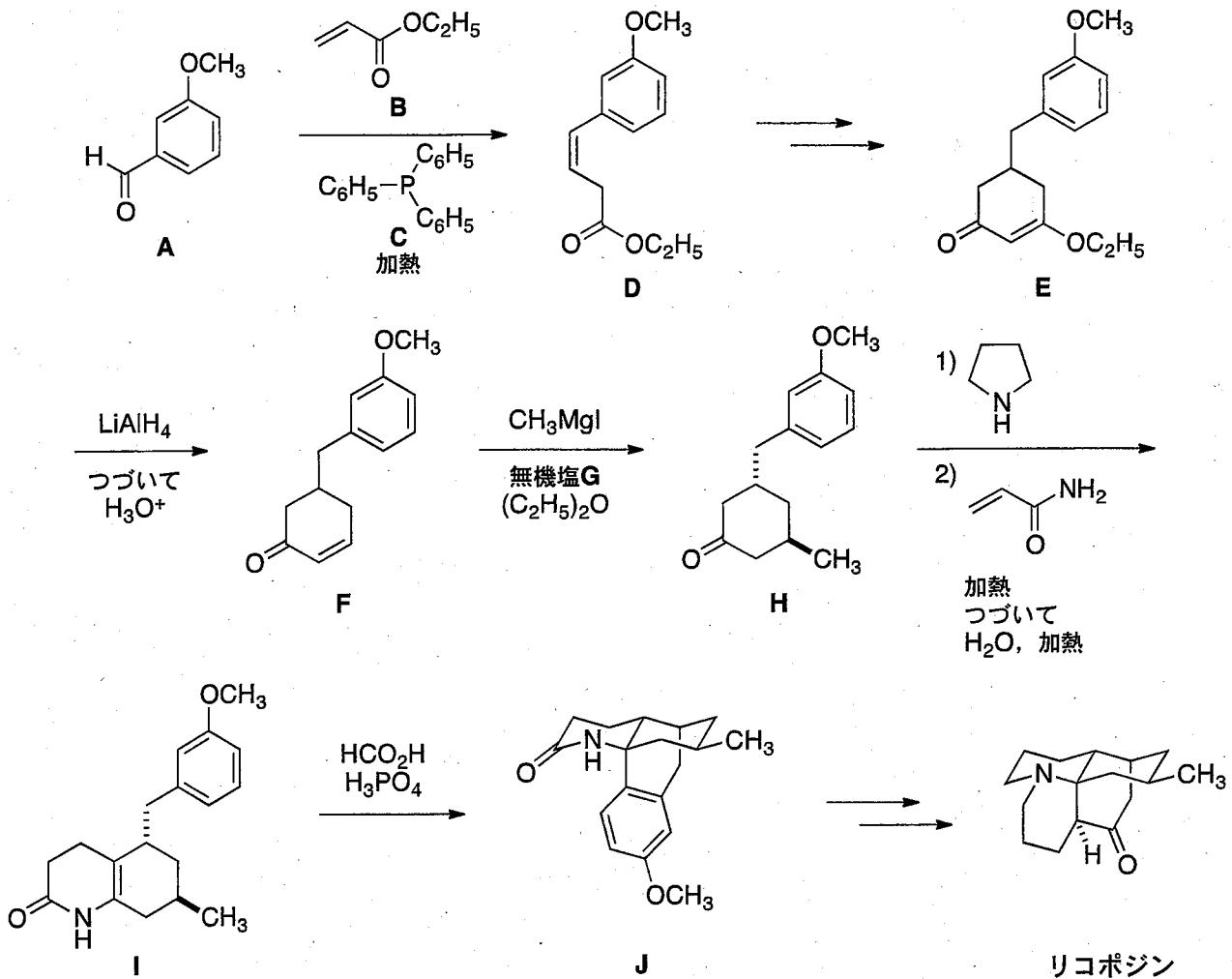


- (5) 化合物 H から化合物 I が生成する機構を立体化学がわかるように示せ。



## 問 D

リコボジンの合成に関する以下の (1) ~ (5) のすべての問いに答えよ。

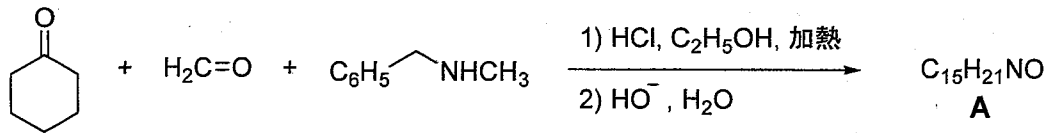


- 化合物 A から化合物 D を得る反応において、まずアクリル酸エチル (B,  $C_5H_8O_2$ ) とトリフェニルホスフィン (C,  $C_{18}H_{15}P$ ) から化合物 X ( $C_{23}H_{23}O_2P$ ) が生成し、化合物 A と反応する。化合物 A から化合物 D を得る反応の機構を示せ。
- 化合物 E から化合物 F を得る反応の機構を示せ。
- 化合物 F に対し、Grignard 反応剤と無機塩 G から調製した反応剤を作用させると、目的とする化合物 H を得ることができる。無機塩 G を組成式で記せ。
- 化合物 H から化合物 I の変換は、図に示す 2 段階の条件で、エナミンを経由して行われる。この変換では、新たに生成する炭素-炭素結合の結合位置が化合物 I と異なる異性体 Y も同時に生成する。異性体 Y の構造式を描け。
- 化合物 I から化合物 J を得る反応の機構を示せ。

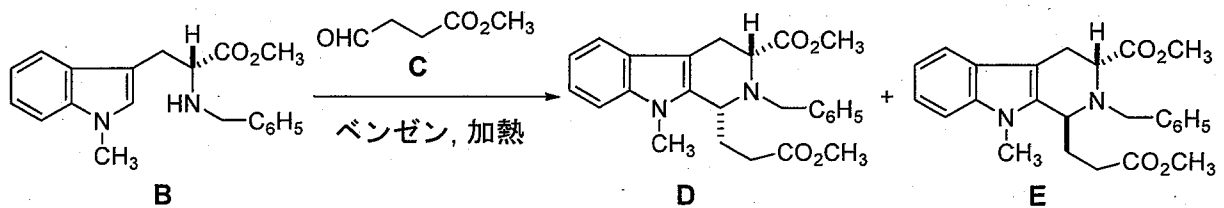
## 問 E

以下の (1) ~ (4) に関するすべての問いに答えよ。

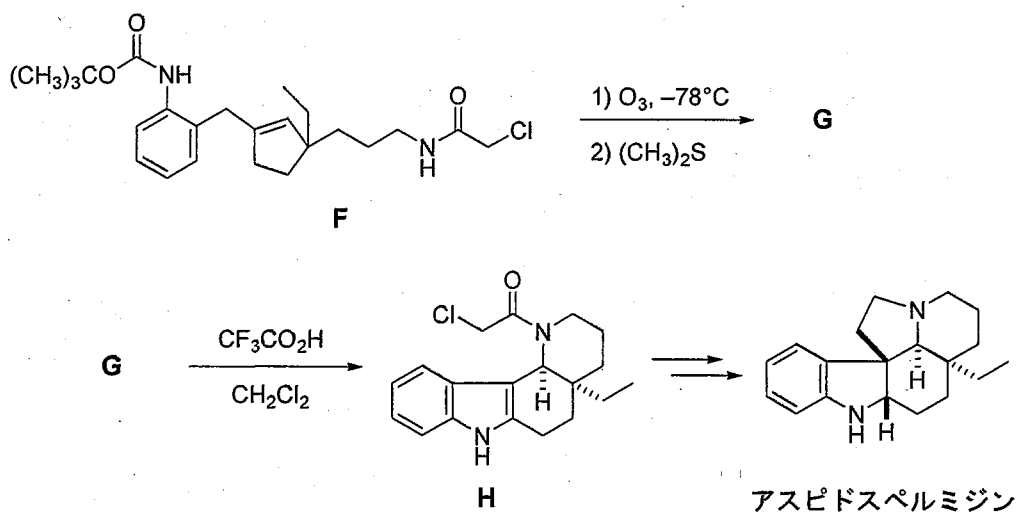
- (1) シクロヘキサノン, ホルムアルデヒド, *N*-メチルベンジルアミンを酸性条件下混合し得られる化合物 A の構造式を描き, その反応の機構を示せ。



- (2) 化合物 B と化合物 C を混合し加熱還流すると, 化合物 D と化合物 E が得られた。化合物 D と化合物 E が生成する反応の機構を示せ。

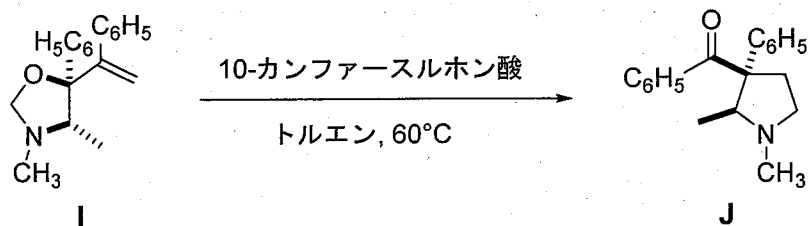


- (3) 化合物 F から化合物 H への変換に関する (a) および (b) の問いに答えよ。



- (a) 化合物 G として適切な構造を描け。  
 (b) 化合物 G から化合物 H が生成する反応の機構を示せ。

- (4) 化合物 I (光学活性体) から化合物 J (ラセミ体) への変換に関する (a) および (b) の問いに答えよ。



- (a) 化合物 I から化合物 J が生成する反応の機構を示せ。
- (b) 化合物 I は光学活性体であったが、化合物 J はラセミ体として得られた。その理由を示せ。

## 問 F

以下の (1) ~ (3) のすべての問いに答えよ。

- (1) ある生物の染色体（長さ  $9.6 \times 10^7$  塩基対）にはタンパク質情報をもつ遺伝子が 1,200 個ある。遺伝子の長さは平均して 24,000 塩基対で、平均して 5 個のエキソンを含み、各エキソンは平均して 480 塩基対であると仮定する。その場合、平均的なタンパク質情報をもつ遺伝子の長さに比較してその mRNA の長さは何%程度となるか記せ。また、遺伝子は染色体の何%程度を占めるか記せ。
- (2) 土壌から新規に採取した線虫がもつ遺伝子の機能を突き止めたいと思い、全ゲノムの塩基配列を決定した。その上でタンパク質をコードする領域を推定し、最新データベースから類似の配列を検索した。ところが、ある特定遺伝子については、遺伝子もコードされるタンパク質もこれまで記載されたどれにも似ていない。このような場合、その特定遺伝子の機能を知る（推定する）ためにどのような解析を行えばよいか。適切な解析手段を 3 つ挙げ、それらの原理とそこから何が推定できるかを説明せよ。
- (3) 遺伝子解析技術に関して以下の問いに答えよ。
  - (a) 制限酵素とは何か、制限酵素を生物がもつ本来の役割も含めて説明せよ。
  - (b) DNA をその大きさ（分子量）で分離（分画）する方法、ならびに分離（分画）した DNA を検出する方法をそれぞれ 1 つ挙げて、その原理と共に説明せよ。
  - (c) 細胞や組織で転写される多種類の mRNA の発現を「網羅的」に解析するために用いられる方法を 2 つ挙げて、それぞれについてその原理と共に説明せよ。

## 問 G

以下の (1) ~ (5) のすべての問いに答えよ。

- (1) タンパク質を SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動によって分析した場合、しばしばアミノ酸配列から予想される分子量とは異なる位置にバンドが検出される。結果が予想分子量よりも (a) 大きかった場合と (b) 小さかった場合それぞれについて、理由として考えられる可能性を 1 つ記し、それを検証する実験方法を記せ。
- (2) モータータンパク質は生体内において一方向にしか動かない。これを実現するための仕組みを「コンホメーション」という語句を用いて 2 行以内で記せ。
- (3) 化学シナプスではシナプス前細胞から神経伝達物質がシナプス間隙に放出される。このメカニズムを電気シグナルと化学シグナルの変換に着目して 4 行以内で記せ。
- (4) 活動電位を引き起こす電位依存  $\text{Na}^+$ チャネルは、開、閉、不活性という 3 つの状態をとる。開、閉の 2 種類だけでなく、なぜ不活性という 3 つ目の状態を必要とするのか、その理由を閉状態と不活性状態の違いに着目して 5 行以内で記せ。
- (5) エンドサイトーシスによって取り込まれた物質の多くは最後にリソソームに送られて分解を受ける。
  - (a) リソソームの内部は酸性環境 (ほぼ pH 5) である。この環境を生み出しているタンパク質の名称を答え、リソソーム内部が酸性である必要性を 3 行以内で記せ。
  - (b) 真核細胞には、リソソーム (酵母では液胞) に物質を供給する経路としてオートファジー (自食作用) と呼ばれるものがある。これはどういう現象を意味するか。またその利点は何か。合わせて 4 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。

多細胞生物では多くの細胞外シグナル分子が存在し、標的となった細胞に刺激が与えられて細胞の挙動を変える。シグナル分子の種類によって、細胞表面の受容体に結合する場合と、(X) 細胞内の受容体に結合する場合とがある。

前者の場合、シグナル分子が細胞表面の受容体に結合すると、1つあるいは複数の細胞内のシグナル伝達系が活性化する。この過程では、細胞内で (Y) あるイオン濃度の上昇 が起こる場合がある。それらの結果、最終的には標的タンパク質としての代謝酵素、(Z) 細胞骨格タンパク、転写調節因子などが作用を受けて細胞の挙動に変化を与える。

- (1) 下線部 (X) で、「細胞内の受容体に結合する場合」について、その具体例を1つ挙げて作用機構について3行以内で記せ。
- (2) 下線部 (Y) について以下の問いに答えよ。
  - (a) 下線部 (Y) のイオンは何か。
  - (b) このイオン濃度の上昇はどのようなしくみで起こるかを3行以内で記せ。
- (3) 下線部 (Z) の「細胞骨格タンパク」の一般的な意味について説明し、またこれが標的となって起こる細胞の応答について合わせて5行以内で記せ。
- (4) シグナル伝達に関連する次の用語について、その役割における違いがわかるようにそれぞれ3行以内で記せ。
  - (a) 内分泌型とパラクリン型
  - (b) タンパクキナーゼとタンパクホスファターゼ
  - (c) PKA (Protein kinase A) と PKC (Protein kinase C)