

2023年度

名古屋大学 大学院創薬科学研究科 博士前期課程
入学試験問題

基礎科目

2022年8月17日(水)
10:00~11:30(90分)

注意事項

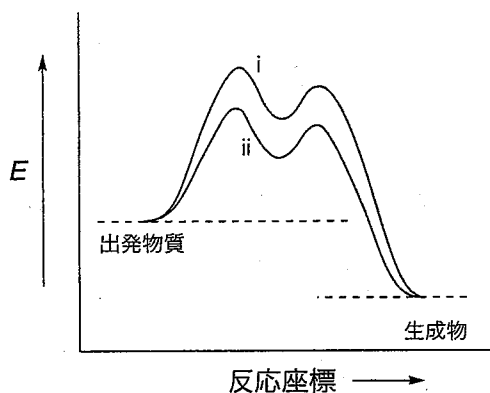
1. 試験開始の合図があるまでは、この問題冊子を開いてはいけません。
2. 試験終了時刻まで退出できません。
3. 全ての解答用紙の所定欄に受験番号を記入してください。
(氏名を記入してはいけません。)
4. 解答用紙の所定欄には、選択する問題の記号を記入してください。
有機化学系問題(問A)、または、生物科学系・分子構造学系問題(問B)
のどちらか1問を解答してください。
5. 解答用紙の所定欄には、選択する問題において解答する小問番号を記入してください。
選択問題(問Aまたは問B)の小問1問につき、解答用紙1枚のみを使用してください。
(例:問A小問1で解答用紙を1枚使用)なお、問Aは小問が2問、問Bは小問が3問です。
解答用紙1枚に複数の小問を解答しないでください。
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。
未使用の解答用紙については、受験番号を記入し、問題番号欄に×印を記入してください。
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。

問 A 小問 1

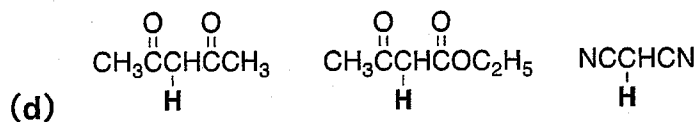
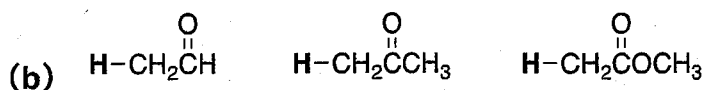
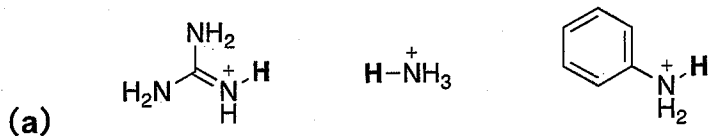
以下の (1) ~ (18) のすべての問いに答えよ。解答は (a) ~ (e) の記号で記すこと。

- (1) 三塩化ホウ素の説明として正しいものを2つ選べ。
- (a) ホウ素原子上に空の p 軌道をもつ。
 - (b) 四面体構造をとる。
 - (c) ホウ素原子は sp^2 混成している。
 - (d) アルデヒドを還元してアルコールにすることができる。
- (2) 酸 (HA) の酸性度を構造から予測するときの指標として正しいものを2つ選べ。
- (a) 周期表の同族列では、原子 A の電気陰性度が大きくなるほど酸性度は高くなる。
 - (b) C-H 結合の水素の酸性度は、炭素の s 性が大きくなるほど高くなる。
 - (c) 原子 A に影響する電子を求引する誘起効果が増すほど酸性度は高くなる。
 - (d) 周期表の同周期では、原子 A の大きさが増すほど酸性度は高くなる。
- (3) London 力の説明として正しいものを1つ選べ。
- (a) 永久双極子どうしの相互作用である。
 - (b) 分子間距離に影響を受けない。
 - (c) Coulomb 力とも呼ばれる。
 - (d) アルカン分子どうしの主要な相互作用である。
- (4) 出発原料を A とする温度 25°C での平衡反応 $A \rightleftharpoons B$ における Gibbs の標準自由エネルギー変化 ($\Delta G^\circ = -1.36 \log K, \text{kcal mol}^{-1}$) と平衡定数 (K) に関する説明として正しいものを2つ選べ。
- (a) Gibbs の標準自由エネルギー変化がない ($\Delta G^\circ = 0$) 反応の場合、反応は進行しない。
 - (b) 平衡状態で A と B が 1 対 10 で存在するとき、この反応の Gibbs の標準自由エネルギー変化は、 $-1.36 \text{ kcal mol}^{-1}$ である。
 - (c) 平衡定数が 1 未満の反応は、 ΔG° が正となるが、吸熱反応とは限らない。
 - (d) 反応温度を高くすると、平衡は右 (B ができる方向) に傾く。
- (5) 気相中の結合解離エネルギー DH° に関する説明として正しいものを2つ選べ。
- (a) アルカンの C-H 結合の DH° は、第一級、第二級、第三級の順に大きくなる。
 - (b) ブタンの C2-C3 結合の DH° は、シクロブタンの C-C 結合の DH° よりも大きい。
 - (c) H-H, H-F, H-I の DH° は、この順に小さくなる。
 - (d) エチンの $C \equiv C$ 結合の DH° は、エタンの C-C 結合の DH° の 3 倍よりも小さい。
 - (e) 過酸化物の RO-OR 結合の DH° は、アルコールの RO-H 結合の DH° よりも大きい。
- (6) pK_a の説明として正しいものを1つ選べ。
- (a) 塩基性分子の pK_a は定義できない。
 - (b) 希薄水溶液中で測定するため、水の pK_a は定義できない。
 - (c) 酸解離定数の負の常用対数として定義されている。
 - (d) 1 から 14 の数字で示される。

- (7) 下図は、ある出発物質と求核剤との S_N1 反応を、プロトン性溶媒中または非プロトン性溶媒中で行ったときのそれぞれのポテンシャルエネルギー図を重ね合わせたものである。図の説明として正しいものを2つ選べ。

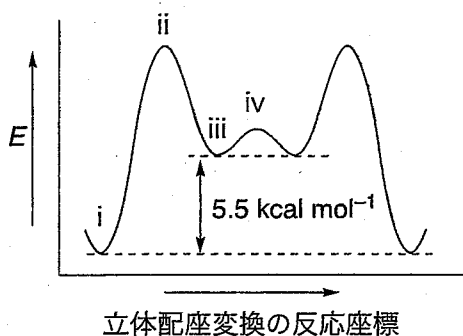


- (a) この反応は2つの中間体を経由する。
 (b) ポテンシャルエネルギー図が溶媒により異なるのは、求核剤への溶媒和の影響である。
 (c) 非プロトン性溶媒中での反応のポテンシャルエネルギー図は、曲線 i である。
 (d) ポテンシャルエネルギー図が曲線 i で示される溶媒中での反応よりも、曲線 ii で示される溶媒中での反応の方が、反応速度に与える求核剤の濃度の影響が大きい。
 (e) ポテンシャルエネルギー図が曲線 i で示される溶媒中での反応よりも、曲線 ii で示される溶媒中での反応の方が反応速度は速い。
- (8) 以下の組み合わせの中で、 pK_a 値 (第一解離, 水中) が大きい順に左から並んでいるものを2つ選べ。



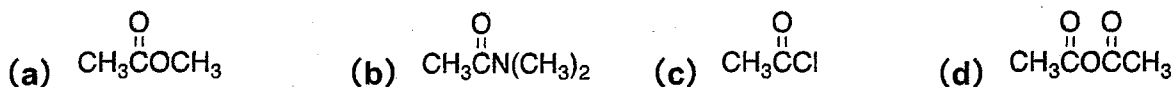
- (9) 2,3-ジブロモブタンの説明として正しいものを1つ選べ。
- (a) 核磁気共鳴スペクトルではジアステレオマーの関係にある各化合物を互いに区別することができない。
 (b) 4つの立体異性体がある。
 (c) 全ての立体異性体が等モル量含まれるときの旋光度はゼロ (零) となる。
 (d) エナンチオマーの対が2対ある。

- (10) 下図は、ねじれ舟形配座および舟形配座を経る、室温におけるシクロヘキサンの立体配座間の相互変換のポテンシャルエネルギー図である。正しい説明を2つ選べ。

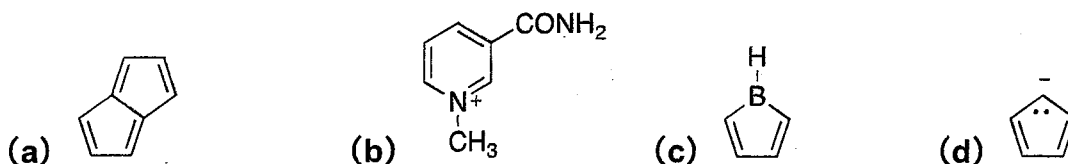


- (a) 状態 i の立体配座はいす形とよばれ、となり合う炭素上のすべての置換基はそれぞれに対してねじれ形に配置している。
- (b) 状態 ii の立体配座はねじれ舟形とよばれ、5 つの炭素原子が同一平面上に配置している。
- (c) 状態 iii の立体配座は半いす形とよばれ、室温でシクロヘキサン全体の 0.1%程度はこの立体配座で存在している。
- (d) 状態 iv の立体配座は舟形とよばれ、渡環ひずみが大きい。
- (11) 有機分子の電磁波の吸収についての説明として正しいものを2つ選べ。
- (a) 入射電磁波が、ある有機分子の基底状態と励起状態間のエネルギー差とエネルギーが同じになる振動数をもつとき、エネルギーの吸収が起きる。
- (b) 核磁気共鳴分光法は、紫外線よりも短波長の高エネルギー電磁波を利用するため、強力な電磁石が用いられている。
- (c) 励起に関与できる最高被占軌道と最低空軌道間のエネルギー差はベンゼンが1,3,5-ヘキサトリエンよりも大きいため、紫外-可視スペクトルにおいて、ベンゼンは1,3,5-ヘキサトリエンより長波長の電磁波吸収を観察できる。
- (d) 末端アルキンの炭素-炭素三重結合 ($C\equiv C$) やシアノ基は、赤外領域の 2100 cm^{-1} から 2250 cm^{-1} 付近の電磁波を吸収して振動励起される。

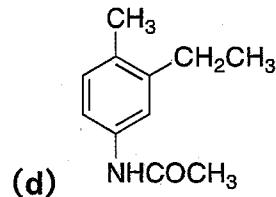
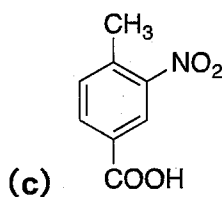
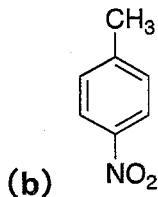
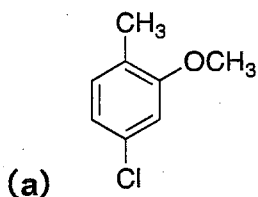
- (12) 水による求核付加-脱離反応において、反応性が最も高いものを1つ選べ。



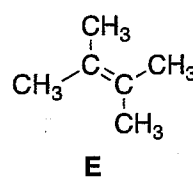
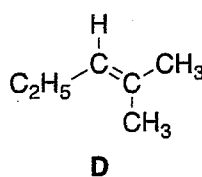
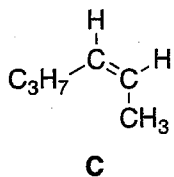
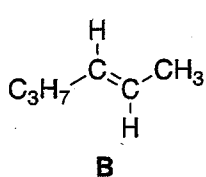
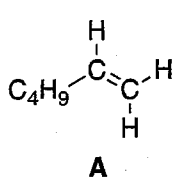
- (13) Hückel 則に基づき、芳香族化合物を2つ選べ。



- (14) 芳香族求電子置換反応の配向性を考えたとき、メチル基のオルト位での反応が優先するものを2つ選べ。



- (15) アルケン A から E について、安定性が高い（水素化熱が小さい）順に左から並んでいるものを1つ選べ。



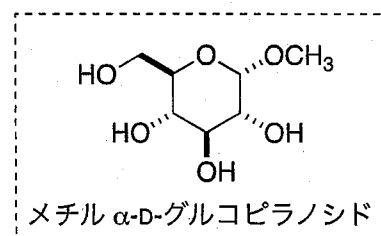
- (a) A, B, C, D, E
 (b) A, C, B, D, E
 (c) C, E, D, B, A
 (d) E, D, B, C, A
 (e) E, D, C, B, A

- (16) 電子イオン化法でイオン化した化合物の質量分析法および質量スペクトルの説明として正しいものを2つ選べ。

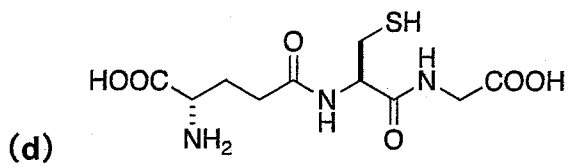
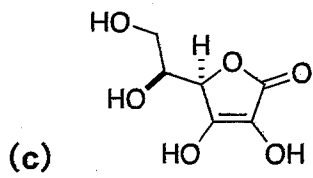
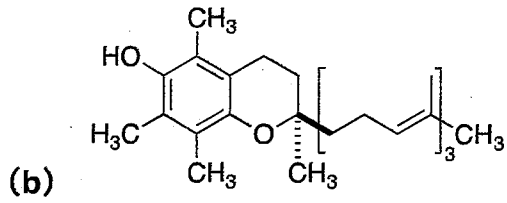
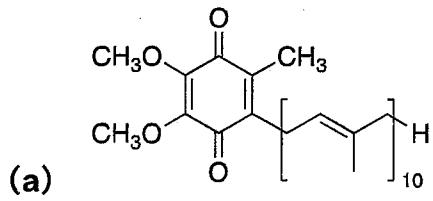
- (a) 親イオンは電子ビームとの衝突により生じた化合物の分子イオンに対応するピークであり、ラジカルアニオンとして検出される。
 (b) 高分解能質量分析計は、質量が数千分の1の質量単位しか変わらないイオンどうしても、それらを区別することができる。
 (c) 1-ブタノールの質量スペクトルには、フラグメント化により水を失ったピークが強く観察される。
 (d) 親イオン $m/z = 16$ の CH_4 の質量スペクトルで $m/z = 17$ が1%ほど観察されるのは、プロトン付加体が観察されるためである。

- (17) メチル α -D-グルコピラノシドの説明として正しいものを2つ選べ。

- (a) 水に溶解すると変旋光が観察される。
 (b) 酸性水溶液で加水分解した後、主生成物として直鎖状のD-グルコースを単離することができる。
 (c) 最も優先する立体配座では、ヒドロキシ基は全てがエクアトリアル位にある。
 (d) オクタノールと水で分配すると、大半はオクタノール層に溶解する。
 (e) エナンチオマーは、メチル α -L-グルコピラノシドである。

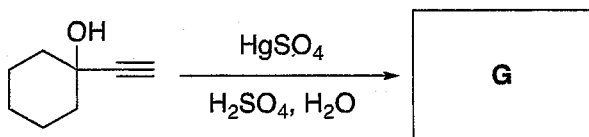
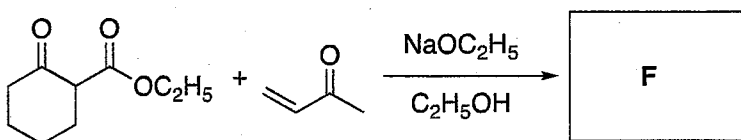
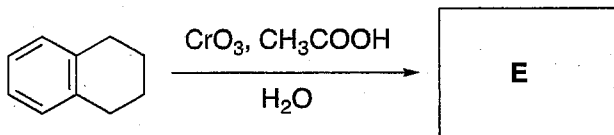
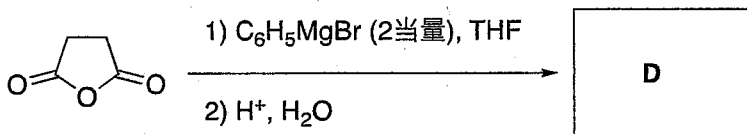
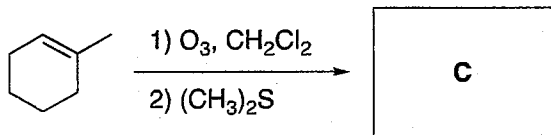
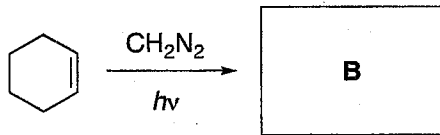
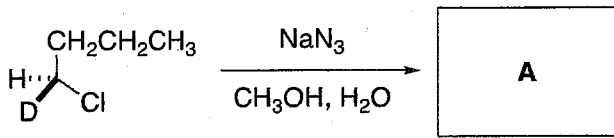


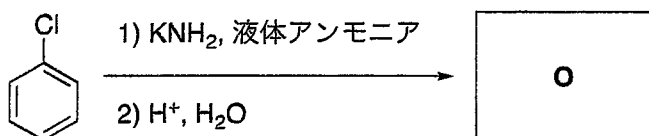
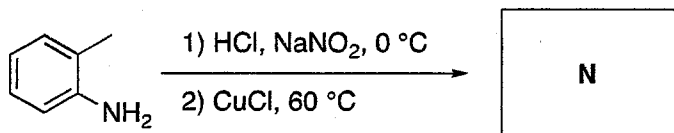
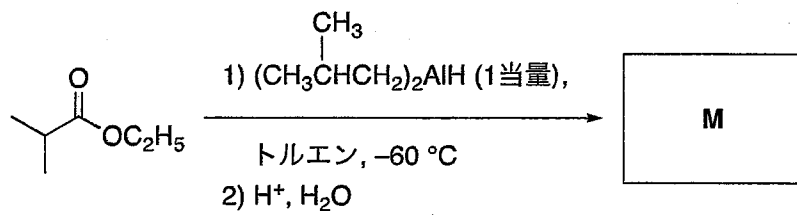
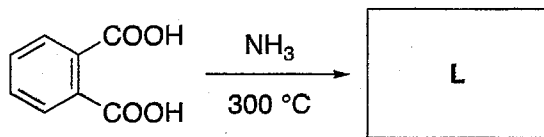
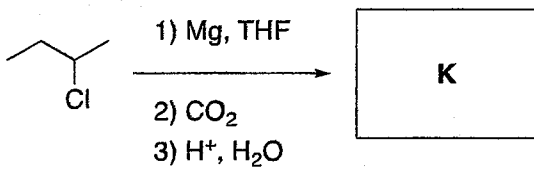
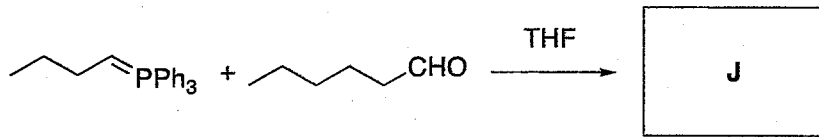
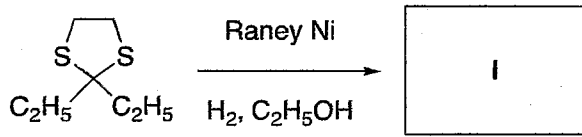
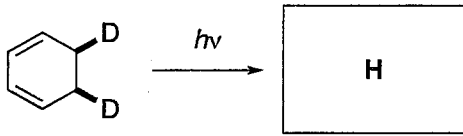
(18) 以下の生体内物質のうち生体内で還元剤として機能しない型となっているものを1つ選べ。

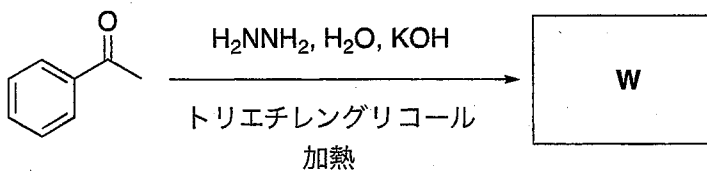
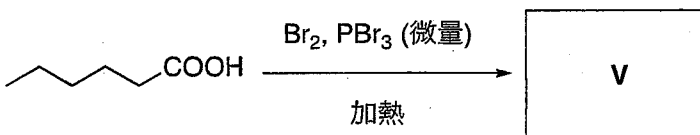
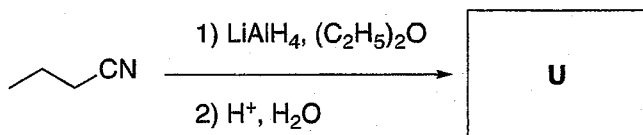
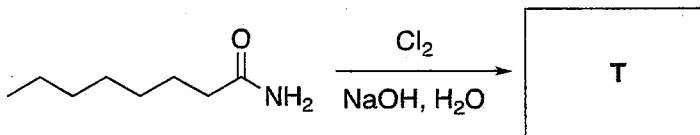
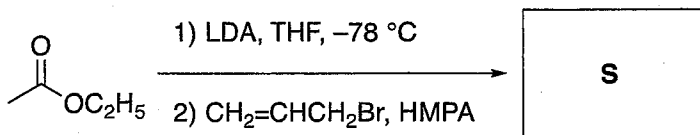
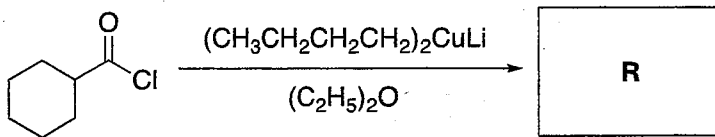
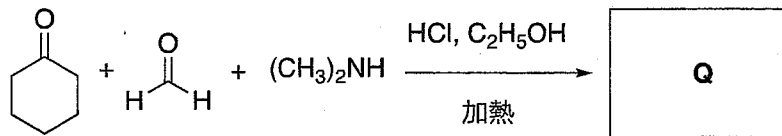
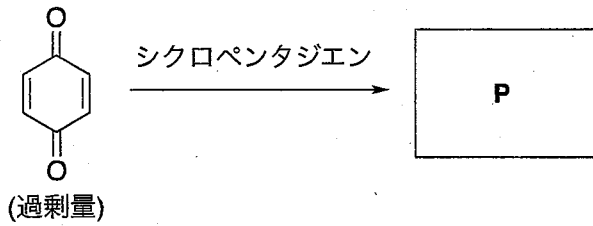


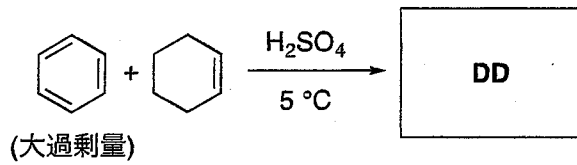
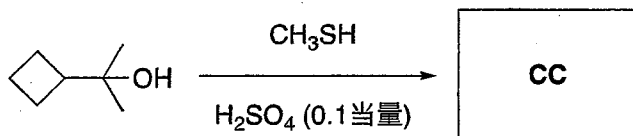
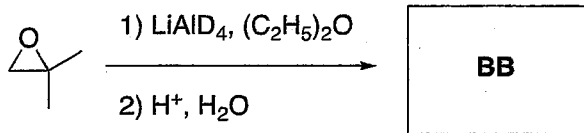
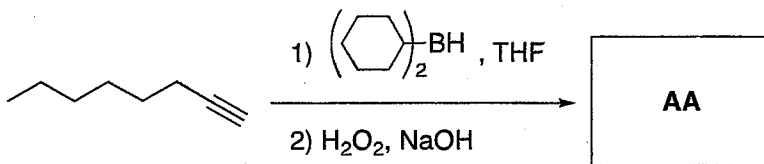
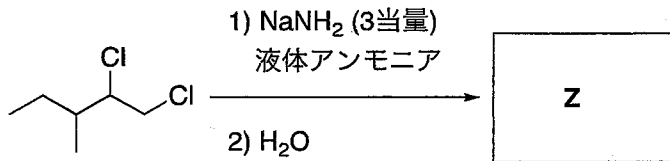
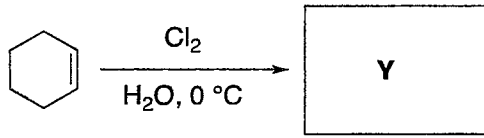
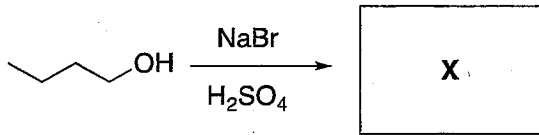
問A小問2

以下の反応で生じる主な生成物 A~DD を、立体化学のわかる構造式で示せ。









問 B 小問 1

DNA の複製と修復について (1) および (2) の問いに答えよ。

- (1) 以下の (a) ~ (e) は DNA の複製に関与するタンパク質である。それぞれのタンパク質のどれか 1 つが遺伝子変異などで不活性となった場合、DNA 複製の過程で何が起こるかを、それぞれ 5 行以内で記せ。

- (a) DNA ポリメラーゼの滑る留め金※ (※滑る留め金 : sliding clamps)
- (b) プライマーゼ
- (c) テロメラーゼ
- (d) プライマー-RNA を除去するヌクレアーゼ
- (e) DNA トポイソメラーゼ

- (2) 以下のステップ 1. ~ 7. は、DNA 複製の直後で細胞がまだ分裂する前に生じた DNA 二本鎖切断を、相同組換えにより修復するとき、細胞が優先的に利用する反応のステップを順番に記したものである。空欄 (ア) ~ (エ) にあてはまる短文を選択肢 (a) ~ (f) からそれぞれ選べ。

ステップ 1. 2 組の娘 DNA 分子の 1 組に二本鎖切断が生じる。

ステップ 2. (ア)

ステップ 3. 相補的塩基との対形成によって、鎖が侵入する。

ステップ 4. (イ)

ステップ 5. (ウ)

ステップ 6. (エ)

ステップ 7. DNA 連結を経て、二本鎖切断が正しく修復される。

選択肢

- (a) 切断の起こった二重らせんの相補鎖を鋳型にして、DNA 合成を続ける。
- (b) 侵入した鎖が離れ、切れた DNA 二本鎖の 3'側の鎖と対形成し、ふたたびつながる。
- (c) 損傷した鎖から損傷部分を除去する。
- (d) 修復 DNA ポリメラーゼが無傷の相補鎖を鋳型にして DNA を合成する。
- (e) 誤対合したヌクレオチドを校正反応で取り除く。
- (f) ヌクレアーゼが切断された鎖の 5'末端を分解する。

問 B 小問 2

以下の (1) ~ (5) のすべての問いに答えよ。

- (1) タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の中で、次の記述内容に該当するアミノ酸について「3 文字略号」「1 文字略号」「構造式」をすべて記せ。
 - (a) 塩基性側鎖を有するアミノ酸で、側鎖が 2 つの窒素原子を有するアミノ酸
 - (b) 酸性側鎖を有するアミノ酸で、最も分子量の小さいアミノ酸
 - (c) 非荷電極性側鎖を有するアミノ酸で、芳香環を有するアミノ酸
 - (d) 非極性側鎖を有するアミノ酸で、イミノ酸ともよばれるアミノ酸
 - (e) ジスルフィド結合を形成できるアミノ酸

- (2) ファンデルワールス引力と水素結合の相違点と類似点の両方について、それぞれ 2 行程度で説明せよ。ただし、相違点の説明では「関与する原子の種類」について、類似点の説明では「分子間の距離」についての説明を含めて記せ。

- (3) シャペロンタンパク質の機能について 3 行程度で説明せよ。ただし、「ATP の利用」「小胞体での役割」の両方についての説明を含めて記せ。

- (4) アクチンフィラメントについて、以下の問いにそれぞれ 2 行程度で答えよ。
 - (a) アクチンフィラメントの伸長反応について説明せよ。このとき「単量体」「プラス端」「ATP」の 3 つのキーワードをすべて用いて記せ。また、キーワードには下線をつけること。
 - (b) 培養中の細胞にサイトカラシンを添加するとどのような現象が生じると考えられるか、サイトカラシンの機能の説明を含めて説明せよ。

- (5) 抗体分子について、以下の問いにそれぞれ 2 行程度で答えよ。
 - (a) 抗体分子の構造的特徴について説明せよ。このとき「ジスルフィド結合」「軽鎖」「重鎖」「可変領域」の 4 つのキーワードをすべて用いて記せ。また、キーワードには下線をつけること。
 - (b) 抗体分子の生産方法について 1 つの例を挙げて説明せよ。

問 B 小問 3

以下の (1) ~ (3) のすべての問いに答えよ。

- (1) 次の文章は真核生物において、翻訳されたタンパク質が細胞外に分泌される過程について述べたものである。(a) および (b) の問いに答えよ。

分泌タンパク質は小胞体の膜を通過して小胞体内腔に運ばれる。このとき、タンパク質の (ア) 側に存在するシグナル配列が重要となる。タンパク質は小胞体内腔から、輸送小胞により別の細胞小器官である (イ) への到達を経て細胞表面へと運ばれる。この際の区画の移動は輸送小胞の出芽と (ウ) の繰り返して行われる。最後に輸送小胞は、(エ) とよばれる過程で細胞膜と (ウ) して細胞外へ放出される。なお小胞体から (イ) へと進む過程で、タンパク質は (オ) の付加を受ける場合がある。この際に小胞体では、オリゴ糖が特定のアミノ酸残基としての (カ) 残基に付加される修飾様式が多くみられ、(イ) ではさらに修飾を受ける場合がある。

(a) (ア) ~ (カ) にあてはまる語句を記せ。

(b) 分泌タンパク質はシグナル配列が活用されて少なくとも 2 種類のタンパク質成分の働きにより、小胞体膜に導かれる。その機構を 3 行程度で説明せよ。

- (2) 次のそれぞれの文中には誤った箇所がある。それを指摘して訂正せよ。

(a) 細胞内でのナトリウムイオン濃度とカリウムイオン濃度を比較すると、通常の場合にはナトリウムイオンの方が高い。

(b) サイクリン依存性キナーゼ (Cdk) は細胞周期の進行を決定する。p53 は DNA が損傷を受けると活性化し、Cdk 阻害タンパク質である p21 の転写を促す。その結果、p21 が Cdk の働きを抑制するために、細胞周期は M 期で停止する。

(c) 上皮細胞間の結合に関与するデスモソームでは、隣接する細胞の微小管どうしがつながれる。

(d) ミトコンドリアのマトリックスでは、クエン酸回路がアセチル CoA の酸化によって NAD^+ と FADH_2 を合成する。その後これらが供与した高エネルギー電子が電子伝達系によって運搬され、最後に分子状酸素と結合して水が生じる。

(3) 以下の文章を読んで、(a) ~ (c) のすべての問いに答えよ。

動物細胞の細胞膜の透過障壁としての役割は (x) 脂質二重層 が果たすが、膜の機能のほとんどは膜タンパク質が担う。膜タンパク質で、脂質二重層を貫通して両端を膜の両側に突き出す構造をとるものは (y) 膜貫通タンパク質 と呼ばれる。一般的にこれらの膜タンパク質を単離して解析するためには、(z) 界面活性剤を用いて脂質二重層を壊す方法 がとられる。

(a) 下線部 (X) について、動物細胞の細胞膜における脂質二重層の特徴を下記キーワードをすべて用いて3行程度で説明せよ。キーワードは何度用いてもよい。キーワードには下線をつけること。

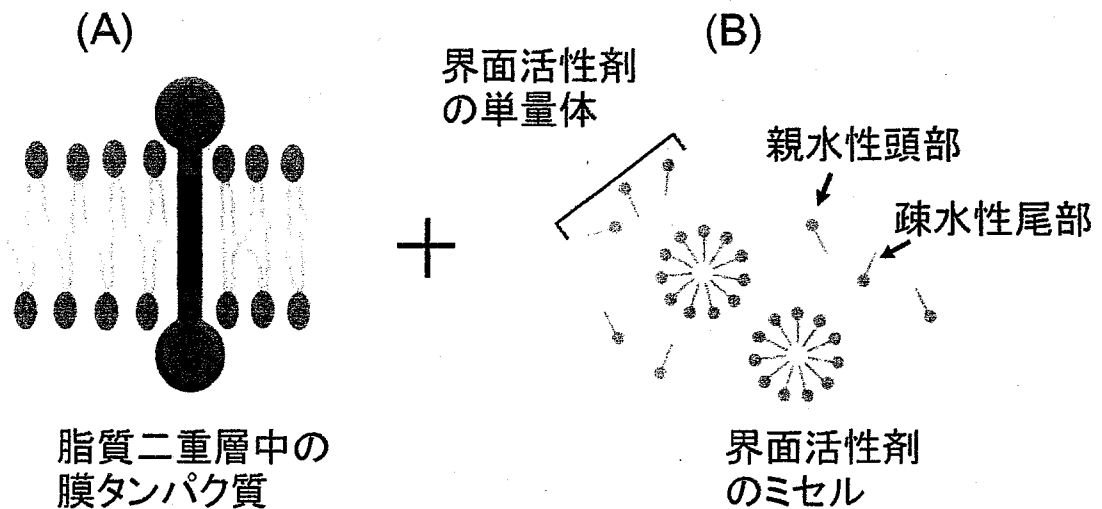
キーワード

両親媒性, リン脂質, 流動性, 非対称

(b) 下線部 (Y) について、次の①~⑥の分子の中から膜貫通タンパク質をすべて選び、その番号を答えよ。

- ① インテグリン ② カドヘリン ③ アドレナリン受容体
④ ホスホリパーゼC ⑤ コヒーシン ⑥ Gタンパク質

(c) 下線部 (Z) について、脂質二重層に埋め込まれた膜タンパク質 (下図 A) が界面活性剤 (下図 B) の処理によって可溶化された結果を、下図を参考にして図示するとともに3行程度で文章でも説明せよ。



(出典: Essential 細胞生物学 第4版より一部改変)