

平成31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

平成30年8月16日(木)
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. 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。



6.

問 A 小問 1

以下の (1) ~ (4) のすべての問いに答えよ。

(1) 以下の (a) および (b) の問いに答えよ。

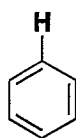
(a) 次の化合物の構造式に示された水素原子に関して、核磁気共鳴における化学シフトがより低磁場に観測される順に並べ記号で示せ。



A

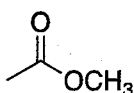


B

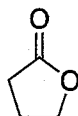


C

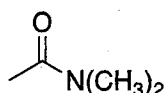
(b) 次の化合物の赤外吸収におけるカルボニル伸縮振動が、より高波数に観測される順に並べ記号で示せ。



A



B



C

(2) 分子式 $C_8H_{15}NO$ で表される化合物のうち、次に示す核磁気共鳴スペクトルのデータを与えるものの構造式を示せ。 1H NMR δ 1.08 (6H, doublet, $J = 7$ Hz), 2.45 (4H, triplet, $J = 5$ Hz), 2.80 (4H, triplet, $J = 5$ Hz), 2.93 (1H, septet, $J = 7$ Hz) ppm; ^{13}C NMR δ 18.5, 41.9, 49.1, 54.9, 210.2 ppm.

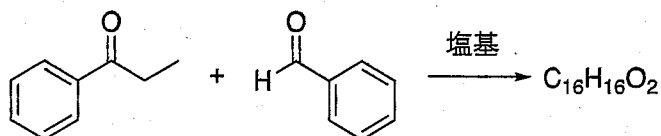
(3) シクロペンタジエンと無水マレイン酸の Diels-Alder 反応に関する以下の (a) ~ (c) のすべての問いに答えよ。

(a) シクロペンタジエンの HOMO および無水マレイン酸の LUMO を図示せよ。

(b) この反応で生成し得る2つの立体異性体を構造式で示し、どちらが主に生成するか理由とともに述べよ。

(c) 2つの立体異性体を与える反応経路のポテンシャルエネルギー図を描け。

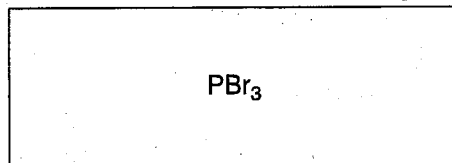
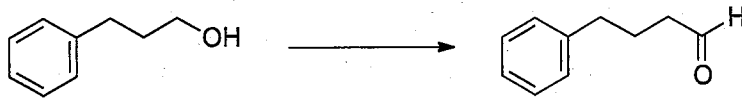
(4) 次のアルドール反応の生成物に関してすべての立体異性体を描き、どの異性体の組がエナンチオマーおよびジアステレオマーの関係にあるか示せ。



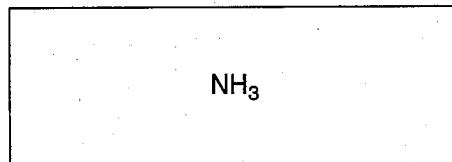
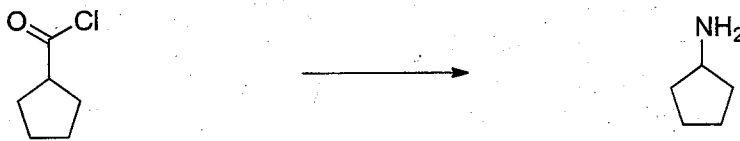
問 A 小問 2

以下の (1) ~ (6) の変換を効率的に行う方法を記せ。1 段階とは限らない。四角の枠内に示された化合物は必ず使用すること。

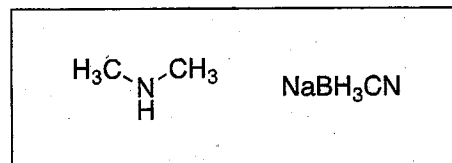
(1)



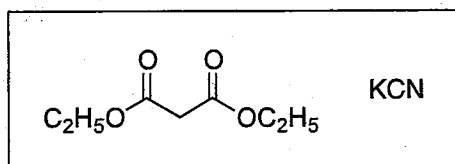
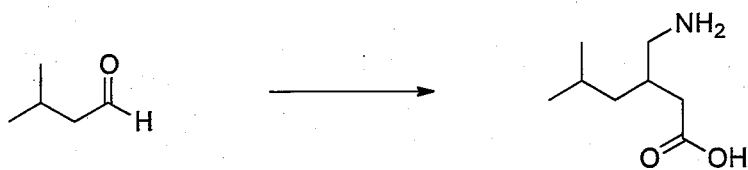
(2)



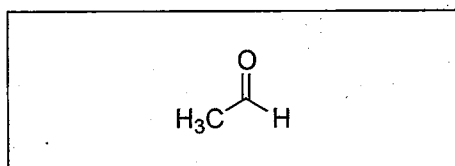
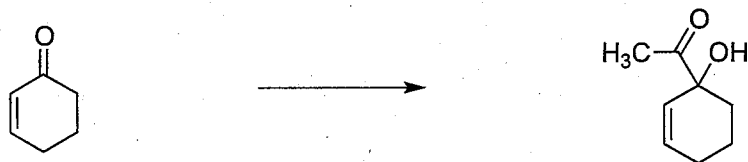
(3)



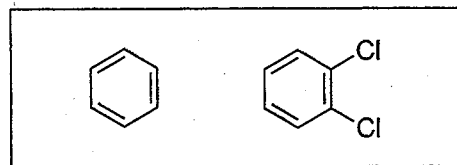
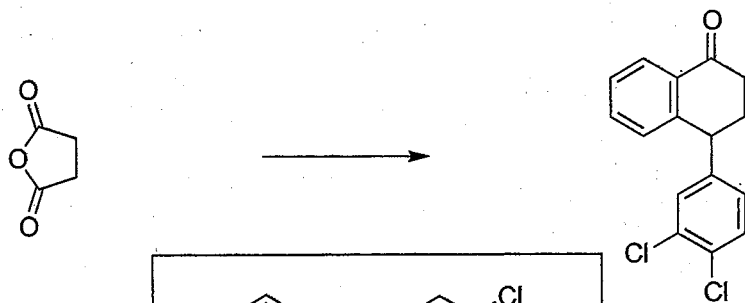
(4)



(5)



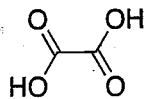
(6)



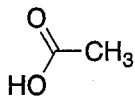
問 A 小問 3

以下の (1) ~ (6) のすべての問いに答えよ。

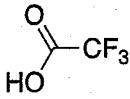
- (1) 以下のカルボン酸を、 pK_a 値 (第一解離, 水中) が増大する順に並べ、記号で示せ。



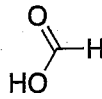
A



B

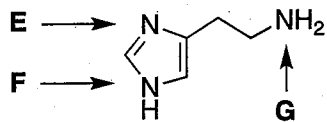


C

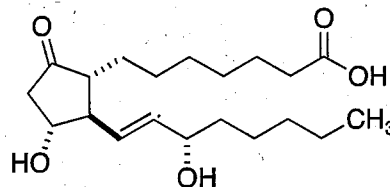


D

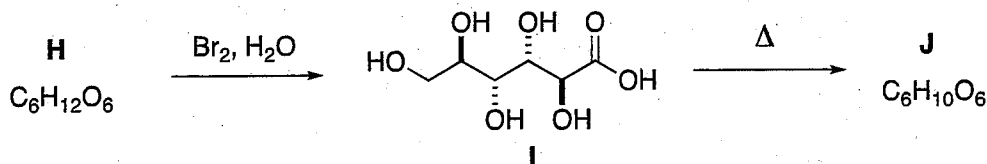
- (2) ヒスタミンの 3 つの窒素原子を塩基性の高い順に並べ、記号で示せ。



- (3) プロスタグランジン E1 (右図) を IUPAC 命名法に従って命名せよ。



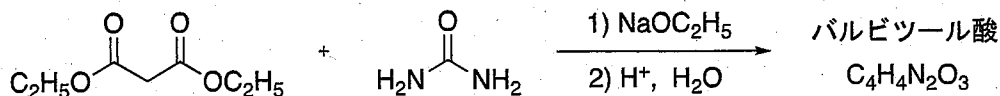
- (4) 以下の化学反応式に適切な単糖 H と γ -ラクトン J の構造式をそれぞれ立体化学がわかるように描け。また、中間体 I から J が生成する反応の機構を示せ。



- (5) 以下の一連の反応は、アミノ酸の重要な合成法のひとつである。開発したドイツ人の名前 (姓のみで良い) を示せ。また、生成する中間体 K とアミノ酸 L の構造式を描け。



- (6) バルビツール酸は以下の反応で合成することができる。バルビツール酸が取り得るすべての互変異性体の構造式を描け。



問 B 小問 1

以下の文章を読んで、(1) ~ (4) のすべての問いに答えよ。

遺伝情報は DNA から RNA を介してタンパク質へと伝わり発現される。この生物に備わった根本原理を分子生物学の (ア) と呼ぶ。DNA と RNA の化学的な違いとして、RNA のヌクレオチドはリボヌクレオチドであり、糖は (イ) であることが挙げられる。さらに塩基については、DNA の (ウ) の代わりに RNA では (エ) が含まれる。

真核生物の mRNA は核から核膜孔を通して細胞質に運び出される前に、(x) RNA プロセッシング を受ける。

mRNA はリボソームによってタンパク質へと翻訳される。この際、(オ) 合成酵素によってアミノ酸と tRNA が共有結合し、これが順次リボソームに結合してタンパク質合成が進行する。リボソームを構成する成分のうち、タンパク質合成の触媒反応を担うのはタンパク質部分ではなく (カ) である。一般に触媒活性をもつ RNA 分子は (キ) と呼ばれるため、リボソームは (キ) の一種であるということが出来る。

- (1) 上記の (ア) ~ (キ) に当てはまる語句を記せ。
- (2) 下線部 (X) に関して、以下の 2 つの用語をそれぞれ 5 行以内で説明せよ。
(a) RNA キャップ形成 (b) ポリアデニル化
- (3) リボソームによる翻訳サイクルの機構について、次の語群にある用語をすべて用いて 5 行以内で説明せよ。なお、記述中に使用した各用語には、最初に使用した箇所に下線を施せ。

用語

tRNA, A 部位, E 部位, P 部位

- (4) 細菌のタンパク質合成を阻害することで薬効を発揮する抗生物質を 1 つ挙げ、それが阻害する機構を 3 行以内で記せ。

問 B 小問 2

以下の文章を読んで、(1) ~ (5) のすべての問いに答えよ。

タンパク質は一方の端に構成単位が加わって作られていくが、この時構成単位が一つ増えるたびに (ア) が一個取れる。これを (イ) 反応という。タンパク質の構成単位はアミノ酸であり、(イ) 反応によってできる共有結合のことを (ウ) という。重合体の構成単位は特定の順序で並んでおり、これを (エ) という。重合反応では酵素が触媒となり、適切な単量体だけが組み込まれていく。

卵白、唾液、涙などに含まれる (x) リゾチームは細菌細胞壁の多糖鎖を切断する。リゾチームは多糖鎖内で隣り合う糖残基間の結合に、(ア) が一個加わって切断する反応を触媒している。この反応を (オ) という。

- (1) 文章中の (ア) ~ (オ) に最も適切な語句を記せ。
- (2) タンパク質の二次構造である α ヘリックスや β シートが安定に存在できる理由は何か。官能基の相互作用を含めて記せ。
- (3) β シートには、平行 β シートや逆平行 β シートと呼ばれる平面状の構造が存在する。この時アミノ酸の側鎖はどのような配置をしているか、答えよ。
- (4) タンパク質におけるサブユニットとドメインの違いは何か。2行以内で記せ。
- (5) 下線部 (X) について、以下の問いに答えよ。
 - (a) 切断された多糖鎖の自由エネルギーは切断前よりも低いが、純粋な多糖類を室温の溶液中に置いておくだけではほとんど切断反応が起こらない。この理由を2行以内で記せ。
 - (b) 酵素において、基質と結合して触媒作用を示す部分の名称を答えよ。またリゾチームが多糖鎖を切断する際に、多糖鎖にはどのような構造変化が起きているか、2行以内で記せ。

問 B 小問 3

以下の文章を読んで、(1) ~ (3) のすべての問いに答えよ。

動物の組織は慣習的に、(ア)、(イ)、神経組織、筋組織の4種類に分類されるが、基本的には、(ア)とその他の組織に大別できる。(ア)では、豊富にある細胞外マトリックスが組織に強度を与えている。これに対し(イ)などでは細胞外マトリックスが乏しく、細胞どうしが直接つながり、細胞自体が組織の強度を担っている。

動物の(ア)において、組織の引っ張り強度を担うのは、線維状タンパク質である(ウ)である。細胞外マトリックスで(ウ)と正反対の性質を持ち、弾性線維を構成するタンパク質が(エ)である。典型的な(ウ)分子は、長くて剛直ならせん構造をしており、(オ)本のポリペプチド鎖が巻きつき合ってロープ状の超らせん構造を形成している。この分子がさらに集合して、直径10~300 nm、長さ数 μm の(カ)をつくり、それが集まって、さらに太い線維をつくる。

細胞外マトリックスを構成する高分子のほとんどは、(ア)に埋まっている細胞の細胞内で合成され、通常の(x) エキソサイトーシスにより分泌される。皮膚・腱・その他の(ア)にある細胞は(キ)、骨にある細胞は(ク)と呼ばれる。合成された(ウ)分子は、(y) 細胞内では(カ)をつくらず、細胞外に分泌された後に集合が始まる。

細胞は別の細胞外マトリックスタンパクである(ケ)を介して(カ)に結合する。さらに細胞は、細胞膜貫通受容体タンパクである(コ)により、細胞が(ケ)を含む細胞外マトリックスに結合しているかどうかの情報を細胞内に伝達する。

(1) (ア) ~ (コ) に適切な語句あるいは数字を記せ。

(2) 右図に描かれた動物細胞の細胞内の要素(サ) ~ (ツ) の名称を記せ。このうち、下線部(X)のプロセスに関わるものをすべて挙げ、その記号を記せ。

(3) 下線部(Y) は、どのような機構により制御されているのか、5行以内で記せ。

