

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

専 門 科 目

2022 年 8 月 17 日 (水)

13:00～15:00 (120 分)

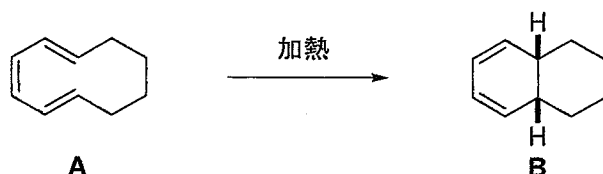
注意事項

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 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。
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。

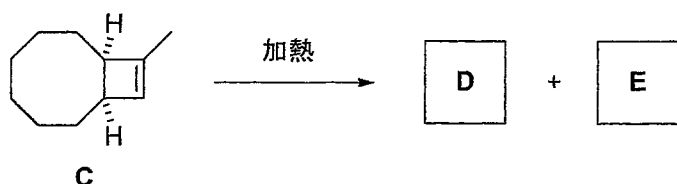
## 問 C

以下の (1) ~ (5) のすべての問いに答えよ。ただし、化合物の構造式は、二重結合の立体化学がわかるように描くこと。

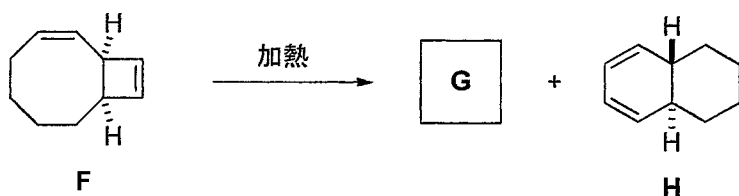
- (1) トリエン A を加熱するとジエン B が得られた。シスに縮環した B が得られる理由を説明せよ。



- (2) 化合物 C を加熱するとジエン D およびジエン E が得られた。D および E として適切な化合物の構造式を描け。



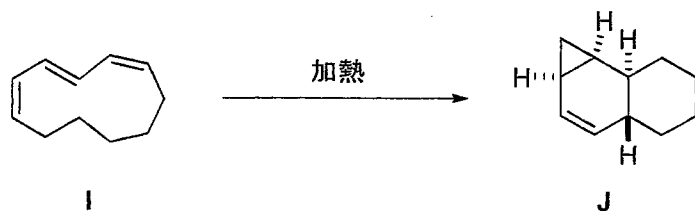
- (3) 化合物 F を加熱するとトリエン G とジエン H が得られた。



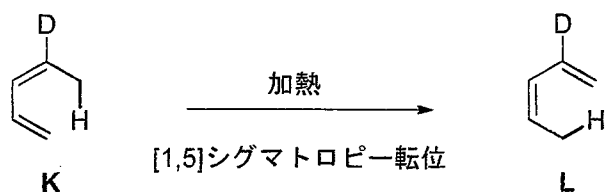
- (a) トリエン G の構造式を描け。

- (b) 化合物 F からジエン H が生成する反応の機構を、トランスに縮環した H が生成する理由とともに示せ。

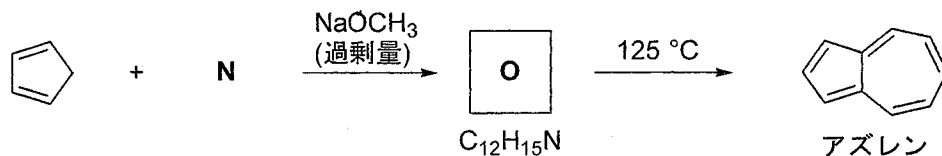
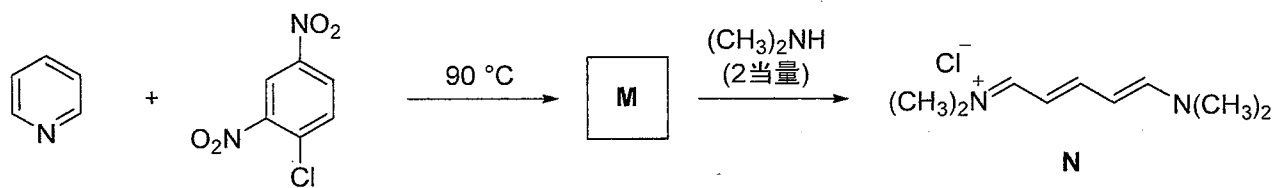
- (4) トリエン I を加熱すると化合物 J が得られた。この反応の機構を示せ。ジエン K を加熱すると、[1,5]シグマトロピー転位による水素移動が進行し、ジエン L へ変換されることを参考にせよ。



参考



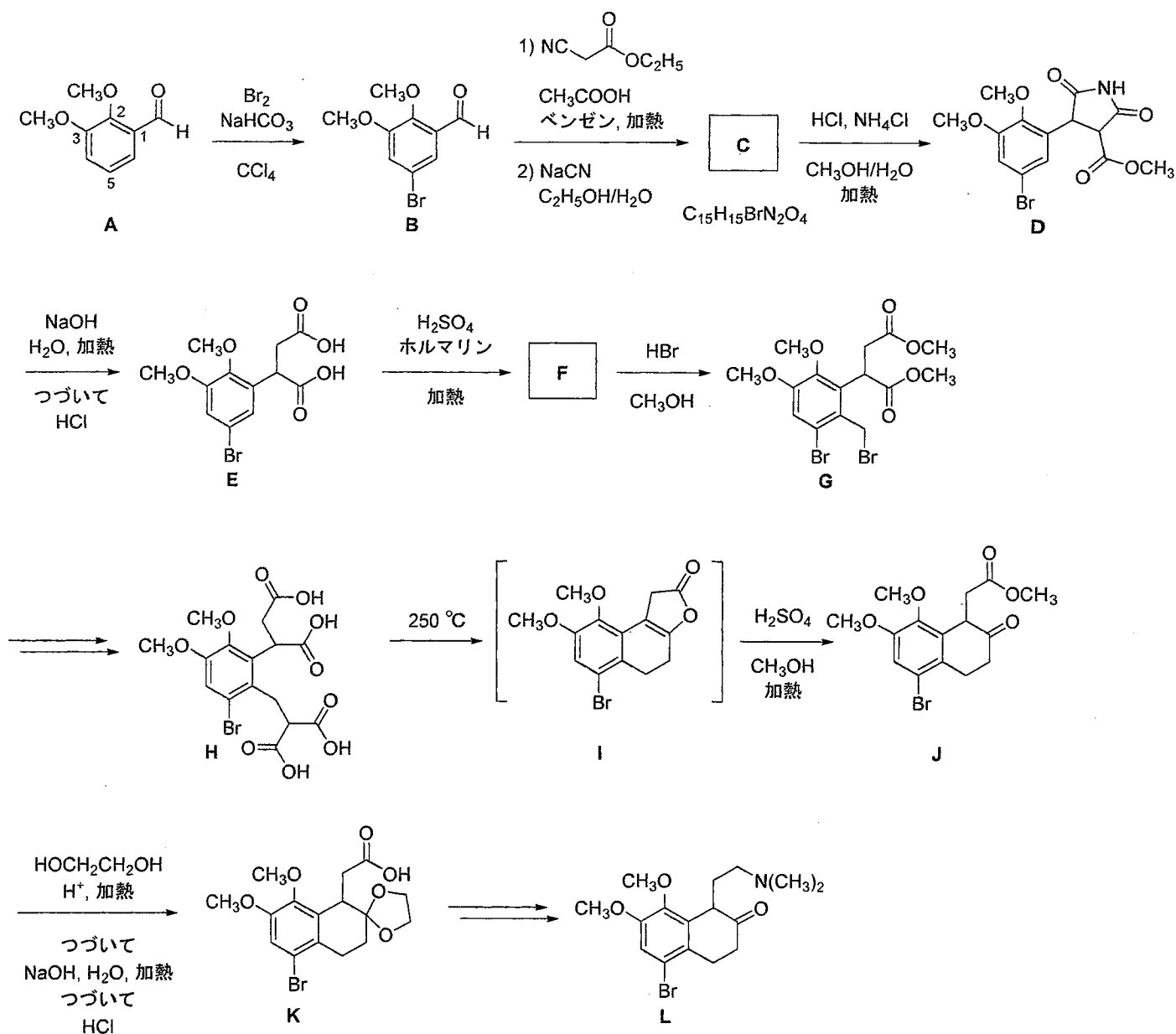
(5) アズレンの合成法に関する以下の問いに答えよ.



- (a) ピリジンと 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼンを  $90\text{ }^{\circ}\text{C}$  で加熱すると得られる化合物 **M** の構造式を描け.
- (b) シクロペンタジエンと化合物 **N** から化合物 **O** を経てアズレンが得られる一連の反応の機構を示せ.

## 問 D

以下の図はアルデヒド A から置換テトラロン L を合成する経路を示している。以下の (1) ~ (6) のすべての問いに答えよ。



- (1) 化合物 A の臭素化は 5 位選択的に進行したが、A の芳香環上の置換基の中で 5 位の位置選択性発現に最も寄与していない置換基を 1 つ選び、その置換基の位置の番号を数字で記せ。
- (2) 化合物 C の分子式は  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_4$  である。化合物 C の構造式を描け。
- (3) 化合物 F はカルボキシル基を 1 つのみもつ。化合物 F の構造式を描け。
- (4) 化合物 G から化合物 H を効率的に合成する方法を、各工程で生成する化合物の構造式と用いる反応剤を明示しつつ記せ。反応機構は示さなくてよい。

- (5) 化合物 **H** を加熱したところ、化合物 **I** が生成した。この反応の機構を示せ。
- (6) 化合物 **K** から置換テトラロン **L** を効率的に合成する方法を、各工程で生成する化合物の構造式と用いる反応剤を明示しつつ記せ。反応機構は示さなくてよい。

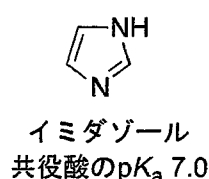
## 問 E

以下の (1) ~ (3) のすべての問いに答えよ。

- (1) 次の (a) ~ (e) の文章の正誤を判断し、正しい場合は「○」を記し、誤っている場合はその理由を具体的に述べよ。

- (a)  $C_nH_m$  の分子式で表される炭化水素で、光学活性となり得る最小の分子の炭素数は 6 ( $n = 6$ ) である。
- (b) 分子式  $C_8H_{16}$  のアルケンを  $Br_2$  と反応させ  $C_8H_{16}Br_2$  の化合物を合成すると、必ず立体異性体の混合物が得られる。
- (c) フェノールとメタノールのヒドロキシ基を比較すると、フェノールの酸素原子の孤立電子対はベンゼン環に非局在化しているので、フェノールの塩基性度はメタノールに比べて高い。
- (d) 炭素-炭素二重結合を構成する炭素原子は必ず  $sp^2$  混成をしている。
- (e) カルボニル  $\alpha$  位に水素原子が存在しないキラルなモノカルボン酸を原料として酸塩化物を調製する。このカルボン酸の  $R$  体を使用して酸塩化物を調製すると、必ず  $R$  体の酸塩化物が得られる。

- (2) ピリジン、ピリミジン、イミダゾールの各共役酸の  $pK_a$  は、下の図に示すとおりである。ピリジンを基準としてピリミジンおよびイミダゾールの塩基性度を考えた場合、いずれの化合物も 1 つの  $sp^2$  混成をしている炭素原子に 2 つの窒素原子が結合した化合物であるが、一方は塩基性度が上昇し、他方は塩基性度が低下している。その違いが生じる理由を説明せよ。



- (3) 原料として 1-heptanol を用い、(a) hexanoic acid, (b) heptanoic acid および (c) octanoic acid をそれぞれ合成する方法を、各工程で生成する化合物の構造式と用いる反応剤を明示しつつ記せ。反応機構は示さなくてよい。

## 問 F

以下の文章を読んで、(1) ~ (4) のすべての問いに答えよ。

PCR (polymerase chain reaction) は DNA ポリメラーゼを使って、試験管内で特定の DNA 塩基配列を増幅する手法である。3 段階から成る増幅反応を 20~30 回程度繰り返すことで、目的とする塩基配列を数十億個作り出すことができる。増幅した DNA 塩基配列を決定する方法として、1970 年代後半に開発されたジデオキシ法 (サンガー法) が知られている。この技術は dNTP と ddNTP の組み合わせを効果的に利用する方法である。

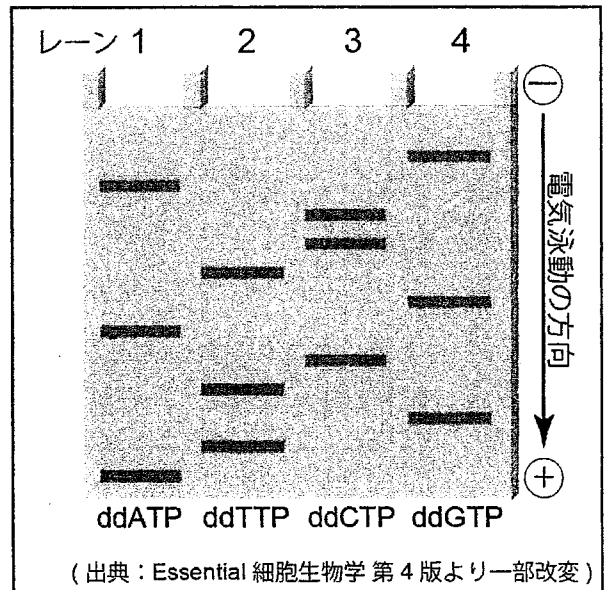
- (1) dNTP と ddNTP は略称である。それぞれの正式名称を日本語または英語で記せ。
- (2) ジデオキシ法の原理を、下記キーワードをすべて用いて説明せよ。キーワードは何度用いても良い。

キーワード

一本鎖 DNA, プライマー, dNTP, ddNTP, OH 基, 伸長反応

- (3) PCR で用いる DNA ポリメラーゼに要求される性質を答えよ。

- (4) ある PCR 産物に対し、標識したプライマーを用いてジデオキシ法で塩基配列決定を試みた。右の図は、4 つの反応容器に 4 種類の ddNTP を別々に含んだ反応産物の電気泳動の結果である。ただし図には生成物の全長が含まれることとする。以下の (a) ~ (d) のすべての問いに答えよ。



- (a) 「鋳型」DNA の塩基配列を 5'末端から 3'末端に向けて記せ。
- (b) 反応容器に誤って ddNTP を入れ忘れてしまった。このとき、結果はどのようなパターンになるか、説明せよ。
- (c) 反応容器に含まれるヌクレオチドに ddATP, dTTP, dCTP, dGTP しか入っていない場合、結果はどのようなパターンになるか、説明せよ。
- (d) レーン 4 の反応容器に、誤って ddGTP を 10 倍加えてしまったとすると、レーン 4 はどのようなパターンになるか、説明せよ。

## 問 G

以下の文章を読んで、(1) ~ (4) のすべての問いに答えよ。

我々の体は様々な組織から構成され、上皮組織、(A) 神経組織、筋組織、(B) 結合組織などに分けられる。(C) 各組織は異なる細胞種から構成され、固有の構造や機能を有する。例えば、上皮組織の一つとして、上皮細胞が単層に整列し、頂端面と基底面がある極性構造を有する単層上皮がある。単層上皮は、特定の分子だけを取り込んだり、老廃物を排出したりする。筋組織は、(D) 骨格筋、心筋、平滑筋の3つのタイプに分類され、それぞれ異なるタイプの筋細胞から構成される。骨格筋は運動神経によって支配され、その運動を意思によってコントロールできる筋肉である。心筋と平滑筋は自律神経によって支配され、意思によってはコントロールできない筋肉である。

- (1) 下線部 (A) は、大きく分けて神経細胞とグリア細胞から構成される。神経細胞の構造的な特徴と機能を関連付けて知るところを3行程度で説明せよ。
- (2) 下線部 (B) の大部分は細胞外マトリックスである。細胞外マトリックスであるコラーゲン、膜タンパク質であるインテグリン、細胞骨格タンパク質であるアクチンの関係について知るところを3行程度で説明せよ。
- (3) 下線部 (C) の一つの例として、音を聞き取る内耳は特徴的な構造をしている。内耳に存在する聴覚有毛細胞が音を感じて、聴覚シグナルを脳に伝達する。聴覚有毛細胞が音を感じするメカニズムを下記のキーワードをすべて用いて4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

不動毛, 基底膜, 膜電位, 機械刺激依存チャネル

- (4) 下線部 (D) の収縮機構について、下記キーワードをすべて用いて5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

筋小胞体, 横行管 (T 管), サルコメア, トロポニン, アセチルコリン



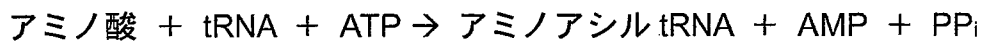
## 問 H

以下の文章を読んで、(1) ~ (6) のすべての問いに答えよ。

DNA に蓄えられた遺伝情報はまず RNA に転写され、次いでタンパク質へと翻訳される。(A) リボソームによって合成された (B) タンパク質は折りたたまれて、(C) 三次元構造をとる。

細胞では多くの異なる化学反応が同時進行しているが、その多くは互いに両立しない。真核生物では、各代謝系とそれに必要なタンパク質を膜で囲まれた区画、つまり (D) 細胞小器官に別々に閉じ込めることで複数の反応を隔離している。これらのタンパク質は、合成されてから (E) 実際に使われる区画へと運ばれる。

- (1) 下線部 (A) リボソームでのタンパク質合成の基質となるアミノアシル tRNA の合成反応は以下の式で表される。



この反応式に示したアミノ酸連結反応の自由エネルギー変化はゼロに近いので、アミノ酸を tRNA に結合させる方向に動きやすいとは考えられない。この反応を完全に進める駆動力となるもう一段階の反応について説明せよ。

- (2) 下線部 (B) に関して、折りたたみに失敗したタンパク質や、損傷を受けたタンパク質、また細胞内での発現量の調節が必要なタンパク質等は、プロテアソームによって分解される。プロテアソームがこれらのタンパク質を認識して分解する機構を簡潔に記せ。

- (3) 下線部 (C) に関して、タンパク質を構成する安定な二次構造である  $\alpha$  ヘリックスと  $\beta$  シートが知られている。これらに関する以下の問いに答えよ。必要なら図示して構わない。

(a)  $\alpha$  ヘリックスの構造的特徴を説明せよ。

(b)  $\beta$  シートの構造的特徴を説明せよ。

(c) 2 巻き分の  $\alpha$  ヘリックスに含まれるアミノ酸のおおよその数を整数で記せ。

- (4) 下線部 (D) に関して、以下の細胞小器官が細胞において果たす役割を、それに関連するタンパク質を挙げて説明せよ。

(a) ペルオキシソーム

(b) リソソーム

- (5) 下線部 (E) に関して、核に局在するタンパク質の輸送機構を、下記キーワードをすべて用いて説明せよ。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

核膜孔複合体, 核搬入受容体, GTP, Ran

- (6) エンドサイトーシスによるコレステロールの細胞内への取り込み機構を、下記キーワードをすべて用いて説明せよ。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

クラスリン, 低密度リポタンパク質 (LDL), エンドソーム