

2024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

2023年8月22日(火)
10:00～11:30(90分)

注意事項

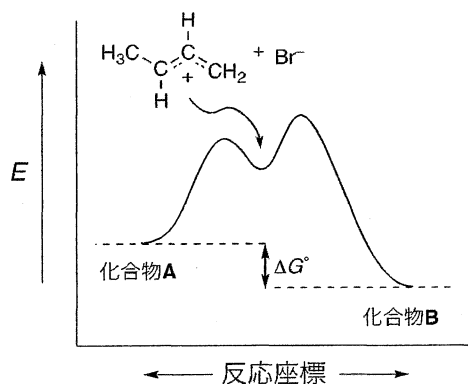
1. 試験開始の合図があるまでは、この問題冊子を開いてはいけません。
2. 試験終了時刻まで退出できません。
3. 全ての解答用紙の所定欄に受験番号を記入してください。
(氏名を記入してはいけません。)
4. 解答用紙の所定欄には、選択する問題の記号を記入してください。
有機化学系問題(問A)、または、生物科学系・分子構造学系問題(問B)
のどちらか1問を解答してください。
5. 解答用紙の所定欄には、選択する問題において解答する小問番号を記入してください。
選択問題(問Aまたは問B)の小問1問につき、解答用紙1枚のみを使用してください。
(例:問A小問1で解答用紙を1枚使用)なお、問Aは小問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

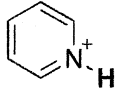
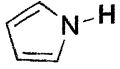
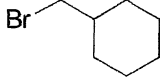
以下の (1) ~ (33) のすべての問いに答えよ。解答は (a) ~ (e) の記号で記すこと。

- (1) 8 電子則を満たす窒素原子をもつ分子として正しくないものを1つ選べ。
- (a) N_2
 - (b) NO
 - (c) NH_3
 - (d) NH_4^+
- (2) 水素分子に関わる結合の説明として正しいものを1つ選べ。
- (a) 水素分子の結合性分子軌道は、2 つの同じ原子軌道どうしが逆の位相間で引き合い、重なり合うことで生成する。
 - (b) 水中で水素結合を形成して安定化する。
 - (c) 水に溶解するとその多くがヘテロリティックに開裂する。
 - (d) 2 つの電子が対になり、結合性分子軌道を満たしている。
- (3) 指定の原子に空の p 軌道をもつものを2つ選べ。
- (a) BH_3 の B 原子
 - (b) CH_3^+ の C 原子
 - (c) CH_3^- の C 原子
 - (d) NH_4^+ の N 原子
 - (e) H_2O の O 原子
- (4) 2-プロペニルカチオン、アニオン、ラジカルの π 分子軌道を満たすために積み上げ原理を用いた場合の π 分子軌道の説明として、正しくないものを1つ選べ。
- (a) いずれの分子も結合性分子軌道は2つの電子で満たされている。
 - (b) 2-プロペニルカチオンの非結合性分子軌道は空である。
 - (c) 2-プロペニルアニオンの非結合性分子軌道は2つの電子で満たされている。
 - (d) 2-プロペニルラジカルの反結合性分子軌道には1つの電子が入っている。
- (5) 以下の線 (-) で示した結合の中で結合解離エネルギーが最も大きいものを選べ。
- (a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-H}$
 - (b) $\text{CH}_3\text{-CH}_3$
 - (c) HO-H
 - (d) Br-Br
- (6) 平衡反応における Gibbs の標準自由エネルギー変化 ($\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$) に関する説明として正しくないものを1つ選べ。
- (a) ΔH° は一定圧力のもとでの反応過程で吸収もしくは放出される熱で表される。
 - (b) ΔH° が負の反応は発熱反応である。
 - (c) ΔS° はエネルギーの分散度の変化を記述するものである。
 - (d) ΔS° が正の反応は吸熱反応である。

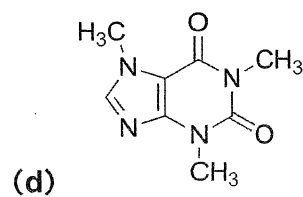
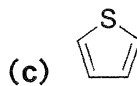
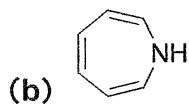
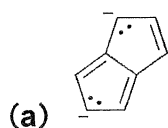
- (7) 1,4-ジメチルシクロヘキサンに関する説明として正しいものを1つ選べ。
- オクタンとは立体異性体の関係にある。
 - 3つの立体異性体がある。
 - すべての立体異性体は光学不活性である。
 - cis*-1,4-ジメチルシクロヘキサンはエクアトリアル位に2つのメチル基をもつ舟形立体配座が最も安定である。
- (8) 基質 **A** と反応剤 **B** が反応して生成物 **C** を与える反応 $A + B \rightarrow C$ の反応速度が $k[A][B]$ で表されるとき、この反応の説明として正しいものを1つ選べ。[**X**] は **X** の濃度を示す。
- A** について1次、**B** について1次の1次反応である。
 - k は平衡定数であり、反応が進行して [**C**] が大きくなるとこの値は小さくなる。
 - k は速度定数であり、反応温度を変えるとこの値が変化する。
 - 2当量の **B** を用いた場合、**A** の50%が消費された時の反応速度は初速度の50%まで低下する。
- (9) 酸または酸性度に関連する言葉の説明として正しいものを1つ選べ。
- 水の自己イオン化に関する平衡定数 K_w は $10^{-14} \text{ mol}^2 \text{ L}^{-2}$ である。
 - 水の pK_a は 7.0 である。
 - pK_a の値は酸が10%解離した時の pH の値に等しい。
 - ルイス酸とはプロトンに反応相手に与えることのできる物質のことである。
 - 水は酸としても塩基としても振る舞うことはできない。
- (10) 下図は、平衡反応である1-メチル-2-プロペニルカチオンと臭化物イオンとの反応におけるポテンシャルエネルギー図である。図の説明として正しいものを2つ選べ。



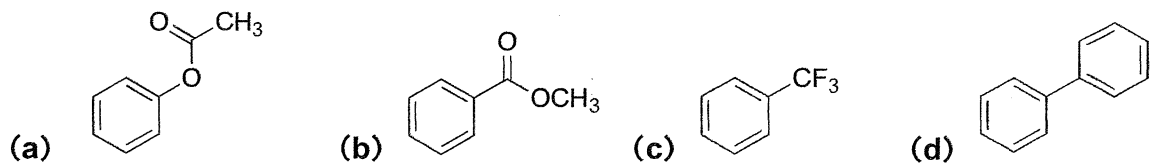
- 速度論支配の反応では化合物 **A** が主生成物となる。
- 化合物 **B** を主生成物として得るには、反応温度を下げる必要がある。
- 平衡状態での化合物 **A** と化合物 **B** の割合が 15 対 85 となる場合、化合物 **A** と化合物 **B** のエネルギー差 ΔG° は 4 kcal mol^{-1} より大きい。
- 化合物 **A** は 3-ブロモ-1-ブテンである。
- 化合物 **A** は 1-ブロモ-2-ブテンである。

- (11) 1,3-ブタジエンの説明として正しいものを1つ選べ。
 (a) 2つの二重結合が共役しているため炭素炭素間結合は全て同じ長さである。
 (b) s-シス型立体配座は4つのp軌道が近づくため最も安定な立体配座である。
 (c) π 電子は4つある。
 (d) 芳香族でないため共鳴安定化の寄与はない。
- (12) 選択肢の中で、 pK_a 値 (第一解離) が最も小さいものを選べ。
 (a) $\text{CH}_3\overset{\text{H}}{\text{C}}\text{H}_2$ (b) $\text{CH}_3\overset{\text{H}}{\text{N}}\text{H}$ (c) $\text{CH}_3\text{O}-\text{H}$ (d) $\text{CH}_3\text{S}-\text{H}$
- (13) 選択肢の中で、 pK_a 値 (第一解離) が最も小さいものを選べ。
 (a) $\text{CH}_3\text{COO}-\text{H}$ (b) $\text{HOOC}-\text{COO}-\text{H}$ (c) $\text{CF}_3\text{COO}-\text{H}$ (d) $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}-\text{H}$
- (14) 選択肢の中で、 pK_a 値 (第一解離) が最も小さいものを選べ。
 (a) $\text{H}-\overset{+}{\text{N}}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3$ (b) $\text{CH}_3\overset{\text{H}}{\text{N}}\text{H}_2$ (c)  (d) 
- (15) 選択肢の中で、水和反応でジェミナルジオールを最も形成しやすいもの (平衡定数が大きいもの) を選べ。
 (a) $\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\text{OCH}_3$ (b) $\text{Cl}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\text{H}$ (c) $\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\text{CH}_3$ (d) $\text{H}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\text{H}$
- (16) 選択肢の中で、 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応の脱離基として脱離能が最も大きいものを選べ。
 (a) CH_3SO_3^- (b) CH_3S^- (c) Cl^- (d) F^-
- (17) 選択肢の中で、メタノール中、ヨードメタンとの $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応の速度が最も大きいものを選べ。
 (a) NH_3 (b) F^- (c) NC^- (d) HS^-
- (18) 選択肢の中で、同一条件下、ヨウ化物イオンとの $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応の反応性が最も低いものを選べ。
 (a) $\text{Br}-\text{CH}_2\text{CH}_3$ (b) $\text{Br}-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}\text{HCH}_3$ (c) $\text{Br}-\text{CH}_2\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_3$ (d) 
- (19) 選択肢の中で、最も沸点の高いものを選べ。
 (a) H_2O (b) CH_3OH (c) CH_3NH_2 (d) CH_3CH_3
- (20) 選択肢の中で、最も融点の高いものを選べ。
 (a) CH_3OCH_3 (b) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (c) CH_3CHO (d) CH_3COOH

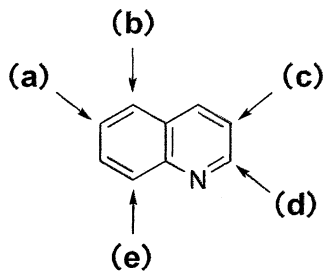
- (21) 濃度 1 mol L^{-1} 酢酸水溶液に関する説明として正しいものを 1 つ選べ。
- 酢酸 1 mol を水 1 L で希釈することで調製できる。
 - この溶液 1 mL に水を加えて 10 mL にすると 0.1 mol L^{-1} 酢酸水溶液になる。
 - pH は 1 である。
 - 同量の濃度 1 mol L^{-1} 水酸化ナトリウム水溶液を加えると、その pH は 7 になる。
- (22) ^1H NMR またはそのスペクトルの説明として正しいものを 1 つ選べ。重クロロホルム中でテトラメチルシランを基準 ($\delta = 0 \text{ ppm}$) として測定し、補助化合物は用いないものとする。
- 同じ化合物であれば溶液濃度が異なってもスペクトルが変化することはない。
 - 負の化学シフト値を示すことはない。
 - 異なる化合物であればスペクトルが同一になることはない。
 - 異なる磁場強度で測定しても、化学シフト値 (δ , ppm) は変わらない。
- (23) ^{13}C NMR またはそのスペクトルの説明として正しいものを 1 つ選べ。重クロロホルム中でテトラメチルシランを基準 ($\delta = 0 \text{ ppm}$) として測定し、補助化合物は用いないものとする。
- ^{13}C 核種と ^1H 核種とのスピンスピン分裂は観測できない。
 - DEPT ^{13}C NMR スペクトルでは第四級炭素は観測できない。
 - ケトンとエステルのカルボニル炭素の化学シフト値はいずれも 200 ppm 付近に観測される。
 - ^{13}C の同位体存在割合は小さいが ^1H 核種と同程度の感度で測定できる。
- (24) 質量分析法またはそのスペクトルの説明として正しいものを 1 つ選べ。
- 基準ピークよりも大きな値の m/z のピークが頻繁に観測される。
 - 高分解能質量分析法を用いると、化合物の純度を正確に見積ることができる。
 - 共鳴安定化するカチオンは、電荷が分散するため検出されにくい。
 - 構造異性体のスペクトルはいずれも同一になる。
- (25) IR 分光法またはそのスペクトルの説明として正しいものを 1 つ選べ。
- 波長が 200 nm から 400 nm 範囲の光を利用することが多い。
 - アルカンの C-H やヒドロキシ基の O-H 伸縮振動の吸収帯は指紋領域にある。
 - 三重結合に起因する伸縮振動の吸収帯は二重結合に起因する伸縮振動の吸収帯よりも高波数領域にある。
 - 環状エステル (ラクトン) のカルボニル基の伸縮振動は弱く幅広い (ブロード) 形で観察される。
- (26) Hückel 則に基づき、芳香族化合物をすべて選べ。



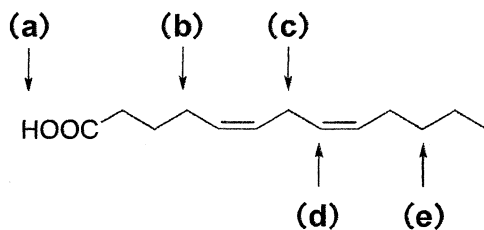
(27) 芳香族求電子置換反応によるニトロ化の相対速度がベンゼンよりも低くなるものを2つ選べ。



(28) キノリンに対する求電子置換反応が起きやすい位置を2つ選べ。



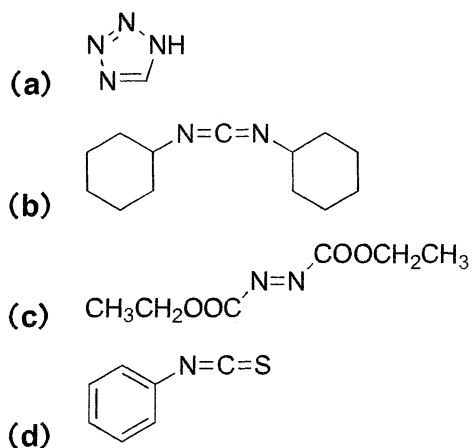
(29) 以下の脂質において、ヒドロキシルラジカルによる水素引き抜きが最も起きやすい位置を選べ。



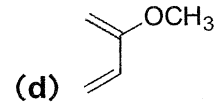
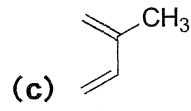
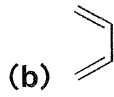
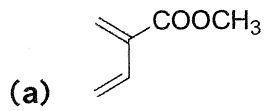
(30) 糖で観察される変旋光に関する言葉もしくは現象を1つ選べ。

- (a) ラセミ化
- (b) 重合反応
- (c) エピマー
- (d) D体とL体の相互変換

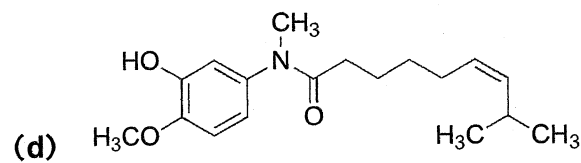
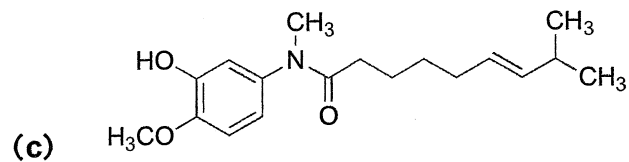
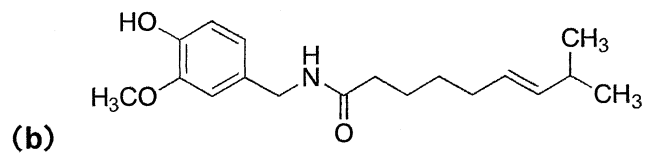
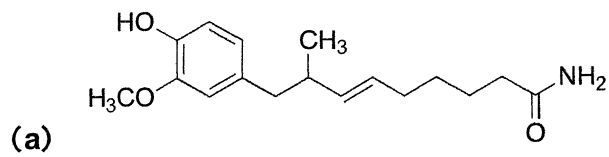
(31) ペプチド合成で使用される脱水縮合剤として最も適しているものを選べ。



(32) 以下のジエンの中で、無水マレイン酸との Diels-Alder 反応のジエンとして最も反応性が高いものを選び。

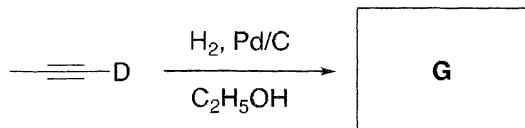
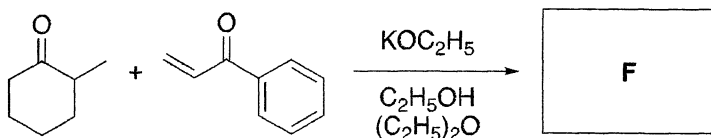
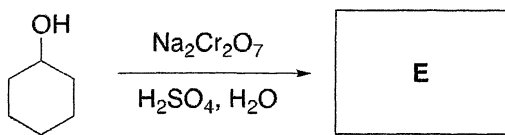
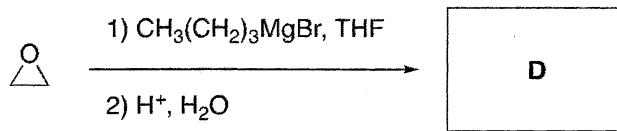
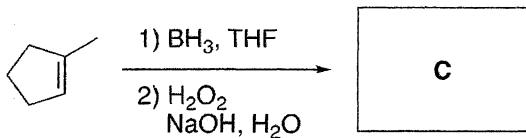
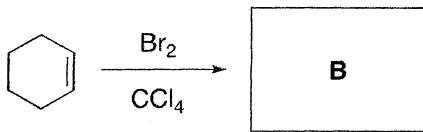
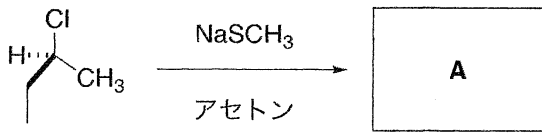


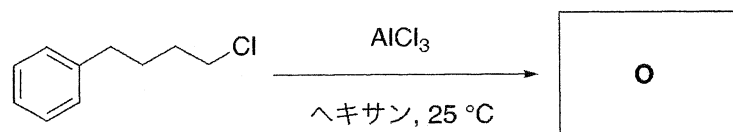
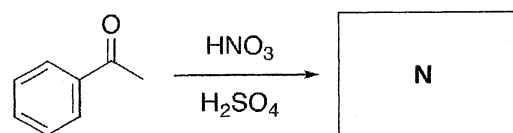
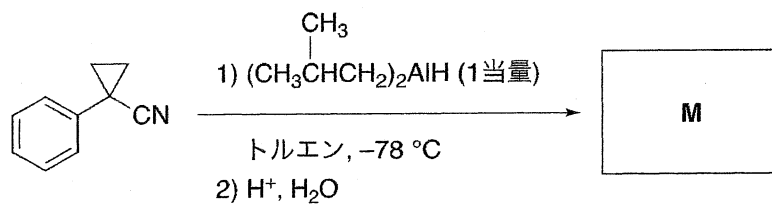
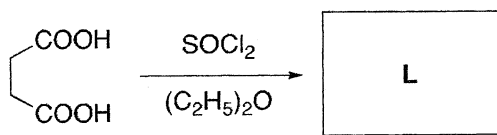
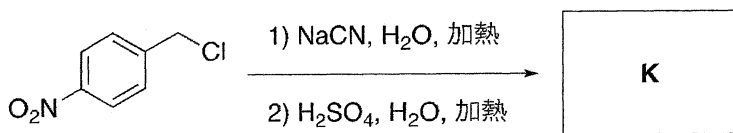
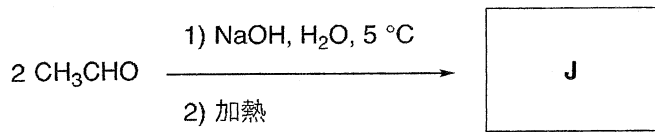
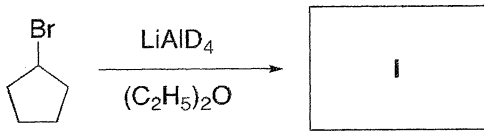
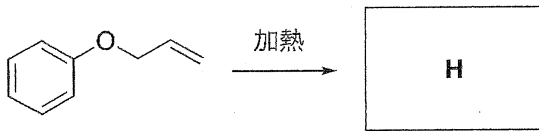
(33) カプサイシン (*E*-*N*-[(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)methyl]-8-methyl-6-nonenamide) の正しい化学構造を選び。

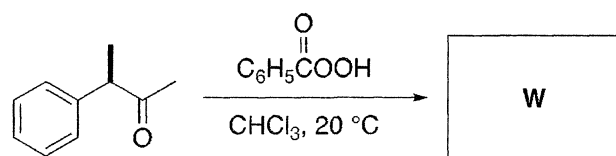
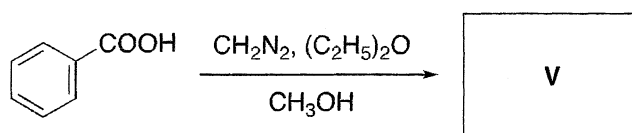
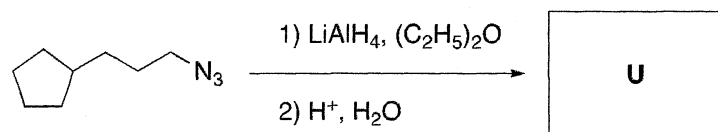
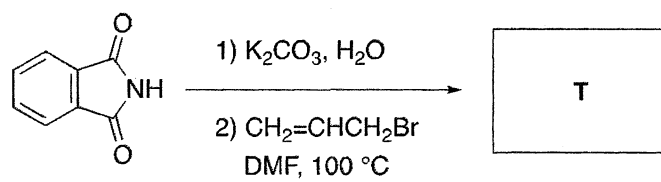
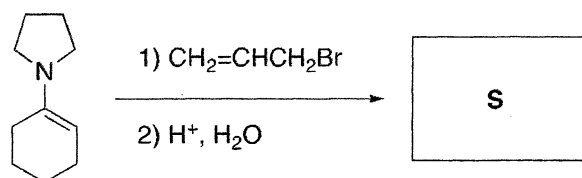
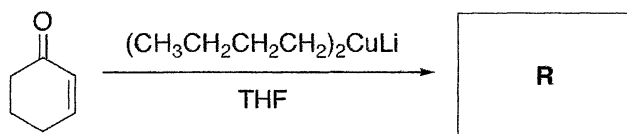
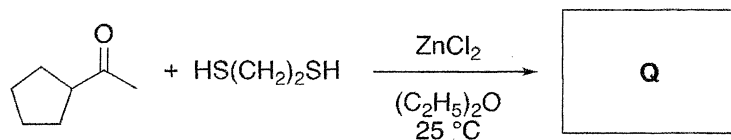
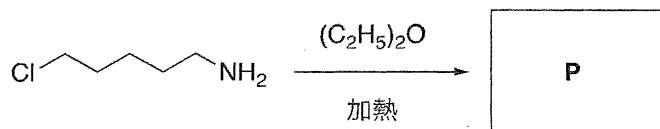


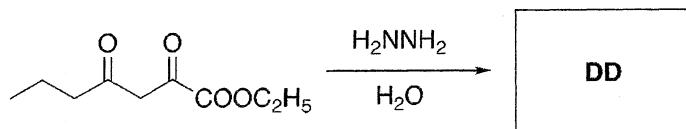
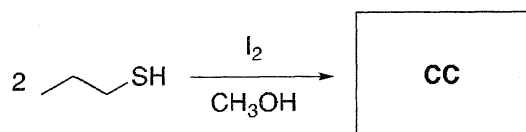
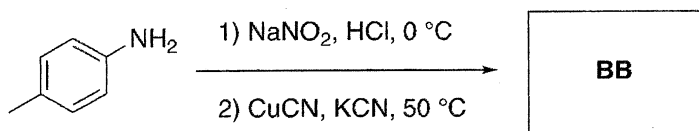
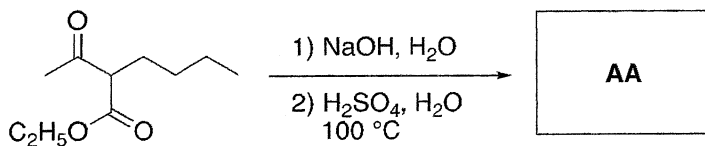
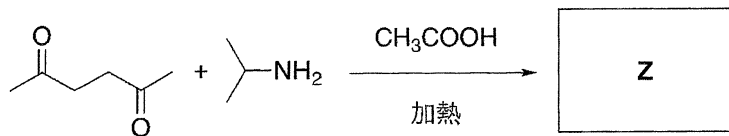
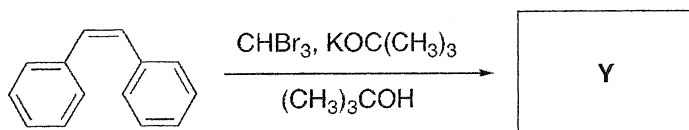
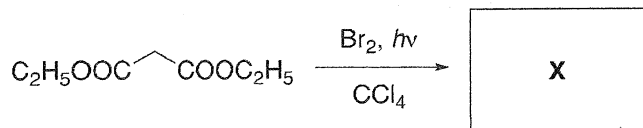
問A小問2

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

以下の文章を読んで、(1) ~ (4) のすべての問いに答えよ。

真核細胞において、核でゲノム DNA から mRNA 前駆体が合成される。mRNA 前駆体は核から運び出される前にプロセッシングを受ける。転写産物の 5'末端には、(A) と 3 つのリン酸からなる (B) が付加される。この付加は、mRNA 分子の安定性の向上と翻訳開始の調節を担う。また転写産物の 3'末端には (C) の付加が起こり、mRNA の安定化に関与する。(X) スプライシング は、mRNA 前駆体の転写後に起こり、(D) の削除と (E) の連結によって、成熟した mRNA 分子を生成する。

成熟した mRNA は核外に運ばれて、リボソームでタンパク質に (Y) 翻訳 される。mRNA の翻訳は AUG コドンから始まり、それには特定の tRNA が必要である。その tRNA は (F) と呼ばれ、(G) というアミノ酸を運ぶ。(F) は、翻訳開始因子と共にリボソームの小サブユニットの (H) に結合する。mRNA 上の次のコドンがリボソームによって認識されると、新しい tRNA が (I) に結合する。ペプチジル基転移酵素が (H) に結合している tRNA のアミノ酸を (I) に結合している tRNA のアミノ酸とペプチド結合させることで、ポリペプチド鎖が形成される。ポリペプチド鎖はリボソームの移動に伴って (I) から (H) に移り、(J) では tRNA がリボソームから解離し、新しい tRNA が (I) に結合するためのスペースが作られる。これらのステップが繰り返され、mRNA 上の (Z) 終止コドン に到達すると、タンパク質の翻訳が終了する。

(1) (A) ~ (J) にあてはまる最も適切な語句を記せ。

(2) 下線部 (X) について、mRNA 前駆体のスプライシングの過程を下記キーワードを利用して説明せよ。利用しないキーワードはなく、キーワードは何度利用してもよい。キーワードには下線をつけること。

キーワード

アデニン, snRNPs, 投げ縄構造

(3) 下線部 (Y) について、特定のコードンに特定のアミノ酸を対応させるしくみを下記キーワードを利用して説明せよ。利用しないキーワードはなく、キーワードは何度利用してもよい。キーワードには下線をつけること。

キーワード

アミノアシル tRNA 合成酵素, アンチコドン, リボソーム, tRNA

(4) 下線部 (Z) について、タンパク質への翻訳が終止コドンで終了するしくみを 3 行程度で説明せよ。

問 B 小問 2

以下の文章を読んで、(1) ~ (3) のすべての問いに答えよ。

- (1) 次の文章にはいずれも誤りがある。それを指摘し、理由を説明せよ。
- (a) β シートを構成するポリペプチド鎖において、連続するアミノ酸 2 残基の側鎖の向きの間には約 120° の角度がある。
 - (b) $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATP アーゼ (Na^+ ポンプ)は、ポンプが 1 サイクル働くたびに、 Na^+ を同数の K^+ と交換するので、電気的には中性を保つ。
 - (c) 光で駆動する好塩菌のバクテリオロドプシンは、 H^+ が膜を通過して細胞外にくみ出される際に、ADP と P_i から ATP を合成している。
 - (d) 脂質二重層を 1 回貫通する膜タンパク質では、膜内を貫通する部分は β シート構造を取ることがある。
 - (e) タンパク質の分子内あるいは分子間に形成されるジスルフィド結合は、細胞質に存在する可溶性タンパク質で容易に形成されるが、分泌タンパク質では形成されにくい。
 - (f) 人工脂質二重層中の脂質分子はランダムな熱運動によって水平に自由に拡散できる。同時に、二重層の一方の単分子層からもう一方の単分子層への移動も、頻繁に起こっている。
- (2) 次の文章の (A) ~ (I) にあてはまる最も適切な語句を記せ。
- 真核細胞では、膜で囲まれた細胞小器官をすべて合わせると、その体積は細胞 1 個の体積の (A) になる。小胞体の膜面積は、細胞膜面積よりも (B)。翻訳と同時に小胞体に取り込まれるタンパク質の合成を行う (C) リボソームは、小胞体の表面を覆っており、その小胞体は見え方から (D) 小胞体と呼ばれる。リボソームが (E) をもつタンパク質を合成し始めると、そのリボソームは小胞体膜へと導かれるが、(E) が小胞体膜に誘導される際は、2 種類の成分が働いている。一つは細胞質にある (F) で、もう一つは小胞体膜上に存在する (G) である。1 回膜貫通タンパク質が小胞体膜に挿入されるとき、N 末端にある (E) によって輸送が始まり、膜貫通領域の (H) 性アミノ酸からなる (I) によって輸送が止まる。
- (3) 細胞内には複合体を形成して機能するタンパク質が多く存在する。ある実験で、ヒト由来のタンパク質複合体の一部の遺伝子を、その相同遺伝子を欠損させた酵母細胞で発現させた。その結果、タンパク質複合体として完全に機能することを確認した。この結果はどのような生物学的重要性を示唆しているか、述べよ。

問 B 小問 3

以下の文章を読んで、(1) ~ (7) のすべての問いに答えよ。

核をもつ細胞からなる生物を真核生物とよび、核をもたない細胞からなる生物は(ア)とよぶ。(ア)はさらに細菌と(イ)という2つの群あるいはドメインに分けられる。真核生物は、核をはじめとした(A)各種細胞小器官によってその内部が区画化されている。

真核細胞は有糸分裂によって新しい細胞をつくる。有糸分裂には体細胞分裂と(ウ)の2種類がある。細胞周期の(エ)期に、細胞は2個の娘細胞へと分裂する。間期には染色体のDNAは複製され、(オ)が2つになる。前期には、固く結合した2つの姉妹染色分体からなる2倍になった染色体は凝集し、核の外側では2個の(オ)の間に有糸分裂紡錘体が形成される。(オ)は離れた位置へ移動を始め、核膜は分散し、染色体は(カ)領域に形成される(キ)を介して紡錘体(B)微小管に付着し動き始める。中期には、染色体は両紡錘体極の中間にある紡錘体赤道面に並ぶ。おのおのの姉妹染色分体の(キ)微小管は、それぞれ紡錘体赤道面をはさんで反対側にある紡錘体極に付着する。後期には、(c)姉妹染色分体が同時に分離して、付着している紡錘体極に向かって引っ張られる。(キ)微小管は短くなり、紡錘体極も離れていくために、染色体が分離する。終期には、2組の染色体がそれぞれ紡錘体に到着する。それぞれの周囲に新たな核膜が再形成され、2個の核の形成が完了して有糸分裂が終了する。動物細胞の細胞質分裂では、アクチンフィラメントとミオシンフィラメントからなる(ク)が細胞を締め付けて細胞質が2つに分割され、それぞれの核を1個ずつもつ2個の娘細胞ができる。

多細胞生物の中で大部分の細胞は、(d)組織という協同的な集団を構成している。細胞の内部には細胞骨格線維の骨組みがあり、細胞の周囲には細胞から分泌された(ケ)がある。細胞どうしは(ケ)を介して結合するだけでなく、(e)互いに直接に付着することもある。動物の組織にはいろいろな仕事をする細胞が正しい場所に必要な数だけ適切に配置される。組織が更新され修復されるときには(コ)という自己再生する未分化の細胞が重要な役割を担う。遺伝子に変異が蓄積すると組織における更新と修復の過程を制御するしくみが故障し、(f)“がん”が発生する。

- (1) (ア) ~ (コ) にあてはまる最も適切な語句を記せ。
- (2) 下線部(A)について、核と小胞体以外のものを3つ挙げ、それぞれの役割を簡潔に説明せよ。
- (3) 下線部(B)について、以下の問いに答えよ。
 - (a) 微小管の構成単位の名称を記せ。
 - (b) 微小管の動的不安定(dynamic instability)について説明せよ。
 - (c) 有糸分裂の始めに微小管の安定さは減少することが知られている。この性質は有糸分裂にとってどのように有利に働くか説明せよ。
- (4) 下線部(C)の現象は、姉妹染色分体どうしを繋ぎ止めているあるタンパク質が分解されることで起こる。このタンパク質の名称を記せ。

- (5) 下線部 (D) について、上皮層の極性について説明せよ.
- (6) 下線部 (E) について、代表的な細胞結合を 3 つ挙げ、それぞれ簡潔に説明せよ.
- (7) 下線部 (F) について、ヒトのがん細胞の多くに *p53* 遺伝子の変異が認められる理由を説明せよ.