

2026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

2025年8月6日(水)

13:00~15:00(120分)

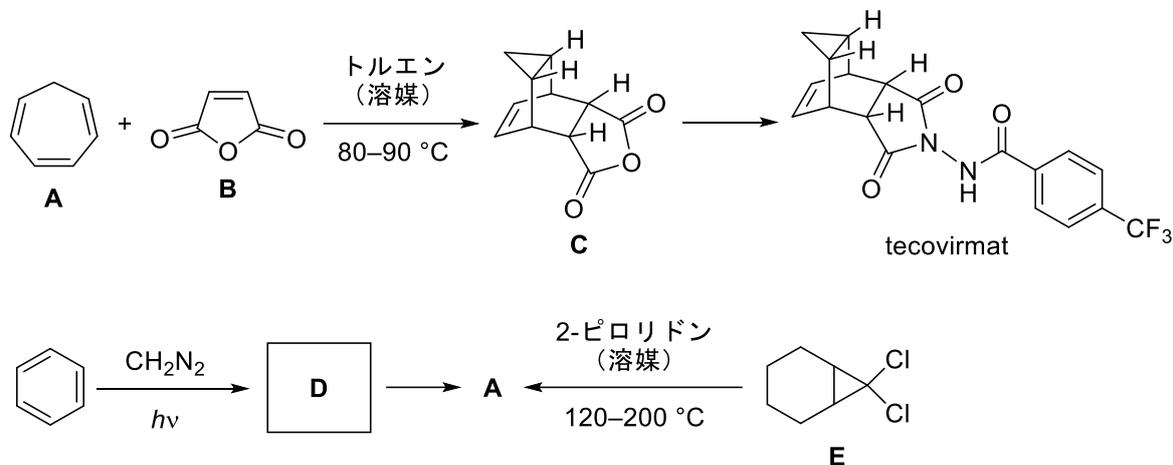
注意事項

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、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文字を濃く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。

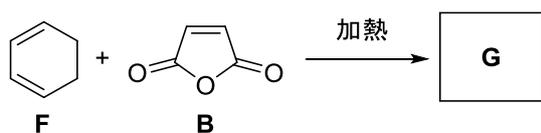
# 問 C

以下の (1) および (2) の問いに答えよ。

- (1) 以下に示す, 抗ウイルス薬 tecovirmat の合成に関連する (a) ~ (d) のすべての問いに答えよ。



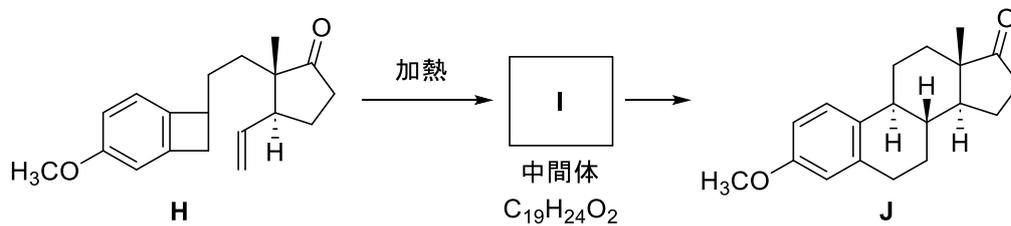
- (a) ベンゼンとジアゾメタンを光照射下で反応させると, 中間体 D を経由してシクロヘプタトリエン A が生じる. 中間体 D の構造式を描け.
- (b) シクロヘプタトリエン A は化合物 E から合成できる. シクロヘキセンから化合物 E を合成する方法を, 用いる反応剤を示しつつ記せ.
- (c) シクロヘキサジエン F とマレイン酸無水物 B から生じる化合物 G の構造式を描け. また, この反応の遷移状態を立体化学がわかる構造式で描け.



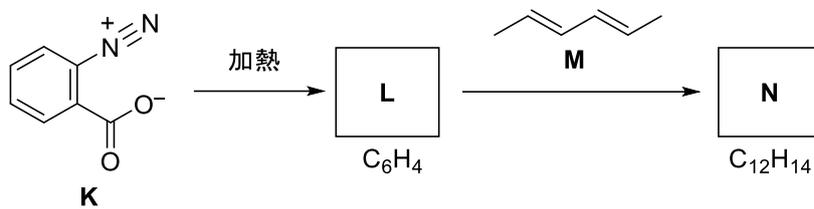
- (d) シクロヘプタトリエン A をマレイン酸無水物 B とともに加熱すると化合物 C が生じる. この反応がどのように進行するかを, 立体化学がわかる図を用いて説明せよ.

(2) ペリ環状反応に関連する (a) ~ (c) のすべての問いに答えよ.

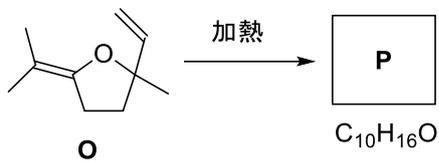
(a) 化合物 H から化合物 J を生じる以下の反応の中間体 I を立体化学がわかるよう構造式で描け. また, この反応の遷移状態を立体化学がわかる構造式で描け.



(b) 化合物 K を加熱して生じる活性種 L は, 化合物 M と反応して化合物 N を与える. 活性種 L の名称とともに化合物 N を立体化学がわかる構造式で描け.

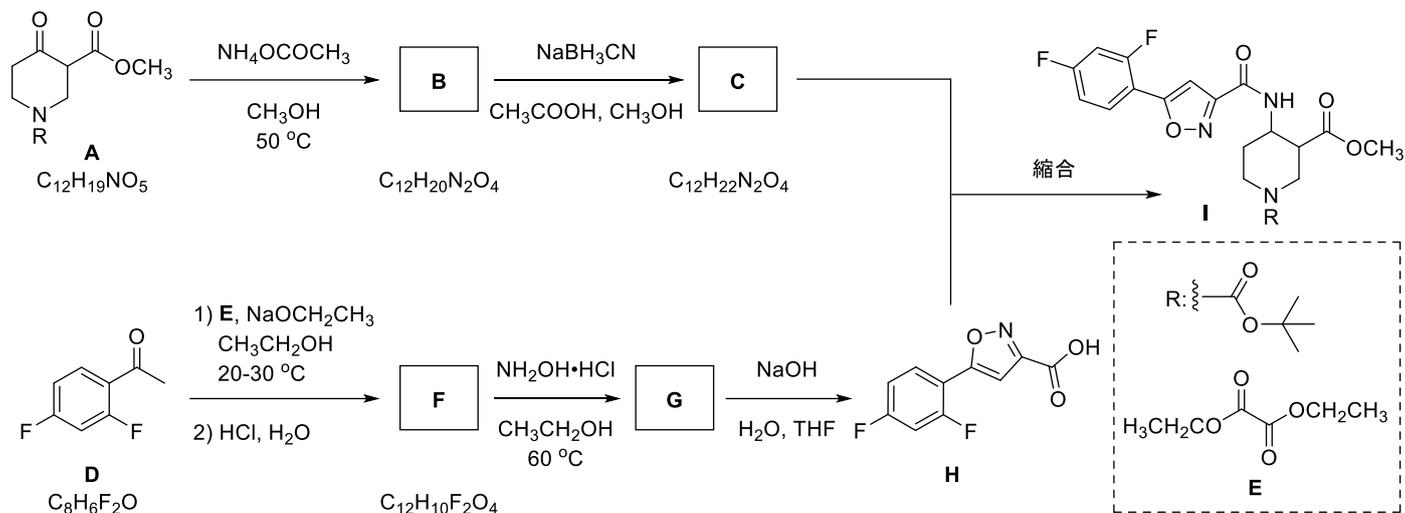


(c) 化合物 O から生じる化合物 P の構造式を描け.



## 問 D

以下の図は化合物 **A** と **D** からアミン **C** とカルボン酸 **H** を合成し、これらを縮合することで化合物 **I** を得る合成経路を示している。以下の (1) ~ (8) のすべての問いに答えよ。

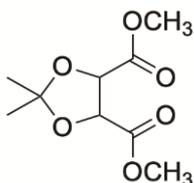


- (1) 化合物 **A** と  $NH_4OCOCH_3$  をメタノール中で反応させたところ分子式  $C_{12}H_{20}N_2O_4$  で示される化合物 **B** が得られた。化合物 **B** の構造式を描け。
- (2) 化合物 **B** と  $NaBH_3CN$  を酢酸とメタノール中で反応させたところ分子式  $C_{12}H_{22}N_2O_4$  で示されるアミン **C** が得られた。アミン **C** の構造式を描け。なお、立体化学は示さなくて良い。
- (3) 化合物 **E** と  $NaOCH_2CH_3$  のエタノール溶液に対し、化合物 **D** の溶液を滴下したところ縮合が進行し、酸を作用させたところ分子式  $C_{12}H_{10}F_2O_4$  で示される化合物 **F** が得られた。化合物 **F** の構造式を描け。
- (4) 化合物 **D** と化合物 **E** から化合物 **F** を得る反応の機構を示せ。
- (5) 化合物 **F** を得る反応において溶液の加え方を変え、化合物 **D** の溶液に対し、化合物 **E** と  $NaOCH_2CH_3$  のエタノール溶液を滴下した場合に生じる可能性が最も高いと考えられる、化合物 **F** とは異なる化合物の構造式を描け。
- (6) 化合物 **F** を得る反応において、反応温度を  $45^\circ C$  以上とすると、化合物 **D** に由来する分子式  $C_{10}H_{11}FO_2$  で示される化合物が生じた。この化合物の構造式を描け。
- (7) 化合物 **F** と  $NH_2OH \cdot HCl$  のエタノール溶液を  $60^\circ C$  で反応させたところ、化合物 **G** が得られた。化合物 **G** の構造式を描け。
- (8) 化合物 **F** から **G** を得る反応の機構を示せ。

## 問 E

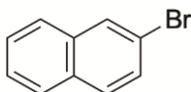
以下の文章で述べられる工程 (I) ~ (III) に関する (1) ~ (8) のすべての問いに答えよ。

(I) Under an inert atmosphere a 2-L, two-necked, round-bottomed flask, equipped with a magnetic stirring bar and a pressure-equalized addition funnel, is charged with compound **A** (2,3-dihydroxybutanedioic acid dimethyl ester, 89.1 g, 0.5 mol) dissolved in acetone (900 mL). To the clear solution is added, at room temperature, boron trifluoride diethyl etherate (82.5 mL 48% solution, 0.31 mol) over 30–40 min. The resulting yellow solution is stirred for an additional 3 hr during which time the color of the solution becomes red-brown. For workup (x) the reaction mixture is poured into an aqueous saturated sodium bicarbonate solution (4 L). The turbid mixture is divided into two parts, and each part is extracted three times with ethyl acetate (3 × 500 mL). The combined organic layers are washed twice with water (2 × 1 L) and dried over anhydrous magnesium sulfate. After filtration the solvent is removed by rotary evaporation. The yellow oil that is obtained (103 g) is purified by fractional distillation using a 15-cm Vigreux column to afford 84.3 g (77%) of compound **B** as a yellowish oil with a specific rotation of  $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{RT}} -44.0^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c$  1).



化合物 **B** の構造式 (ただし立体化学は示していない)

(II) Under an inert atmosphere a 4-L, four-necked, round-bottomed flask, fitted with a reflux condenser, pressure-equalized addition funnel, mechanical stirring bar and a thermometer, is charged with magnesium turnings (24.7 g, 1.02 mol) and some (y) iodine crystals. Then 30 mL of a solution of 2-bromonaphthalene (200.7 g, 0.97 mol) in tetrahydrofuran (THF, 675 mL) is added. As soon as the reaction has started, the remainder of the tetrahydrofuran solution is added at such a rate that a gentle reflux is maintained. After complete addition, reflux is continued for 1 hr by heating with an oil bath. Finally, the reaction mixture is allowed to cool to room temperature.



2-bromonaphthalene の構造式

(III) To the solution obtained in the process (II) is added, with stirring and cooling by an ice bath, a solution of compound **B** (48.1 g, 0.22 mol) in tetrahydrofuran (480 mL). During the addition the internal temperature should not exceed 20 °C. After completion of the addition, the reaction mixture is heated at reflux for 1.5 hr using an oil bath, then cooled to room temperature. For workup, an aqueous saturated ammonium chloride solution (1.6 L) is carefully added, cooling the mixture with an ice bath. The mixture is extracted once with ethyl acetate (500 mL). After separation of the layers, the aqueous phase is extracted twice with ethyl acetate (2 × 250 mL). The combined organic layers

are washed twice with brine (2 × 250 mL) and dried over anhydrous magnesium sulfate, and the solvent is evaporated on a rotary evaporator. The resulting yellowish foam (200 g) is dissolved in diethyl ether (100 mL) followed by the addition of ethanol (400 mL). After a few minutes a white solid precipitates that is the clathrate of compound **C** with ethanol. After standing for several hours (or overnight), the crystals are filtered, washed with ethanol/diethyl ether (300 mL, 4:1), and ethanol (100 mL), and then dried overnight to give 125–130 g of colorless crystals.

出典 : *Organic Syntheses*, Vol. 76, p.12 (1999) より一部改変

- (1) 化合物 **B** (分子式  $C_9H_{14}O_6$ ) の生成の反応機構を示せ.
- (2) 工程 (I) において実施している下線部 (X) の操作の目的を説明せよ.
- (3) 化合物 **B** のプロトンデカップリング  $^{13}C$  NMR を測定したとき, 化合物 **B** 由来のピークが何本観測されるか答えよ.
- (4) 化合物 **A** の立体異性体である化合物 **A'** を出発原料として用いて工程 (I) を実施し, 化合物 **B'** (分子式  $C_9H_{14}O_6$ ) を生成物として得た. 化合物 **B'** の NMR スペクトルは化合物 **B** と同一であったが, 化合物 **B'** は, 特定の物性において化合物 **B** と異なっていた. 化合物 **B** と **B'** の関係を表す言葉を答えよ.
- (5) 化合物 **A** の立体異性体である化合物 **A''** を出発原料として用いて工程 (I) を実施し, 化合物 **B''** (分子式  $C_9H_{14}O_6$ ) を生成物として得た. 化合物 **B** と化合物 **B''** のプロトンデカップリング  $^{13}C$  NMR スペクトルを比較したところ, 観測されたピークの本数が異なっていた. 化合物 **B''** のプロトンデカップリング  $^{13}C$  NMR を測定したとき, 化合物 **B''** 由来のピークが何本観測されるか答えよ.
- (6) (5) で合成した化合物 **B''** の旋光度の値を答えよ. またそのように判断した理由を簡潔に述べよ.
- (7) 工程 (II) で加えている下線部 (Y) の役割を述べよ.
- (8) 工程 (III) において, 化合物 **C** (分子式  $C_{47}H_{38}O_4$ ) がエタノールとの包摂化合物 (clathrate) として得られた. 別工程によりエタノールを取り除いた後, 化合物 **C** のプロトンデカップリング  $^{13}C$  NMR を測定したところ, 24 本の化合物 **C** 由来のピークが観測され, 最も低磁場に観測されたピークの化学シフトは 142.5 ppm であった. 化合物 **C** の構造式を描け.

## 問 F

以下の (1) ~ (7) のすべての問いに答えよ。

- (1) 次の各文には 1~2 か所の誤りが含まれている。下線部に注目し、誤りがあればこれを指摘し、正しい内容に書き換えよ。誤りがなければ「○」と答えよ。
- (a) siRNA は内在性の一本鎖 RNA から細胞質で生成され、miRNA と複合体を形成し、標的となる DNA を分解する。
  - (b) miRNA は主に内在性の RNA 前駆体から生成され、主に細胞質で mRNA と相補的に結合し、翻訳を活性化する。
  - (c) RISC 複合体は細胞質で形成され、siRNA と DNA との相補的結合を介して、ヒストン脱アセチル化を促進し、翻訳の抑制を行う。
  - (d) RITS 複合体は主に細胞質で機能し、siRNA をガイドとして mRNA を分解することにより、翻訳を抑制する役割を担う。
- (2) ヒト第 22 染色体は、全長約  $48 \times 10^6$  塩基対であり、約 700 個のタンパク質情報をもつ遺伝子が存在するとされる。各遺伝子の平均長は 19,000 塩基対であり、その中に平均 5.4 個のエキソンを含み、1 個のエキシンの長さは平均 266 塩基対である。
- (a) 染色体全体の長さに対する、全遺伝子のエクソン部分の総長が占める割合 (%) を小数第 1 位まで求めよ (小数第 2 位を四捨五入)。
  - (b) 1 個の遺伝子の中でエクソンが占める平均の割合 (%) を小数第 1 位まで求めよ (小数第 2 位を四捨五入)。
- (3) 次の実験目的のうち、cDNA ライブラリの利用が適しているものをすべて選べ。
- (a) 発現中の遺伝子を同定する。
  - (b) プロモーター領域を解析する。
  - (c) タンパク質コード配列を取得する。
  - (d) ゲノムの繰り返し配列の分布を解析する。
- (4) cDNA ライブラリ作製時に、ポリ T プライマーではなくランダムな配列を有するプライマーを使用して mRNA から逆転写を行うと、どのような違いが生じると考えられるか。正しいものをすべて選べ。
- (a) mRNA 以外の rRNA や tRNA 由来の配列が含まれる可能性がある。
  - (b) ポリ A 尾部をもたない mRNA も逆転写される可能性がある。
  - (c) ライブラリ中の cDNA は 5'末端まで網羅されやすくなる。
  - (d) エキソンとイントロンの両方を含む cDNA が得られる。
  - (e) ゲノム DNA の配列がそのまま含まれるため、cDNA ライブラリにならない。

(次ページに続く)

- (5) サンガー法とイルミナ法の両方に共通する特徴として正しいものをすべて選べ。
- (a) DNA ポリメラーゼによる合成反応を利用している。
  - (b) 蛍光で標識されたヌクレオチドを用いて塩基を識別する。
  - (c) 塩基ごとの電流変化を利用して塩基を読み取る。
  - (d) シーケンスの過程で DNA を増幅してから解析する。
  - (e) リアルタイムで塩基を 1 分子レベルで読み取る。
  - (f) 読み取りのために電気泳動を必要とする。
- (6) ある哺乳類組織の切片に対し、特定の遺伝子に対応する DNA プローブで *in situ* ハイブリッド形成法 (ISH) を行ったところ、同一のゲノムを有している細胞で構成される組織中に、強いシグナルを示す領域と、弱いシグナルを示す領域があった。この現象の解釈として正しいものをすべて選べ。
- (a) 各細胞に含まれるゲノム配列が異なるため、プローブの結合効率に差が生じた。
  - (b) mRNA の発現量は細胞ごとに異なるため、検出されるシグナル強度に差が生じた。
  - (c) 細胞ごとに mRNA の分解速度が異なり、検出対象となる mRNA 量に差が生じた。
  - (d) 転写活性の違いにより、同一遺伝子でも細胞によって mRNA が存在しないことがある。
  - (e) ISH では、mRNA が分解された細胞でも、DNA 配列が残っていればその遺伝子の発現シグナルが得られる。
  - (f) シグナルの違いは、プローブが結合している mRNA の配列の違いによるものである。
- (7) 条件的ノックアウト (例えば Cre-LoxP 法など) の利点を 1 つ、欠点を 1 つ挙げ、それぞれ簡潔に 1 行以内で説明せよ。

## 問 G

(1) 以下の文章を読んで、(a) ~ (f) のすべての問いに答えよ。

(1) 細胞外に分泌される 2 種のタンパク質を組換えタンパク質として動物細胞株で発現させる。一つは酵素 X であり、もう一つは細胞分化増殖因子 Y である。これらは発現させると、どちらもその生物活性を保持した状態で分泌され、活性も容易に確認できる。なお X については (2) 活性部位がアスパラギン酸残基とわかっている。

(a) 翻訳される領域に相当する遺伝子配列の長さは、X は約 1,500 塩基対で、Y は約 3,000 塩基対である。それぞれの組換えタンパク質の翻訳が完了した段階で、予測される最も近い分子質量 (Da) の組み合わせとして正しいものはどれか。(i) ~ (iii) の中から選び、答えを選んだ際の計算方法も記せ。

(i) (5,000, 10,000) , (ii) (15,000, 30,000) , (iii) (50,000, 100,000)

(b) 下線部 (1) について、一般に細胞外に分泌されるタンパク質の、翻訳が完了した段階での一次構造として有する特徴は何か。2 行以内で説明せよ。

(c) 下線部 (2) について、活性部位とは何か。2 行以内で説明せよ。

(d) 下線部 (2) について、アスパラギン酸の 1 文字での略号、3 文字での略号および構造式を記せ。

(e) 酵素 X としての立体構造はほぼ同じで、酵素活性を失わせた変異タンパク質を発現分泌させる実験手順を 3 行以内で説明せよ。

(f) 分泌された組換えタンパク質 Y の分子質量を、還元条件で行った SDS ポリアクリルアミド電気泳動によって、確認したとする。その結果見かけの分子質量が予測されたものよりも 1.5 倍程度大きかった場合に、考えられる理由について 2 行以内で説明せよ。

(2) 以下の文章を読んで、(a) ~ (c) のすべての問いに答えよ。

細胞骨格は、( A )、( B )、アクチンフィラメントと呼ばれる (3) 3 種類のタンパク質線維で構築されている。これらの機械的特性は異なり、各々は別種のタンパク質が構成単位になっている。すなわち、( A ) はケラチンなどの線維状タンパク質が、( B ) は球状の ( C ) が、アクチンフィラメントは球状のアクチンが集合してできる。

(a) ( A ) ~ ( C ) にあてはまる最も適切な語句を記せ。

(b) 下線部 (3) についての記述で、以下の①から④の内容に該当するものすべてを語句で記せ。複数回答を可とする。

- ① 構成単位の集合の制御がヌクレオシド三リン酸の関与で行われる。
- ② 核ラミナを形成する。
- ③ 集合してできる線維の両端の構造は同じで極性の違いはない。
- ④ 細胞分裂の際に染色体の分配に関与する。

(次ページに続く)

- (c) 多くの動物細胞には細胞膜の直下にアクチンフィラメントに富んだ領域があり，細胞が移動する際に必要である．この現象について下記キーワードを利用しそのプロセスを4行以内で説明せよ．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

細胞皮層，葉状仮足，重合，インテグリン，ミオシンモータータンパク質
-----------------------------------

- (3) タンパク質の輸送に関して述べた次の文の正誤を答えよ．誤っている場合は，これを正せ．
- (a) 核内にあるタンパク質の輸送を駆動するのは，ATPの加水分解エネルギーである．
  - (b) 細胞膜から出芽するクラスリン被覆小胞での輸送において，特定の分子(積み荷)が標的の小器官に輸送される際には，クラスリンと積み荷受容体分子のみでその選択と認識が行われる．
  - (c) *N*-結合型オリゴ糖の付加は小胞体で行われ，特定のアスパラギン残基に糖が一つずつ順に付加されて完成される．
  - (d) ゴルジ体で修飾を受けたタンパク質が輸送小胞によって運ばれる際には，トランスゴルジ網を利用する．
  - (e) リボソームは，小胞体膜に結合するものとサイトゾルに遊離しているものがあるが，その二つの構造や機能は同じで，プールされる場所も同じである．

## 問 H

以下の文章を読んで、(1) ~ (6) のすべての問いに答えよ。

正常細胞は、隣接する細胞や細胞外マトリックスと接着することによって増殖を制御し、細胞集団としての秩序を維持している。正常細胞では、増殖因子が細胞表面の受容体に結合することで、細胞内シグナル伝達経路の様々なタンパク質が活性化されて、増殖が誘導される。増殖因子が結合する受容体の中には、サイトゾル側に ( A ) 残基をリン酸化する酵素である ( B ) の活性をもつ ( B ) 型受容体が存在し、シグナル伝達の起点として重要な役割を担う。( B ) 型受容体の下流では、複数のシグナルが活性化されるが、共通に活性化されるプロテインキナーゼの一つに ( C ) がある。この分子内には ( A ) 残基とトレオニン残基が存在し、両方がリン酸化されて初めて活性型になる。この両アミノ酸残基は、その上流に位置するプロテインキナーゼである ( D ) によってリン酸化される。この ( D ) は、その分子内にある2つのセリン残基がさらに上流のプロテインキナーゼである ( E ) によってリン酸化されることで活性化される。この ( E ) は、低分子量 G タンパク質である ( F ) によって活性化される。( F ) の活性化は細胞増殖や分化を制御する上で中心的な役割を果たすが、がん細胞では ( F ) の変異が高頻度に認められる。

(1) ( A ) から ( F ) にあてはまる最も適切な語句を記せ。

(2) 細胞膜に存在する受容体の一つに G タンパク質共役型受容体がある。G タンパク質共役型受容体の細胞内シグナル伝達について以下のキーワードを用いて 5 行程度で説明せよ。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

Gi, Gs, Gq, PKA, PKC

(3) 細胞間の結合の一つにギャップ結合がある。ギャップ結合について以下のキーワードを用いて 3 行程度で説明せよ。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

コネクソン, 電気, 心筋細胞

(4) 細胞のがん化に重要な遺伝子のがん遺伝子 (oncogene) とがん抑制遺伝子 (tumor suppressor gene) の二つに大別される。がん遺伝子とがん抑制遺伝子の違いを、機能および変異の性質の観点から 2 行程度で説明せよ。

(次ページに続く)

- (5) p53 の変異はヒトのがん細胞の約半分で発見される。p53 の機能とその変異ががんを誘発する理由を 2 行程度で説明せよ。
- (6) がん細胞と胚性幹細胞に特有の共通点とそれらの相違点についてあわせて 2 行程度で説明せよ。