

令和4年度  
薬学研究科博士前期課程一般入試問題

◎基礎科目の注意事項

物理化学 (問題[1])  
有機化学 (問題[2])  
生物科学 (問題[3])  
計3問を必ず解答すること。

◎専門科目の注意事項

物理化学・分析化学領域 (問題[4])  
有機化学領域 (問題[5]～問題[7])  
生物・環境・医療領域 (問題[8]～問題[12])  
計9問から3問を選択して解答すること。

解答は、問題の番号と同じ番号の解答用紙に記入すること。

最終頁の下書き用紙は、適時、利用ください。

[1] 次の問に答えよ。計算問題は計算過程も示し、解答欄に有効数字2桁で解答せよ。また、単位も示せ。ただし、必要であれば、以下に設定した数値を用いてもよい。

$$[\ln 2 = 0.69, \ln 3 = 1.1, \ln 5 = 1.6, \ln 7 = 1.9, R = 8.3 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}]$$

問1 文中の空欄(ア)～(ケ)にあてはまる、もっとも適切な数式、または、ギブズエネルギー $G$ 、エンタルピー $H$ 、エントロピー $S$ などの熱力学的諸量を用いた式を解答欄に記入せよ。また、(あ)および(い)にあてはまる語句を解答欄から選び、丸で囲め。

標準ギブズエネルギー $\Delta_r G^\circ$ は、相転移や化学反応が進行する際に圧力 $P$ や温度 $T$ の影響を受ける。一般に、標準状態における気相反応の自由エネルギー変化 $\Delta_r G^\circ$ 、エンタルピー変化 $\Delta_r H^\circ$ 、エントロピー変化 $\Delta_r S^\circ$ の間には次のような関係がある。

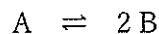
$$\Delta_r G^\circ = \Delta_r H^\circ - \boxed{\text{(ア)}}$$

あらゆる物質で $S > 0$ であり、一定の組成、一定の圧力のもとでは、温度をあげると $G$ は常に $\boxed{\text{(あ)}}$ する。一方、あらゆる物質で $V > 0$ であるので、一定の組成で、一定の温度のもとで圧力をあげたときの $G$ は常に $\boxed{\text{(い)}}$ するので、それぞれ下記のような化学熱力学の基本式が成り立つ。

$$(\partial \Delta_r G^\circ / \partial T)_P = \boxed{\text{(イ)}}、 \quad (\partial \Delta_r G^\circ / \partial P)_T = \boxed{\text{(ウ)}}$$

一方、反応の圧平衡定数 $K_p$ と $\Delta_r G^\circ$ の間には $\boxed{\text{(エ)}}$ の関係式がある。これらを用いれば、反応の圧平衡定数 $K_p$ と $\Delta_r H^\circ$ の間には、 $d(\ln K_p)/dT = \Delta_r H^\circ / RT^2$ の関係が成立することが判る。

いま、下記に示す気相の平衡反応がある。



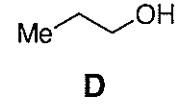
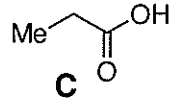
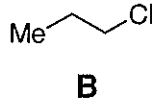
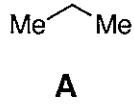
はじめ、系にAが $a$  molあり、Bは全く存在していなかったとし、平衡に達したときAが $(a-x)$  mol残っていたとすると、Bは $\boxed{\text{(オ)}}$  mol生成したことになり、全モル数は $\boxed{\text{(カ)}}$  molとなっている。従って、AおよびBのモル分率は、それぞれ、 $\boxed{\text{(キ)}}$ 、 $\boxed{\text{(ク)}}$ となることから、系全体の圧力を $P_{\text{total}}$ とすれば、圧平衡定数 $K_p$ は、 $\boxed{\text{(ケ)}}$ と表される。

問2 系全体の圧力が $1.0 \times 10^5$  Pa、温度が300 Kのとき、Aを0.90 mol用いて上記の平衡反応を追跡した。平衡に達したときのAは0.80 mol残っていた。 $K_p$ の値を計算せよ。

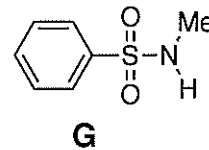
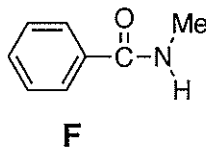
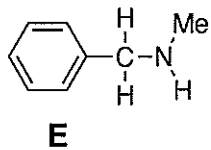
問3 問2の反応で温度が600 Kのとき、 $K_p$ の値は $5.0 \times 10^1$  Paとなった。300～600 Kにおいて $\Delta_r H^\circ$ は一定であるとして、この反応の $\Delta_r H^\circ$ を計算せよ。

[2] 以下の問に答えなさい。

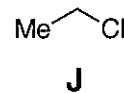
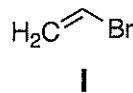
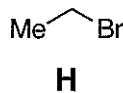
問1 化合物 **A**~**D** を、沸点の高い順に記号で並べなさい。また、**A**, **B**, **D** については、主に働く分子間力を答えなさい。



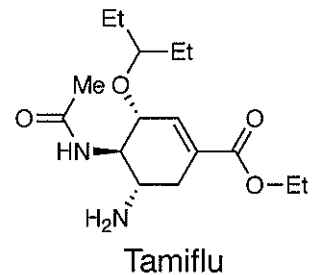
問2 化合物 **E**~**G** を、酸性度の高い順に記号で並べなさい。また、その理由も答えなさい。



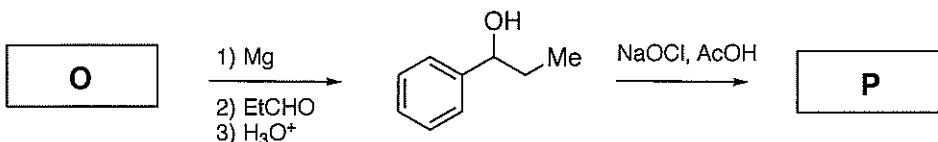
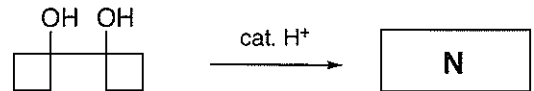
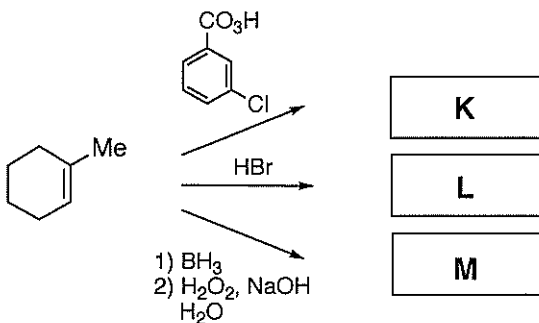
問3 化合物 **H**~**J** に  $\text{EtONa}$  を加えて求核置換反応を行なった。反応性の高い順に記号で並べなさい。また、その理由も答えなさい。



問4 Tamiflu のすべての不斉中心について、それぞれ立体配置を *R* または *S* で化学構造中に記しなさい。また、炭素-炭素二重結合部分の幾何異性を *E* または *Z* で示しなさい。



問5 次の反応式の空欄 **K**~**P** に最も適切な化学構造を書きなさい。なお、立体化学が重要な場合は明示すること。



[3]

次の細胞骨格に関する文章を読んで、下記の問題に答えなさい。

細胞骨格は、(ア)、中間径フィラメント、(イ)の3種類のタンパク線維で構成されている。

コルヒチンは、(ア)の構成単位である(ウ)の二量体に結合して(ア)の重合を妨げる。一方、パクリタキセル(タキソール)は、(ア)に結合し構成単位の脱落を防ぎ、有糸分裂を阻害するため、がんの治療に用いられている。また、細胞内の小器官や小胞は、細胞内で(ア)に沿って輸送されるが、輸送を担うモータータンパク質として(エ)、(オ)が良く知られている。いずれも2つの球状(カ)結合部位と1つの尾部からなる。球状(カ)結合部位は、(カ)加水分解酵素活性を有し、加水分解で生じるエネルギーがモータータンパク質の運動に使われる。

中間径フィラメントは、平滑筋で発見されたときに、その直径が、筋収縮に関する細い線維(イ)と太い線維(キ)との中間であることから名づけられた。中間径フィラメントの中で、(ク)は上皮細胞、(ケ)は神経細胞の主要な中間径フィラメントである。(コ)は、核膜の内面を裏打ちする中間径フィラメントであり、頑強な核ラミナを形成する。

(1) (ア)から(コ)に適切な語句を入れなさい。

(2) 下線部①にあるように、筋収縮は、(イ)と(キ)の相互作用によって生じるが、その制御には細胞内のカルシウムイオンが重要な役割を担っている。細胞質内のカルシウムイオンはどのようにして(イ)と(キ)の相互作用を制御しているか?説明しなさい。図を用いてもよい。

[4] 以下の問に答えよ。ただし、 $a_0$  はボーア半径、 $r$  は原子核からの距離であり、距離  $r$  の位置にある体積が  $\delta V = 1.0 \text{ pm}^3$  の微小領域内に電子を見いだす確率を  $P_X(r)$  ( $X$  は原子またはイオンを示す) とする。また、自然対数の底、 $e = 2.7$  とする。

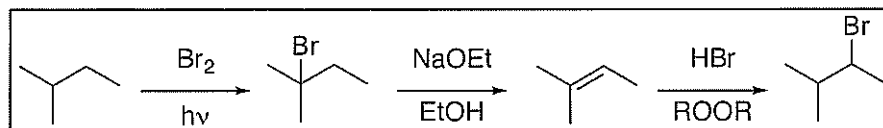
問 1 水素原子の基底状態（最低エネルギー状態）の電子の波動関数  $\psi$  は、 $\exp(-r/a_0)$  に比例する。①原子核の位置 ( $r = 0$ ) にある体積が  $\delta V = 1.0 \text{ pm}^3$  の微小領域内に電子を見いだす確率を、 $P_H(0)$  とする。また、②原子核から  $a_0$  離れた位置 ( $r = a_0$ ) に電子を見いだす確率を、 $P_H(a_0)$  とする。ボルンの解釈に基づき、両者の比、 $P_H(0)/P_H(a_0)$  を有効数字 2 桁で求めよ。なお、問題の微小領域は、原子のスケールで見ても非常に小さな領域で、この領域における波動関数  $\psi$  の変化は無視できるものとする。

問 2  $\text{He}^+$  イオンの基底状態（最低エネルギー状態）の電子の波動関数は、 $\exp(-2r/a_0)$  に比例する。問 1 と同様に、③原子核の位置、④原子核から  $a_0$  離れた位置にある、体積が  $\delta V = 1.0 \text{ pm}^3$  の微小領域内に電子を見いだす確率を、それぞれ  $P_{\text{He}^+}(0)$ 、 $P_{\text{He}^+}(a_0)$  とする。両者の比、 $P_{\text{He}^+}(0)/P_{\text{He}^+}(a_0)$  を有効数字 2 桁で求めよ。問 1 と同様に波動関数  $\psi$  の変化は無視できるものとする。

問 3  $P_H(0)/P_H(a_0)$  と  $P_{\text{He}^+}(0)/P_{\text{He}^+}(a_0)$  の値の違いはなぜ生じるのか、理由を述べよ。

[5] 以下の a)~f) について、出発物質から目的物を合成する手順（1 工程とは限らない）を、例にならって各工程に必要な反応剤並びに生成物の化学構造を示しながら説明しなさい。

例)



	出発物質	目的物
a)		
b)		
c)		
d)		
e)		
f)		

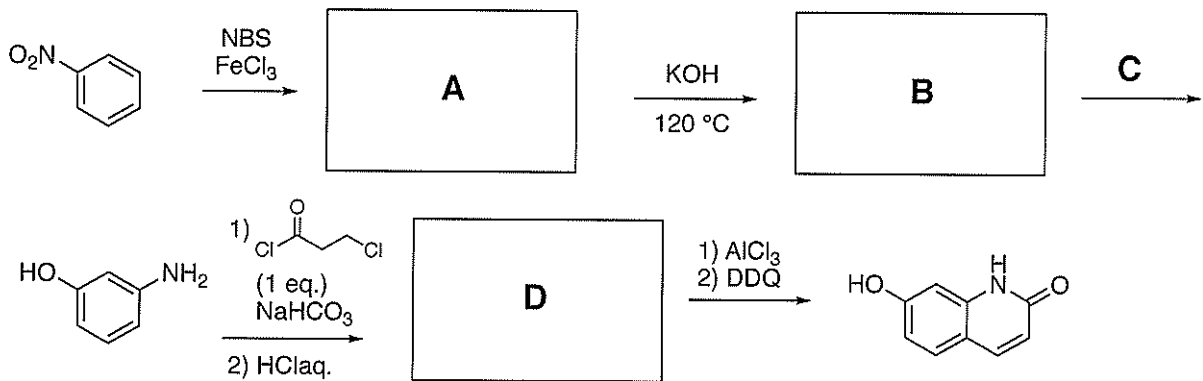
[6] 次の各問に答えなさい。

問1 以下の(a)~(c)の問いに答えなさい。

(a) 合成中間体A、BおよびDの化学構造を示しなさい。

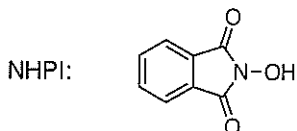
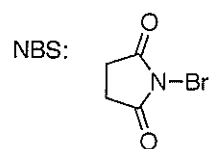
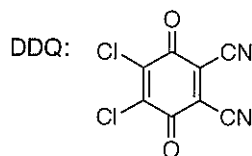
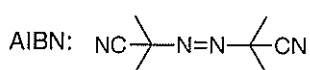
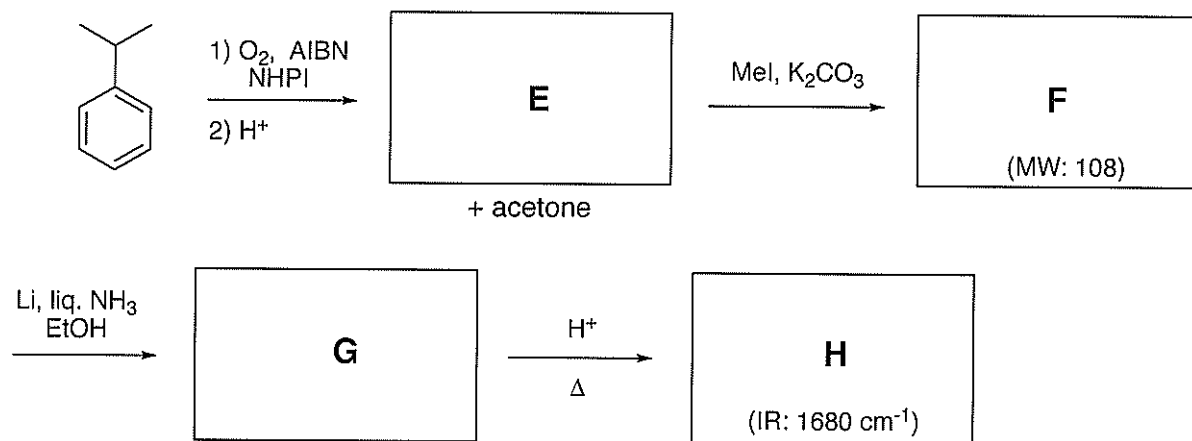
(b) AからBを得る工程の反応機構を、電子の移動を示す曲がった矢印を用いて示しなさい。  
また、この反応が進行する理由を説明しなさい。

(c) Cの反応剤を記しなさい。



問2 一般的に分子間Friedel-Craftsのアルキル化は、アシル化と比較して実用的な反応とは言い難い。その理由を2つ記しなさい。

問3 E~Hに適切な化学構造を記し、反応式を完成させなさい。



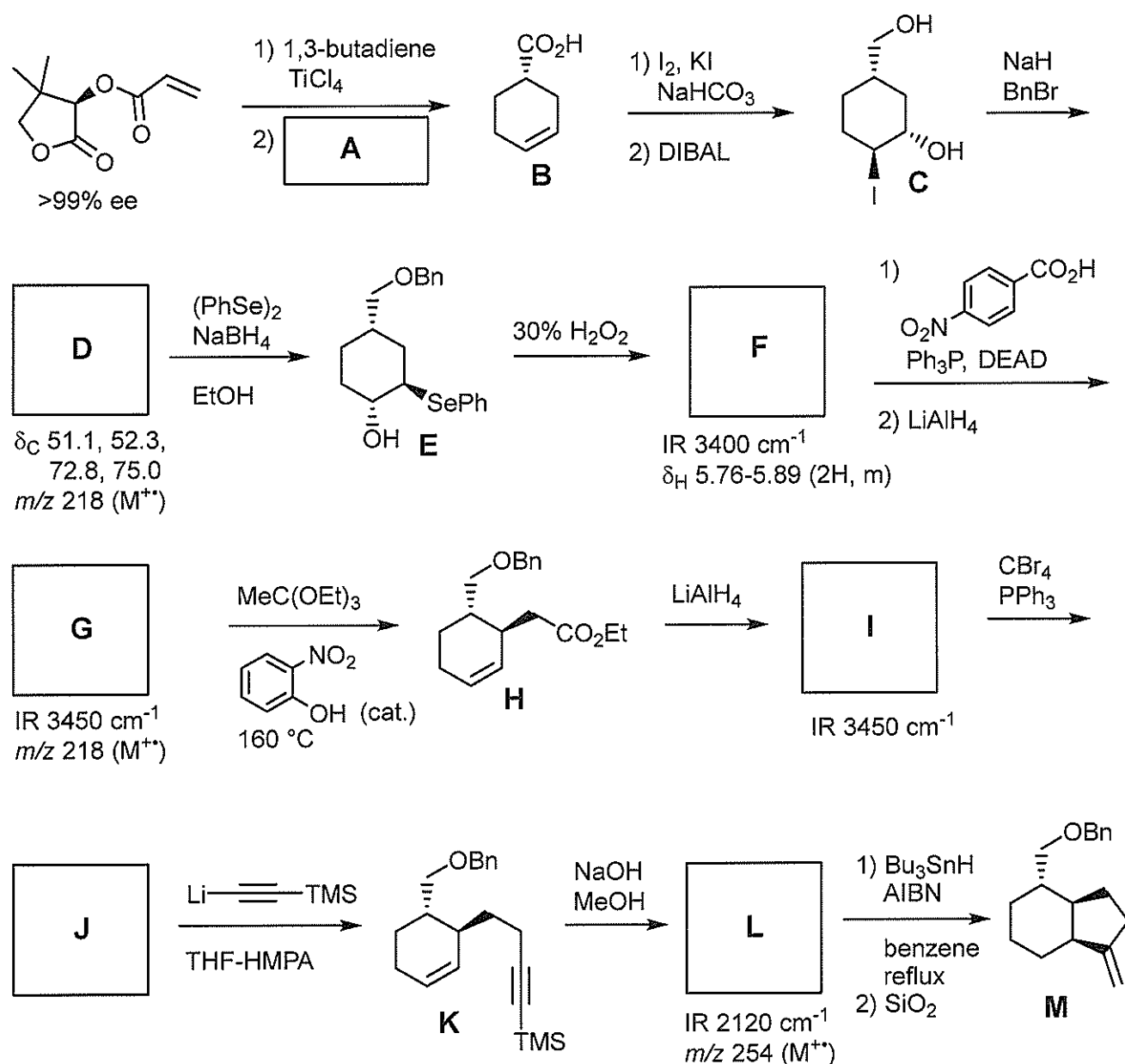
[7] 下図は、ある天然有機化合物の合成経路の一部である。以下の問に答えなさい。

問1 適切な反応剤 **A** の化学構造を示しなさい。

問2 与えられたスペクトルデータを参考にして、化合物 **D**, **F**, **G**, **I**, **J** および **L** の化学構造を立体化学がわかるように示しなさい。

問3 化合物 **B** から **C** が生成する反応機構を説明しなさい。

問4 化合物 **G** から **H** が生成する反応機構を説明しなさい。また、この反応では触媒量の *o*-nitrophenol が用いられているが、この化合物の役割を簡潔に述べなさい。



AIBN: azobis(isobutyronitrile)

Bn: benzyl

DEAD: diethyl azodicarboxylate

DIBAL: diisobutylaluminum hydride

HMPA: hexamethylphosphoramide

TMS: trimethylsilyl



[ 8 ]

ウイルス感染症に関する下記の質問に答えよ。

問 1. ウイルスによる感染症は、しばしばパンデミックを起こし、現在もその脅威にさらされている。ウイルスは、核酸がタンパク質の殻で覆われる、またはそのタンパク質の殻が脂質二重層であるエンベロープで覆われるという単純な構造を持つが、エネルギー産生機能やタンパク質合成能をもたないため、動物や植物に寄生しなければ増殖できない。

ウイルスの増殖の過程について 200 字以内で説明しなさい。

問 2. 下記の抗インフルエンザウイルス薬の作用機序を簡潔に説明しなさい。

ア. オセルタミビル リン酸塩 (代表的な商品名: タミフル)

イ. バロキサビル マルボキシル (代表的な商品名: ゾフルーザ)

問 3. ウイルス感染におけるサイトカインストームではどのような症状が現れるかを 100 字以内で説明しなさい。

[ 9 ]

神経細胞の興奮性を調節する機構について、下記の語句をすべて使って説明しなさい。

イオンチャネル内蔵型受容体

膜電位依存性イオンチャネル

活動電位

能動輸送系

Na<sup>+</sup>イオン

K<sup>+</sup>イオン

Ca<sup>2+</sup>イオン

Cl<sup>-</sup>イオン

[10] 以下の間に答えなさい。

問1 花粉症に関する以下の間に答えなさい。

(1) 花粉症は、Coombs と Gell により分類された I 型、II 型、III 型、IV 型のアレルギーのいずれにより引き起こされるものかを述べよ。

(2) 花粉症の発症機序を簡潔に説明しなさい。図を用いて説明してもよい。尚、説明には下記の 3 つの語句を全て用いること。【説明に用いる語句：アレルゲン、形質細胞、ヒスタミン】

問2 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) に関する以下の間に答えなさい。

(1) 発熱が起こる機序ならびに NSAIDs が解熱効果を発揮する機序を説明しなさい。図を用いて説明してもよい。尚、説明には下記の 2 つの語句を全て用いること。【説明に用いる語句：発熱物質 (炎症性サイトカインなど)、体温調節中枢】

(2) アスピリンやジクロフェナクなどの NSAIDs は、ウイルス性疾患 (水痘、インフルエンザなど) に罹患した小児および当該疾患が疑われる小児に投与しないことが原則とされている。理由を簡潔に述べよ。

[ 1 1 ]

次の文章を読んで下記の問題に答えなさい。

哺乳類の細胞内 DNA は細胞内外の様々な要因により絶えず損傷を受けている。それに対し、一本鎖 DNA、<sup>(a)</sup>二本鎖 DNA にはそれぞれ特有の損傷修復機構が備わっている。DNA 損傷修復に関わる分子には、がん抑制遺伝子も含まれる。がん抑制遺伝子の変異による機能欠損や<sup>(b)</sup>DNA メチル化による発現抑制は、がん発症の一因となる。一方、DNA 損傷修復機能が完全に失われると、がん細胞にも細胞死が誘導されうることから、がん細胞においても機能している DNA 損傷修復機構がある。単独遺伝子異常では細胞に対し致死性を示さないが、複数の遺伝子異常の共存により致死性が生じる現象を合成致死性という。この合成致死性を利用し、がん細胞で機能している DNA 損傷修復機構を阻害することにより、がんを治療する医薬品が開発されている。

問 1 下線部 (a) の二本鎖 DNA 特有の損傷修復機構を 2 つ挙げなさい。

問 2 下線部 (b) の体細胞組織における DNA メチル化による遺伝子発現抑制機構を 100 字以内で説明しなさい。

問 3 二本鎖 DNA 損傷修復機構に関わるがん抑制遺伝子の機能欠損変異を有するがん患者に対して、合成致死性を利用した治療薬が使用されることがある。この治療薬はどのような機序により抗がん作用を発現できると考えられるか、150 字以内で考察しなさい。

[ 1 2 ]

次の RNA に関する文章を読んで下記の問題に答えなさい。

問 1.

真核生物の RNA ポリメラーゼには、RNA ポリメラーゼ I, II, III の 3 種類が存在する。次の (1)～(6) の RNA は、どの RNA ポリメラーゼによって転写されるか答えよ。

- (1) 18S rRNA
- (2) mRNA
- (3) 28S rRNA
- (4) tRNA
- (5) 5S rRNA
- (6) 5.8S rRNA

問 2.

mRNA の非翻訳領域は、mRNA の安定性や翻訳効率を制御することによって、最終的なタンパク質の産生効率の制御に関与することが知られている。mRNA の非翻訳領域を介して、mRNA の安定性や翻訳効率が制御される機構を、例を 1 つ挙げて説明せよ (図を用いて説明しても可)。

問 3.

1 種類の mRNA を真核細胞内に導入し、1 種類の mRNA から 2 種類のタンパク質を同時に効率よく発現させたい場合、どのような mRNA を設計したらよいか、述べよ (図を用いて説明しても可)。

