

(C1)
(C2)

—2024—

化学・生物・薬学

専門(記述式)試験問題

注 意 事 項

1. 問題は **19 題**あります。このうち**任意の 2 題**を選んで解答してください。なお、この問題集の裏表紙に科目別構成の詳細が記載されていますので、解答開始前によく読んでおいてください。
2. 解答時間は **3 時間**です。
3. 答案用紙の記入について
 - (ア) 答案は濃くはっきり書き、書き損じた場合は、解答の内容がはっきり分かるように訂正してください。
 - (イ) 問題 **1 題につき 1 枚**(両面)を使用してください。
 - (ウ) 表側の各欄にそれぞれ必要事項を記入してください。
問題番号欄には、解答した問題の番号を記入してください。
 - (エ) 試験の公正を害するおそれがありますので、答案用紙の氏名欄以外に氏名その他解答と関係のない事項を記載しないでください。
4. 下書き用紙はこの問題集の**中央部**にとじ込んであります。**試験官の指示に従って、試験開始後に問題集から下書き用紙だけを慎重に引きはがして**使用してください。なお、誤って問題集を破損しても、問題集の交換はできませんので注意してください。
5. この問題集で単位の明示されていない量については、全て国際単位系(SI)を用いることとします。
6. この問題集は、本試験種目終了後に持ち帰りができます。
7. 本試験種目の途中で退室する場合は、退室時の問題集及び下書き用紙の持ち帰りはできませんが、希望する方には後ほど渡します。別途試験官の指示に従ってください。なお、試験時間中に、この問題集から**下書き用紙以外**を切り取ったり、問題を転記したりしないでください。
8. 下欄に受験番号等を記入してください。

第1次試験地	試験の区分	受験番号	氏 名
	化学・生物・薬学		

指示があるまで中を開いてはいけません。

【No. 1】 物理化学に関する以下の設問に答えよ。

ただし、物理量を表す記号は次のとおりとし、問題文で定義されていない物理量、熱力学変数等が必要な場合は、適宜、記号を定義して用いてよい。また、解答においては導出の過程も示すこと。

物質質量： n	絶対温度： T
体積： V	圧力： P
気体定数： R	内部エネルギー： U
エンタルピー： H	エントロピー： S
ギブズエネルギー： G	ヘルムホルツエネルギー： A
化学ポテンシャル： μ	モル定積(定容)熱容量： C_v
モル定圧熱容量： C_p	熱： q
仕事： w	

I. 熱力学に関する以下の問いに答えよ。

- (1) ある物質 A (1 mol) の固相のモル定圧熱容量を C_S 、液相のモル定圧熱容量を C_L とする。圧力一定の下、温度 T_1 の A の固相から昇温すると、温度 T_{fus} で潜熱 ($\Delta_{\text{fus}}H$) を伴って液相に相転移した。その液相を T_1 まで冷却すると、過冷却した液相の A が得られた。 T_1 における A の液相のエントロピー $S_L(T_1)$ と固相のエントロピー $S_S(T_1)$ の差 ($\Delta S(T_1) = S_L(T_1) - S_S(T_1)$) を求め、式で示せ。

ただし、 C_S 、 C_L は温度によらず一定とし、 $T_1 < T_{\text{fus}}$ とする。

- (2) 次の熱力学関係式が成立することを証明せよ。

$$\frac{C_p}{C_v} = \frac{\left(\frac{\partial V}{\partial P}\right)_T}{\left(\frac{\partial V}{\partial P}\right)_S}$$

- (3) 1 mol の理想気体の断熱可逆変化において、体積と温度が (V_1, T_1) から (V_2, T_2) へと変化した。このとき、次の関係式が成立する。

$$\left(\frac{T_2}{T_1}\right) = \left(\frac{V_1}{V_2}\right)^\alpha$$

この関係式に関して、以下の問いに答えよ。

ただし、理想気体のモル熱容量 (C_v , C_p) の値は温度によらず一定とし、 $C_p - C_v = R$ の関係があるとする。

- (a) この関係式を熱力学第一法則 $dU = dq + dw$ から導け。
(b) α を C_v 、 C_p を用いた式で示せ。

(4) 1 mol の理想気体を、ある可逆な熱機関を用いて四つの状態(A~D)間で $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D \rightarrow A$ のように状態変化させた。その状態変化の過程は次の I ~ IV である。

I. 断熱圧縮過程 $A(P_A, V_1, T_A) \rightarrow B(P_B, V_2, T_B)$

II. 体積一定の下で、温度と圧力を増加させる過程 $B(P_B, V_2, T_B) \rightarrow C(P_C, V_2, T_C)$

III. 断熱膨張過程 $C(P_C, V_2, T_C) \rightarrow D(P_D, V_1, T_D)$

IV. 体積一定の下で、温度と圧力を減少させる過程 $D(P_D, V_1, T_D) \rightarrow A(P_A, V_1, T_A)$

ここで、 $V_1 > V_2$ である。また、理想気体のモル熱容量(C_p, C_v)は温度によらず一定であると、状態 A のエントロピーを S_A とする。以下の問いに答えよ。

(a) $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D \rightarrow A$ の変化に伴う理想気体の状態変化の様子を、縦軸を P 、横軸を V にとった P - V 図として描け。

ただし、A~D の状態、及び I ~ IV の過程が分かるように図に示せ。

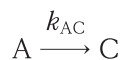
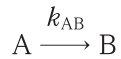
(b) 過程 II ($B \rightarrow C$) の途中における系のエントロピーの温度依存性 $S(T)$ を、温度 T の関数として式で示せ。

(c) $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D \rightarrow A$ の変化に伴う理想気体のエントロピー S と温度 T の変化の様子を、縦軸を T 、横軸を S にとった T - S 図として描け。

(d) この熱機関の効率 η を、 V_1, V_2, C_p, C_v を用いた式で示せ。

II. 反応速度に関する以下の問いに答えよ。

分子 A は次の二つの素反応により、分子 B と分子 C に変化する。



ここで、 k_{AB}, k_{AC} は、それぞれの反応における反応速度定数である。また、時刻を t 、分子 X の濃度を $[X]$ のように表す。初期条件として、 $t = 0$ のとき、A、B、C の初期濃度をそれぞれ $[A]_0 (\neq 0)$ 、 $[B]_0 (= 0)$ 、 $[C]_0 (= 0)$ とする。以下の問いに答えよ。

(1) A について、 $\frac{d[A]}{dt}$ を $[A]$ と反応速度定数を用いた式で示せ。

(2) 時刻 t における $[A]$ を、反応速度定数、 $[A]_0, t$ を用いた式で示せ。

(3) 時刻 t における $[B]$ と $[C]$ を、反応速度定数、 $[A]_0, t$ を用いた式でそれぞれ示せ。

(4) $[B]$ と $[C]$ の比 $\left(\frac{[B]}{[C]}\right)$ を式で示せ。

(5) $k_{AB} = 2k_{AC}$ として、 $[A]$ 、 $[B]$ 、 $[C]$ の時間依存性を、 t を横軸、 $\frac{[X]}{[A]_0}$ を縦軸にとった一つのグラフ上で、各濃度の相対的な量が分かるように概略図を描け。

【No. 2】 物理化学に関する以下の設問に答えよ。

I. H^{35}Cl 分子の振動量子数 $v = 1 \leftarrow 0$ の遷移に基づく赤外吸収スペクトルを測定したところ、複数の振動回転遷移の吸収線が観測された。観測された遷移波数は低波数から順に、 2799.2 cm^{-1} 、 2821.8 cm^{-1} 、 2843.8 cm^{-1} 、 2865.2 cm^{-1} 、 2906.2 cm^{-1} 、 2925.8 cm^{-1} 、 2944.8 cm^{-1} 、 2963.2 cm^{-1} であった。以下の問いに答えよ。

ただし、分子回転のエネルギーは、 $B_v J(J+1)$ によって表されるものとする。ここで、 B_v は振動量子数 v の振動状態における回転定数、 J は回転量子数である。

- (1) 3000 cm^{-1} を波長に換算し、有効数字 2 桁で示せ。
- (2) 2906.2 cm^{-1} の吸収に対応する遷移の下準位と上準位それぞれの回転量子数を示せ。
- (3) 振動量子数 $v = 0$ の振動状態における回転定数 B_0 を、波数 [cm^{-1}] を単位とし小数第 1 位まで示せ。
- (4) 振動量子数 $v = 0$ 、回転量子数 $J = 0$ の下準位と、振動量子数 $v = 1$ 、回転量子数 $J = 0$ の上準位のエネルギー差 ν_0 を、波数 [cm^{-1}] を単位とし小数第 1 位まで示せ。
- (5) 振動量子数 $v = 1$ と $v = 0$ の振動状態では、どちらの状態の H-Cl 結合が長いと考えられるか。理由と共に示せ。

II. H_2 分子の電子状態を考える。2 個の電子の位置座標及びスピン座標をそれぞれ $\mathbf{r}_i, \sigma_i (i = 1, 2)$ 、2 個の原子核の位置座標を $\mathbf{R}_K (K = \text{A}, \text{B})$ とし、正準型の Hartree-Fock (HF) 方程式を解いて得られた分子軌道を $\phi_j (j = 1, 2, \dots)$ とする。以下の問いに答えよ。

- (1) H_2 分子の電子ハミルトニアンを示せ。

ただし、解答には用いた単位系も明示せよ。また、解答に必要な物理量及び物理定数の記号などは適宜定義せよ。
- (2) HF 方程式を解くためには、つじつまのあう場の方法 (Self-Consistent Field 法 : SCF 法) が用いられる。SCF 法を用いて HF 方程式を解くための手順を説明せよ。
- (3) 正準型のスピン制限付き HF (RHF) 方程式を解いたところ、エネルギーの低い順に正準エネルギー $\varepsilon_1 < \varepsilon_2 < \dots$ が得られた。Koopmans の定理に基づき H_2 分子の電子基底状態から一つの電子を取り除く際のイオン化エネルギーを示せ。
- (4) 二つの電子の電子スピンの共にアップスピンである電子配置 ($1\sigma_g$) ($1\sigma_u$) を考える。この電子配置に対応する Slater 行列式 $\Psi(\mathbf{r}_1, \sigma_1, \mathbf{r}_2, \sigma_2)$ を、 $1\sigma_g$ 、 $1\sigma_u$ それぞれの分子軌道 $\phi_{1\sigma_g}(\mathbf{r}_i)$ 、 $\phi_{1\sigma_u}(\mathbf{r}_i)$ 及びアップスピンのスピン関数 $\alpha(\sigma_i)$ を用いて示せ。
- (5) 電子波動関数が(4)の Slater 行列式 Ψ で表されるとき、 Ψ の全スピン角運動量の二乗の演算子 $\hat{\mathbf{S}}^2$ の固有値を求め、この状態のスピン量子数 S の値を理由と共に示せ。

Ⅲ. 分子振動の分子分配関数 q_V について考える。分子振動は調和振動子として扱えるものとし、振動数 ν の調和振動子のエネルギー E_n は零点エネルギーを基準として、 $E_n = nh\nu$ であり、絶対温度 T における調和振動子の振動の分子分配関数 q_V は、

$$q_V = \frac{1}{1 - e^{-\frac{h\nu}{kT}}} \quad \dots\dots\textcircled{1}$$

である。ここで、 $n = 0, 1, 2, \dots$ は量子数、 h はプランク定数、 k はボルツマン定数である。以下の問いに答えよ。

- (1) 絶対温度 T における調和振動子の振動の分子分配関数が式①で表されることを、分子分配関数の定義に基づき示せ。
- (2) 式①を用いて絶対温度 T における調和振動子の平均振動エネルギー U を、 k 、 h 、 T 、 ν を用いて示せ。
- (3) H_2O 分子は三つの基準振動をもち、それらの振動数を ν_1 、 ν_2 、 ν_3 とする。絶対温度 T における H_2O 分子の振動の分子分配関数を、 k 、 h 、 T 、 ν_1 、 ν_2 、 ν_3 を用いて示せ。
- (4) (3)で求めた振動の分子分配関数を利用して、1 mol 当たりの H_2O 分子の振動エネルギーを、アボガドロ定数 N_A 、 k 、 h 、 T 、 ν_1 、 ν_2 、 ν_3 を用いて示せ。
- (5) エネルギー等分配則が成り立つとして、絶対温度 T における 1 mol 当たりの H_2O 分子の振動エネルギーを、気体定数 R 、 T を用いて示せ。なお、 $R = N_A k$ が成り立つことを用いてよい。
- (6) (4)及び(5)で求めた振動エネルギーの式には相違がある。これらの式が一致するために絶対温度 T は高温又は低温のどちらの極限を取る必要があるか、理由と共に示せ。

【No. 3】 無機化学に関する以下の設問に答えよ。なお、必要に応じて次の値を用いよ。

$$\sqrt{2} = 1.41, \sqrt{3} = 1.73$$

I. 水素の発光スペクトルに関する以下の問いに答えよ。

ただし、本問において水素原子は静止し、原子核のまわりを半径 r の円周上で 1 個の電子が円運動していると仮定する。また、各記号の意味は次のとおりである。なお、水素原子の線スペクトルにおいては式①が成り立つ。

R_H : リュードベリ定数

λ : 波長

m : 電子の質量

e : 電気素量

v : 電子の速さ

ϵ_0 : 真空の誘電率

r : 電子と原子核の間の距離

h : プランク定数

c : 光速

n : 自然数

n_1, n_2 : 自然数 ($n_1 < n_2$)

$$\frac{1}{\lambda} = R_H \left(\frac{1}{n_1^2} - \frac{1}{n_2^2} \right) \quad \dots\dots \textcircled{1}$$

(1) 水素の線スペクトルには、可視光領域にバルマー系列、紫外線領域にライマン系列、赤外線領域にパッシェン系列が観察される。これらの系列の違いについて、式①を踏まえて説明せよ。

(2) ボーア半径を m 、 e 、 ϵ_0 、 h を用いて示せ。

ただし、解答においては導出過程も示すこと。この際、ボーアの量子条件

$$mvr = \frac{nh}{2\pi} \quad \dots\dots \textcircled{2}$$

が成り立つとせよ。

(3) 水素原子内の電子がもつ全エネルギー(位置エネルギーと運動エネルギーの和)を m 、 e 、 ϵ_0 、 h 、 n を用いて示せ。

ただし、解答においては導出過程も示すこと。

(4) 式①における $n_1 = 2$ 、 $n_2 = 4$ の条件で観測される線スペクトルの波長を m 、 e 、 ϵ_0 、 h 、 c を用いて示せ。

ただし、解答においては導出過程も示すこと。

II. 錯体に関する以下の問いに答えよ。なお、en はエチレンジアミン($\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$)を表す。

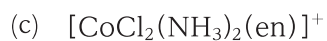
(1) 次の錯体の日本語名をそれぞれ示せ。



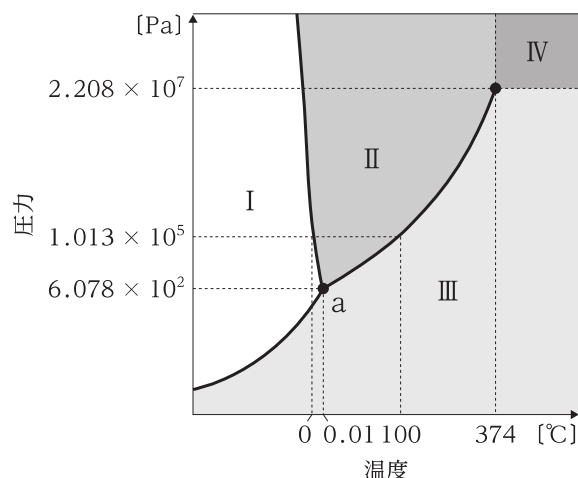
(2) $[\text{CuCl}_5]^{3-}$ の構造を破線-くさび型表記で示せ。また、五つの Cu-Cl 結合の距離の相異を混成軌道の観点から説明せよ。

(3) 次の錯体の立体異性体の立体構造を図示せよ。

ただし、鏡像異性体が存在する場合は、区別できるように両方図示せよ。なお、図中では en を $\widehat{\text{N}}\text{N}$ のように省略してよい。



Ⅲ. 次に示す水の状態図(相図)に関する以下の問いに答えよ。



- (1) 領域 I 及び IV の状態の名称を示せ。
- (2) 領域 IV の状態の特徴を簡潔に説明せよ。
- (3) 点 a の名称を示せ。また、この点において水はどのような状態をとっているか説明せよ。
- (4) 圧力を上昇させた際、水の融点はどのように変化するか説明せよ。
- (5) コーヒーをフリーズドライにより粉末化したい。水の状態図において、どのような行程を経ればよいか説明せよ。解答用紙に上図を簡単に描き、図中に行程を矢印で示すと共に、文章での説明も加えること。

Ⅳ. 結晶構造に関する以下の問いに答えよ。

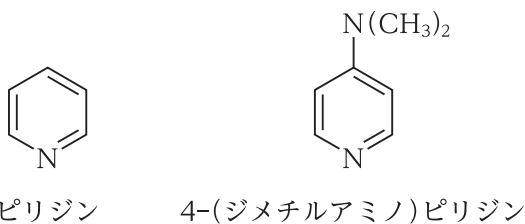
- (1) ある純金属は、室温では体心立方格子をとるが、特定の温度で面心立方格子に相転移する。この相転移後の純金属の塊の体積の、相転移前に対する割合を示せ。
ただし、解答においては導出の過程を示し、有効数字 2 桁で答えよ。なお、この金属の原子は剛体球とみなし、相転移の前後でその直径に変化は無く、理想的な体心立方格子又は面心立方格子をとるとしてよい。
- (2) 立方最密充填構造と六方最密充填構造の違いを、剛体球の充填の観点から説明せよ。
- (3) 面心立方格子に関する以下の問いに答えよ。
 - (a) 陽イオンから成る面心立方格子の八面体の格子間位置(八面体サイト)が、同一の陰イオンで全て占められた結晶構造の名称を示せ。
 - (b) 陽イオンから成る面心立方格子の四面体の格子間位置(四面体サイト)が、同一の陰イオンで全て占められた結晶構造の名称を示せ。

【No. 4】 有機化学に関する以下の設問に答えよ。

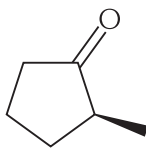
ただし、反応機構を説明する際は、電子対の移動を矢印(\curvearrowright)で、ラジカルの移動を矢印(\curvearrowleft)で示し、中間体の構造も示すこと。

I. 有機化合物の構造と性質に関する以下の問いに答えよ。

- (1) アレン($\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{CH}_2$)の分子構造及び各炭素原子の混成状態を、図を用いて説明せよ。
- (2) *cis*-1-*t*-ブチル-4-メチルシクロヘキサンの二つのいす形配座を図示せよ。また、どちらが安定であるかを理由も含めて説明せよ。
- (3) ピリジンと 4-(ジメチルアミノ)ピリジンの塩基性度はどちらが高いか。図を用いて理由も含めて説明せよ。



- (4) 次に示す(*S*)-2-メチルシクロペンタノンに酸性水溶液中で放置すると、ラセミ化が進行する。このラセミ化の機構を示せ。



II. 分子式 $C_5H_{10}OBrCl$ で表される化合物 **A** を NaH を用いて反応させたところ、主生成物として分子式が C_5H_9OCl で表される化合物 **B** が得られた。化合物 **B** の 1H NMR 及び ^{13}C NMR スペクトルをトルエン- d_8 を溶媒に用いて測定したところ、図 I 及び図 II のスペクトルがそれぞれ得られた。以下の問いに答えよ。

(1) 化合物 **A** と **B** の構造式を示し、そのように判断した理由をそれぞれ説明せよ。

(2) 化合物 **B** の ^{13}C NMR スペクトルの各シグナルを帰属せよ。

ただし、溶媒のシグナルは帰属しなくてよい。

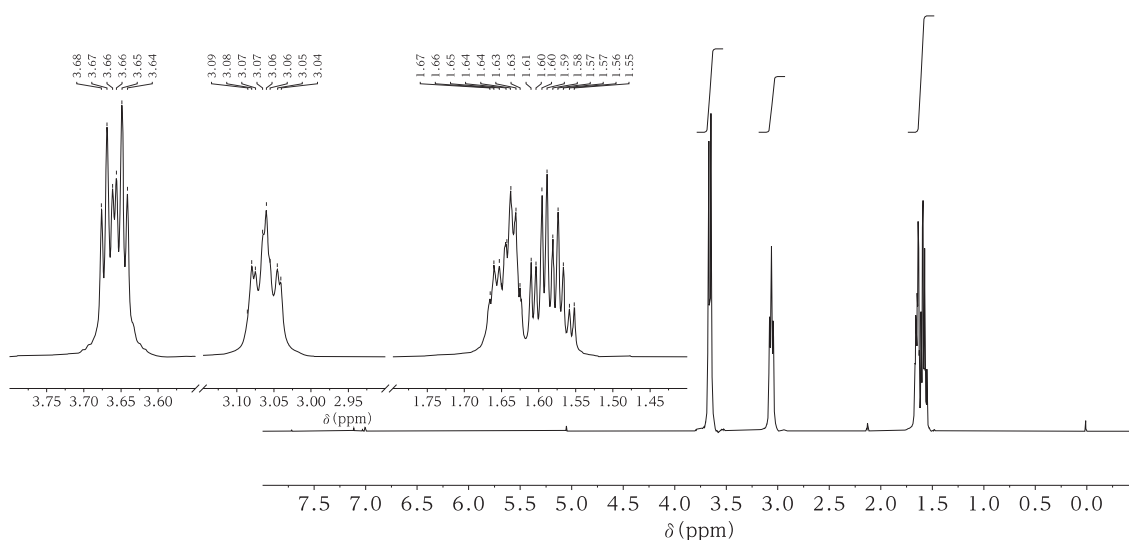


図 I 化合物 **B** の 1H NMR スペクトル(共鳴周波数：600 MHz, 溶媒： $C_6D_5CD_3$)。図中の上に記載されている数字は、化学シフト値を表す。

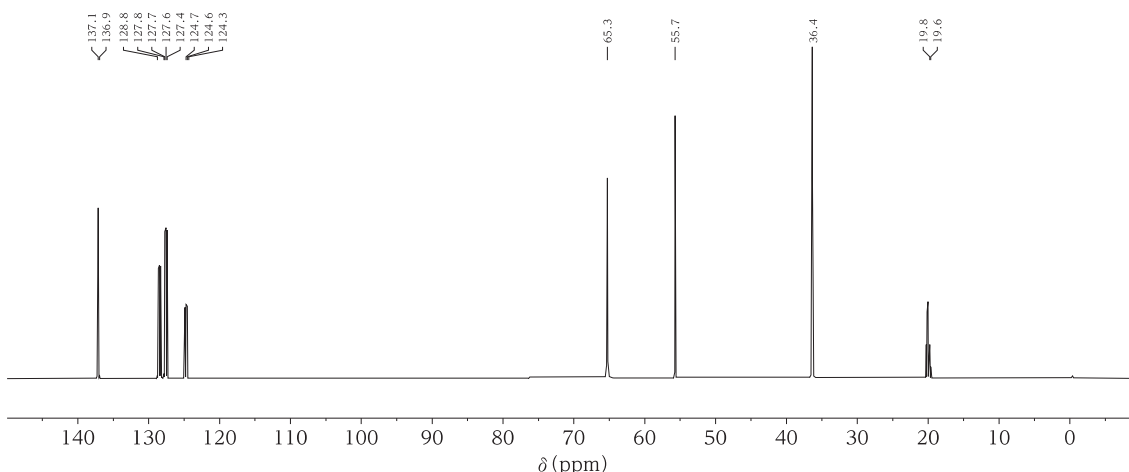


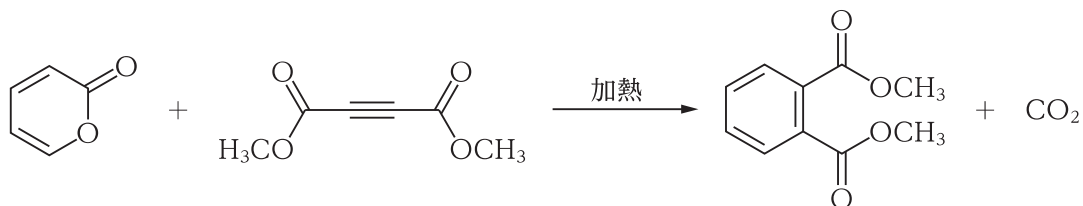
図 II 化合物 **B** の ^{13}C NMR スペクトル(共鳴周波数 150 MHz, プロトンノイズデカップル法で測定, 溶媒： $C_6D_5CD_3$)。図中の上に記載されている数字は、化学シフト値を表す。ただし、溶媒のピークも含まれる。

Ⅲ. 有機反応に関する以下の問いに答えよ。

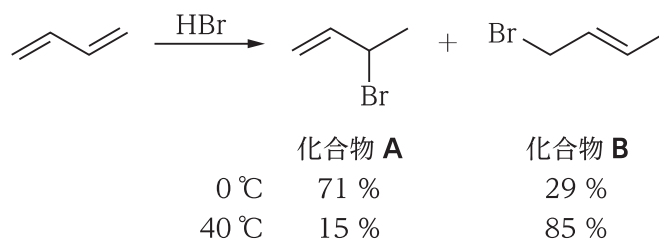
(1) 次に示す反応の機構を示せ。



(2) 次に示す反応の機構を示せ。



(3) 1,3-ブタジエンと HBr の反応式及び各温度で反応を行ったときの 2 種類の生成物の比率を次に示す。以下の問いに答えよ。



(a) この反応の機構を示せ。

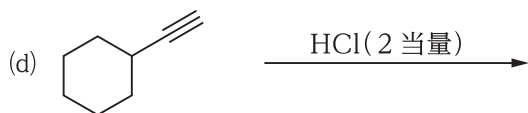
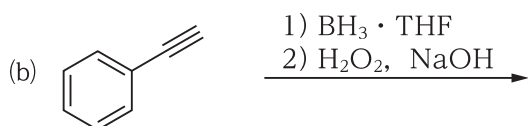
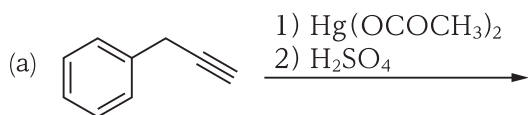
(b) 温度により 2 種類の生成物の比率が変化する理由を説明せよ。

IV. 有機合成に関する以下の問いに答えよ。

(1) 次に示す左の原料から右の目的物への合成を行う方法を、各段階における反応試剤及び中間生成物と共に示せ。なお、合成は一段階とは限らない。

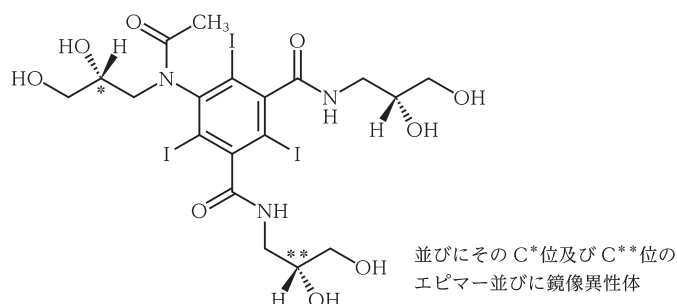


(2) 次の条件で反応を行ったときの主生成物を構造式で示せ。なお、各反応では適切な溶媒が用いられ、反応後は適切な後処理がなされているものとする。



【No. 5】 分析化学に関する以下の設問に答えよ。

I. 次の図は、イオヘキソール(C₁₉H₂₆I₃N₃O₉：分子量 821.14)の構造を示したものである。第十八改正日本薬局方において、イオヘキソールの定量法は次のように規定されている(一部省略)。以下の問いに答えよ。



本品約 0.5 g を精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1 → 20) 25 mL に溶かし、亜鉛粉末 0.5 g を加え、還流冷却器を付けて 30 分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水 200 mL で洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mL を加え、0.1 mol/L 硝酸銀液で滴定する。(指示薬： 試液 1 mL)。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色が、緑色になるときとする。

0.1 mol/L 硝酸銀液 1 mL = mg C₁₉H₂₆I₃N₃O₉

(1) イオヘキソールは、ある画像診断法において、造影剤として用いられている。その画像診断法の名称を示し、造影剤として用いる原理、対象臓器、使用例などについて説明せよ。

(2) ㊦に当てはまる指示薬を次の①～⑤から選び、変色の原理や特徴について説明せよ。

〔指示薬： ①ブロモチモールブルー ②メチルオレンジ ③エリオクロムブラック T〕
④テトラブロモフェノールフタレインエチルエステル ⑤ヨウ素

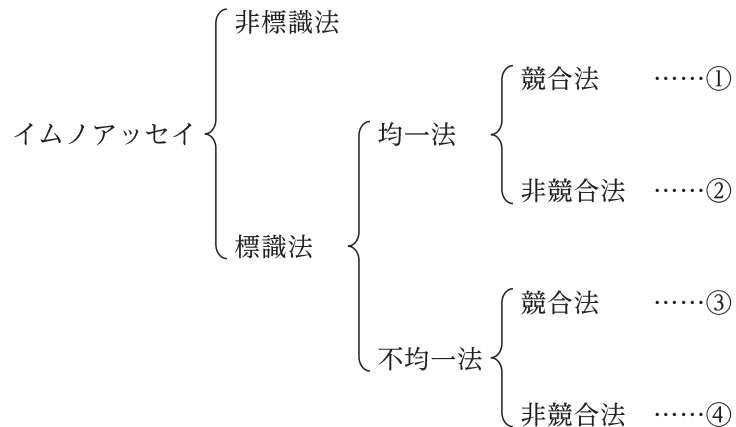
(3) ㊩に適切な数値を有効数字 4 桁で入れよ。

ただし、解答においては導出の過程を示すこと。

(4) イオヘキソールを含む試料 500.0 mg を精密に量り、上記の定量を行った結果、本試験の滴定量は 15.50 mL、空試験の滴定量は 0.20 mL であった。この試料中のイオヘキソールの純度[w/w%]を、有効数字に注意して求めよ。

ただし、このとき用いた硝酸銀標準液のファクターを 1.020 とし、解答においては導出の過程を示すこと。

II. 次の図は、イムノアッセイの分類を示したものである。以下の問いに答えよ。



- (1) 均一法、不均一法の定義について、合わせて2行程度で説明せよ。
- (2) 競合法、非競合法の定義について、簡潔に説明せよ。なお、必要に応じて図を用いてよい。
- (3) サンドイッチ ELISA(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)法は、図中の①~④のうちどれに分類されるか示し、その理由を簡潔に説明せよ。
- (4) EMIT(Enzyme Multiplied Immunoassay Technique)法は、図中の①~④のうちどれに分類されるか示せ。
- (5) EMIT法はTDM(Therapeutic Drug Monitoring)に汎用される。EMIT法の原理、特徴、応用例について説明せよ。なお、必要に応じて図を用いてよい。

Ⅲ. 第十八改正日本薬局方において、「ファモチジン注射液」の定量法は次のように規定されている(一部省略)。以下の問いに答えよ。

本品のファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約 25 mg に対応する容量を正確に量り、内標準溶液 2.5 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 50 mL とする。この液 10 mL を量り、移動相を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として 80 °C で 4 時間減圧乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、メタノールに溶かした後、内標準溶液 5 mL を正確に加え、メタノールを加えて 50 mL とする。この液 5 mL を量り、移動相を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行う。

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(1 → 500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40 °C 付近の一定温度

移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 1.74 g を水 900 mL に溶かし、薄めた酢酸(100)(1 → 10)を加えて pH 4.0 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液 750 mL にメタノール 200 mL 及びアセトニトリル 50 mL を加える。

流量：ファモチジンの保持時間が約 4 分になるように調整する。

この定量を行った結果、ファモチジン及び内標準物質のピーク面積は、次の表のようになった。ただし、標準溶液における内標準物質のピーク面積を 100.0 とする。

	ファモチジンのピーク面積	内標準物質のピーク面積
標準溶液	125.0	100.0
試料溶液	130.0	110.0

- (1) 試料中のファモチジン量 X [mg] を、標準溶液におけるファモチジンのピーク面積 A_1 と内標準物質のピーク面積 A_2 、試料溶液におけるファモチジンのピーク面積 A_3 と内標準物質のピーク面積 A_4 、標準品の秤取量 M [mg] を用いて表せ。
- ただし、解答においては導出の過程を示すこと。
- (2) 表の結果を踏まえ、試料中のファモチジン量 [mg] を求めよ。
- ただし、標準品の秤取量は 48.0 mg とし、解答においては導出の過程を示すこと。
- (3) この定量において、誤って液体クロマトグラフィーに試料溶液を 12 μ L 注入してしまった。このとき、(2) で求めたファモチジン量はどのように変化するか、1 ~ 2 行で説明せよ。

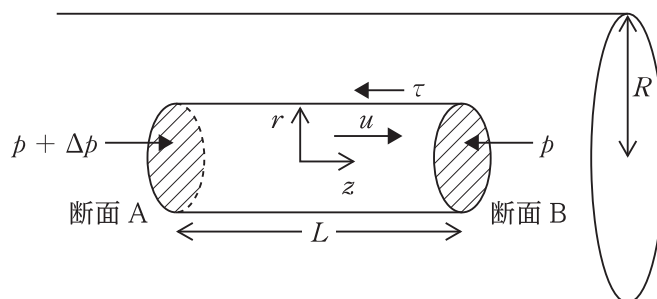
【No. 6】 化学工学に関する以下の設問に答えよ。

ただし、問題文で定義されていない物理量等が必要な場合は、適宜、記号を定義して用いてよい。
また、解答においては導出の過程も示すこと。

I. 円管内層流定常流れに関する以下の問いに答えよ。

半径 R [m] の水平に設置された円管の中を、密度 ρ [$\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$] の非圧縮性粘性流体が定常状態でかつ層流で断面 A から断面 B の方向に流れている。この流れの速度分布を求めるために、図に示すように円管の同軸上に半径 r [m]、長さ L [m] の微小な仮想円筒を考え、この内部にある流体に働く力のバランスを考える。

ただし、微小円筒の断面 A に作用する圧力を $p + \Delta p$ [$\text{N}\cdot\text{m}^{-2}$]、断面 B に作用する圧力を p [$\text{N}\cdot\text{m}^{-2}$]、微小円筒側面に働くせん断応力を τ [$\text{N}\cdot\text{m}^{-2}$] とする。



- (1) 図の斜線で示した微小円筒の断面 A に働く力 [N]、断面 B に働く力 [N] と微小円筒側面に働くせん断力 [N] の釣合いの式を示せ。
- (2) この流体にはニュートンの粘性法則が成り立つ。このときの流体の粘度 μ [$\text{Pa}\cdot\text{s}$] と、半径方向位置 r [m] における流速 $u(r)$ [$\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$] の関係式を示せ。
- (3) (1) と (2) の結果から、 $u(r)$ に関する常微分方程式を壁面 $r = R$ で流速 $u = 0$ の境界条件の下で解くことで、 $u(r)$ を示せ。
- (4) 円管内の流体の平均流速 u_{av} [$\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$] と体積流量 Q [$\text{m}^3\cdot\text{s}^{-1}$] の間には次の関係式が成り立つ。

$$u_{\text{av}} = \frac{Q}{\pi R^2}$$

この関係から、円管内の最大流速 u_{max} [$\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$] と u_{av} の関係式を示せ。また、半径 R の円管内層流定常流れにおける圧力損失 Δp と u_{av} の関係を表すハーゲン・ポアズイユの式を導出せよ。

- (5) z 軸が円筒の中心軸に一致し、 z 軸を中心とした回転方向を θ 方向、 z 軸と垂直な方向を r 方向となるように円柱座標系 (r, θ, z) をとる。題意より r 方向と θ 方向の速度は共に 0 なので、 z 方向の速度 u のみを考えると、時間 t におけるナビエ・ストークス方程式は次のように表される。

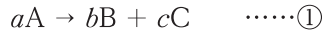
$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial z} + v \frac{\partial u}{\partial r} = F_z - \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} + \frac{\mu}{\rho} \left(\frac{\partial^2 u}{\partial z^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u}{\partial r} + \frac{\partial^2 u}{\partial r^2} \right)$$

ここで、流れが定常流であること、 z 方向の体積力 F_z は 0 であることを用いて、上記の式からハーゲン・ポアズイユの式を導出せよ。なお、必要に応じて(3)や(4)の結果を用いてよい。

II. 反応工学に関する以下の問いに答えよ。

反応に関係する各成分の量論関係が 1 個の場合を単一反応、複数個の場合を複合反応と呼ぶ。反応物質が A、生成物質が B と C という例を考える。

単一反応の場合には



のように量論式が書ける。ここで、 a 、 b 、 c はそれぞれの量論係数を表す。

複合反応の場合には、並行(並列)反応では



と書け、逐次反応では



のように量論式が書ける。ここで、 a_1 、 a_2 、 a_3 、 b_1 、 b_2 、 b_3 、 c_1 、 c_2 はそれぞれの量論係数を表す。

- (1) 上記の単一反応の場合について考える。A の初期濃度を C_{A0} とする。式①の反応の進行度が ξ_1 のときの A の濃度 C_A を表す式を示せ。
- (2) 上記の並行反応の場合について考える。A の初期濃度を C_{A0} とする。式②の反応の進行度が ξ_2 、式③の反応の進行度が ξ_3 のときの A の濃度 C_A を表す式を示せ。
- (3) 上記の逐次反応の場合について考える。A の初期濃度を C_{A0} とする。式④の反応の進行度が ξ_4 、式⑤の反応の進行度が ξ_5 のときの A の濃度 C_A を表す式を示せ。

次の並行一次反応で表される反応器について考える。



式⑥の速度定数を k_1 、式⑦の速度定数を k_2 とする。また、P の初期濃度を C_{P0} とし、反応開始時には Q と R は存在しないものとする。

- (4) 式⑥の反応の進行度が ξ_6 、式⑦の反応の進行度が ξ_7 のときの P、Q、R の濃度 C_P 、 C_Q 、 C_R を表す式をそれぞれ示せ。
- (5) 式⑥の活性化エネルギーが式⑦の活性化エネルギーよりも大きいとき、Q の濃度 C_Q を高めるためには温度をどのようにしたらよいか説明せよ。

ただし、反応速度の温度依存性はアレニウスの式で表されるものとする。

- (6) この並行一次反応を完全混合流れ反応器で実施することを考える。平均滞留時間を τ_1 とし、P、Q の出口濃度を C_{Pf} 及び C_{Qf} としたとき、 $\frac{C_{Pf}}{C_{P0}}$ 及び $\frac{C_{Qf}}{C_{P0}}$ をそれぞれ示せ。

次の逐次一次反応で表される液相押し出し流れ反応器について考える。



式⑧の速度定数を k_3 、式⑨の速度定数を k_4 とする。また、P の初期濃度を C_{P0} とし、反応開始時には Q と R は存在しないものとする。

(7) $k_3 = k_4$ の場合について考える。空間時間 τ_2 のときの P の濃度を C_P 、Q の濃度を C_Q とする。このとき、 $\frac{C_P}{C_{P0}}$ 及び $\frac{C_Q}{C_{P0}}$ を速度定数を用いて表す式をそれぞれ示せ。

(8) $k_3 = k_4$ の場合について考える。Q の濃度が最大となる時間を τ_{opt} 、そのときの Q の濃度を $C_{Q,max}$ とする。このとき、 τ_{opt} 及び $\frac{C_{Q,max}}{C_{P0}}$ をそれぞれ示せ。

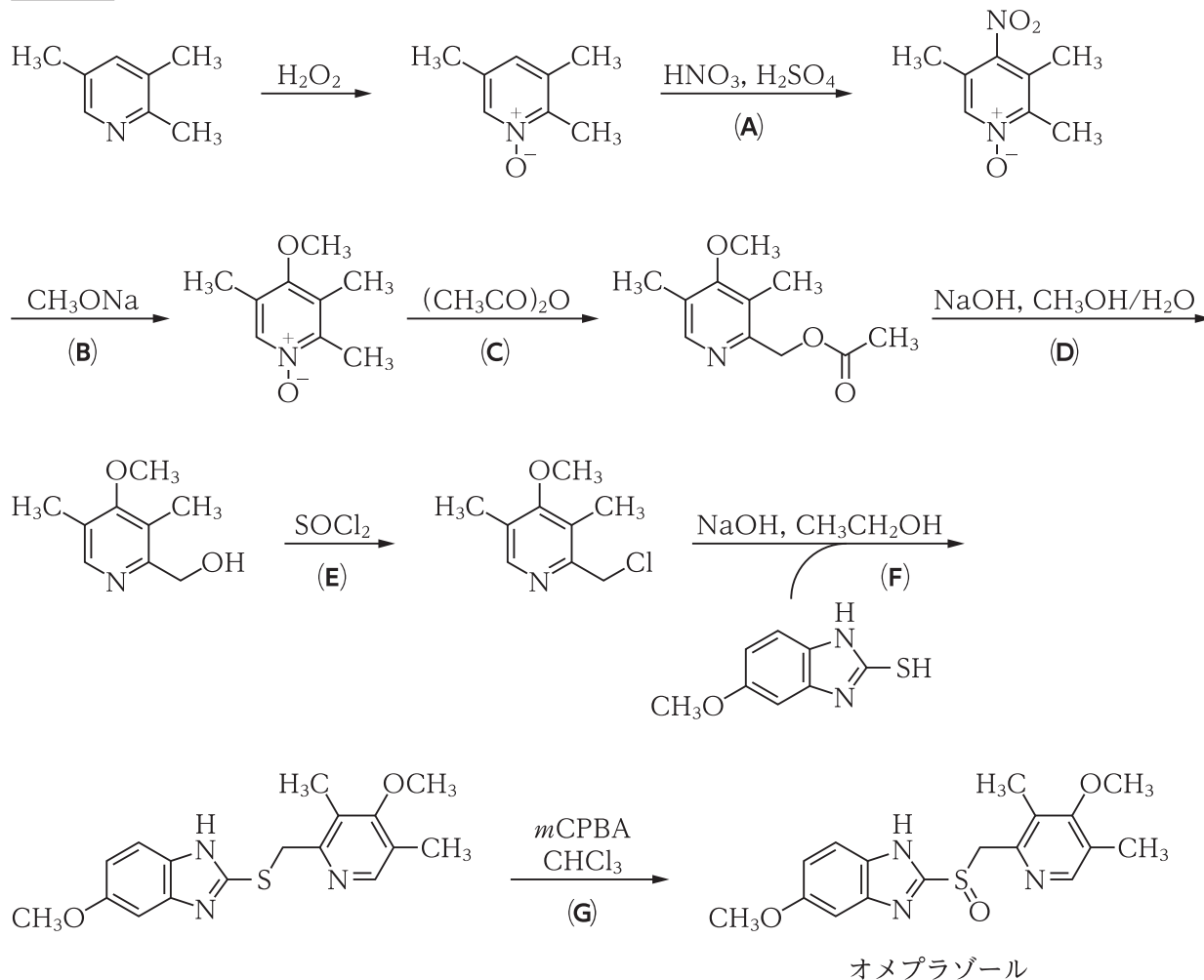
(9) $k_3 \neq k_4$ の場合について考える。空間時間 τ_2 のときの P の濃度を C_P 、Q の濃度を C_Q とする。このとき、 $\frac{C_P}{C_{P0}}$ 及び $\frac{C_Q}{C_{P0}}$ を速度定数を用いて表す式をそれぞれ示せ。

【No. 7】 薬化学に関する以下の設問に答えよ。

ただし、反応機構を説明する際は、電子対の移動を矢印(\curvearrowright)で示し、中間体の構造も示すこと。

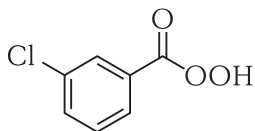
I. オメプラゾールの合成法及び作用機序について、以下の問いに答えよ。

合成法

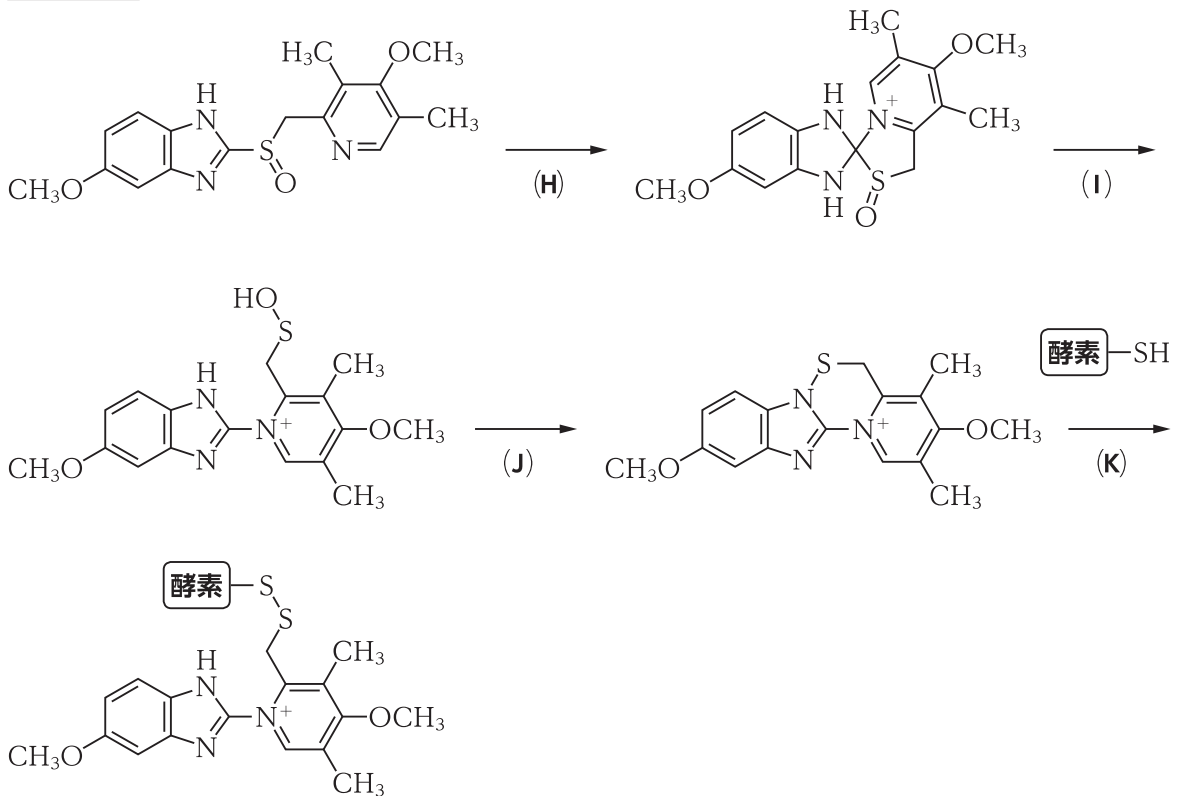


【略号】

*m*CPBA : *m*-chlorobenzoperoxoic acid



作用機序



- (1) 合成法の反応(A)~(G)について、それぞれの反応機構を説明せよ。必要に応じて合成中間体、反応中間体の構造を示すこと。また、各反応に関係の深い用語を次の語句の中から全て選び、それぞれ記号を示せ。なお、反応(C)は、イミン(イミニウム)–エナミンの互変異性を含む。

語句： ㊦求電子置換 ㊧求電子付加(求電子置換を除く。) ㊨求核置換(求核付加脱離を含む。) ㊩求核付加(求核付加脱離を除く。) ㊪転位 ㊫酸化

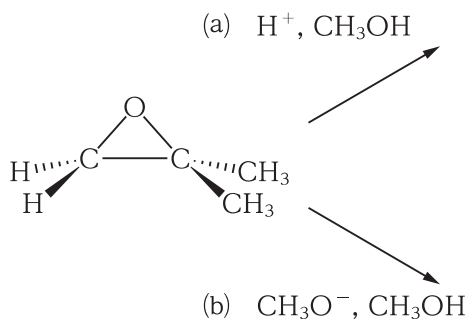
- (2) オメプラゾールはキラル分子かアキラル分子か、理由と共に説明せよ。

ただし、説明に必要な部分構造を必要な形式で表し、VSEPR 則 (Valence shell electron pair repulsion rule : 原子価殻電子対反発則) を用いて説明すること。

- (3) 作用機序の反応(H)~(K)について、反応機構を説明せよ。なお、これらの反応は、胃壁細胞内の酸性条件下(H⁺ 存在下)で進行する。

II. 次に示す 2,2-ジメチルオキサシクロプロパンに対する求核置換反応に関する以下の問いに答えよ。

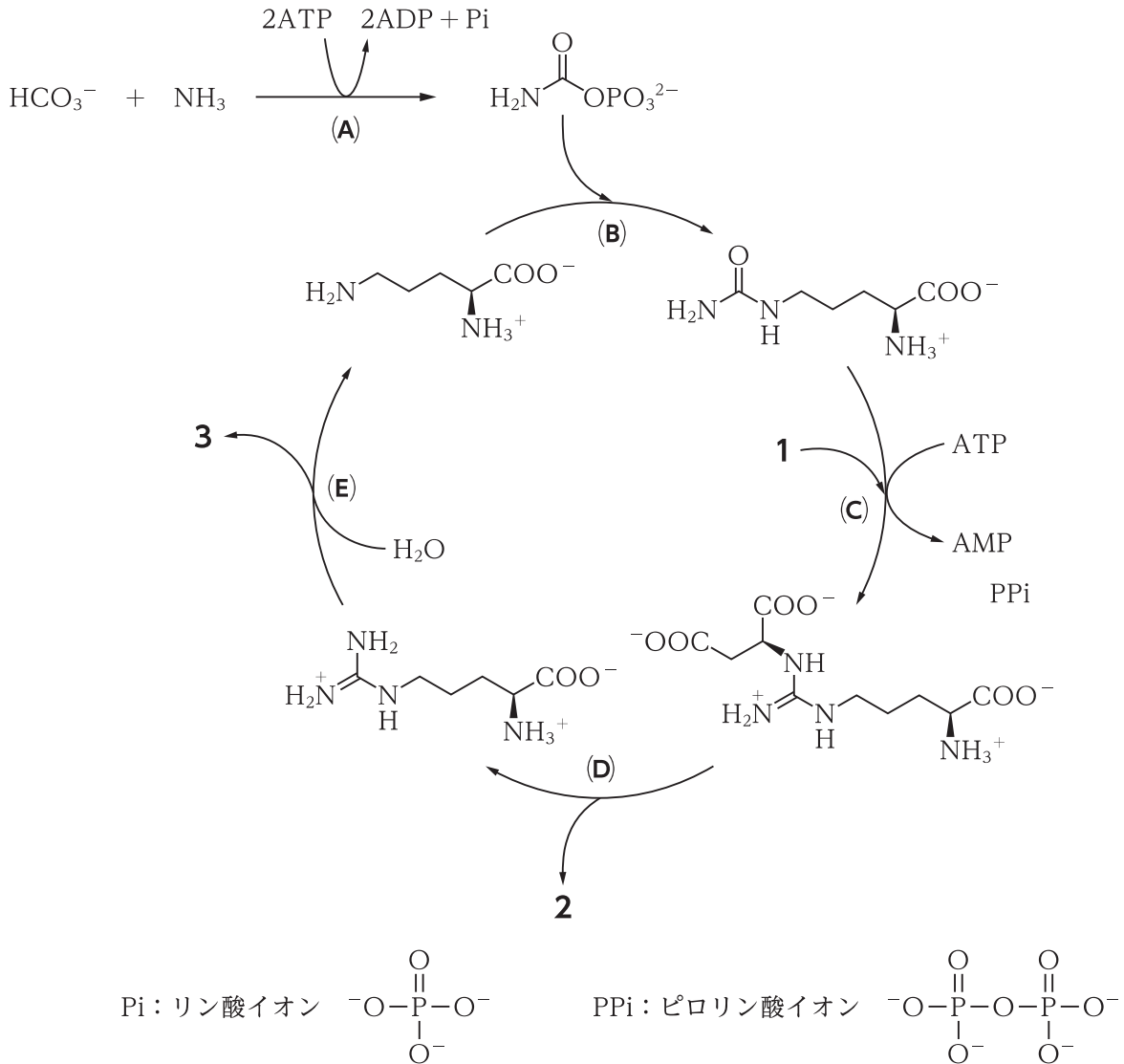
ただし、反応後、それぞれ適切な後処理を行うものとする。



- (1) (a)の反応条件における主生成物を示し、その反応機構を説明せよ。なお、副生成物と比較して主生成物が得られる理由を簡潔に説明すること。また、主生成物を IUPAC 命名法で命名せよ。
- (2) (b)の反応条件における主生成物を示し、その反応機構を説明せよ。なお、副生成物と比較して主生成物が得られる理由を簡潔に説明すること。また、主生成物を IUPAC 命名法で命名せよ。

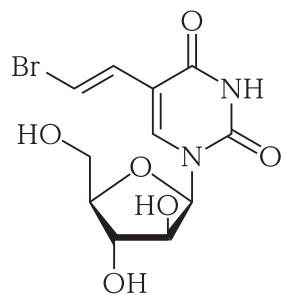
Ⅲ. 次の反応式で示した生体内反応について、以下の問いに答えよ。

反応式



- (1) 化合物 **1**、**2**、**3** の構造及び名称を示せ。
- (2) 反応(A)~(E)のうち、求核付加-脱離の反応機構を含むものを全て選び、記号で示せ。
- (3) 反応(A)~(E)のうち、脱離反応を選び、その反応機構を説明せよ。
- (4) 反応(A)~(E)のうち、オルニチンカルバモイル基転移酵素により触媒される反応を選び、その反応機構を説明せよ。

IV. 5-フルオロウラシルと次に示すソリブジンの併用により生じた有害事象の発現メカニズムについて、構造式を用いて説明せよ。



ソリブジン

V. 創薬に関する以下の問いに答えよ。ただし、それぞれ 10 行以内で説明すること。

- (1) 創薬において、コンビナトリアルケミストリー(Combinatorial Chemistry)を用いる目的を二つ挙げ、説明せよ。
- (2) ファーマコフォア(Pharmacophore)について説明せよ。

【No. 8】 薬理学に関する以下の設問に答えよ。

I. 血液脳関門(Blood-brain barrier、BBB)に関する以下の問いに答えよ。

- (1) BBB の構造及び機能について説明せよ。
- (2) 薬理作用を発揮するために BBB を透過できるように開発された医薬品及び透過しにくくなるように開発された医薬品を一つずつ挙げ、それらの薬理作用とどのように BBB の透過性を変えたかについて説明せよ。

II. 高血圧とその治療薬に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 高血圧治療ガイドライン 2019 において定められている高血圧と診断される基準値(診察室血圧)を示せ。
- (2) 高血圧治療薬のうち作用機序の異なる代表的な医薬品の一般名を五つ以上挙げ、それらの作用機序を説明せよ。

III. 肺高血圧症とその治療薬に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 肺高血圧症の病態について説明せよ。
- (2) 肺高血圧症治療に用いられる末梢循環改善薬のうち、作用機序の異なる代表的な医薬品の一般名を三つ挙げ、それらの作用機序を説明せよ。

IV. セロトニンに関する以下の問いに答えよ。

- (1) セロトニンの生体内分布、生合成経路、代謝について説明せよ。
- (2) 嘔吐に対するセロトニン受容体を標的とした治療薬の一般名を一つ以上挙げ、それらの作用機序を説明せよ。

V. シクロオキシゲナーゼ(COX)に関する以下の問いに答えよ。

- (1) COX-1 と COX-2 について、これらを比較しながら説明せよ。
- (2) COX-2 選択的阻害薬の一般名を挙げ、COX-2 非選択阻害薬に対する優位性を説明せよ。

VI. 次の表は、ゲフィチニブ又はそれ以外の化学療法薬によって間質性肺炎を発症した症例数を示したものである。以下の問いに答えよ。

	間質性肺炎 あり	間質性肺炎 なし
ゲフィチニブ	79 例	252 例
ゲフィチニブ以外の化学療法薬	43 例	322 例

- (1) ゲフィチニブの薬理作用について説明せよ。
- (2) 間質性肺炎の病態について説明せよ。
- (3) ゲフィチニブの間質性肺炎の発症に関するオッズ比を求め、その結果から考えられることを 1 ~ 2 行で説明せよ。
ただし、解答においては、小数第 2 位まで求め、導出の過程を示すこと。

【No. 9】 薬剤学に関する以下の設問に答えよ。

I. 医薬品の溶解度の調節に関する以下の問いに答えよ。

(1) 医薬品の溶解度を調節する方法に関する次の文章の㉑～㉔に適切な語句又は式を入れよ。

「薬物の溶解は、固体-液体界面で起こる界面反応過程と、溶質分子の拡散過程から成る。

この二つの過程のうち速度の遅い方を ㉑ 段階と呼び、一般に固体薬物の溶解は拡散過程が ㉒ 段階となる。

図は、表面積が一定の固体が溶解する際の表面近傍モデルを示したものである。図中、領域 a、b 及び c はそれぞれ、㉓ 層、㉔ 層及びバルク相と呼ばれる。

a の領域において固体表面の薬物と ㉔ 層中の薬物が平衡状態にある。㉔ 層よりも外側では溶液は攪拌されており、薬物の濃度は溶液全体の濃度 C となる。

図において、時間 t までに溶解した溶質の量を M 、溶液中の溶質の拡散係数を D 、液体に接している固体の面積を S 、溶液の体積を V 、溶質分子の濃度が C_s から C まで変化する b の厚さを h とする。このとき、溶解に伴う物質移動速度 $\frac{dM}{dt}$ 、見かけの溶解速度 $\frac{dC}{dt}$ は、それぞれ

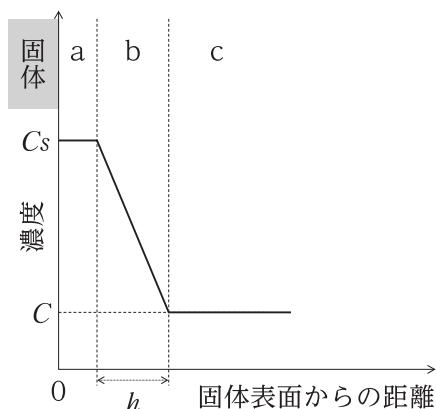
$$\frac{dM}{dt} = \frac{DS}{h}(C_s - C)$$

$$\frac{dC}{dt} = \text{㉕}$$

で表される。

C が C_s と比較して無視できるほど小さいとき、この系は ㉖ 条件にあるという。」

(2) 図の系において、球状の粒子物質の拡散係数を D としたとき、 D をボルツマン定数 k 及び π を含む式で示せ。また、理想状態における拡散を仮定したとき、 D の値に影響する因子と D を大きくする条件について説明せよ。なお、必要に応じて、絶対温度 (T)、溶媒の粘度 (η)、溶媒の密度 (ρ)、粒子の半径 (r) を用いること。



- (3) 固体薬物 A の溶解速度を求めるため、回転円盤法により溶液中の薬物濃度を経時的に測定したところ、次の結果を得た。A の溶解度が 0.75 mg/mL で、かつ、㊦ 条件であるとき、見かけの溶解速度定数 $[\text{min}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}]$ を求めよ。

ただし、円盤の有効表面積は 1.5 cm^2 、溶液温度は一定で試験中は変化しないものとし、解答においては導出の過程を示すこと。

時間 [min]	0	2	4	6	8	10
溶液中の薬物濃度 [mg/mL]	0	0.015	0.030	0.045	0.052	0.057

- II. 軟膏剤、クリーム剤などの製剤を調製するとき、レオロジー特性は重要な情報となる。せん断応力を x 軸に、せん断速度を y 軸にプロットしたとき、(1)ダイラタント流動、(2)チキソトロピーを示す特徴的な流動曲線をそれぞれ図示せよ。

また、それらの流動が引き起こされる根拠について、例を挙げて説明せよ。

ただし、それぞれ、次の語句のうち必要なものを用い、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

- (1) ダイラタント流動

[語句： 充填密度、見かけ密度、疎、密、降伏値、粘度、流動性]

- (2) チキソトロピー

[語句： ニュートン流動、非ニュートン流動、ゲル、ゾル、網目構造、鎖状構造]

- III. 医薬品の体内動態に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 腸肝循環とはどのような現象か、薬物の肝臓における代謝過程に基づき、腸肝循環を受ける薬物の例を含めて、5 行程度で説明せよ。

- (2) エリスロマイシンの呼気への排泄を利用した CYP の検査法がある。その機構について、次の語句のうち必要なものを用いて、3 行程度で説明せよ。

ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

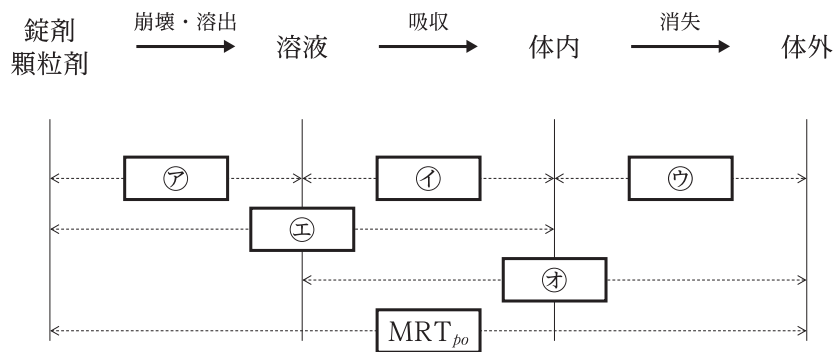
[語句： CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4、酸素、水素、窒素、二酸化炭素]

IV. モーメント解析法に関する以下の問いに答えよ。

- (1) モーメント解析法について、3行程度で説明せよ。
- (2) 図は、医薬品を経口投与した際の生体内運命のステップを表したものである。図中の㉠～㉣に当てはまるモーメントパラメータを、次の語句の中から選び、示せ。

ただし、各パラメータには、 p_o (経口投与)、 $p_o, solution$ (溶液状態)、 i_v (静脈内投与) など、投与方法及び性状を示す語句を併記すること。なお、MAT は平均吸収時間、MDT は平均溶出時間、MRT は平均滞留時間を示すものとする。

[語句： MAT、MDT、MRT]



- (3) 薬物 A を経口投与し、血中濃度の経時変化を測定したところ、 MRT_{p_o} は a [h] であることが分かった。薬物 A の消化管からの吸収は 1 次速度式に従うと仮定したとき、薬物 A の吸収速度定数 k_a を求めよ。

ただし、薬物 A の体内動態は線形 1-コンパートメントモデルに従い、分布容積を b [L]、全身クリアランスを c [L/h] とし、解答においては導出の過程を示すこと。

【No. 10】 食品学に関する以下の設問に答えよ。

I. 食品のもつ機能に関する以下の問いに答えよ。

(1) 次の文章の㉞、㉟、㊱に適切な語句を入れよ。

「ヒトにとって食品は生存に欠くことのできないものであり、㉞ 機能とも呼ばれる一次機能、㉟ 機能とも呼ばれる二次機能、㊱ 機能とも呼ばれる三次機能という三つの機能を有する。」

(2) 食品の三つの機能に関する以下の問いに答えよ。

(a) デンプン、タンパク質、脂質について、ヒトの体内で主として果たしている機能を挙げ、食物として摂取してから体内に吸収されるまでの過程についてそれぞれ2～3行程度で説明せよ。

(b) ヒトが食品に対して感じるおいしさには、化学的因子や物理的因子が関わっている。おいしさに寄与する因子として、主要なものを五つ挙げよ。

(c) 三次機能を利用した食品として、「特定保健用食品」、「機能性表示食品」、「栄養機能食品」がある。これらについて、それぞれ2～3行程度で説明せよ。

ただし、次の語句のうちそれぞれの説明に必要なものを用いよ。また、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

〔語句： 消費者庁、科学的根拠、システマティックレビュー、ヒト試験、動物試験、上・下限値〕

II. ミネラルに関する以下の問いに答えよ。

(1) ミネラルに関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「体内では、㉗ と ㉘ は血液と細胞外液の主要ミネラルであり、㉙ と ㉚ は細胞内液の主要なミネラルである。㉛ は ATP と複合体を形成し、様々な酵素の補酵素として、糖質や脂質、タンパク質の代謝に関与している。」

(a) ㉗～㉛に適切な元素名を入れよ。

(b) ヒト体内における存在割合が 1 % を超えるミネラルの元素名を二つ挙げよ。

(2) 血液中のカルシウム濃度を調節する仕組みについて、濃度が低下した場合と上昇した場合に分け、次の語句を全て用いて 8 行程度で説明せよ。

ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

[語句： 副甲状腺ホルモン、カルシトニン、活性型ビタミン D、小腸、骨、腎臓]

(3) 小腸においてカルシウムの沈殿形成を抑制する機能性食品素材を二つ挙げ、それぞれの構造的特徴と作用機序を説明せよ。

(4) キュウリなどの緑色野菜を酢に漬けると、緑褐色や黄褐色になる理由を説明せよ。

(5) ミオグロビンとヘモグロビンの構造と機能の違いについて、次の語句を全て用いて 5 行程度で説明せよ。

ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

[語句： ヘム、単量体、四量体、酸素]

(6) コバルトと亜鉛の欠乏症をそれぞれ一つずつ挙げよ。

【No. 11】 土壤肥料学・農薬に関する以下の設問に答えよ。

I. 土壤の性質に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 土壤の三相(固相、液相、気相)を測定するため、100 mL の円筒管を用いて土壤 A、B、C を採取した。それぞれの円筒管、土壤の重量及び気相率は次の表のとおりである。ただし、土壤の水分含有量は圃場容水量に調整したものとする。以下の問いに答えよ。

	土壤 A	土壤 B	土壤 C
円筒管の重量[g]	75.0	75.0	—
円筒管と乾燥前土壤の重量[g]*	245.0	213.0	—
円筒管と乾燥後土壤の重量[g]	192.0	187.0	—
気相率[%]	2.0	34.0	10.0

*土壤に含まれる水の比重は 1 g/mL とする。

- (a) 次の表の㉠～㉣に適切な数値を入れよ。

ただし、容積重(仮比重)と真比重は小数第 2 位まで求めること。

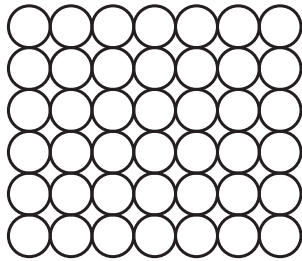
	土壤 A	土壤 B	土壤 C
液相率[%]	㉠	㉡	50.0
固相率[%]	㉢	㉣	40.0
容積重[g/cm ³]	㉤	㉥	—
真比重[g/cm ³]	㉦	㉧	—

- (b) 上の二つの表から読み取れる土壤 A、B、C の排水性の特徴について、次の語句を全て用いてそれぞれ説明せよ(それぞれの説明で全ての語句を用いること)。また、営農上の問題点がある場合はそれについても記載せよ。

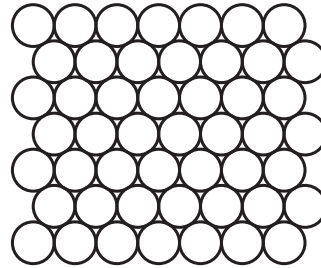
ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

[語句： 孔隙、保持]

- (c) 土の粒子を直径の等しい球であると仮定したとき、これらの球が最も粗に充填された場合(図Ⅰ)の孔隙率は約 48 %、最も密に充填された場合(図Ⅱ)の孔隙率は約 26 % となる。しかし、実際の土壌では、(a)の表の土壌 C のように孔隙率が 60 % 以上になることも多い。この理由について説明せよ。



図Ⅰ 最も粗に充填された場合



図Ⅱ 最も密に充填された場合

- (2) 土壌の温度の変化が作物の生育に与える影響について、次の語句を全て用いて説明せよ。
ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。
[語句： 化学反応、生物、有機物、養分供給]
- (3) 水田は、温室効果ガスの一種であるメタンの発生量が多いことが知られている。水田におけるメタン発生過程について説明せよ。また、一般的な畑ではメタン発生が問題にならない理由についても説明せよ。
- (4) リンは窒素と並び作物にとって重要な養分であるが、無機態のリンは土壌中のアルミニウムや鉄と結合して水に溶けにくい形に変化する。このため、作物は土壌溶液中に非常に低濃度で存在するリンを吸収する必要があり、様々な方法をとっている。作物のリン吸収に対する適応方法について二つ説明せよ。

II. 農薬の抵抗性に関する以下の問いに答えよ。

(1) 薬剤抵抗性の発達とその対策に関する以下の問いに答えよ。

- (a) 薬剤抵抗性の発達に影響を及ぼす要因を簡潔に説明せよ。
(b) 抵抗性の発達への対策を、次の語句を全て用いて説明せよ。
ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

[語句： 作用機構、生息密度、淘汰圧、輪作]

(2) 殺菌剤耐性菌に関する次の文章の㉗～㉙に当てはまる最も妥当なものを次の語句から選び出して示せ。

ただし、一度使用した語句は再度使用することはできないものとする。

「我が国では ㉗ の初め頃から、㉘ 耐性のナシ黒斑病菌、カスガマイシン耐性の ㉙ といった耐性菌が出現し、病害防除効果の低下が問題となった。現在までに圃場で耐性菌の出現が報告されたベンゾイミダゾールなどの薬剤の多くは、その作用点の特徴から ㉚ に分類される。一方、イネいもち病菌の付着器からの侵入を妨げる ㉛ や、㉜ に対して直接作用しない抵抗性誘導型薬剤である ㉝ は、イネいもち病の防除に長期間にわたって使用されてきたが耐性菌問題を起こしていない薬剤である。」

語句： 1970年代、1980年代、1990年代、アゾキシストロピン、イプロベンホス、イネいもち病菌、イネ紋枯病菌、カンキツかいよう病菌、感染制御剤、作物、ステロール生合成阻害剤、ストレプトマイシン、静菌剤、セルロース合成阻害剤、多作用点阻害剤、特異作用点阻害剤、灰色かび病菌、バリダマイシン、病原菌、ポリオキシシン、プロベナゾール、フルアジナム、メラニン生合成阻害剤

(3) トリアジン系除草剤に関する以下の問いに答えよ。

(a) 次の文章の㉞～㉠に適切な語句を入れよ。

「トリアジン系除草剤は、葉緑体の ㉞ を構成する ㉟ に結合して ㊱ を阻害することで、除草作用を示す。㊲ の変異によって植物はトリアジン系除草剤抵抗性になるが、この変異は植物の ㊳ を低下させる。」

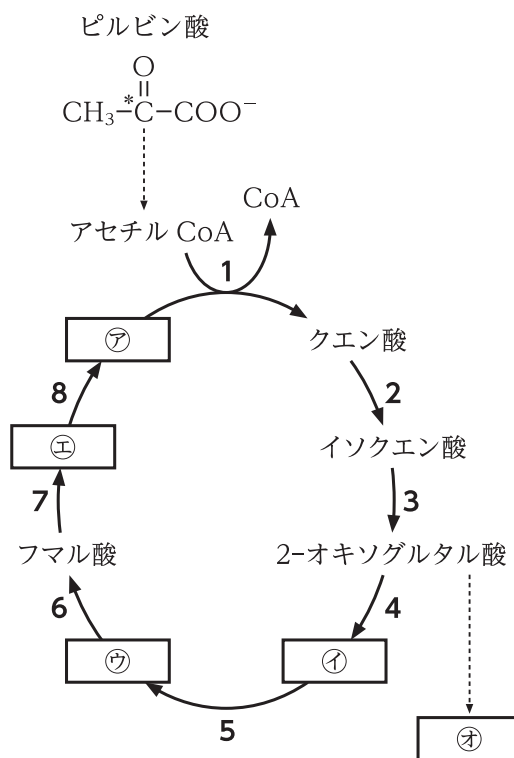
(b) トリアジン系除草剤は抵抗性雑草の出現が確認されて以降も、長期間除草剤としての有効性を保っている。その理由として考えられることを簡潔に説明せよ。

【No. 12】 生化学に関する以下の設問に答えよ。

I. クエン酸回路に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「クエン酸回路は、ミトコンドリアのマトリックスで一連の反応が連鎖的に進行して循環する代謝経路であり、TCA 回路、クレブス回路とも呼ばれる。糖質、脂質、タンパク質異化の最終酸化経路であると同時に、様々な生合成経路へ基質を供給する同化経路でもある。

図は、クエン酸回路と、関連する代謝経路の一部を示した模式図で、実線の矢印と数字はクエン酸回路の各反応を表す。例えば、グルコースの異化で生じたピルビン酸は、アセチル CoA に置換されてクエン酸回路に入る。アセチル CoA のアセチル基が ㉞ に転移されてクエン酸が生じ(反応 1)、クエン酸がさらに7段階の反応を経てまた ㉞ に戻されることで回路が一巡する。生じた ㉞ に新たなアセチル基が転移されると、一連の反応が繰り返される。この回路が一巡する度に、完全に酸化された状態の炭素原子が①CO₂として放出される。また、FAD と②NAD⁺が還元され、電子伝達系(呼吸鎖)による ATP 産生に供される。さらにクエン酸回路では、1分子の③GTPも生成する。



一方、同化経路としては脂肪酸や④アミノ酸などの前駆体としてクエン酸回路の代謝中間体が消費されるが、代謝中間体の濃度を平均して一定に保つように、⑤クエン酸回路以外の反応で代謝中間体が生成される。例えば、㉞が不足するとアセチル CoA が蓄積し、それにより ATP 依存的に ㉞ を合成する酵素が活性化される。」

- (1) ㉞～㉟に当てはまる物質名を示せ。
- (2) 下線部①について、CO₂が放出される反応を、図の1～8のうちから全て選び、示せ。
- (3) 下線部②について、NAD⁺が還元される反応を、図の1～8のうちから全て選び、示せ。
- (4) 下線部③について、このGTPの生成方法と、電子伝達系におけるATPの生成方法の違いを2行程度で説明せよ。
- (5) 2位の炭素(図中の*)を放射性同位体で標識したピルビン酸をクエン酸回路に導入した場合、回路一巡目の反応8が終了した時点で、標識された炭素が取り込まれている物質名を示せ。

- (6) 反応 **8** は強い吸エルゴン反応であり、反応の平衡は \ominus に傾いている。この反応で \oplus が生成する理由を 1 行で説明せよ。なお、反応 **1**、**7**、**8** の標準自由エネルギー変化(ΔG°)は、次の表のとおりとする。

	反応 1	反応 7	反応 8
ΔG°	-38.2 kJ/mol	-3.8 kJ/mol	+28.1 kJ/mol

- (7) 下線部④及び図について、以下の問いに答えよ。
- (a) ④に当てはまる、2-オキソグルタル酸から生成されるアミノ酸の名称を示せ。
- (b) ④のアミノ酸から更に生合成されるアミノ酸の名称を三つ示せ。
- (8) 下線部⑤のような、代謝経路の中間体を生成する反応の名称を示せ。
- (9) 下線部⑥について、この酵素の名称を示せ。
- (10) 下線部⑥について、ある水溶性ビタミンの欠乏は、この酵素の活性低下を引き起こすことが予想される。その理由を、ビタミンの名称を含めて 1 行程度で説明せよ。

II. メバロン酸経路に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「メバロン酸経路は、アセチル CoA を出発物質にメバロン酸を経て、イソペンテニル二リン酸を合成する経路であり、①ミトコンドリア内膜において働くユビキノン、糖鎖修飾に関わるドリコール、②ファルネシル化タンパク質など重要なイソプレノイドの合成を担うほか、生体膜の主要な構成成分であるコレステロールの合成にも関わる。

コレステロールの生合成は多段階の反応から成り、大きく分けると、

① メバロン酸経路により、イソペンテニル二リン酸を合成

② 分子のイソペンテニル二リン酸が縮合して、 を合成

③ がエポキシ化及び環化した後、数段階の反応を経て、コレステロールを合成という三段階から成る。このうち、①のメバロン酸経路の中間物質であるメバロン酸の合成を担う酵素()による反応は、コレステロール生合成全体の律速段階の一つである。

③コレステロール及びその代謝物は生体にとって重要であるが、血液中におけるコレステロールの過剰な蓄積は動脈硬化症を引き起こす。したがって、コレステロール生合成や代謝の適切な制御が重要である。

哺乳類においてコレステロールは、食餌による摂取のほかに、主に や腸で生合成されており、低密度リポタンパク質(LDL)によって血液中を輸送され、各組織の細胞表面にある④LDL 受容体により細胞内に取り込まれる。このように、体内のコレステロール恒常性を保つ上でその生合成の制御は重要であり、細胞内のコレステロール量に応じて、 などのコレステロール生合成に関わる酵素の⑤mRNA 合成や⑥タンパク質代謝が影響を受けていることが知られている。なお、 の阻害剤である 系薬剤は、動脈硬化症治療薬として広く使われている。」

(1) ㉗~㉞に適切な語句を入れよ。

(2) 下線部①について、ミトコンドリア内膜におけるユビキノンの役割を2行程度で説明せよ。

(3) 下線部②について、タンパク質のファルネシル化は翻訳後修飾の一種であり、タンパク質の末端にファルネシル基が結合する。以下の問いに答えよ。

(a) ファルネシル基は、何分子のイソペンテニル二リン酸から成るか示せ。

(b) ファルネシル化がタンパク質の細胞内局在に果たす役割を2行程度で説明せよ。

(4) 下線部③について、その例としてビタミンDと胆汁酸が挙げられる。以下の問いに答えよ。

(a) 小児におけるビタミンD欠乏に起因する骨の発育不全について、病名を示せ。

(b) 食物の消化における胆汁酸の役割を、次の語句を全て用いて2行程度で説明せよ。

ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

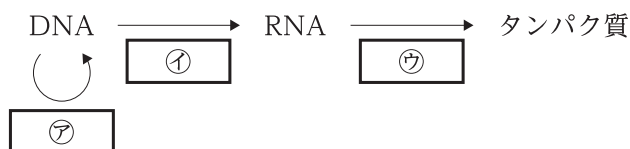
[語句： 吸収、脂質、リパーゼ]

- (5) 下線部④について、細胞外において LDL 受容体と結合してリソソーム依存的な LDL 受容体の分解を促進する分泌タンパク質 PCSK9 が報告されている。PCSK9 による LDL 受容体の分解を抑制する方法を一つ挙げ、それによる血中コレステロール量への影響を 2 行程度で説明せよ。
- (6) 下線部⑤について、以下の問いに答えよ。
- (a) 細胞内のコレステロール量が低下した際の、㉗ の mRNA 合成への影響を説明せよ。
- (b) (a)の影響のメカニズムを、次の語句を全て用いて 5 行程度で説明せよ。
ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。
[語句： ゴルジ体、ステロール調節エレメント、転写因子]
- (7) 下線部⑥について、以下の問いに答えよ。
- (a) 細胞内のコレステロール量が過剰になった際の、㉘ のタンパク質代謝への影響を説明せよ。
- (b) (a)の影響のメカニズムを、次の語句を全て用いて 5 行程度で説明せよ。
ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。
[語句： 翻訳後修飾、E3 リガーゼ]

【No. 13】 分子生物学・生物学に関する以下の設問に答えよ。

I. 分子生物学のセントラルドグマに関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「セントラルドグマは、1950年代後半までの「遺伝情報の流れに関わる微生物遺伝学・分子遺伝学的研究」を基に、生物の一般原理として提唱された(図)。その後の研究において①セントラルドグマに関わる新しい現象が発見され、若干の修正が行われたものの、この原理は現在でも分子生物学の考え方の根幹となっている。②特にRNAは多様な機能をもつことが明らかとなり、③リボザイムは、④RNAワールド仮説を支持する発見となった。」



(1) ③、①、②に当てはまる遺伝情報の流れを示す名称を示せ。

(2) 下線部①について、以下の問いに答えよ。

(a) レトロウイルス粒子中に酵素 X が発見された。以下の問いに答えよ。

(i) 酵素 X の名称を示せ。

(ii) 酵素 X の発見により加わった遺伝情報の向きを図又は文で示せ。

(iii) レトロウイルスの感染により、宿主細胞由来の DNA 断片が生成することがある。その仕組みを酵素 X の働きに着目して 2 行程度で説明せよ。

(b) RNA 編集について、以下の問いに答えよ。

(i) RNA で起こる編集様式を一つ示せ。

(ii) アポリポタンパク B mRNA が RNA 編集されて起こる現象を 2 行程度で説明せよ。

(iii) RNA 編集で起こる現象が提唱当時のセントラルドグマに合わない点を 1 行程度で説明せよ。

(c) クロイツフェルト・ヤコブ病や狂牛病などの原因となるプリオンタンパク質について、以下の問いに答えよ。

(i) 病原性プリオンタンパク質特有の化学的又は物理的性質を二つ挙げよ。

(ii) 病原性プリオンタンパク質の感染に関わる仮説は、発表当初受け入れられなかった。その理由を、セントラルドグマとの関係に着目して 2 行程度で説明せよ。

- (3) 下線部②について、以下の問いに答えよ。
- (a) RNA が DNA と異なり多様な機能を示す理由を、RNA と DNA の構造上の違いに着目して 2 ～ 3 行で説明せよ。
 - (b) リボスイッチは、特定の生体分子に特異的に結合して作用するアプタマーと発現プラットフォームから構成される。リボスイッチにより遺伝子の発現が変化する仕組みについて 2 ～ 3 行で説明せよ。
- (4) 下線部③について、㉗ に関わる具体例を二つ挙げよ。
- (5) 下線部④について、2 行程度で説明せよ。

II. タンパク質の生化学解析に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「細胞に含まれる特定のタンパク質を生化学的に解析するためには、細胞試料を破碎して内容物を抽出後、様々な方法を用いて分画し、目的のタンパク質を濃縮・精製した上でタンパク質の機能を評価する。分画には①カラムクロマトグラフィーが汎用され、充填剤の種類を変えることでタンパク質の性質の違いを利用した精製が可能となる。例えば、タンパク質の電荷の違いを利用した②イオン交換クロマトグラフィーや、特定分子に対する親和性の違いを利用した③アフィニティクロマトグラフィーなどがある。図 I は、ある酵素活性を有するタンパク質 X を含む抽出液を④ゲルろ過クロマトグラフィーの違いを利用してゲルろ過クロマトグラフィーにより分画した例である。図 I の網掛け部分で示される活性が検出された画分を集め、原理の異なる精製方法と組み合わせることにより、目的タンパク質の更なる濃縮・精製が可能になる。

また、目的のタンパク質を特異的に検出可能な抗体を利用すれば、細胞から粗精製されたタンパク質を SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動(SDS-PAGE)にて分離後に⑤ウェスタンブロット法で発現解析をすることや、⑥免疫沈降法によりタンパク質を精製し相互作用している分子群などを調べることが可能となる。最近では、細胞小器官や複雑なタンパク質混合物に含まれるタンパク質の網羅的な解析法として、⑦プロテオミクスが利用される。」

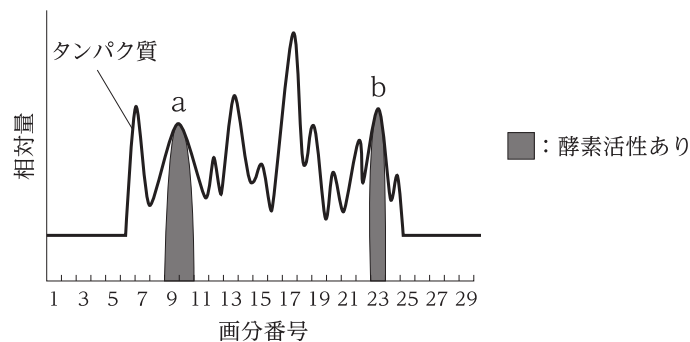


図 I

(1) 下線部①について、以下の問いに答えよ。

(a) ②、③、④に適切な語句を入れよ。

(b) ゲルろ過クロマトグラフィーを用いると、タンパク質の⑤のの違いを利用して、どのように分画されるか、2行程度で説明せよ。

(c) タンパク質 X の酵素活性が図 I の網掛け部分のように a と b の二つの溶出画分に認められた場合、それぞれの画分に含まれるタンパク質 X にはどのような違いがあると考えられるか、2行程度で説明せよ。

(2) 下線部②について、以下の問いに答えよ。

(a) ウェスタンブロット法に関する次の文章の⑤、⑥に適切な語句を入れよ。また、下線部の操作をする目的を1行で説明せよ。

「タンパク質を ⑤ した膜を、スキムミルクなどを加えた溶液に浸す。次に、膜上において目的タンパク質を特異的に検出可能な一次抗体と反応させ、引き続き、HRP (Horseradish peroxidase) や AP (Alkaline phosphatase) など酵素標識された二次抗体と反応させる。最後に、標識された酵素活性を利用して基質を ⑥ させることで検出が可能となる。」

(b) 薬剤処理によりタンパク質 Y のリン酸化修飾を誘導した細胞由来の抽出液を、SDS-PAGE によって分離し、タンパク質 Y に対する特異的抗体を用いたウェスタンブロット解析を行った。その結果、図 II のように 40 kDa のバンド強度が減少し、移動度が短い位置に新しいバンドが検出された。

薬剤処理によりタンパク質 Y の移動度に変化が生じた理由と、この変化が実際にリン酸化により生じた変化であることを酵素を用いて確認する方法について、それぞれ2行程度で説明せよ。

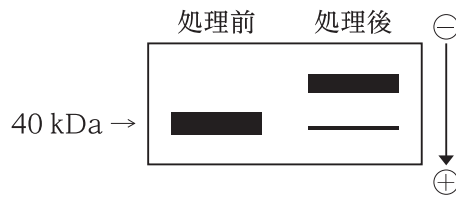


図 II

(3) 下線部③の原理について、次の語句を全て用いて4行程度で説明せよ。

ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

[語句：抗原-抗体複合体、酸、ビーズ、プロテイン A、SDS]

(4) 下線部④について、以下の問いに答えよ。

(a) プロテオミクスに関する次の文章の㉑、㉒、㉓に適切な語句を入れよ。

「プロテオミクスでは、まずタンパク質試料を酵素処理により 化した後、自動化された高性能液体クロマトグラフィーで分離する。分離された各 画分をエレクトロスプレー装置に注入してイオン化し、タンデムに連結された で分析する。1番目の で一つの イオンを選定する。次にこの イオンを、不活性気体と衝突させることで更に断片化し、2番目の によりこれら断片の を決定する。これらにより、タンパク質試料の情報を得ることが可能となる。」

(b) マウス由来の細胞抽出液を用いる場合、(a)により得られた情報を用いてタンパク質の同定が可能となる。その理由を3行程度で説明せよ。

【No. 14】 応用微生物学に関する以下の設問に答えよ。

I. 食酢の製造に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「食酢の製造においては、糖質原料からエタノールを生成させる工程と、それを① *Acetobacter* 属などの酢酸菌により酢酸発酵させる工程の二つの段階を経ることが一般的である。

米酢の製造を例にとると、㉞ が生産する酵素を用いて米デンプンの分解を進めるとともに、① の作用によりエタノールを生成させる。これらは一つの容器内で同時に行われる。

エタノール生成が終了したもろみに種酢(酵母)を加え、適切な条件で酢酸発酵を行う。②種酢として、前の酢酸発酵が終了したもろみの一部を、酢酸濃度 2 % 程度となるよう加えることが一般的である。

伝統的な食酢の製造には③静置法が多く用いられているが、大量生産においては④深部発酵法と呼ばれる製造方法が開発されている。」

(1) エタノール生成(アルコール発酵)について、以下の問いに答えよ。

- (a) ㉞、①に当てはまる微生物の属名を示せ。
- (b) ㉞ により生産される主たる酵素のうち、(i)デンプン鎖の α -1,4 結合を無作為に切断してデキストリンを生成するもの、(ii)デンプン鎖の α -1,4 結合と β -1,6 結合の両方を切断してグルコースを生成するものの名称を、それぞれ示せ。
- (c) ① によりピルビン酸からエタノールに代謝される際には、中間物質を介し 2 段階の反応が行われる。それぞれの反応について、中間物質、酵素、生じる物質を含めて 3 ~ 4 行で説明せよ。

(2) 酢酸発酵について、以下の問いに答えよ。

- (a) 下線部①の微生物が行う、エタノールから酢酸を生成する反応の反応式を示せ。
- (b) エタノール濃度 4.6 w/v% のもろみ 100 L が完全に酢酸発酵されたと仮定した場合、標準状態(0 °C、1 atm(1.013 × 10⁵ Pa))において必要な酸素の量[L]を求めよ。
ただし、解答においては導出の過程を示すこと。
- (c) 下線部②のように、実際の生産現場において種酢(酵母)を使用すること及び酢酸濃度を一定に保つことの必要性を、二つ説明せよ。
ただし、それぞれ関与する微生物を例示すること。
- (d) 下線部③及び④の概要及び効率的に発酵を進めるためのポイントについて、もろみ中における酢酸菌の状態及び性質を踏まえた上で、それぞれ 3 行程度で説明せよ。

II. チーズの製法に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「牛乳などの原料乳に、① *Lactococcus*(*Streptococcus*)*lactis*をはじめとする乳酸菌などの微生物培養物であるスターターを加え発酵を進める。

その後、② レンネットと呼ばれる酵素抽出液を作用させた後、固形分(カード)と液体分(乳清：ホエー)に分離する。集めたカードを求めるタイプに応じ、必要な期間熟成させたものを チーズと呼ぶ。

現在多く市販されているものは、求める品質に応じて各種の チーズを溶解、混合し品質を均一化したものであり、 チーズと呼ばれる。

なお、ブルーチーズやカマンベールなどのチーズは、表面に 属の微生物が生育することにより、特有の外観と風味がもたらされる。ブルーチーズの特徴的な香り成分は、主に 属の微生物が生産する の作用によって遊離する脂肪酸及びその代謝物によるものとされている。」

(1) ㉗～㉛に適切な語句を入れよ。

(2) 下線部①について、以下の問いに答えよ。

- (a) スターターにおける乳酸菌の役割を二つ挙げ、それぞれ1行程度で説明せよ。
- (b) 下線部①に例示された乳酸菌について、形態上の特徴及びこの菌が行う乳酸発酵の名称を説明せよ。また、この乳酸発酵について、グルコースを出発物質とした場合の代謝系及びエネルギー収支を含めて3～4行で説明せよ。
- (c) スターターに含まれる乳酸菌には、乳酸だけでなくエタノールを合わせて生産するものも存在する。このタイプの乳酸菌による乳酸発酵について、その名称を示すとともに、グルコースを出発物質とした場合の代謝系の名称並びに乳酸及びエタノール以外に生じる物質を含めて、2行程度で説明せよ。

(3) 下線部②について、以下の問いに答えよ。

- (a) レンネット中に含まれる乳成分凝固酵素の名称、基質及びその作用について簡潔に説明せよ。
- (b) レンネットを得る方法について、(i)伝統的に使用されてきた方法とその問題点、(ii)(i)の代替として使用される方法について、それぞれ2行程度で説明せよ。

(4) の微生物について、以下の問いに答えよ。

- (a) この微生物の分類(門)を日本語で示せ。また、生活環の観点から分類される分類群名を示せ。
- (b) この微生物が形成する分生子柄の形態の特徴的な点について、次の語句を全て用いて1行程度で説明せよ。

ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

[語句： 頂囊、分岐]

Ⅲ. 食品の保蔵に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「食品の保蔵においては、加熱などによる殺菌、乾燥などによる①水分活性低下、pH 調整や添加物添加による静菌などの方法があり、一般にはこれらを組み合わせて用いられる。

②加熱殺菌における、加熱条件と微生物の死滅との関係は、通常一次反応に従い、保持時間に伴い指数関数的に変化する。③耐熱性指標値として、D 値、Z 値及び F 値が挙げられる。

なお、殺菌の方法としては、加熱のほか、④放射線、超高压や殺菌剤などによるものがあり、状況により選択される。」

- (1) 下線部①について、水分活性を低下させることによる保蔵の原理について、2 行程度で説明せよ。また、ショ糖($C_{12}H_{22}O_{11}$:分子量 342)よりも食塩(NaCl:分子量 58)の方が、少ない重量で同等の水分活性低下効果を示す理由を、具体的な数字を用いて説明せよ。
- (2) 下線部②について、加熱殺菌の条件として、あるレトルトパウチ食品の製造において、加圧下 121 °C、4 分の高温滅菌法(条件 A)が採用されているとしたとき、以下の問いに答えよ。
 - (a) 条件 A は、ボツリヌス菌(*Clostridium botulinum*) A 型株に対するものとされているが、当該微生物を対象とした場合に本条件が必要な理由を説明せよ。
 - (b) 処理条件を常圧、99 °C に変更した場合、条件 A と同等に殺菌できる理論的な処理時間の計算結果と、適用する上での問題点について 4 行程度で説明せよ。なお、Z 値は 11 °C とし、物質の熱伝導及び温度の上昇、下降にかかる時間は考慮しないものとする。
- (3) 下線部③について、耐熱性指標値として、ある液体飲料中において、ターゲットとなる微生物の初発濃度が 10^5 個/mL であった。この液体飲料を 65 °C、15 分の条件で処理したところ、微生物は全て死滅した(便宜上 10^{-1} 個/mL となったとする。)。以下の問いに答えよ。

ただし、解答においては導出の過程を示すこと。

 - (a) F 値の定義を説明した上で、本条件における F 値を求めよ。
 - (b) D 値の定義を説明した上で、本条件における D 値を求めよ。
- (4) 下線部④について、 γ 線による食品の滅菌について、以下の問いに答えよ。
 - (a) 放射線による滅菌の原理について、2 行程度で説明せよ。
 - (b) 放射線の物理的な性質を踏まえ、放射線による殺菌を行うメリットを二つ挙げよ。
 - (c) 食肉を対象として、室温、有酸素条件において放射線滅菌処理をする場合、約 50 kGy の照射線量が必要である。この場合、当該食品に及ぼす品質への影響について、科学的観点から 2 行程度で説明せよ。なお、当該食品の放射化及び変異原性による影響はないものとする。

【No. 15】 発生生物学に関する以下の設問に答えよ。

ウニ胚・カエル胚を用いた発生学に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「バフンウニやアフリカツメガエルは①新口動物に属し、②受精後の胚発生が観察しやすいことから、実験発生学研究の主流なモデル生物である。しかし、③様々な課題点が理由で、発生学研究ではショウジョウバエやマウスがモデル生物として多く用いられるようになってきた。近年、④*in situ* ハイブリダイゼーションや定量的 RT-PCR を用いた分子生物学的解析手法や、⑤外来核酸の導入法などの生体機能解析手法が確立され、多種多様な生物種の発生生物学実験にも応用されるようになった。ウニやカエルの胚発生においても、以前の実験発生学から得た知見と分子解析を統合した研究ができるようになった。」

(1) 下線部①について、以下の問いに答えよ。

- (a) 新口動物と旧口動物の違いについて、2行程度で説明せよ。
- (b) 次の動物を新口動物と旧口動物に分け、それぞれ示せ。

[イカ、ショウジョウバエ、線虫、ナマコ、プラナリア、ホヤ、マウス、ミミズ]

(2) 下線部②に関する次の文章の㉖～㉙に適切な語句を入れよ。

「ウニやカエルの受精後の発生初期には、卵割が開始される。卵割期は、各細胞の ㉖ 数には変化が生じないが、㉗ が減少していく。その理由は、卵割が非常に短時間で繰り返され、㉘ が起こらないからである。卵割は、初めのうちは ㉙ して分裂し、ウニ胚では3種類の大きさの異なる割球が生じる。この時期では、各割球の将来の運命は固定されておらず調節可能である。その後、中期胞胚変移(mid-blastula transition、MBT)へと移行する。㉚ 期に孵化して泳ぐことが可能となる。その後、植物極側の細胞が陥入して ㉛ を形成する。この時期を ㉜ 期と呼ぶ。㉜ 期の後、餌を取れる ㉝ 期を経て変態後に成体となる。一方、カエルでは、第12卵割後に受精卵はMBTと呼ばれる大きな特徴的な変化を生じる。その後、桑実胚期、㉞ 期、㉟ 期を経て、㊱ 期へ至る。この時期には脊索や腸管が形成される。そして、各器官形成が進み ㊲ 期に孵化する。」

(3) カエルの卵割に関する以下の問いに答えよ。

(a) 卵割期には迅速にタンパク質合成が行われる必要がある。どのような機構を用いて行われるか、2行程度で説明せよ。

(b) DNA と RNA の合成度合いは独立に測定が可能である。どのような方法を用いるとそれが可能となるか、2行程度で説明せよ。

(c) 図 I は、カエルの卵割回数(受精～16回)とその時間の関係性を調べた結果である。MBT で細胞周期にどのような変化が生じるか、グラフから読み取り 2行程度で説明せよ。

(d) サイトカラシン B で処理をしたカエル胚は、正常カエル胚と同時期に MBT が生じることが報告されている。このことから考えられることを 2行程度で説明せよ。

(e) 多精受精させたカエル胚では、12回より短い回数で MBT に移行した。考えられる理由を、次の語句を全て用いて 2行程度で説明せよ。

ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

[語句： 細胞体積、比]

(f) 図 II は、Newport らの実験について示したものである。この実験では、カエル受精卵(図 II の A)を部分的に狭窄(図 II の B)すると、最初 2 回の卵割が狭窄面の右側の卵のみで起こった(図 II の C)。そのまま発生を進ませると、3 回目の卵割時に、分裂面が狭窄面に形成され、狭窄面の左側にも核をもつ細胞が生じた(図 II の D)。

このとき、図 II の D の狭窄面の左側と右側のうち、早く MBT を生じるのはどちらか、その理由も含めて 2行程度で説明せよ。

著作権の関係のため、
掲載できません。

図 I

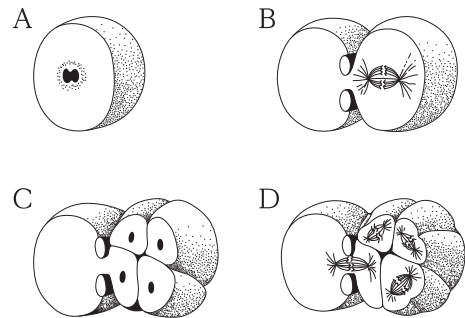
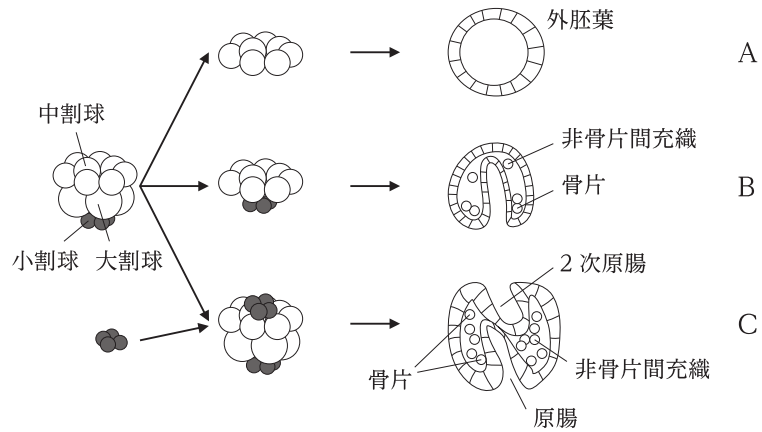


図 II

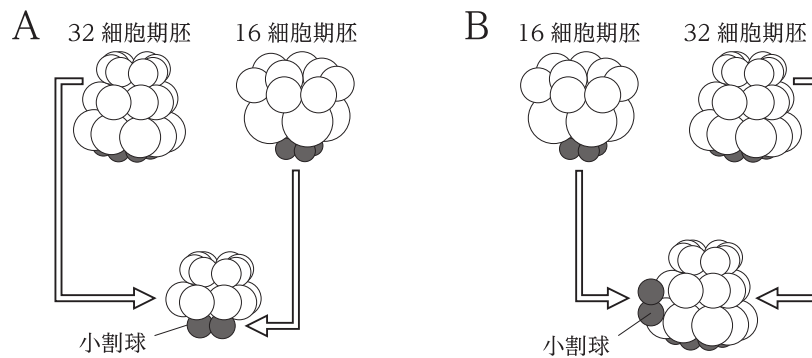
- (g) Spemann らは、イモリ胚を用いて(f)の Newport らの実験と同様の実験を行った。図Ⅱの D の状態のまま発生を進めるとどのようになるか、妥当なものを次の①～⑥のうちから一つ選び、選んだ理由を説明せよ。
- ① 狭窄面の左側胚は右側胚に吸収され、一つの正常胚が生じる。
 - ② 正常胚の体の一部に塊が生じる。
 - ③ 正常胚と不完全な胚が一つずつ生じる。
 - ④ 発生ステージが同じ完全な胚が二つ生じる。
 - ⑤ 発生ステージが異なる完全な胚が二つ生じる。
 - ⑥ 不完全な胚が二つ生じる。
- (4) 下線部③について、一般的な課題点として、(a)バフウニのみに当てはまるもの、(b)アフリカツメガエルのみに当てはまるもの、及び(c)両生物に共通して当てはまるものを、次の①～⑧のうちから全て選び、それぞれ示せ。
- ① 産卵期が季節性で年 1 回程度である。
 - ② 性成熟まで 1 年以上を要する。
 - ③ 人工的な受精が不可能である。
 - ④ 胚操作が難しく実験発生学に適さない。
 - ⑤ 胚発生スピードがニワトリ胚に比べると遅い。
 - ⑥ 染色体が倍数体であるため変異体の作成が難しい。
 - ⑦ 発生遺伝学的手法を用いた解析においてマウスより時間を要する。
 - ⑧ 細胞系譜解析が確立されていない。
- (5) 下線部④の技術は、様々な生物種の発生生物学研究において頻繁に用いられている。両者の特徴の相違について、3 行程度で説明せよ。
- (6) 下線部⑤について、これらの技術を用いることでウニの発生運命の分子メカニズムが飛躍的に理解されてきている。次の実験 1、2、3 は、ウニ胚を用いて細胞運命を調べたものである。以下の問いに答えよ。
- 実験 1：16 細胞期胚の 8 個の中割球(アニマルキャップ)、4 個の大割球を分離した。その後、中割球のみ培養すると、領域分化の乏しい繊毛を生やした外胚葉のみから成るボール状の胚を形成した(図Ⅲの A)。また、中割球と小割球を組み合わせると、ほぼ正常発生と認識できる原腸胚を形成した(図Ⅲの B)。さらに、別の胚由来の小割球を 16 細胞期胚の動物極側に移植すると、動物極側から 2 次原腸が形成された(図Ⅲの C)。



図III

(a) 小割球の性質について、実験1から推測されることを二つ説明せよ。

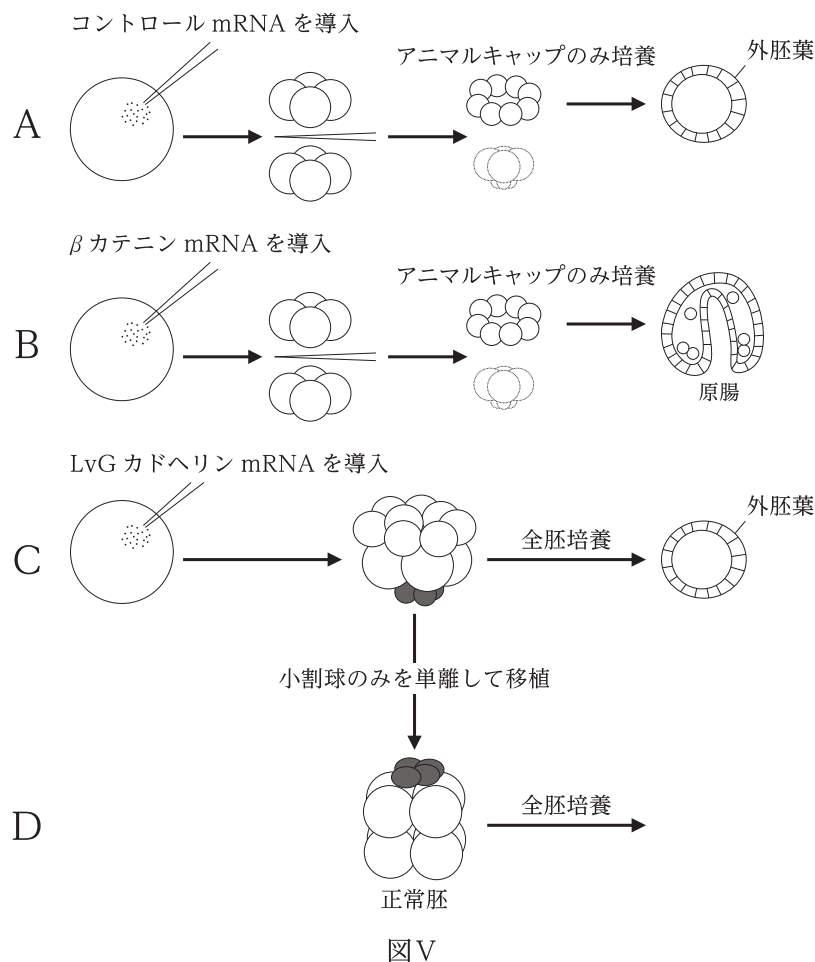
実験2：16細胞期胚から単離した小割球を32細胞期胚から単離した動物極細胞と組み合わせて、発生を進ませた(図IVのA)。また、16細胞期胚から単離した小割球を32細胞期胚の側面に移植し、発生を進ませた(図IVのB)。



図IV

(b) 図IVのA及びBではどのような胚が形成されるか、それぞれ1行程度で説明せよ。

実験 3 : β カテニン遺伝子の mRNA(以下[β カテニン mRNA])、LvG カドヘリン遺伝子の mRNA(以下[LvG カドヘリン mRNA])又はコントロール mRNA を卵割前の受精卵にそれぞれ導入した。8 細胞期胚の動物極(アニマルキャップ)のみ培養して発生を進ませたところ、コントロール mRNA を導入した胚では外胚葉のみから成るボール状の胚を形成し(図Vの A)、 β カテニン mRNA を導入した胚では原腸形成を伴った胚が形成された(図Vの B)。また、LvG カドヘリン mRNA を導入した胚を全胚培養したところ、外胚葉のみから成るボール状の胚を形成した(図Vの C)。次に、LvG カドヘリン mRNA を導入した 16 細胞期胚から小割球のみ単離して 8 細胞期の正常胚に移植して全胚培養した(図Vの D)。さらに、細胞外ドメインを欠失させた変異型 LvG カドヘリンの mRNA を導入した 16 細胞期胚から小割球のみ単離して 8 細胞期の正常胚に移植して全胚培養したところ、図Vの D と同様の胚が形成された。



- (c) 図Vの D ではどのような胚が形成されるか、理由も含めて 2 行程度で説明せよ。
- (d) ウニ胚発生における β カテニンと LvG カドヘリンの機能及びこれらの関係性について、実験 3 の結果に言及しながら説明せよ。

【No. 16】 生理学に関する以下の設問に答えよ。

I. 哺乳動物の骨格筋収縮機構に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「骨格筋細胞は ㉗ から分化する。㉗ は線状に配列して融合し、やがては ㉘ となる。㉘ は、収縮タンパク質を大量に生成しながら成長し、筋線維を形成する。融合しなかった ㉗ は単核の衛星細胞として筋線維周辺に残る。筋線維の外周は筋鞘と呼ばれる筋細胞膜に包まれている。内部には核、ミトコンドリア、細胞質(筋形質)、㉙ などが存在し、それらの周囲を ㉚ 及び ㉛ の2種類の膜系が取り囲んでいる。㉙ は、細胞骨格に当たる筋フィラメントが規則的に配列した束であり、顕微鏡で観察すると横紋が観察される。筋フィラメントには、㉜ から成る細いフィラメントと ㉝ から成る太いフィラメントが存在する。筋収縮は、これらのフィラメントどうしの滑り機構によって生じるが、この機構はATPを必要とする。運動神経の興奮により終板電位が発生すると、筋鞘に活動電位が発生する。この活動電位は ㉞ を介して細胞深部に伝導され、やがて ㉟ に伝わる。㉟ に存在する①リアノジン受容体が活性化され筋形質 Ca^{2+} 濃度が上昇することで②収縮が生じる。やがて筋形質の③ Ca^{2+} 濃度低下に伴い、弛緩する。なお、④リアノジン受容体に変異をもつ場合、ハロタンなどの揮発性全身麻酔薬を使用すると、悪性高熱症という筋収縮と熱発生が持続的に生じる予後不良の病態が引き起こされることがある。

動物は死後数時間経過すると⑤死後硬直という拘縮状態になり、筋タンパク質が分解を受けるまで、活動電位を発生することなく収縮し続ける。」

(1) ㉗~㉝に適切な語句を入れよ。

(2) リアノジン受容体は細胞内 Ca^{2+} 濃度上昇により活性化する性質を有しているが、骨格筋の場合、生理的条件下では下線部①のように、活動電位により活性化されて筋形質内 Ca^{2+} 濃度上昇を引き起こす。その仕組みについて、「ジヒドロピリジン(DHP)受容体」の語句を用いて3行程度で説明せよ。

(3) 下線部②について、生理的条件下で筋形質の Ca^{2+} 濃度が上昇すると収縮反応が生じる仕組みについて、次の語句を全て用いて2行程度で説明せよ。

ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

【語句： トロポニン、トロポミオシン】

(4) 下線部②に関連する次の実験を行った。以下の問いに答えよ。

哺乳動物から摘出した骨格筋から、適切な方法にて次に示す3種類の標本を作製して実験を行い、次の結果を得た。なお、各実験は独立に行い、手法には誤りがないものとする。また、実験Ⅰに用いた栄養液には筋収縮に必要なイオン等が過不足なく含まれている。

標本の作製

標本 A：筋線維を無傷な状態で摘出したもの

標本 B：顕微鏡下で筋線維の筋細胞膜を剥離したもの

標本 C：筋線維を低温の 50 % グリセリン水溶液に浸し膜構造を破壊したもの

実験及び結果

実験Ⅰ：栄養液中に浸した標本にそれぞれ電気刺激を与えると、標本 A と標本 B は収縮した。

実験Ⅱ：実験Ⅰの栄養液から Ca^{2+} を除去した液中に浸した標本にそれぞれ電気刺激を与えると、標本 A と標本 B は収縮した。

実験Ⅲ：実験Ⅰの栄養液から ATP を除去した液中に浸した標本にそれぞれ電気刺激を与えると、標本 A は収縮したが、標本 B と標本 C は収縮しなかった。

実験Ⅳ：各標本を、実験Ⅰの栄養液から Ca^{2+} と ATP を除去した液中に浸した。そこに ATP を添加すると標本 C は収縮したが、標本 A と標本 B は収縮しなかった。

- (a) 実験Ⅰで標本 B が収縮した理由を 1 ~ 2 行で説明せよ。
- (b) 標本 A と標本 B で、実験Ⅰと実験Ⅱの結果がいずれも類似していた理由を 1 ~ 2 行で説明せよ。
- (c) 実験Ⅲで標本 B が収縮しなかった理由について、実験Ⅳの結果に言及しながら 1 ~ 2 行で説明せよ。
- (5) 下線部③で中心的役割を果たすタンパク質の名称を示せ。
- (6) リアノジン受容体に変異がないことが明らかな骨格筋生検組織と、揮発性麻酔薬による全身麻酔下の手術が予定されている患者の骨格筋生検組織があるとする。下線部④に関して、この患者に悪性高熱症の素因があるか否かを調べようとした場合、(4)の実験で用いた標本 A、B、C のどの作製法によって標本をつくり、どのような実験を行えばよいか、また、素因がある場合、どのような結果が予想されるか、合わせて 5 行程度で説明せよ。
- (7) 下線部⑤が生じるメカニズムについて、次の語句を全て用いて 2 ~ 3 行で説明せよ。
ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

[語句： ATP、解離]

II. 哺乳動物の骨格筋収縮の特性と神経支配に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「骨格筋の収縮弛緩は運動神経による調節を受ける。運動神経軸索は筋に入ると分枝して、それぞれ1本の筋線維と接合する。元の1本の運動神経軸索とその分枝によって支配される全ての筋線維を と呼ぶ。個々の に含まれる筋線維は筋組織の中で全て一まとまりの束となっているわけではなく、^① 数本の小さな束になり、他の と入り交じっている。手指など細かな調節が必要とされる筋では、一つの 当たりの筋線維の本数は である。

筋につながる神経や筋自体に単発で短い電気刺激を与えることで生じる1秒以内の短い収縮を単収縮と呼び、 は単収縮の早さによってS(slow twitch)型とF(fast twitch)型に大別することができる。例えば、S型 を支配する運動神経は静止膜電位が浅く、軸索の伝導速度は遅い。支配下の筋線維は、ヘムタンパク質である を多く含み、張力は小さいが持続時間の長い単収縮を生じる、いわゆる遅筋である。遅筋は、姿勢維持など、持続的な筋活動を必要とする運動を担う。一方、F型 を支配する運動神経の静止膜電位は深く、軸索の伝導速度は早い。また、支配下の筋線維は が少なく、張力は大きい持続時間の短い単収縮を生じる速筋である。速筋は、早く大きな筋力を必要とする運動を担う。このように、^②運動神経とその支配筋線維群との間には機能的マッチングがあることが示されている。」

(1) ア、イ、ウに適切な語句を入れよ。

(2) 下線部①のとおり、同じ に属する筋線維は局在化せず筋中で散在している。また、他の とは非同期的に興奮する。その意義について2～3行で説明せよ。

(3) 下線部②のように考えられるようになったのは、次の図I及びIIに示す、ネコのヒラメ筋(遅筋)と長趾屈筋(速筋)間での神経交互結合実験の結果からである。それぞれの筋を支配する神経を切断し、片方の脚は神経切断後に元どおりに縫合し(図I上)、反対の脚は各神経を交差させて縫合して(図I下)、神経どうしが癒合した後に単収縮を観察した。図IIは、得られた単収縮のチャートの模式図である。縦軸は張力を、横軸は時間を表している。

ヒラメ筋を支配していた神経を切断し、長趾屈筋を支配していた神経に再結合した場合、長趾屈筋の単収縮はどのように変化するか描け。ただし、図IIのBの単収縮のチャートを書き写し、図IIのDに相当するチャートを破線で書き加えること。

また、単収縮がそのように変化したと考えた理由を5行程度で説明せよ。

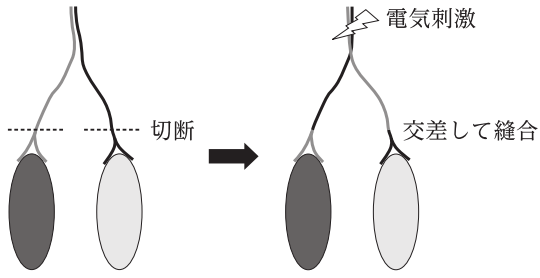
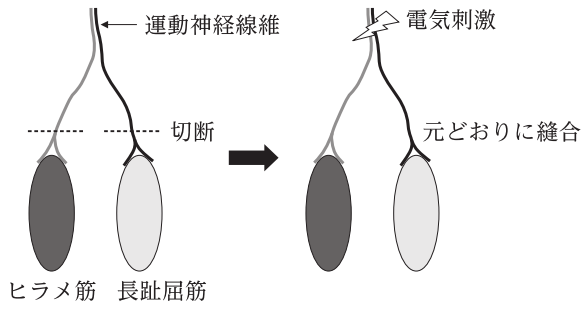
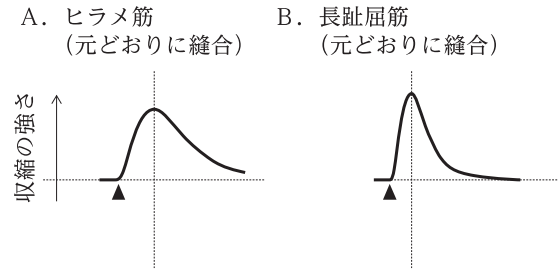
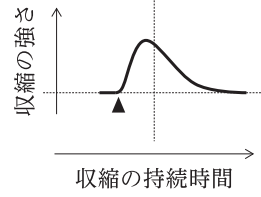


図 I



B. 長趾屈筋
(元どおりに縫合)

C. ヒラメ筋
(交差して縫合)



D. 長趾屈筋
(交差して縫合)

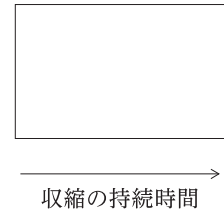


図 II

【No. 17】 細胞生物学に関する以下の設問に答えよ。

I. シナプスに関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「神経細胞(ニューロン)や筋線維は、シナプスと呼ばれる構造を介して電氣的シグナルを伝達している。電気シナプスでは、㉞ と呼ばれるタンパク質の 6 量体が二つの細胞の細胞膜を貫通し、細胞間結合を形成している。6 量体の中央の小孔をイオンが通過することによってシグナルが伝達される。脊椎動物の中樞神経系や神経筋接合部では、主に化学シナプスによりシグナルが伝達されている。活動電位(スパイク)がシナプス前細胞の神経末端に到着し、膜電位が㉟ すると、㉟ 依存性 ㉠ チャネルが開いて ㉡ が神経末端に流入し、㉢ が細胞膜と融合してその中の神経伝達物質が放出され、シナプス後細胞の状態が変化する。例えば、① 脊椎動物の骨格筋では、運動神経が化学シナプスを形成し、その活動を制御している。化学シナプスの神経伝達物質及びその受容体には様々なものが知られており、興奮性と抑制性のシナプスそれぞれが重要な役割を果たしている。例えば、② 心臓は、自律神経系の二つの神経系により相反的に制御されており、生理的な必要性に応じて心拍数などが変化する。」

(1) ㉞~㉢に適切な語句を入れよ。

(2) 電気シナプス、化学シナプスの特徴について、両者を比較しながら 5 行程度で説明せよ。

(3) 下線部①について、以下の問いに答えよ。

(a) 脊椎動物の運動神経と骨格筋の間のシナプスの伝達物質はアセチルコリンである。シナプス前細胞からアセチルコリンが放出された後、シナプス後細胞のシナプスの近傍ではどのようなプロセスが進行するか、3 行程度で説明せよ。

(b) シナプス前細胞が興奮してアセチルコリンが放出されているときにだけシグナルが伝達されるようにするための機構について、3 行程度で説明せよ。

(4) 下線部②について、以下の問いに答えよ。

(a) 運動時等、心拍数が上がる場合、シナプスではどのようなプロセスが進行するか、次の語句のうち、必要なものを用いて 7 行程度で説明せよ。

ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

【語句： 交感神経系、副交感神経系、アデニル酸シクラーゼ(AC)、
プロテインキナーゼ A(PKA)、K⁺ チャネル、Ca²⁺ チャネル】

(b) 自律神経と心筋の間のシナプス((4)(a))及び運動神経と骨格筋の間のシナプス((3)(a))におけるシグナル伝達の特徴について、両者の受容体に言及して比較しながら 3 ~ 4 行程度で説明せよ。

II. 視覚情報処理に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「脊椎動物の網膜(図 I)では、光はまず視細胞で受容され、それらの膜電位が過分極する。視細胞には、光に対する感度は高いが色の識別には関与しない ㉗ と、感度は低いが色の識別に関与する ㉘ がある。㉗ の外節には、オプシンとレチナールから成る ㉙ と呼ばれる光を受容するタンパク質が含まれる。

視細胞の光受容のシグナルは、シナプスを介して双極細胞に伝えられる。①視細胞が光刺激を受けると、過分極して神経伝達物質の放出は減少する。視細胞のシナプス終末から放出される伝達物質は、㉚ である。その ㉚ 受容体の種類によって、双極細胞は、②光刺激に対して脱分極するオン型双極細胞、過分極するオフ型双極細胞、の二つの大きなサブタイプに分けられる。シグナルは、さらにシナプスを介して網膜神経節細胞に伝えられ、その結果、網膜神経節細胞のスパイクの発火パターンが変化し、脳に伝えられる。例えば、ある網膜神経節細胞は、図 II 左に示す各光刺激に対して、図 II 右のような発火パターンを示す。このような応答をする神経細胞は、中心周辺拮抗型受容野をもつものであり、双極細胞も同じような受容野をもっている。また、水平細胞は、樹状突起を水平方向に伸ばして広い領域の視細胞から入力を受けるとともに、視細胞に出力もすることで、視覚情報処理に寄与する。」

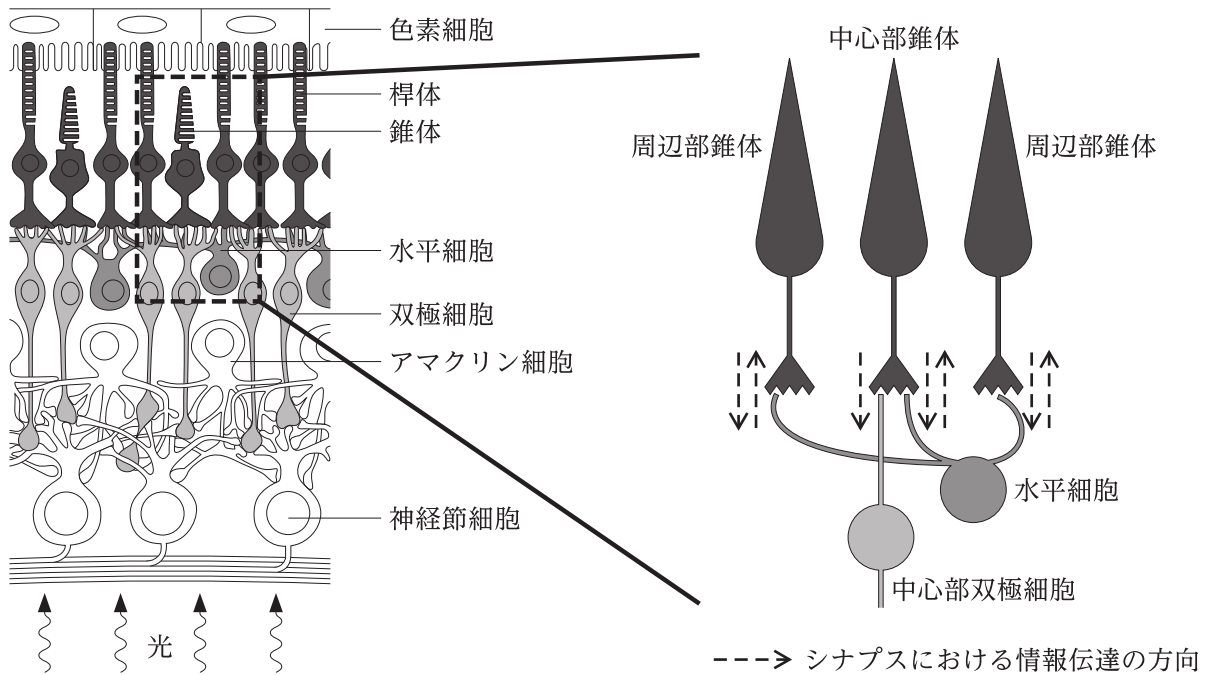


図 I

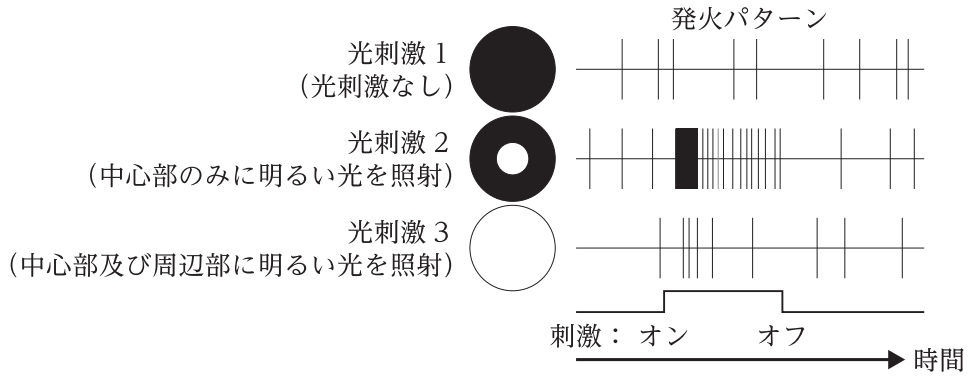


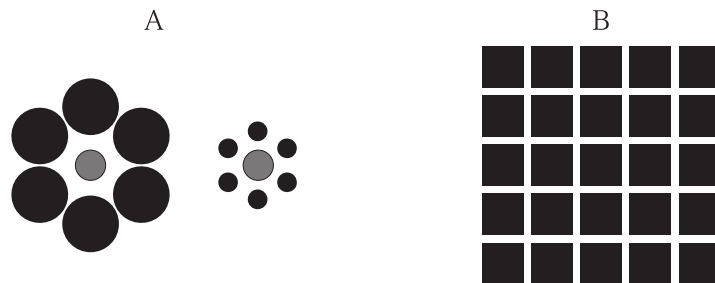
図 II

(1) ㉗～㉙に適切な語句を入れよ。

(2) 図 I 及び図 II について、以下の問いに答えよ。

(a) 図 II に示すように、光刺激 2 及び 3 を受けたときの網膜神経節細胞のスパイクの発火パターンは異なる。下線部①及び②を参考にして、それぞれの刺激に対して、図 I の中心部錐体、周辺部錐体、水平細胞、中心部双極細胞(オン型双極細胞)が、それぞれどのように応答し、中心周辺拮抗型受容野を形成するか、8 行程度で説明せよ。

(b) 図 II のような応答は、視覚情報処理にとって重要な意味をもつが、ある種の錯視(錯覚)の原因にもなっていると考えられている。次の A 及び B のうち、図 II のような応答が原因の錯視として適切なものを選び、錯視が生じる理由を 5 行程度で説明せよ。



Ⅲ. 細胞周期に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「親細胞から分裂した細胞は、成長を経た後、分裂して娘細胞を生み出す。この細胞分裂の過程で DNA 複製、染色体分離、細胞質分裂の順序で繰り返される周期を細胞周期と呼ぶ。

この細胞周期において、有糸分裂が起きる。具体的には、紡錘体形成と染色体分離及び細胞形成が生じる時期を と呼び、 から次の までの期間を と呼ぶ。 には細胞の成長と DNA 複製が起きる。この DNA 複製が起きる時期を と呼び、 終了から 開始までの期間を 、 終了から 開始までの期間を と呼ぶ。この細胞周期は、①それぞれの段階を順番に進行するように制御され、幹細胞のように常に分裂を繰り返している細胞では常に繰り返されているが、分裂が休止する細胞は、 から に移行して細胞周期の外に出る。この に移行した細胞は、その種類によっては、必要に応じて再び細胞周期に復帰することがある。」

(1) ～に適切な語句を入れよ。

(2) 下線部①について、真核細胞の細胞周期を制御する主たる分子機構について、次の語句を全て用いて 3 行程度で説明せよ。

ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

[語句： 一定量、進行制御、複合体、変動]

実験 1：細胞周期が同調していない対数増殖期のリンパ腫細胞を ②プロモデオキシウリジン (BrdU) を添加した培地で 30 分培養し、PBS 洗浄した後に 70 % エタノールで固定した。細胞内に取り込まれた BrdU を FITC で蛍光ラベルした抗 BrdU 抗体で免疫蛍光染色するとともに、細胞全体を RNase 処理した後に、臭化エチジウムと同様の化学的性質を示す化合物であるヨウ化プロピジウム (PI) で染色し、測定用試料とした。この測定用試料に含まれる細胞一つ一つの FITC 蛍光と PI 蛍光を、③フローサイトメーターで計測し、その分布を平面プロットした結果が図 I である。

著作権の関係のため、掲載できません。

図 I

- (3) 下線部②の操作は何を行うためのものか、3行程度で説明せよ。
- (4) 下線部③について、その原理と用途を5行程度で説明せよ。
- (5) 図 I の(A)、(B)、(C)の枠内の細胞の細胞周期がいずれの状態であるか、そのように判断した理由と共に5行程度で説明せよ。

実験 2：対数増殖期のリンパ腫細胞を培養し、70 % エタノールで固定、PI 染色した後、フローサイトメーターで細胞の PI 蛍光の頻度分布を測定してプロットした。その結果を図 II に示す。

著作権の関係のため、掲載できません。

図 II

- (6) 図 II の(D)、(E)、(F)の範囲に含まれる主たる細胞は、細胞周期におけるいずれの状態の細胞かそれぞれ示せ。

実験 3：対数増殖期のリンパ腫細胞株 **X** 又は **Y** は、細胞周期に関わるある遺伝子の機能を欠損している。この④細胞に γ 線を 6 Gy 照射した。照射後 16 時間培養後に固定し、PI 染色した後にフローサイトメーターで蛍光の頻度分布を測定した結果を図Ⅲに示す。

著作権の関係のため、掲載できません。

図Ⅲ

- (7) 細胞周期に関わる遺伝子が正常で、細胞分裂を繰り返している細胞に下線部④の操作を行うことで引き起こされる応答について、次の語句を全て用いて 3 行程度で説明せよ。
- ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。
- [語句： 再開、突然変異、複製エラー、DNA 修復]
- (8) γ 線照射した細胞試料では、細胞株 **X**、**Y** 共に、フローサイトメーターで計測した蛍光強度の分布頻度に変化が生じている。図Ⅲ中のどのような変化が、細胞内で起きているどのような現象を反映しているか、細胞株 **X**、**Y** について、それぞれ 4 行程度で説明せよ。
- (9) 細胞株 **X**、**Y** が示した(8)の現象を踏まえ、細胞株 **X**、**Y** のうちどちらにおいて、どのような細胞周期制御に関わる遺伝子が欠損しているか、その遺伝子の機能も含めて 4 行程度で説明せよ。

【No. 18】 遺伝学に関する以下の設問に答えよ。

I. ネコの毛色に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「ネコの毛色の決定には複数の遺伝子座が関与するが、常染色体上に座乗する S 遺伝子座に顕性(優性)の S 対立遺伝子をもつ個体では白斑が発現する。また、 X 染色体上に座乗する O 遺伝子座に顕性の O 対立遺伝子をホモ接合でもつメスの毛色はオレンジ色に、潜性(劣性)の o 対立遺伝子をホモ接合でもつメスの毛色は黒になる。さらに、① O 遺伝子座が Oo のヘテロ接合となったメスの毛色は、 S 遺伝子座の遺伝子型が SS 又は Ss だと白・オレンジ・黒の三毛に、 ss だとオレンジと黒の二毛(サビ)となる。これは発生初期に X 染色体の一方が $\textcircled{7}$ によって不活性化されるためである。したがって、② 一般にオスは三毛にはならないが、まれに性染色体型が $\textcircled{8}$ となった三毛のオスが生まれることがある。これは減数分裂期の $\textcircled{9}$ によって性染色体を 1 本過剰にもつ配偶子が形成された場合に起こる。」

- (1) $\textcircled{7}$ 、 $\textcircled{9}$ に適切な語句を入れよ。また、 $\textcircled{8}$ に当てはまる性染色体型を示せ。
- (2) 下線部①について、ネコのメスが三毛になる理由を 3 行程度で説明せよ。
- (3) 下線部②について、以下の問いに答えよ。
 - (a) 正常なオスが三毛にならない理由を 1 行で説明せよ。
 - (b) S 対立遺伝子と O 対立遺伝子の両方をもつオスの毛色を示せ。
- (4) まれに X 染色体を 3 本もつメスが生まれることがあるが、このような場合に不活性化される X 染色体の数を示せ。

II. キイロショウジョウバエの眼の色を決定する遺伝子座には2種類の対立遺伝子 bw と bw^{75} があり、遺伝子型が bw/bw の個体の眼は白く、 bw/bw^{75} の個体の眼はオレンジ色に、 bw^{75}/bw^{75} の個体の眼は赤くなる。このキイロショウジョウバエを使い、次の①、②、③の順に飼育実験を行った。

- ① 眼がオレンジ色のオスとメスをそれぞれ4個体ずつ選び、無作為に交配させて第2世代を得た。
- ② ①で得られた第2世代から、眼の色に関わりなく無作為に選んだ4個体ずつのオスとメスを交配させ、第3世代を得た。
- ③ ②と同様に無作為に選んだ4個体ずつのオスとメスを交配させて次世代を得る操作を繰り返して、第20世代まで飼育を続けた。

なお、突然変異の発生頻度は無視できるものとする。以下の問いに答えよ。

- (1) ①で得られた第2世代において現れると期待される眼の色を全て挙げ、それぞれの期待頻度を示せ。
- (2) ③で得られた第20世代において、個体群の眼の色はどのように考えられるか、1行以内で説明せよ。
- (3) (2)の理由を、3行以内で説明せよ。

Ⅲ. 植物の生殖と遺伝的多様性に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「今日の日本では、食用のトウモロコシとして、1本の雌穂に黄色の果実と白の果実が混在するバイカラー品種が頻りに栽培されている。バイカラー品種は、黄色の果実をつける品種と白色の果実をつける品種の①F₁系統で、混在する果実の色は②重複受精によって生じることが知られている。トウモロコシには③自家不和合性は認められないが、雄しべと雌しべの成熟時期がずれることで④自家受精を防いでいる。

トウモロコシの祖先種は、アメリカ大陸で自生するイネ科の植物であるテオシントである。テオシントの栽培化は、およそ9千年前に始まったと考えられている。⑤トウモロコシとテオシントのゲノム配列の多様性を比較することにより、人為選択の標的となった遺伝子を見付けることができた。例えば、太古のテオシント集団に生じた *tb1* 遺伝子の突然変異は、頂芽優勢という栽培に適した形質と関連していたために、栽培化の過程で人為選択を受けたことが知られている。」

(1) 下線部①について、以下の問いに答えよ。

(a) 2系統の純系に由来する F₁ 系統の作物を生育したときに観察される個体間の表現型分散に占める遺伝分散の率はどの程度になるか、1行以内で説明せよ。

(b) F₁ 系統がその親系統よりも優れた収量や品質を示す現象の名称を示せ。

(2) 下線部②を説明した次の文章の㉑～㉗に適切な語句を入れよ。

「多くの被子植物では、受粉が成立すると花粉から胚珠に向かって花粉管が伸びる。このとき、花粉の ㉑ が体細胞分裂を1回行って2個の ㉒ となる。花粉管の中を移動してきた ㉒ の一つは ㉓ と融合して受精卵ができる。このとき、もう一つの ㉒ が ㉔ と融合し、将来、 ㉕ を生じる。このとき、 ㉕ の核相は ㉖ となる。」

(3) 下線部③の現象は、自家不和合性遺伝子(S遺伝子)により制御されることが知られている。

配偶体型の自家不和合性をもつある被子植物について、遺伝子型 S₁S₂ の個体から作られた花粉を、遺伝子型 S₂S₃ の柱頭に受粉させた場合に生じ得る受精卵の S 遺伝子の遺伝子型を全て示せ。

(4) 下線部④について、多くの動植物で近親交配が生存や繁殖に不利な形質を生じやすい理由について、2行程度で説明せよ。

(5) 下線部⑤について、以下の問いに答えよ。

(a) 次の DNA の塩基配列は、ある植物の配偶子四つについて、相同なゲノム領域を調査して見付かった DNA 塩基配列を示したものである。この塩基配列の情報を基に、塩基多様度 π を小数第 2 位まで求めよ。

ただし、解答においては導出の過程を示すこと。

配偶子 1 AAAAAAAAAA

配偶子 2 AGAAAAACAA

配偶子 3 AGAATAACAA

配偶子 4 AACAAAACAA

(b) 図は、トウモロコシとテオシントが共通してもつ 774 個の遺伝子座について、それぞれの種で塩基多様性の指標の一つである Watterson の θ (以下、 θ_w) を算出し、遺伝子座ごとに種間で比較した結果である。グラフ中のプロットは個々の遺伝子座の θ_w を示している。*tb1* 遺伝子等の栽培化の過程で人為選択の標的となった遺伝子座の θ_w は、白色のプロットで示されている。図中の実線は回帰直線を示し、破線は傾きが 1 の直線を示す。A と B の軸のうち、どちらがトウモロコシにおける θ_w を示しているか、その根拠と共に 5 行程度で説明せよ。

なお、長さ L 塩基対から成る n 本分の塩基配列の間での分離サイト (集団内で多型的になっているサイト) 数が S の場合の θ_w は、次の式で計算されるものとする。

$$\theta_w = \frac{S}{a_n L}, \quad a_n = \sum_{i=1}^{n-1} \frac{1}{i}$$

著作権の関係のため、掲載できません。

【No. 19】 生態学に関する以下の設問に答えよ。

I. ツバキとゾウムシの種間関係に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「ゾウムシの幼虫は、ツバキの種子だけを食べて育つために、そのメス成虫は長い口吻を使ってツバキの果実に穴を開けて中の種子に産卵する。①ツバキの果皮の厚さとゾウムシの口吻の長さの集団平均値は、図 I のようになった。次に、②複数の緯度の異なる地域に対して、ツバキの果皮の厚さとゾウムシの口吻の長さ^{とゾウムシによる穿孔成功率}をプロットしたところ、図 II と図 III の結果が得られた。③実験室において、ツバキの果皮の厚さとゾウムシの口吻の長さに対して、ゾウムシがツバキに穴を開けて繁殖できた確率を測定したところ、図 IV が得られた。」

著作権の関係のため、掲載できません。

図 I

(直線は相関関係を示す。)

図 II

(直線は緯度とツバキの果皮の厚さの相関関係を、破線は緯度とゾウムシの口吻長の相関関係を示す。)

著作権の関係のため、掲載できません。

図 III

(直線は相関関係を示す。)

図 IV

- (1) 下線部①において、ツバキの果皮の厚さとゾウムシの口吻の長さの関係と、これらの関係が得られた理由について、合わせて3行程度で説明せよ。
- (2) 下線部②について、以下の問いに答えよ。
 - (a) ツバキの果皮の厚さとゾウムシの口吻の長さの関係の緯度による違いを3行程度で説明せよ。また、この違いから考えられることについて2行程度で説明せよ。
 - (b) ゾウムシのツバキの果実に対する選り好みが集団間で異なる場合、高緯度に生息する集団と低緯度に生息する集団のどちらの選り好みが強いと考えられるか、図ⅡとⅢを参考に、理由と共に3行程度で説明せよ。
- (3) 下線部③について、図Ⅳ中のa(果皮の厚さ < 口吻長)とb(果皮の厚さ ≈ 口吻長)において、それぞれどのような進化が起こると考えられるか、ツバキの果皮の厚さが変化することの影響の違いに着目して、5行程度で説明せよ。
- (4) ツバキとゾウムシの種間関係に似た例として、マダガスカルに生息するラン(アンブレカム・セスキペダレ)とスズメガの関係がある。アンブレカム・セスキペダレの花の距とスズメガの口吻は極端に長い。その進化のメカニズムについて、「軍拡競争」の語句を用いて5行程度で説明せよ。

Ⅱ. ある生物の生息地が不連続にパッチ状に分布しているとき、移動や分散によってつながっている個体群全体をメタ個体群という。メタ個体群において、ある生物によって占有されたパッチの比率(パッチ占有率)を p 、単位時間の間にいずれかのパッチから個体に移入することにより空きパッチが占有される確率を m 、生物が局所的に絶滅することで局所個体群が消失する確率を e とする。レビンズにより構築されたモデルにおいて、 p の時間変化は次の式で表される。

$$\frac{dp}{dt} = m \times p \times (1 - p) - p \times e$$

以下の問いに答えよ。

- (1) 局所個体群によるパッチ占有率が一定になるときに、 p を、 m と e を用いて表せ。
- (2) p は、 m と e それぞれが大きくなるに従ってどのように変化するか、1～2行で説明せよ。また、メタ個体群が存続するために必要な条件を説明せよ。
- (3) このレビンズのモデルは、現実を単純化したモデルである。どのような仮定に基づいて単純化されているか、四つ挙げよ。
- (4) (3)で仮定されていることを、より現実に即したモデルに発展させることで、保全生態学において有用な、どのような解析を行うことができるか、例を二つ挙げ、それぞれ2行程度で説明せよ。

- (5) 次の図は、フィンランドのヒョウモンモドキの一種について、パッチ占有率 p とその頻度を表したものである。図のように二山型の分布になる理由として考えられることを 4 行程度で説明せよ。

著作権の関係のため、掲載できません。

Ⅲ. 生態学に関する以下の用語について、それぞれ 5 行程度で説明せよ。

- (1) 「見かけの競争」について、次の語句を全て用いて説明せよ。

ただし、外来種管理で「見かけの競争」が重要となる例を含めること。また、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

[語句： 在来種、被食者、捕食者]

- (2) 「生態系エンジニア」について、ビーバーを例に、説明せよ。
(3) 「環境 DNA」について、生態学的有用性を含めて説明せよ。

科目別構成の詳細

科 目	出 題 数	問 題 番 号	ペ ー ジ
物理化学	2 題	No. 1, 2	1~4
無機化学	1 題	No. 3	5~7
有機化学	1 題	No. 4	8~11
分析化学	1 題	No. 5	12~15
化学工学	1 題	No. 6	16~19
薬化学	1 題	No. 7	20~24
薬理学	1 題	No. 8	25~26
薬剤学	1 題	No. 9	27~29
食品学	1 題	No. 10	30~31
土壌肥科学・農薬	1 題	No. 11	32~34
生化学	1 題	No. 12	35~38
分子生物学・生物工程	1 題	No. 13	39~43
応用微生物学	1 題	No. 14	44~46
発生生物学	1 題	No. 15	47~51
生理学	1 題	No. 16	52~55
細胞生物学(形態学を含む。)	1 題	No. 17	56~61
遺伝学	1 題	No. 18	62~65
生態学(動物行動学を含む。)	1 題	No. 19	66~68

○ 19 題のうちから任意の 2 題を選んで解答してください。