

(C1)
(C2)

—2025—

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 I、II 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過程も示すこと。

物質量： 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	時間： t

I. 熱力学に関する以下の問いに答えよ。

(1) 次の 2 式を証明せよ。

$$(a) \left(\frac{\partial A}{\partial V}\right)_T = -P \quad (b) \left(\frac{\partial S}{\partial V}\right)_T = \left(\frac{\partial P}{\partial T}\right)_V$$

(2) 有限の密度をもつ結晶の熱膨張係数 $\alpha = \frac{1}{V} \left(\frac{\partial V}{\partial T}\right)_P$ が $T \rightarrow 0$ とともにゼロに近づくことを説明せよ。

(3) 組成が変化しない有限の体積をもつ系において、有限の温度では次の不等式が成立することを、式を用いて証明せよ。

$$\left(\frac{\partial S}{\partial P}\right)_H < 0$$

(4) 式①で表されるギブズ-ヘルムホルツの式について、次の(a)、(b)、(c)に答えよ。

$$\left[\frac{\partial}{\partial T} \left(\frac{G}{T}\right)\right]_P = -\frac{H}{T^2} \quad \dots\dots \textcircled{1}$$

(a) ①式の左辺が右辺になることを証明せよ。

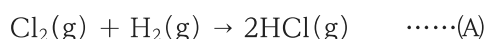
(b) 標準反応ギブズエネルギーが ΔG° 、標準反応エンタルピーが ΔH° 、温度 T における平衡定数が K である反応について、次式が成立することを示せ。

$$\frac{d \log_e K}{dT} = \frac{\Delta H^\circ}{RT^2}$$

(c) 圧力一定の下で、ある反応の平衡定数 K が、500 K で 140、700 K で 60.0 であった。この反応によるエンタルピー変化を有効数字 2 桁で示せ。ただし、この反応によるエンタルピー変化は温度に依存しないものとする。また、この反応が発熱反応か吸熱反応であるかを理由と共に示せ。なお、必要に応じて次の数値を用いてもよい。

$$R = 8.31 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \text{ mol}^{-1}, \log_e 2 = 0.693, \log_e 3 = 1.10, \log_e 5 = 1.61, \log_e 7 = 1.95$$

II. 塩素と水素から塩化水素が生成する反応

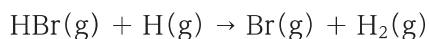


について、次の素反応からなる反応機構が提案されている。

素反応式	反応速度定数 k_i	活性化エネルギー E_i
$\text{Cl}_2(\text{g}) + \text{M}(\text{g}) \rightarrow 2\text{Cl}(\text{g}) + \text{M}(\text{g})$	k_1	E_1
$\text{Cl}(\text{g}) + \text{H}_2(\text{g}) \rightarrow \text{HCl}(\text{g}) + \text{H}(\text{g})$	k_2	E_2
$\text{H}(\text{g}) + \text{Cl}_2(\text{g}) \rightarrow \text{HCl}(\text{g}) + \text{Cl}(\text{g})$	k_3	E_3
$2\text{Cl}(\text{g}) + \text{M}(\text{g}) \rightarrow \text{Cl}_2(\text{g}) + \text{M}(\text{g})$	k_4	E_4

ここで、M は反応中の Cl_2 や Cl と衝突によってエネルギー交換できるが、それ自身は反応しない分子である。この一連の反応について、以下の問いに答えよ。ただし、X の濃度を $[\text{X}]$ のように表すこととする。

- (1) $\frac{d[\text{H}]}{dt}$ を、反応速度定数と濃度を用いた式で示せ。
- (2) $\frac{d[\text{Cl}]}{dt}$ を、反応速度定数と濃度を用いた式で示せ。
- (3) $[\text{H}]$ と $[\text{Cl}]$ に定常状態近似を適用し、反応(A)の反応速度式 $v = \frac{1}{2} \frac{d[\text{HCl}]}{dt}$ を、反応速度定数と $[\text{H}_2]$ 、 $[\text{Cl}_2]$ を用いて示せ。
- (4) (3)の反応速度式について、反応の次数を説明せよ。
- (5) 反応(A)の活性化エネルギー E_a を、素反応の活性化エネルギー E_i を用いた式で示せ。
- (6) 反応(A)とよく似た反応である $\text{Br}_2(\text{g}) + \text{H}_2(\text{g}) \rightarrow 2\text{HBr}(\text{g})$ の場合、阻害反応として、



の素反応を考慮する必要がある。反応(A)について阻害反応を考慮すると、次の二つの素反応の可能性が考えられる。

- (a) $\text{HCl}(\text{g}) + \text{H}(\text{g}) \rightarrow \text{Cl}(\text{g}) + \text{H}_2(\text{g})$
- (b) $\text{HCl}(\text{g}) + \text{Cl}(\text{g}) \rightarrow \text{H}(\text{g}) + \text{Cl}_2(\text{g})$

しかし、反応(A)の反応機構では、これらの素反応の寄与は含めなくてよい。そのように考えてよい理由を、次の結合解離エネルギーを用いて、阻害反応(a)、(b)のそれぞれについて説明せよ。

結合解離エネルギー：(H_2) 430 kJ mol^{-1} 、(Cl_2) 240 kJ mol^{-1} 、(HCl) 428 kJ mol^{-1} 、(Br_2) 190 kJ mol^{-1} 、(HBr) 360 kJ mol^{-1}

【No. 2】 物理化学に関するⅠ、Ⅱ、Ⅲの設問に答えよ。ただし、解答においては導出過程も示すこと。

Ⅰ. 気体の二原子分子の回転運動のエネルギーは、剛体近似を適用したとき、

$$\epsilon_r = \frac{h^2}{8\pi^2 I} J(J+1)$$

と表される。ただし、 J は量子数($J=0, 1, 2, \dots$)であり、 I は慣性モーメント、 h はプランク定数である。

このとき、異核二原子分子の回転分配関数 q_r は

$$q_r = \sum_{J=0}^{\infty} (2J+1) \exp\left[-\frac{h^2 J(J+1)}{8\pi^2 I k T}\right] \quad \dots\dots ①$$

と表される。ただし、 k はボルツマン定数、 T は絶対温度である。以下の問いに答えよ。

- (1) 質量 m_1 、 m_2 の原子から成る二原子分子の核間距離を r としたとき、慣性モーメント I を m_1 、 m_2 、 r を用いて示せ。
- (2) 異核二原子分子の回転分配関数が式①で表されることを、分配関数の定義に基づいて説明せよ。
- (3) 温度 T が十分高いとき、式①は

$$q_r = \int_0^{\infty} (2J+1) \exp\left[-\frac{h^2 J(J+1)}{8\pi^2 I k T}\right] dJ \quad \dots\dots ②$$

と近似できる。これを利用し、十分高い温度 T における 1 mol 当たりの異核二原子分子の回転内部エネルギー U_r を、アボガドロ定数 N_A 、 k 、 T を用いて示せ。

- (4) (3)の結果を利用し、温度 T が十分高いとき、温度 T での 1 mol 当たりの異核二原子分子の統計エントロピーにおける分子回転の寄与 S_r を、 N_A 、 k 、 T 、 h 、 I を用いて示せ。

II. 2 電子系のスピン関数

$$\alpha(1)\alpha(2)$$

$$\beta(1)\beta(2)$$

$$\frac{1}{\sqrt{2}}\{\alpha(1)\beta(2) + \beta(1)\alpha(2)\}$$

$$\frac{1}{\sqrt{2}}\{\alpha(1)\beta(2) - \beta(1)\alpha(2)\}$$

について、以下の問いに答えよ。ただし、 $\alpha(i)$ 及び $\beta(i)$ はそれぞれ*i*番目($i = 1, 2$)の電子のスピン座標が上向き及び下向きであることを表すとする。

- (1) これらのスピン関数を、2 電子の交換に対称なものと反対称なものに分類せよ。
- (2) これらのスピン関数を、一重項状態と三重項状態に分類せよ。
- (3) 2 電子系であるヘリウム原子の基底状態は、2 電子が 1s 軌道に配置され、軌道部分の波動関数は $1s(1)1s(2)$ のように表される。このとき、軌道部分とスピン成分との組合せである全波動関数を示せ。
- (4) ヘリウム原子の励起状態で、1s 軌道と 2s 軌道に 1 電子ずつが配置された状態を考える。一重項状態と三重項状態を表す全波動関数をそれぞれ示せ。

Ⅲ. 分子振動に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 二酸化炭素の全ての基準振動を、それぞれの原子の変位ベクトルが分かるように描け。また、それぞれの基準振動が赤外活性かどうか示せ。
- (2) 波長 500.0 nm の光源を用いて測定した H_2 のラマンスペクトルを考える。 H_2 の分子振動の波数を 4395 cm^{-1} とすると、ラマンスペクトルにおけるストークス線及びアンチストークス線の波長を有効数字 3 桁で示せ。
- (3) H_2 、 HD 、 D_2 の分子振動を振動数の大きい順に左から示し、その理由を説明せよ。ただし、 D は重水素 ^2H であるとする。なお、分子振動を調和振動として考え、原子核が同位体になることで分子振動の力の定数は変化しないと考えるよい。
- (4) 実際の分子振動は調和振動とは異なる。調和振動と実際の分子振動の違いについて、(a)エネルギー準位の間隔、及び(b)準位間の選択律、のそれぞれの点から説明せよ。

【No. 3】 無機化学に関する I ~ IV の設問に答えよ。

I. 周期表に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 周期表の第 n 周期の 18 族から第 $n + 1$ 周期の 1 族へ移る際に、イオン化エネルギーが急激に小さくなる理由を説明せよ。
- (2) Ca の第三イオン化エネルギーが、第一イオン化エネルギー及び第二イオン化エネルギーに比べて急激に大きくなる理由を説明せよ。
- (3) 3 族 ~ 11 族の元素の第一イオン化エネルギーがほぼ一定である理由を説明せよ。

II. 鉄の酸性水溶液 (pH = 0) 中におけるラチマー図 (図 I) に関する以下の問いに答えよ。なお、図中の (aq) は水溶液中のイオンであることを示し、(s) は固体であることを示す。また、必要に応じて、標準状態において $\frac{RT}{F} \log_e 10 = 0.059 [\text{V}]$ としてよい。ただし、 R を気体定数、 F をファラデー定数、 T を絶対温度とする。

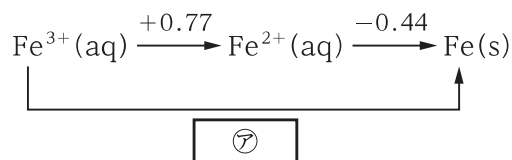
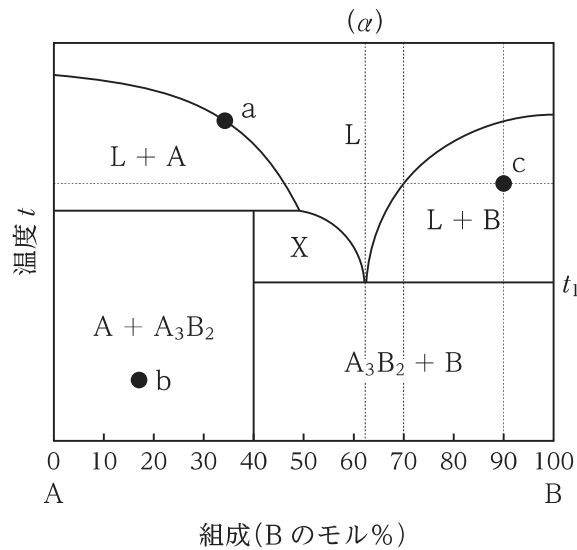


図 I

- (1) 図 I の $\boxed{\text{ア}}$ に当てはまる標準電極電位を示せ。ただし、解答においては導出過程も示すこと。
- (2) 図 I のラチマー図からフロスト図 (鉄の酸化数 n に対して nE° をプロットした図 (E° : 標準電極電位)) を描け。ただし、横軸を n 、縦軸を nE° 、価数 0 の際の鉄の nE° を 0 eV とせよ。
- (3) 標準状態で Fe^{2+} から Fe と Fe^{3+} への不均化反応が自発的に進行するか否かを (2) のフロスト図を用いて説明せよ。
- (4) Fe^{2+} のシアン化物錯体及び Fe^{3+} のシアン化物錯体の錯形成定数 (全生成定数) がそれぞれ $\beta_{6, \text{II}} = 10^{35}$ 、 $\beta_{6, \text{III}} = 10^{44}$ であるとき、 $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-} / [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ の標準電極電位を示せ。ただし、解答においては導出過程も示すこと。

Ⅲ. 成分 A と B から成る平衡状態図(図Ⅱ)に関する以下の問いに答えよ。ただし、図Ⅱにおいて L は液相、A は A の固相、B は B の固相、 A_3B_2 は A と B から成る化合物 A_3B_2 の固相を表すとする。

- (1) 領域 X に存在する相を全て示せ。
- (2) 点 a 及び b における自由度をそれぞれ示せ。ただし、圧力は 1 気圧で一定とし、点 a は線上にあるものとする。
- (3) 組成 (a) の液相から実際に温度を下げていき、温度 t_1 に達した後、更に温度が下がり始めた直後に見られる特徴的な組織の名称を示せ。
- (4) 点 c における液相 L に含まれる A と B の組成(モル比)を示せ。
- (5) 点 c における液相 L と固相 B の存在量の比(モル比)を示せ。



図Ⅱ

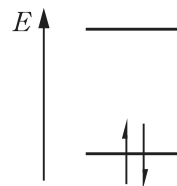
Ⅳ. 半導体に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 絶縁体と半導体の違いを、バンド構造を模式的に表した図を用いて説明せよ。
- (2) 高純度のシリコンの単結晶に、微量のリンをドーピングした。
 - (a) ドーピングした半導体における電気伝導のキャリア(担体)は何か示せ。
 - (b) ドーピングにより新たに生じた準位(又は極めて狭いバンド)の名称を示せ。
 - (c) ドーピングによりシリコンの電気伝導性が向上する理由を説明せよ。
- (3) p 型半導体と n 型半導体を用いて作製される発光ダイオード(LED)の発光の原理を説明せよ。

【No. 4】 有機化学に関する I ~ IV 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) 右に示すエテン(エチレン)の例にならい、シクロブタジエンとベンゼンの炭素の p 軌道について、分子軌道のエネルギー準位と基底状態の電子配置を図示せよ。ただし、シクロブタジエンとベンゼンの炭素環の構造はそれぞれ正方形、正六角形であるとする。



- (2) 1,8-ビス(ジメチルアミノ)ナフタレンは強い塩基性を示すため、プロトンスポンジと呼ばれる。1,8-ビス(ジメチルアミノ)ナフタレンとそれがモノプロトン化された共役酸の構造を示せ。また、1,8-ビス(ジメチルアミノ)ナフタレンが強い塩基性を示す理由を、次の語句を全て用いて説明せよ。ただし、解答中に使用した語句に下線を引くこと。

[語句: キレート効果、立体反発、共鳴効果]

- (3) シクロペンタンの炭素環は非平面の構造をとる。その構造を図示し、非平面になる理由を、次の語句を全て用いて説明せよ。ただし、解答中に使用した語句に下線を引くこと。

[語句: 結合角、立体配座、ひずみ]

- (4) 次の用語を具体的な例を図示して説明せよ。

- (a) メソ化合物
- (b) ケト-エノール互変異性
- (c) カルベン

- II. 化合物 **A** を 1 当量のクロロクロム酸ピリジニウム (PCC) で酸化させたところ、主に化合物 **B** が得られた。化合物 **A** の ^1H NMR スペクトルを図 I に、化合物 **B** の ^1H NMR スペクトルを図 II に示す。また、化合物 **A** の分子量は 138、化合物 **B** の分子量は 136 である。これらの化合物に関する以下の問いに答えよ。ただし、炭素、水素、酸素の原子量はそれぞれ 12、1、16 とする。
- 化合物 **A**、**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。また、図 II の化合物 **B** の ^1H NMR スペクトルの各シグナルを帰属せよ。
 - 化合物 **A** を過剰量の重水で十分に処理したのち、再度 ^1H NMR スペクトルを測定すると、化学シフト 1.58 のシグナルはどのように変化するか、理由と共に 2 行程度で記せ。
 - 化合物 **A** を PCC ではなく、 $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ と H_2SO_4 によって酸化させた場合に得られる主生成物の構造式を示せ。

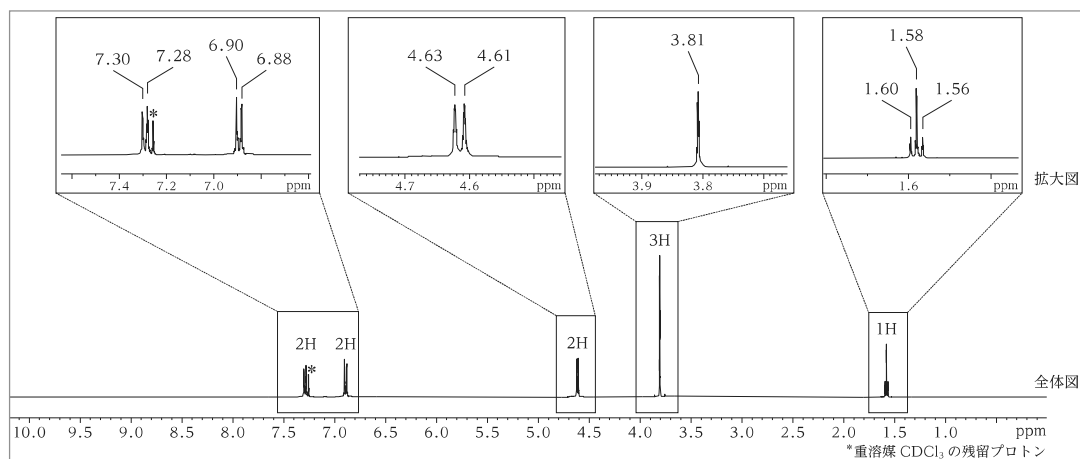


図 I 化合物 **A** の ^1H NMR スペクトル(共鳴周波数：400 MHz、溶媒： CDCl_3)。図中の下部に全体図と積分値を示し、図中の上部にシグナルの拡大図と化学シフト値を示す。

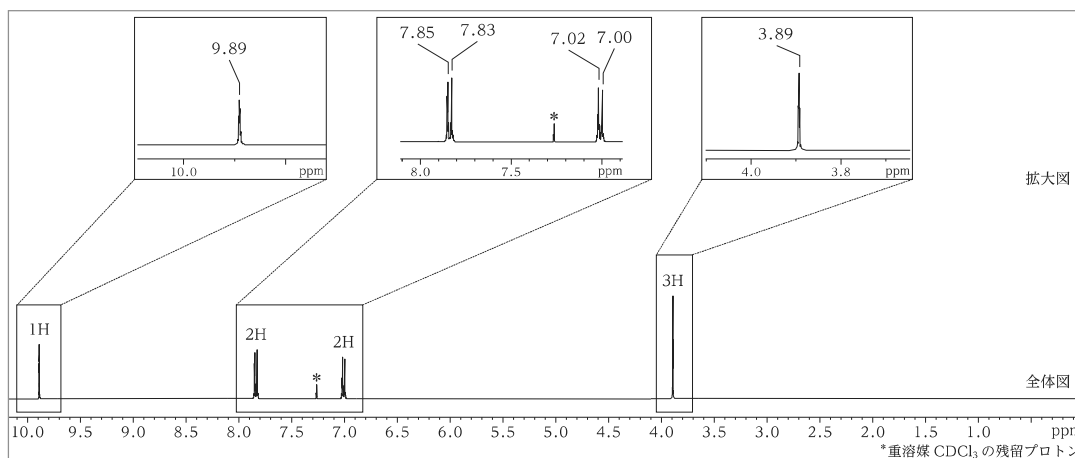
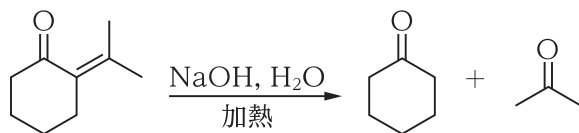


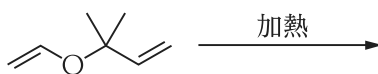
図 II 化合物 **B** の ^1H NMR スペクトル(共鳴周波数：400 MHz、溶媒： CDCl_3)。図中の下部に全体図と積分値を示し、図中の上部にシグナルの拡大図と化学シフト値を示す。

Ⅲ. 有機反応に関する以下の問いに答えよ。

- (1) *m*-クロロトルエンを液体アンモニア中でナトリウムアミド(NaNH_2)と反応させると、複数の有機化合物が生成物として得られる。この反応の全ての生成物を、反応の機構と共に示せ。
- (2) 次に示す反応の機構を示せ。

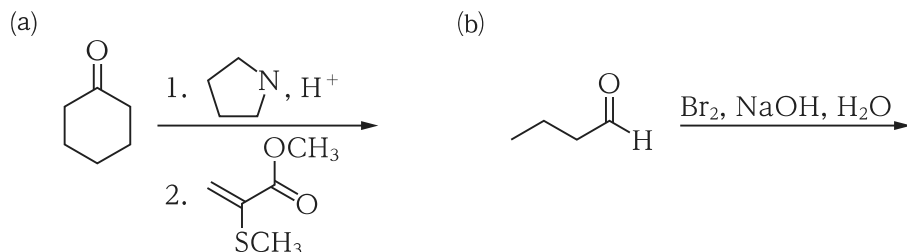


- (3) 次に示す反応の生成物及び機構を示せ。

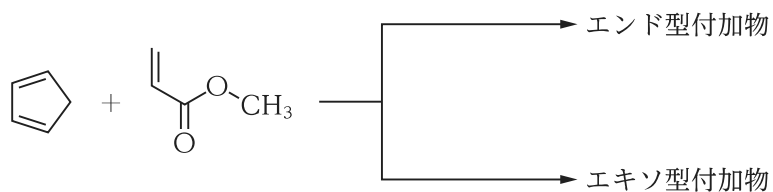


IV. 有機化合物の合成に関する以下の問いに答えよ。

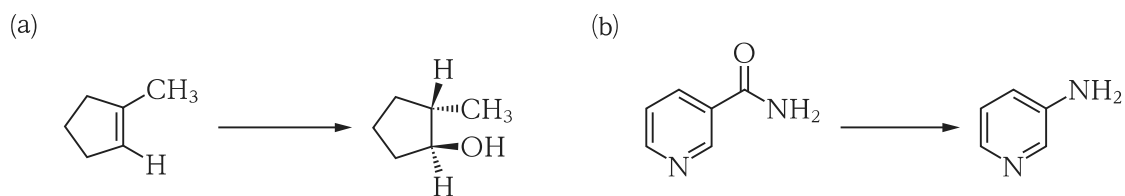
(1) 次の(a)、(b)の条件で反応を行ったときの主生成物を構造式でそれぞれ示せ。ただし、各反応後は適切な後処理が行われたものとする。



(2) 以下の Diels-Alder 反応が進行した場合、生成する可能性のあるエンド型付加物とエキソ型付加物の構造式をそれぞれ示せ。また、エンド型付加物とエキソ型付加物のうち、多く生成する付加物はどちらか示せ。



(3) 次の(a)、(b)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。また、(a)の生成物はラセミ体であるとする。



【No. 5】 分析化学に関するⅠ、Ⅱ、Ⅲの設問に答えよ。

Ⅰ. ジェネリック医薬品を含む多くの医薬品の品質保証のために、錠剤からの溶出試験などが用いられている。以下の問いに答えよ。

アジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$ 、分子量 326.4)は、抗不整脈薬として用いられる植物アルカロイドである。第十八改正日本薬局方において、「アジマリン錠」の溶出試験は次のように規定されている(一部省略)。

「試験液に溶出試験第2液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行うとき、本品の 60 分間の溶出率は 75 % 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL 以上を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、1 mL 中にアジマリン約 56 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用アジマリンを 80 $^{\circ}\text{C}$ で 3 時間減圧乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、試験液に溶かし、正確に 500 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 288 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。」

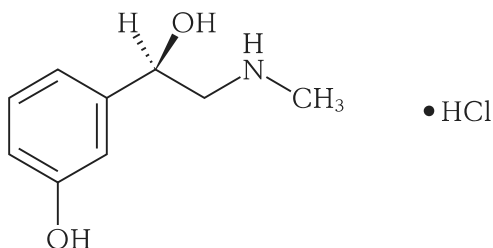
ただし、溶出試験第2液とは、0.2 mol/L リン酸二水素カリウム試液 250 mL に 0.2 mol/L 水酸化ナトリウム試液 118 mL を加え、水を加えて 1000 mL としたものである。また、セルの層長は 1 cm とする。

- (1) この測定において、使用する光源、セルについて説明せよ。
- (2) 波長 288 nm の光の振動数(Hz)を求めよ。ただし、光速は 30.0 万 km/秒とする。
- (3) 定量用アジマリンの秤取量 M_S [mg]、1 錠中のアジマリンの表示量 C [mg]とする。アジマリンの溶出率(1 錠の表示量に対する溶出量の比率) X [%]を M_S 、 C 、 A_T 、 A_S 、 V 、 V' を用いた式で示せ。ただし、導出の過程も示すこと。
- (4) 定量用アジマリン 28.0 mg を精密に量り、上記の吸光度 A_S を測定した結果、1.400 であった。アジマリンの比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 及びモル吸光係数 ϵ を求めよ。
ただし、比吸光度とは濃度 1 w/v% 溶液の吸光度、モル吸光係数とは濃度 1 mol/L 溶液の吸光度のことであり、解答においては導出の過程も示すこと。
- (5) 1 錠中にアジマリン 200 mg を含むと規定されている錠剤に対して、上記の溶出試験を行った結果、試料溶液の吸光度 A_T は 1.200 であった。このときのアジマリンの溶出率[%]を求めよ。

ただし、 $V = 10$ mL、 $V' = 40$ mL とする。

II. 第十八改正日本薬局方において、「フェニレフリン塩酸塩」($C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$ 、分子量：203.7)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。

「本品を乾燥し、その約 0.1 g を精密に量り、 に入れ、水 40 mL に溶かし、①0.05 mol/L 臭素液 50 mL を正確に加える。さらに塩酸 5 mL を加えて直ちに密栓し、振り混ぜた後、15 分間放置する。次に②ヨウ化カリウム試液 10 mL を注意して加え、直ちに密栓してよく振り混ぜた後、5 分間放置し、遊離した③ヨウ素を 0.1 mol/L 液で滴定する(指示薬： 試液 1 mL)。同様の方法で④空試験を行う。」



- (1) ㉞、㉟、㉟に適切な語句を入れよ。ただし、㉞はガラス器具のことを指す。
- (2) 下線部①、②、③で生じる化学反応式を示せ。ただし、0.05 mol/L 臭素液とは、臭素酸カリウム 2.8 g 及び臭化カリウム 15 g を水に溶かし、1000 mL とした溶液であるが、臭素が生成する反応は記載する必要はない。
- (3) 下線部④について、空試験とはどのような試験のことをいうか、具体的に説明せよ。
- (4) ㉞のガラス器具を使用する理由を簡潔に説明せよ。
- (5) 本品 100.0 mg を精密に量り、上記の滴定を行った結果、本試験の滴定量は 11.00 mL、空試験の滴定量は 33.50 mL であった。本品中のフェニレフリン塩酸塩の含量[%]を有効数字に注意して求めよ。ただし、0.1 mol/L 液のファクターを 1.020 とする。

Ⅲ. 電気泳動に関する以下の問いに答えよ。

(1) 次の(a)、(b)、(c)の文章の㉑～㉓に適切な語句を入れよ。

(a) アガロースゲル電気泳動を用いて DNA あるいは RNA を分離する場合には、DNA あるいは RNA は 極に向かって移動する。このとき、DNA あるいは RNA の塩基対数が ほど速く移動する。この検出には、 染色が用いられる。

(b) SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動(SDS-PAGE)を用いてタンパク質を分離する場合には、一般に試料に SDS と共に を加えて加熱する必要がある。処理したタンパク質試料は 極方向に向かって移動する。このとき、 の小さなタンパク質ほど速く移動する。この検出には 染色や 染色が用いられる。

(c) フェーズドシリカを細管(キャピラリー)として用いるキャピラリーゾーン電気泳動法では、pH4 以上で、 極方向に向かう 流が生じる。DNA あるいは RNA を分離する場合には、DNA あるいは RNA の塩基対数が ほど速く移動する。キャピラリーゾーン電気泳動法では中性物質の分離は困難であるが、 法を用いれば電気的中性物質の分離も可能である。

(2) 犯罪捜査や親子鑑定などの科学的鑑定に DNA を利用する場合があるが、その解析方法について、次の語句を全て用いて説明せよ。ただし、解答中に用いた語句に下線を引くこと。

[語句： PCR、電気泳動、制限酵素]

【No. 6】 化学工学に関する I、II 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. 熱交換器に関する以下の問いに答えよ。

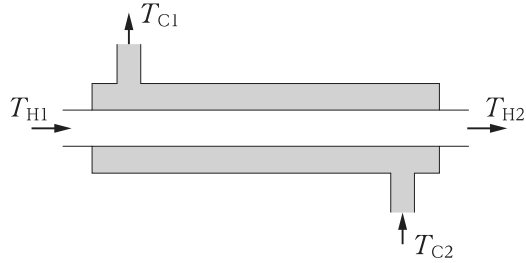


図 I

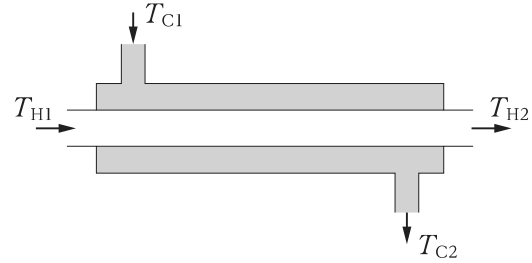


図 II

- (1) 高温流体の比熱容量を $C_H[\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}]$ 、流量を $W_H[\text{kg}\cdot\text{s}^{-1}]$ 、低温流体の比熱容量を $C_C[\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}]$ 、流量を $W_C[\text{kg}\cdot\text{s}^{-1}]$ とする。図 I に示す向流式二重管式熱交換器において、微小長さ $dL[\text{m}]$ 、微小伝熱面 $dA[\text{m}^2]$ の区間での流体の熱収支から、この区間での高温流体及び低温流体の伝熱量 $dq[\text{W}]$ をそれぞれ示せ。ただし、この区間での高温流体及び低温流体の温度差をそれぞれ dT_H 、 dT_C とする。
- (2) (1)の結果から、向流式二重管式熱交換器全体における高温流体及び低温流体の伝熱量 $q[\text{W}]$ を C_H 、 C_C 、 W_H 、 W_C 、 T_{H1} 、 T_{H2} 、 T_{C1} 、 T_{C2} のうち必要な記号を用いてそれぞれ示せ。
- (3) 図 I の向流式二重管式熱交換器の伝熱面積基準の総括伝熱係数を $U[\text{W}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{K}^{-1}]$ とする。(1)と同じ微小区間での伝熱量 $dq[\text{W}]$ を dA 、 U 、 T_H 、 T_C を用いて表せ。
- (4) (1)~(3)の結果を利用して、向流式二重管式熱交換器全体の伝熱量 q は $q = UAT_m$ となることを示せ。ただし、 T_m は次の式で表される対数平均温度差であり、 $\Delta T_1 = T_{H1} - T_{C1}$ 、 $\Delta T_2 = T_{H2} - T_{C2}$ であるとする。

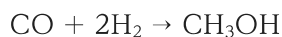
$$T_m = \frac{\Delta T_1 - \Delta T_2}{\log_e \frac{\Delta T_1}{\Delta T_2}}$$

- (5) 向流式二重管式熱交換器を利用して 375 K のオイル $0.500 \text{ kg}\cdot\text{s}^{-1}$ を 280 K の水 $0.200 \text{ kg}\cdot\text{s}^{-1}$ と熱交換させることで 350 K まで冷却したい。熱交換器の総括伝熱係数が $250 \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{K}^{-1}$ のとき、熱交換器に必要な伝熱面積 [m^2] を求めよ。ただし、オイルと水の比熱容量はそれぞれ $2000 \text{ J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ 、 $4200 \text{ J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ とする。なお、 $\frac{\Delta T_1}{\Delta T_2} < 2$ であるならば、対数平均温度差を算術平均温度差と近似してよい。
- (6) (5)と同じ操作を、同じ総括伝熱係数をもつ、図Ⅱに示す並流式二重管式熱交換器を用いて行ったところ、この熱交換器の伝熱面積は 1.57 m^2 であった。このことから、限られた敷地面積の工場で熱交換器を使う場合は、向流式と並流式のどちらを使用する方が望ましいか示せ。
- (7) 熱交換器の伝熱性能を向上させるためには総括伝熱係数を大きくする必要がある。総括伝熱係数を大きくする因子を三つ示せ。

II. 反応工学に関する以下の問いに答えよ。

化学プロセスの中には、反応器に原料を仕込み、反応生成物を分離装置で製品と未反応原料、不純物などに分離し、未反応原料などを循環原料として反応器にリサイクルし、反応で消費された原料を補給原料として新たに反応器に供給するリサイクル型プロセスがある。

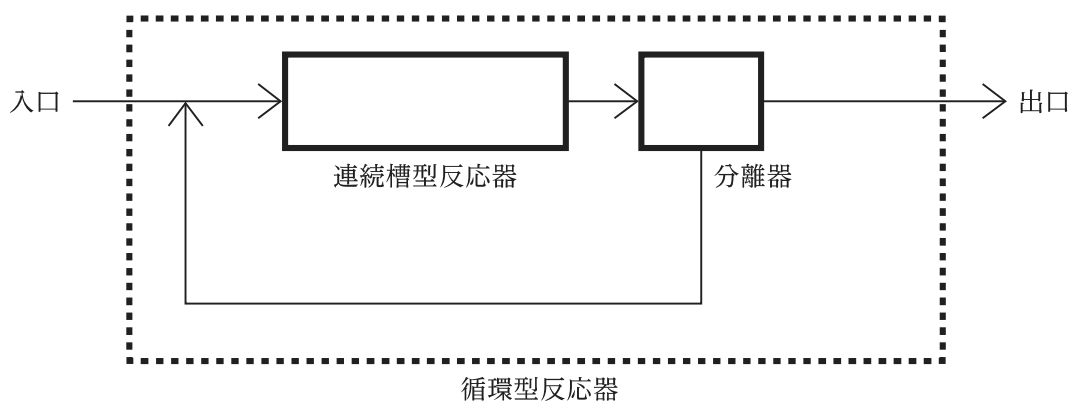
- (1) 次の反応により、触媒反応器を用いて一酸化炭素と水素を原料としてメタノールを連続的に製造するプロセスを考える。



一酸化炭素と水素から成る補給原料は、反応器に入る前にリサイクル流れと混合されて反応器に供給される。反応器出口での混合物の全流量は $250 \text{ mol}\cdot\text{h}^{-1}$ で、組成は水素 95.8 mol%、一酸化炭素 1.90 mol%、メタノール 2.30 mol% である。この混合物は凝縮器に送られ、メタノールは凝縮されて液体として回収されている。凝縮器を出たガスはリサイクル流れとして送られ、このガスにはメタノールが 0.400 mol% 含まれている。

- (a) 補給原料中の一酸化炭素と水素の流量 [$\text{mol}\cdot\text{h}^{-1}$] をそれぞれ求めよ。
(b) 生成物として回収されるメタノールの生成速度 [$\text{mol}\cdot\text{h}^{-1}$] を求めよ。

(2)



図に示すように、循環型反応器の中に容積 V の連続槽型反応器がある場合を考える。循環型反応器の入口、出口の流量を共に v 、連続槽型反応器の入口の流量を v_i 、循環比を R とする。このとき、返送流量は Rv となる。また、循環型反応器の入口、出口の流体の原料成分濃度をそれぞれ C_{A1} 、 C_{A4} 、連続槽型反応器の入口、出口の流体の原料成分濃度をそれぞれ C_{A2} 、 C_{A3} 、返送流体の原料成分濃度を C_{A5} とする。

下記の液相一次反応を行う場合について考える。



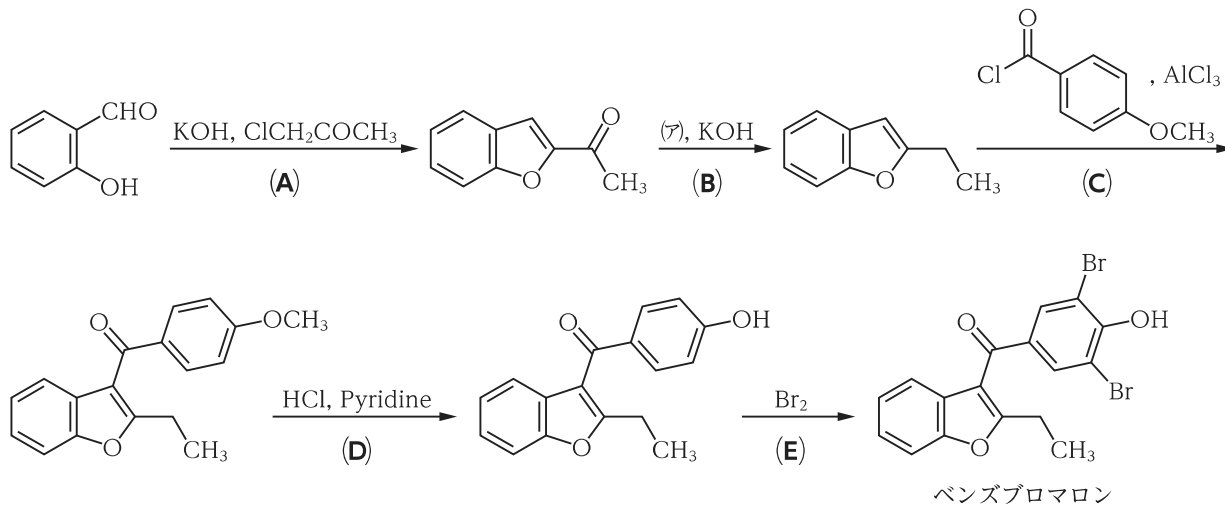
ただし、A の反応速度を r_A 、反応速度定数を k 、A の濃度を C_A とする。また、この連続槽型反応器は完全混合流れとみなせるものとし、循環型反応器全体でみた平均滞留時間は $\tau \left(= \frac{V}{v} \right)$ とする。

- (a) 連続槽型反応器における完全混合流れとはどのような仮定をしているか、式を用いずに説明せよ。また、管型反応器における押し出し流れについてもどのような仮定をしているか、式を用いずに説明せよ。
- (b) 連続槽型反応器入口前の返送流体と原料の合流部における原料成分の物質収支式、及び連続槽型反応器出口後の分離器における原料成分の物質収支式を、(2)の問題文中で定義されている変数のうち必要な変数を用いてそれぞれ示せ。
- (c) 循環型反応器出口の原料成分濃度 C_{A4} を C_{A1} 、 C_{A5} 、 R 、 k 、 τ を用いて示せ。

【No. 7】 薬化学に関する I ~ IV の設問に答えよ。

I. ベンズブロマロンに関する以下の問いに答えよ。

[合成経路]

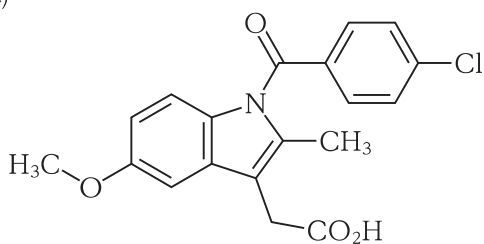


- (1) 反応(A), (C), (D)のそれぞれの反応機構について、電子対の移動を矢印(\curvearrowright)で示すとともに、文章で説明せよ。なお、溶媒や温度などの反応条件の記載は省略している。
- (2) 反応(B)に必要な化合物(ア)の構造式及び化合物名を示せ。なお、化合物名は和名、英名のいずれでもよい。
- (3) 反応(A)~(E)のうち、次の(a)~(d)の反応機構又は反応物に対する反応を含むものはどれか。ただし、解答は(a)~(d)のそれぞれについて、反応(A)~(E)から当てはまるもののみを全て選び出して、示せ。
 - (a) 求電子置換 (b) 求核置換 (c) 酸化 (d) 還元
- (4) ベンズブロマロンの構造に含まれる炭素数8の複素環の名称を示せ。
- (5) ベンズブロマロンのヒトにおける主要代謝物を調べたところ、6-ヒドロキシ体であった。この代謝物の構造式を、上記の反応式中のベンズブロマロンの構造式の書き方にならって示せ。

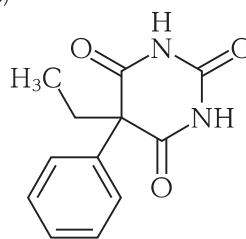
II. 化学構造式で示した次の医薬品(a)~(d)について、以下の問いに答えよ。

- (1) それぞれ一般名を書け。また、構造式を書き、それぞれの構造に含まれるH(プロトン)のうち最も酸性度が高いと考えられるHを○で囲め。ただし、該当するHの表記が省略されている場合は、省略せず明示した上で○で囲むこと。また、該当するHが複数ある場合は、そのうち一つのみを○で囲むこと。
- (2) 医薬品(a)~(d)のうち、構造式中に複素環をもつものについて、その複素環の名称を示せ。
- (3) 医薬品(a)~(d)の薬理作用とその機序をそれぞれ簡潔に説明せよ。

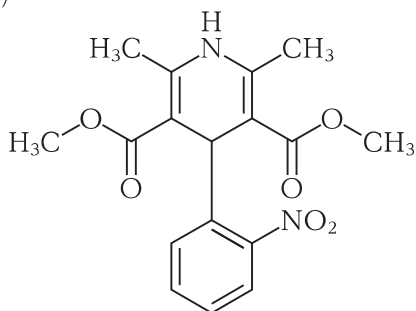
(a)



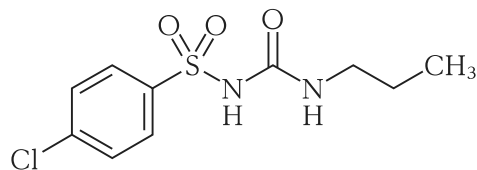
(b)



(c)

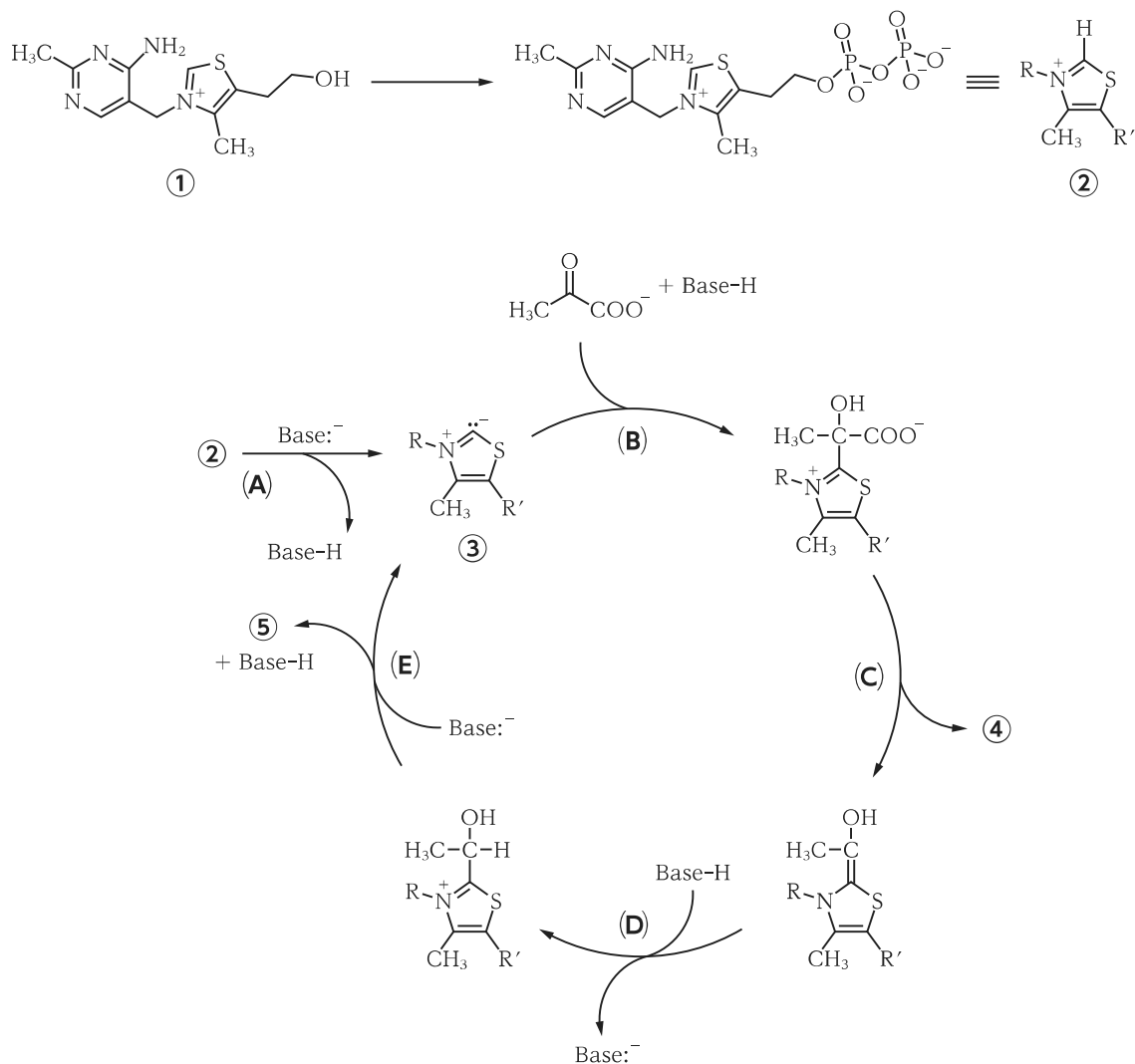


(d)



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]



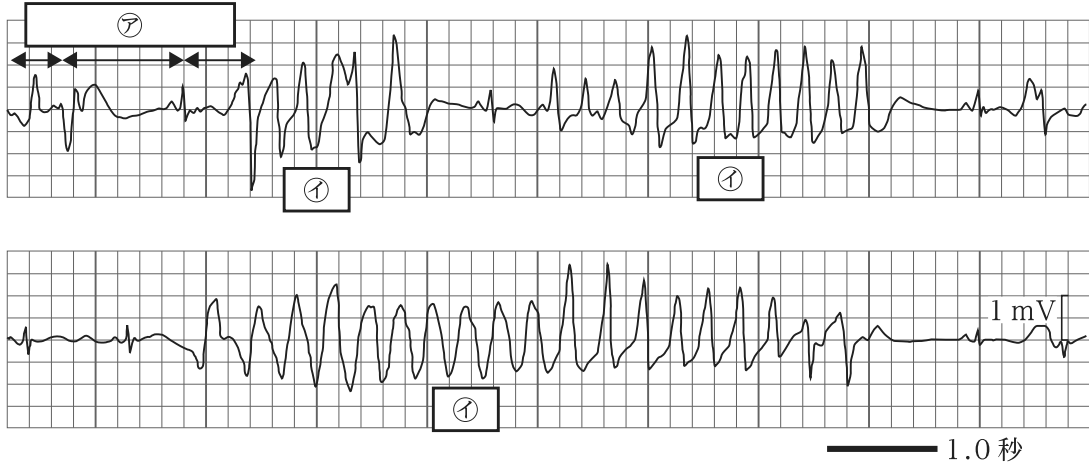
- (1) 化合物①の一般名を示せ。
- (2) 化合物③のような両性イオンを一般的に何というか示せ。
- (3) 反応(A)~(E)のそれぞれの反応機構について、電子対の移動を矢印(\curvearrowright)で示すとともに、文章で説明せよ。ただし、反応(C)は化合物④、反応(E)は化合物⑤の構造式を含めること。なお、 Base^- は生体内で働く塩基、 $\text{Base}-\text{H}$ はその共役酸を表し、各反応でそれぞれ適切な化合物がその役割を果たすものとする。
- (4) 化合物③が補酵素として働く、上の生体内反応を触媒する酵素名を示せ。

IV. トルエンを原料として *m*-クロロ安息香酸と *p*-クロロ安息香酸をそれぞれ効率良く合成する方法について反応式を示し、それぞれの反応機構について文章で説明せよ。また、作り分けが可能な理由を、芳香族求電子置換反応における置換基の配向性を基に説明せよ。

【No. 8】 薬理学に関する I ~ VI の設問に答えよ。

I. 不整脈及びその治療薬に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 不整脈治療薬を Vaughan Williams 分類により分類し、それぞれ代表的な医薬品の一般名を挙げて、必要に応じて心筋の活動電位を図示しながら作用機序をそれぞれ説明せよ。
- (2) 患者にクラリスロマイシンを投与したところ、以下のような心電図が得られた。



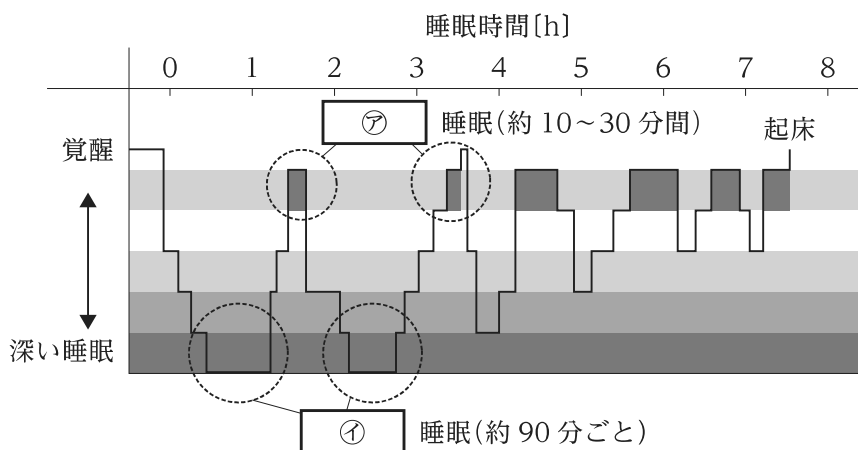
- (a) クラリスロマイシンの作用機序について説明せよ。
- (b) 次の文章の ア、イ に適切な語句を入れよ。
「心電図上で ←→ は ア と呼ばれ、 ア が延長すると、トルネード形の イ と呼ばれる重篤な不整脈につながる事が知られている。」
- (c) 心電図上に異常な波形が発生する機序を説明せよ。

II. 筋萎縮性側索硬化症(ALS)及びその治療薬に関する以下の問いに答えよ。

- (1) ALS の病態について知るところを説明せよ。
- (2) ALS 治療薬を作用機序に基づいて分類し、そのうちの 2 類型について作用機序をそれぞれ説明するとともに、各類型の代表的な医薬品の一般名をそれぞれ挙げよ。

III. 睡眠薬に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 以下の図は、健康人の睡眠パターンを示している。㉗、㉘に適切な語句を入れ、両者の違いを説明せよ。



- (2) 睡眠薬を作用機序に基づいて分類し、そのうちの4類型について作用機序をそれぞれ説明するとともに、各類型の代表的な医薬品の一般名をそれぞれ挙げよ。

IV. 気管支喘息と慢性閉塞性肺疾患(COPD)及びその治療薬に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 気管支喘息及びCOPDの病態について、それぞれ知るところを説明せよ。
 (2) 気管支喘息治療薬を作用機序に基づいて分類し、そのうちの7類型について作用機序をそれぞれ説明するとともに、各類型の代表的な医薬品の一般名をそれぞれ挙げよ。

V. グルカゴン様ペプチド(GLP-1)に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「GLP-1は ㉗ ホルモンの一つで、㉘ の ㉙ 細胞から分泌される。膵β細胞上でGLP-1受容体が刺激されると、細胞内cAMP濃度が ㉚ し、インスリン分泌が ㉛ される。」

- (1) ㉗~㉛に適切な語句を入れよ。
 (2) GLP-1受容体作動薬の代表的な医薬品を一般名で三つ挙げよ。
 (3) GLP-1受容体作動薬は低血糖のリスクが少ないとされるが、その理由を説明せよ。

VI. 免疫チェックポイント阻害薬を標的分子に基づいて分類し、そのうちの3類型について作用機序をそれぞれ説明するとともに、各類型の代表的な医薬品の一般名をそれぞれ挙げよ。

【No. 9】 薬剤学に関する I ~ IV の設問に答えよ。

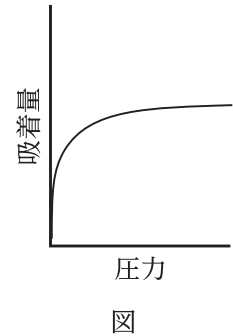
I. 薬剤の粒子径に関する以下の問いに答えよ。

(1) 薬剤の粒子径に関する次の文章の㉗~㉙に適切な語句を入れよ。

「粉体は個々の粒子としての性質と粒子の集合体としての性質を併せもつ。微結晶の集まりなど、個々の粒子は と呼ばれている。また、 の集まりである は弱い粒子間結合によって生じた 、強い粒子間結合によって生じた に大別される。粉体の性質の中でも、粒子径と比表面積は製剤の物理化学的性質に影響する。

粉体の比表面積を求める方法として吸着法が知られている。吸着とは気相又は液相が接触する他の相との界面において、相の内部と異なる濃度を保って平衡に達する現象である。粉体の場合、一定温度で圧力を変化させると吸着する分子数が変化し、吸着量と圧力との間に一定の関係を示す 線が得られる。

は、気体分子が粒子表面に単分子層となって吸着すると、図のような 線を示す現象に関して、 式を提唱した。また、ブルナウアー、エメット、テラーらは の理論を多分子層吸着に拡張し、 式を導いた。」



- (2) 粉体を均一な球体と考えたとき、粉体の平均粒子径 d 、粉体の密度 ρ 、形状係数 k を用いて、比表面積 S_w を求める式を示せ。
- (3) 下線部について、気体の吸着量を v 、気体の圧力を p 、気体の単分子吸着量を V_m 、吸着の強さに関する定数を b として、 式を示せ。
- (4) 吸着挙動が単分子吸着を示すとき、粉体表面で占める吸着分子 1 個の断面積を σ 、アボガドロ数を N_A 、吸着分子 1 mol が占める体積を M として、比表面積 S_w を求める式を示せ。
- (5) 多孔性固体に対する気体分子が種々の様式で多分子吸着した際の 線ではどのような吸着挙動を示すか。圧力を x 軸に、吸着量を y 軸にプロットし、その曲線を図示し、その理由を説明せよ。
- (6) 顕微鏡法による粒子径測定法のうち、マーチン径及びフェレー径(グリーン径)について、図を用いて説明せよ。

II. 注射剤に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 下図は注射剤の調製工程を示したものである。図①、②、③において、無菌操作に該当する工程をそれぞれ書き出せ。ただし、無菌操作に該当する工程がない場合は、該当なしと示すこと。また、図①、②、③の注射剤に適応する医薬品の特徴を合わせて2行程度で説明せよ。

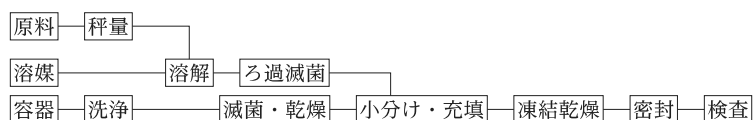
①



②



③



- (2) アルプロスタジル(プロスタグランジン E₁)を有効成分とする注射剤である、アルプロスタジルアルファデクスとアルプロスタジルリポ製剤について、それぞれの製剤学的な特徴を説明せよ。
- (3) 注射剤の粘度は取扱いやすさに影響する。濃度 400 mg/mL の注射剤(密度 1.265 g/cm³、37℃)の粘度を測定したところ、4.2 mPa・sであった。このとき、動粘度(ν)、相対粘度(η_{rel})、比粘度(η_{sp})及び還元粘度(η_{red})を求めよ。ただし、37℃における水の粘度を 0.7 mPa・s とする。
- (4) 利尿薬(フロセミド錠 20 mg、1日1回)を服用している患者の血清カリウム値が 2.0 mEq/L に低下したため、7.6% 塩化カリウム(KCl)注射液 40 mL を 5% ブドウ糖注射液 500 mL に混合したものを1回分として、1日2回点滴静注した。これにより、この患者に供給される1日のカリウム量(mEq)を求めよ。ただし、K及びClの原子量は 39.0 及び 35.5 とし、解答においては導出の過程を示すこと。
- (5) 本来 KCl 水溶液は無色透明な液体であるが、KCl 注射液の中には黄色に着色しているものがある。黄色成分の由来と、その添加理由について簡潔に説明せよ。

Ⅲ. 薬物の体内での分布及び吸収に関する以下の問いに答えよ。

- (1) ポリエチレングリコール(PEG)修飾リポソームの腫瘍組織における EPR 効果(Enhanced Permeability and Retention effect)について、5 行程度で説明せよ。
- (2) リボフラビンの食事前後の消化管吸収の違いについて、3 行程度で説明せよ。
- (3) 脂溶性薬物及び水溶性薬物の小腸における吸収速度の違いについて、以下の語句を用いて 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： 非攪拌水層]

Ⅳ. 投与量と血中濃度が比例せず、非線形性を示す薬物に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 非線形となる原因として投与量の増加に伴う飽和現象が考えられているが、何の飽和によるものか、四つ挙げよ。
- (2) 過去 6 か月に渡りフェニトインを毎日 250 mg 服用している患者が、数回のおてんかん発作を起こしている。最近実施した TDM(Therapeutic Drug Monitoring)で 3 回の血漿中フェニトイン濃度を測定したところ、いずれも 10 mg/L であった。この患者の定常状態における血漿中のフェニトイン濃度を 20 mg/L とするための投与量を求めよ。ただし、この患者におけるフェニトイン代謝速度はミカエリス・メンテン式に従い、ミカエリス定数 K_m は 5 mg/L とする。なお、解答は小数点以下 1 桁を四捨五入し、整数としてよい。

【No. 10】 食品学に関する I、II の設問に答えよ。

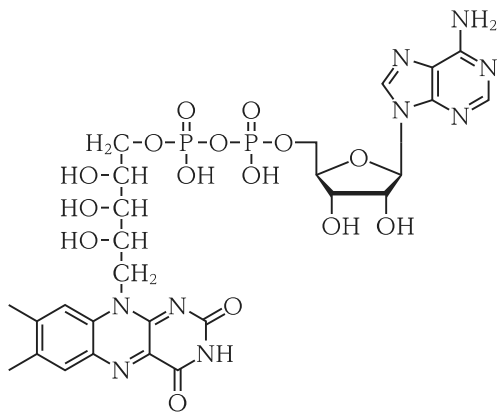
I. ビタミンに関する以下の問いに答えよ。

- (1) ビタミンは、水への溶解性に基づき、水溶性ビタミンと脂溶性ビタミンの二つに分類される。水溶性・脂溶性にかかわらず、ビタミンは食品の調理・保存中に分解により含有量が減少する可能性があるが、その原因を三つ挙げよ。また、これらのほかに、水溶性ビタミンには調理の過程で含有量が減少する特有の原因がある。この原因を一つ挙げよ。
- (2) 次の表は 5 種類のビタミンについてまとめたものである。㉗～㉛には、アスコルビン酸、ナイアシン、葉酸、リボフラビン、レチノールのいずれかが一つずつ入る。
- (a) 表内の空欄㉗～㉛に当てはまるビタミン名を上記から選び出して示せ。

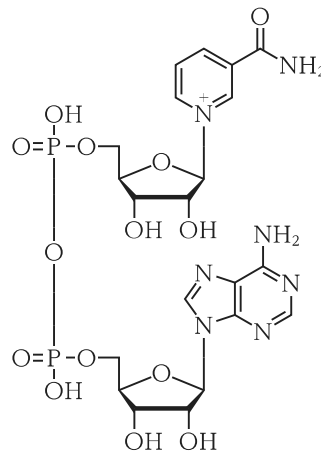
ビタミン名	㉗	㉘	㉙	㉚	㉛
含まれる 主要な食品	甘柿 ブロッコリー	ホウレンソウ レバー	ウナギ レバー	鶏卵 レバー	魚介類 レバー
欠乏症	壊血病	巨赤芽球性貧血 胎児の神経管閉 鎖障害	夜盲症 角膜乾燥症	口角炎 舌炎	ペラグラ

- (b) 次の㉜、㉝は表の㉚と㉛がヒトの体内で補酵素として働く際の構造の一つである。㉜、㉝に示した構造をもつ化合物の名称をそれぞれ示せ。なお、解答は化合物名(例：デオキシリボ核酸)又は略称(例：DNA)のどちらでもよい。

㉜



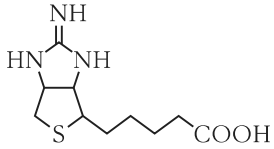
㉝



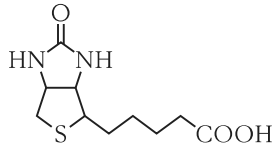
(3) ビオチンについて以下の問いに答えよ。

(a) 次に示す㉔～㉗の構造のうち、ビオチンの構造として最も妥当なのはどれか。

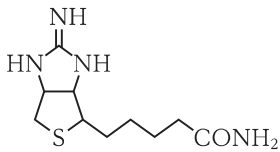
㉔



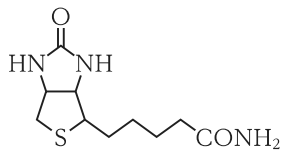
㉕



㉖



㉗



(b) 次に示す㉘、㉙、㉚の食品の中で比較したとき、日本食品標準成分表 2020 年版(八訂)において、可食部 100 g 当たりのビオチン含有量が最も多いものはどれか。

- ㉘ <いか・たこ類>(いか類)するめいか 生
- ㉙ <鳥肉類>にわとり[副品目]肝臓 生
- ㉚ こまつな 葉 生

(c) ビオチン欠乏症はほとんど生じないとされるが、その理由とされる説について 1～2 行で説明せよ。また、欠乏症が生じることがあるが、それはどのような条件で生じるか 1～2 行で説明せよ。

II. 食品成分に関する以下の問いに答えよ。

(1) 次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「ゼラチンの原料であるコラーゲンは、 結合によって安定化された3本の 鎖による 構造をとる。コラーゲンに含まれるプロリンやリシンの一部は、 を必要とする酵素によって翻訳後修飾され、 基が付加される。」

(a) ㉗～㉛に適切な語句を入れよ。

(b) ゼラチンに加熱処理していないパイナップルを加えると固まりにくくなる理由を説明せよ。

(2) 次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「エビやカニの殻を構成するキチンは、 が 結合でつながった直鎖状の 多糖である。ヒアルロン酸は、 と の二糖繰り返し構造をもつ 多糖である。」

(a) ㉜～㊲に適切な語句を入れよ。

(b) エビやカニを加熱調理すると赤くなる原理を説明せよ。

(3) 油脂に関する以下の問いに答えよ。

(a) 古い製法のマーガリンには、トランス脂肪酸が含まれる。この理由を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：飽和脂肪酸、不飽和脂肪酸、植物油、水素添加、シス、トランス]

(b) ドコサヘキサエン酸(DHA)とエイコサペンタエン酸(EPA)の機能性について、それぞれ二つ説明せよ。

【No. 11】 土壤肥科学・農薬に関する I、II、III の設問に答えよ。

I. 土壤における炭素の貯留量は、大気 CO₂ 由来炭素の 2 倍以上、植物バイオマス由来炭素の 3 倍以上と陸上最大であるため、土壤炭素の大部分を占める土壤有機態炭素の増減は、地球表層の炭素循環に大きな影響を及ぼしている。土壤の炭素循環に関する以下の問いに答えよ。

(1) 土壤表層 0 ~ 30 cm の層位における、面積当たりの土壤有機態炭素の貯留量 [Mg-C/ha] を示せ。

ただし、この土壤の有機態炭素含量を 30 mg-C/g、かさ密度を 1.0 g/cm³ とし、土壤粒子の直径は 2 mm 以下であるものとする。

(2) 土壤有機態炭素の貯留量と土壤タイプには特徴的な関係がみられる。次の文章の㉗~㉚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。

「土壤深さ 0 ~ 30 cm の層位における土壤有機態炭素の貯留量は、泥炭湿地等で厚い有機物層をもつ で最大であり、半乾燥地域の草原等で表層に多量の有機物を含む 、母材が主に火山放出物であり日本にも広く分布する 、冷涼湿潤な地域に広く分布する酸性土壤である などで高く、層位発達の認められない未熟土壤である で低い。」

[語句： アンドソル、チェルノーゼム、ヒストソル、ポドゾル、レゴソル]

(3) 土壤炭素量の変化に関する以下の問いに答えよ。

(a) 純生態系生産量に関する次の文章の㉟、㊱、㊲に適切な語句を入れよ。

「植物の光合成によって生態系に吸収される炭素量を と呼ぶが、これから植物体の呼吸で放出される炭素量を差し引くことにより、植物体による正味の炭素固定量である が求められる。 から、土壤動物や微生物による で放出される炭素量を差し引くことにより、生態系が蓄積する炭素量である純生態系生産量が求められる。」

(b) 土壤が大気中の CO₂ の吸収と発生に関わる仕組みについて、純生態系生産量が正の場合と負の場合の両方に触れた上で、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： リターの供給量、土壤有機態炭素の分解量]

(4) 森林生態系と農業生態系における土壤の炭素循環の違いについて、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： 耕うん、光合成、収穫物、炭素固定量]

(5) 土壤有機態炭素の貯留量を高める農地管理方法を二つ挙げ、それぞれの特徴を説明せよ。

II. ダイオキシン類に関する以下の問いに答えよ。

- (1) ダイオキシン類に関する次の文章の㉗～㉚に適切な語句を入れよ。

「ダイオキシン類は大きく分けて、ポリ塩化ジベンゾ-*h*-ダイオキシン(PCDD)、㉗、コプラナー PCB(Co-PCB)の三つの化合物群で構成されており、主に工業的な過程や燃焼によって生成する。燃焼による主要な生成機構として、炭素と ㉘ が触媒のある状態で加熱されるとダイオキシン類が生成する ㉙ 合成が挙げられる。また、有機物の燃焼によるダイオキシン類の生成量が最大となるのは ㉚ °C 付近である。」

- (2) ダイオキシン類が不純物として含まれていた農薬を一つ挙げ、知るところを説明せよ。ただし、ダイオキシン類が含まれた理由について農薬の化学構造から説明すること。なお、現在は農薬としての登録が失効しているものを挙げてよい。

III. オーキシンと除草剤に関する以下の問いに答えよ。

- (1) オーキシンと除草剤に関する次の文章の㉛～㉞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。

「オーキシンは主に細胞の分裂・伸長・分化を制御することで、胚形成、㉛、光・重力屈折など植物の成長の様々な面に関与する重要な植物ホルモンである。オーキシンの作用に関わる除草剤は、オーキシンと同様の作用で除草効果を示す薬剤(オーキシン様除草剤)と、1-ナフチルフタラミン酸(NPA、ナプタラム)のようにオーキシンの ㉜ を阻害する薬剤の二つに分けられる。オーキシン様除草剤には、㉝、㉞、ピリジンカルボン酸系、キノリンカルボン酸系などがあり、一般に ㉟ に対しては高い効果を示すが、㊱ に対する効果は低い。」

〔語句： 安息香酸系、開花初期、極性輸送、生合成、代謝・分解、頂芽優勢、
単子葉植物、双子葉植物、発芽抑制、発芽直後、フェニルピリダジン系、
フェノキシカルボン酸系、フェノキシプロピオン酸系、離層形成〕

- (2) オーキシン様除草剤の作用機構を、次の語句を全て用いて説明せよ。ただし、解答中に用いた語句に下線を引くこと。

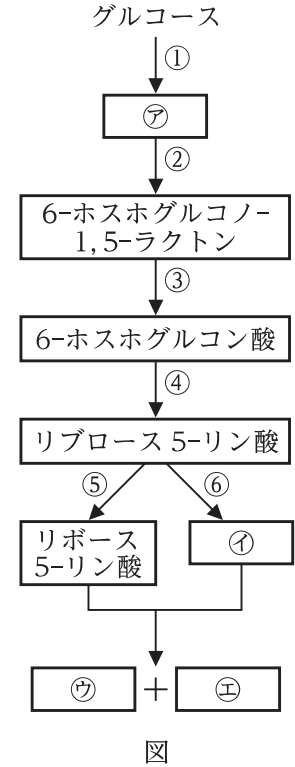
〔語句： ARF 転写因子、Aux/IAA リプレッサー、TIR1/AFB 受容体、
エチレン、オーキシン応答遺伝子群、かく乱〕

【No. 12】 生化学に関する I、II の設問に答えよ。

I. 解糖系ーペントースリン酸経路に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「解糖系(Embden-Meyerhof 経路)における最初の反応は、(i) グルコースから ㉗ への変換である。ペントースリン酸経路は、解糖系における ㉗ が Embden-Meyerhof 経路から外れ、ATP 産生の代わりに、(ii) 様々な代謝に必要な NADPH の産生と (iii) 核酸合成に必要なリボースの生成 という役割をもつ。 ㉗ は 6-ホスホグルコノ-1,5-ラクトン、6-ホスホグルコン酸を経てリブローズ 5-リン酸となり、細胞の要求に応じてリボース 5-リン酸あるいは ㉘ となる。これらは、解糖の中間体である ㉙ と ㉚ になり Embden-Meyerhof 経路へ繋がる。

図は、解糖系からペントースリン酸経路への流れの一部を模式的に表したものであり、四角は代謝の中間体、矢印と数字は解糖系ーペントースリン酸経路の各反応である。本文の㉗~㉚は、図の㉗~㉚に対応する。」



(1) 図について、以下の問いに答えよ。

- ㉗~㉚に当てはまる物質名を示せ。
- NADP^+ が還元される反応を、図の①~⑧のうちから全て選び出して、示せ。
- H_2O を吸収する反応を、図の①~⑧のうちから全て選び出して、示せ。
- CO_2 が放出される反応を、図の①~⑧のうちから全て選び出して、示せ。

(2) NADP^+ はビタミンの一種から生体内で合成されるが、このビタミンの名称を一つ示せ。

(3) 下線部(i)について、以下の問いに答えよ。

- 図の①の反応を触媒する酵素名を示せ。
- 肝臓には、図の①の反応を触媒する酵素のアイソザイムが存在し、血糖値の調整に働く。

図の①の酵素のアイソザイムの酵素名を示し、(a)の酵素との性質の違いについて、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： 基質親和性、ミカエリス定数 K_m 、阻害〕

(4) 下線部(ii)について、以下の問いに答えよ。

(a) NADPHは赤血球の抗酸化作用に重要な役割を果たしている。赤血球においてNADPHが補酵素として働く酵素名を示し、その酵素の機能について、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： H_2O_2 、酸化型グルタチオン、ジスルフィド結合]

(b) アミノ酸の代謝においてグルタミン酸の酸化的脱アミノには、 NAD^+ 、 $NADP^+$ のどちらとも反応できる酵素が使われる。この酵素名を示し、アミノ酸のアミノ基をアンモニアとして放出する反応の概要を、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： H_2O 、ミトコンドリア、ピリドキサルリン酸]

(5) 下線部(iii)について、増殖が盛んな細胞が、NADPHの産生を行うことなく、核酸の合成に必要なリボース5-リン酸を大量に産生する場合がある。この場合のリボース5-リン酸産生経路の概要について、4行程度で説明せよ。

(6) 植物では、ATPとNADPHが使われ、 CO_2 を糖に変換する回路がある。この回路について、以下の問いに答えよ。

(a) この回路は、初めて報告した研究者の名にちなみ何と呼ばれるか示せ。

(b) この回路においてNADPHが使われる反応について、酵素と基質の名称を明記して2行程度で説明せよ。

II. 哺乳動物における脂肪酸の分解と合成に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「脂肪酸は哺乳動物の主要なエネルギー貯蔵物質の一つであり、分解されることで蓄えられているエネルギーを放出する。脂肪酸の分解は、ミトコンドリアのマトリックスにおいて以下のように進行する。

アシル-CoA シンターゼによる脂肪酸の活性化→①ミトコンドリア内膜を通過→②β酸化により、FADH₂、NADH、アセチル-CoA を産生

産生したアセチル-CoA はクエン酸回路に入り、CO₂ と H₂O に分解されるか、③肝臓であればケトン体に変換された後に肝臓以外の組織へ運ばれ、その組織でのエネルギー産生に利用される。

一方、脂肪酸の合成は、④アセチル-CoA カルボキシラーゼによる反応でアセチル-CoA から⑤マロニル-CoA が産生されたのち、脂肪酸合成酵素により 2 炭素分ずつ脂肪酸アシル鎖が伸長していき、パルミトイル-CoA が産生される。その後、さらに伸長反応や⑥不飽和化反応を受け、エイコサペンタエン酸や⑦アラキドン酸などが産生され、様々な生理活性を有するエイコサノイドの前駆体となる。」

- (1) 下線部①について、長鎖脂肪酸のミトコンドリア内膜輸送に働く物質を示し、その役割を 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) 炭素数 16 のパルミチン酸 1 分子の β 酸化により、アセチル-CoA、FADH₂、NADH が最終的にそれぞれ何分子ずつ産生するか答えよ。
 - (b) 炭素数 16 のパルミチン酸 1 分子から CO₂ と H₂O への酸化により ATP が何分子産生するか答え、その算出根拠を説明せよ。ただし、1 分子の FADH₂ と NADH の酸化により、各々 1.5 分子と 2.5 分子の ATP が産生するものとする。
 - (c) 炭素数が奇数個の脂肪酸における β 酸化について、偶数個の脂肪酸の β 酸化との違いを、3 行程度で説明せよ。
- (3) ペルオキシソームでも脂肪酸の β 酸化は起こるが、ミトコンドリアでの β 酸化との違いを、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： 極長鎖脂肪酸、H₂O₂]
- (4) 下線部③について、以下の問いに答えよ。
 - (a) アセチル-CoA より産生されるケトン体の名称を三つ挙げよ。
 - (b) 肝臓以外の組織におけるケトン体の役割について 3 行程度で説明せよ。
 - (c) 未治療の糖尿病患者の病態におけるケトン体の影響について、次の語句を用いて 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： ケトアシドーシス]

(下書き用紙)

(下書き用紙)

(5) 下線部④の酵素の活性制御について、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： 多量体、リン酸化、クエン酸]

(6) 下線部⑤について、マロニル-CoA は脂肪酸合成の中間体になるばかりでなく、 β 酸化の制御にも関わるが、この制御とその生理的意義について、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： ミトコンドリア、脂肪酸アシル-CoA]

(7) 下線部⑥について、ヒトにおいて食事より摂取する必要がある栄養学上の必須脂肪酸を二つ答え、その理由について、次の語句を用いて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： オレイン酸 18:1(Δ^9)]

(8) 下線部⑦について、非ステロイド抗炎症薬がアラキドン酸からのプロスタグランジン類の産生に与える影響を2行程度で説明せよ。

【No. 13】 分子生物学・生物学に関するⅠ、Ⅱ、Ⅲの設問に答えよ。

Ⅰ. ヒトのがん発生メカニズムに関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「がんは遺伝子の損傷に由来する病気である。がん化に重要な遺伝子は、①原がん遺伝子とがん抑制遺伝子の二つに大別され、がん細胞が示す種々の勝手な振る舞いにつながる多種多様なタンパク質をつくる。これらのタンパク質には、細胞の生存・成長・分裂を調節するシグナル伝達経路に関与するもの、②DNA修復に関わるもの、クロマチンを修飾するもの、細胞周期やアポトーシスの調節を助けるものなどがある。発がんの要因は実に様々で、③ウイルスなどの感染がヒトのがんの原因になることもある。

がんは日常的に発生しているが、④異常細胞の大部分は免疫系の働きで排除される。しかし、様々な防御機構を免れて、細胞に原がん遺伝子やがん抑制遺伝子の異常が蓄積すると、⑤悪性度の高いがんが形成されることもある。」

(1) 下線部①について、以下の問いに答えよ。

- (a) 原がん遺伝子とがん遺伝子について、それぞれの遺伝子の働きの違いを明確にして簡潔に説明せよ。
- (b) GTPアーゼ活性をもつGタンパク質で、細胞表面受容体からのシグナル伝達を助け、細胞増殖の制御に関与している原がん遺伝子の名称を一つ挙げよ。
- (c) 細胞がもつがん抑制機構の中心的な働きをすることから「ゲノムの守護神」とも呼ばれ、第17番染色体短腕上に存在し、ヒトのがんのおよそ50%に変異が見られるがん抑制遺伝子の名称を一つ挙げよ。
- (d) (c)の遺伝子機能が欠損したがん細胞はどのような表現型を示すか。その理由も合わせて簡潔に説明せよ。

(2) 下線部②について、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。

「DNAに生じるほとんどの塩基の損傷は、 除去修復反応と 除去修復反応の二種類の反応で修復される。どちらの場合も、除去修復の最終段階でDNAらせんに残る隙間は、損傷を受けていない鎖を鋳型として、 と の働きで埋められる。」

(b) DNA損傷チェックポイント修復機構について、2行程度で説明せよ。

(c) がん抑制遺伝子 *BRCA1*, *BRCA2* はDNAの二本鎖切断の修復に関与し、その過程で *BRCA2* はRad51タンパク質と結合する。このDNAの二本鎖切断修復機構の名称を記せ。

(3) 下線部③について、以下の問いに答えよ。

(a) ヒト免疫不全ウイルス(HIV)は、その感染によって後天性免疫不全症候群を引き起こすことのあるレトロウイルスである。レトロウイルスの特徴及び感染後に宿主染色体に組み込まれる過程について、次の語句を全て用いて4～5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： インテグラーゼ、宿主ゲノム、逆転写酵素]

(b) ヒトの発がん性ウイルスの中には、ワクチン接種によりその感染を予防できるものがある。発がん性ウイルスとゲノム核酸の性状及びそのウイルスが引き起こすがんの名称を一つ挙げよ。

(4) 下線部④について、がん細胞が免疫系に異物として認識されるのはなぜか、簡潔に説明せよ。

(5) 下線部⑤について、がんの特徴の一つである血管形成過程では、低酸素誘導因子(HIF1 α)や血管内皮増殖因子(VEGF)などの遺伝子の転写が活性化される。がんが血管新生を誘導する理由について、簡潔に説明せよ。

II. 細胞や生体分子の観察に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「光学顕微鏡は、生細胞の観察などに利用される。光学顕微鏡の①分解能は、可視光の⑦と使用するレンズの開口数に依存する。特殊な光学系をもつ光学顕微鏡として、⑧顕微鏡は、細胞内の屈折率により⑨ができた光の干渉効果を利用し、物体の像のまわりが明るくなるハローができる。また、⑩顕微鏡は、照明を横から当てて細胞成分からの散乱光だけが顕微鏡のレンズに入るようにするもので、小さな粒子状の物体は暗い背景上の輝点として観察することができる。

蛍光顕微鏡は、細胞、組織又は生物体内の特定のタンパク質などの検出に利用される。特定のタンパク質に結合する⑪に蛍光色素を共有結合させ、固定化し膜透過性を高めた細胞に加えることで、細胞内の特定のタンパク質分子を蛍光標識して観察することが可能となる。蛍光色素として、ローダミン B や FITC などの有機蛍光色素が広く利用されるが、⑫量子ドットなどの無機蛍光色素も利用されている。組織や生物体内における遺伝子発現の分布は、目的遺伝子の⑬が転写調節する位置に⑭GFP の塩基配列を挿入した遺伝子導入生物を利用することで観察することができる。

電子顕微鏡は、加速した電子を試料に照射し、光学顕微鏡より高い分解能で生物試料を観察することができる。⑮型電子顕微鏡は、試料を⑯する電子を検出し、⑰型電子顕微鏡は、試料表面から散乱又は発生した電子を検出する。⑱型クライオ電子顕微鏡を利用し、極低温で急速に⑲凍結した試料を用いた⑳単粒子再構築法によって、高分解能での生体分子の立体構造決定が可能となっている。」

- (1) ⑦～⑩に適切な語句を入れよ。
- (2) 下線部①について、光学顕微鏡における分解能の意味を 1 行程度で説明せよ。
- (3) 下線部②について、ローダミン B や FITC の代わりに量子ドットを用いる主な利点を、次の語句を用いて 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： 励起光]

- (4) 下線部③について、GFP が蛍光を発する要因を、次の語句を用いて 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： 発色団]

- (5) 下線部④について、凍結した試料を用いる主な理由を、次の語句を用いて 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： 高真空]

- (6) 下線部⑤について、単粒子再構築法による立体構造決定について、次の語句を用いて 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： 配向]

Ⅲ. バイオインフォマティクスに関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「現在、ヒトやキイロショウジョウバエなどのモデル生物をはじめとして、多くの生物種の全ゲノム配列が決定されている。バイオインフォマティクスは、DNA や RNA、タンパク質など生物の持つ情報を対象として、コンピュータによるデータ解析を行う生命科学と情報科学の融合分野である。遺伝子予測、タンパク質機能予測、生物の進化、疾患の原因遺伝子同定など様々な研究分野で利用されている。」

- (1) 原核生物のゲノムでタンパク質をコードする塩基配列の大部分は、オープンリーディングフレーム(ORF)を探すことで見つけることが可能である。一方で、高等真核生物においてタンパク質をコードする塩基配列を同定するためには、ORF を見つけるだけでは不十分である。その理由を 2 行程度で説明せよ。
- (2) 顕花植物のシロイヌナズナは、モデル植物として選ばれている。シロイヌナズナがモデル植物として適している理由を遺伝子と実験の側面から、2 行程度で説明せよ。
- (3) ヒトのある疾患関連遺伝子の同定を行う場合、どのようなゲノム情報によって同定する方法があるか、次の語句を用いて 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： マッピング]

- (4) 機能未知のタンパク質のアミノ酸配列を、相同性検索により機能既知のタンパク質のアミノ酸配列と比較することで、タンパク質の機能を知る手掛かりを得ることができる。タンパク質をコードする塩基配列ではなく、アミノ酸配列を用いて相同性検索を行う利点を、2 行程度で説明せよ。

【No. 14】 応用微生物学に関する I、II の設問に答えよ。

I. 焼酎の製造に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「焼酎は、麴と様々な主原料から製造される蒸留酒である。この焼酎製造に使用される主な焼酎麴の麴菌の学名は ㊦ *luchuensis* で、清酒製造で用いられる ㊦ *oryzae* とは異なり、㊧ を大量に生産することが特徴である。㊧ は麴菌の細胞内で生成され、細胞膜にあるトランスポーターにより麴菌の菌体外に排出される。

また、焼酎の製造工程は原料処理、①製麴、②もろみ、③蒸留、貯蔵、ろ過精製の各工程から成り、主原料や蒸留・ろ過精製の特徴が現れた製品が製造されている。」

- (1) ㊦、㊧に適切な語句を入れよ。
- (2) 下線部①について、㊧を生産させるための操作の名称を示せ。また、具体的に製麴工程でどのような操作が行われるか、1行程度で説明せよ。
- (3) 糖質を原料とした場合、㊧の生成に関わる代謝について、簡潔に説明せよ。
- (4) 焼酎製造のため㊧を生産させる必要性について、1～2行で説明せよ。
- (5) 液体培養により㊧を大量生産した場合、㊧を結晶として単離する方法を、2～3行で説明せよ。
- (6) 下線部①について、酵素や物質の生産には麴のように固体培養で製造される場合と液体培養で製造される場合がある。酵素の生産とその精製に関し、固体培養と液体培養のそれぞれの利点について、合わせて3～4行で説明せよ。
- (7) 下線部②について、以下の問いに答えよ。
 - (a) 清酒のもろみの仕込みと焼酎の2次もろみの仕込みに関し、それらの違いを2～3行で説明せよ。
 - (b) 清酒と焼酎(主原料を黒糖とするものを除く。)は同じ発酵形式であるが、ビール又はワインの発酵形式とは異なる。この焼酎のもろみの発酵形式の名称とその発酵形式の概要を、1～2行で説明せよ。
 - (c) 酵母に関係するパスツール効果とはどのような現象か。パスツール効果について、1～2行で説明せよ。
- (8) 下線部③について、焼酎の蒸留方法は大きく2種類ある。この二つの蒸留方法の名称を答えよ。また、この二つの蒸留方法で製造した焼酎の酒質の違いについて、2行程度で説明せよ。
- (9) 米焼酎の2次もろみの仕込み直後のもろみに含まれる㊧の濃度を高める実験を考えている。この実験で㊧の濃度を高めるためにはどのような方法が考えられるか、微生物と製造工程の両面から説明せよ。ただし、微生物に関しては麴菌のみの影響だけに着目し、麴菌以外の微生物の影響はないものとする。

II. メタン発酵に関する次の文章及び図を読み、以下の問いに答えよ。

「メタン発酵は産業排水や下水汚泥等の排水処理技術として活用されている。このメタン発酵は①複合微生物系を一体制御する方式が主流である。メタン生成に関わる微生物は分離困難であるが、メタン生成菌は [㉞] に属する [㉟] 性細菌であり、 [㊀] にはメタン生成菌のほか [㊁] などが知られている。下図のようなメタン発酵による有機物から②メタンガスへの変換は、順に [㉠]、 [㉡]、 [㉢] の3段階から成るが、メタン生成菌が利用できるエネルギー源としての基質は限定されており、メタン生成の代謝には③特有の補酵素が関与している。」

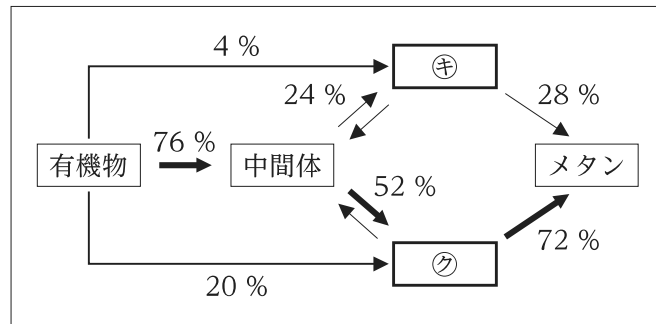


図 メタン発酵の流れとマスバランス

- (1) 文章中の㉞~㊁、図中の㉠、㉡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。

[語句： ユーカリヤ、バクテリア、アーキア、リケッチア、高度好酸菌、担子菌類、好気、通性嫌気、絶対嫌気、縮合、加水分解、異化的還元、酸生成、糖新生、アナモックス、脱リン、硝化、メタン生成、酸素、水素、リン酸、グルコース、酢酸、亜硝酸]

- (2) 下線部①について、メタン発酵に関与する微生物叢を調べる実験方法として DGGE (denaturing gradient gel electrophoresis) や FISH (fluorescence *in situ* hybridization) などがある。DGGE とは異なり FISH はどのようなことが解析できるか 2 行程度で説明せよ。
- (3) ㉞の細胞膜の主要な脂質の特徴について答えよ。また、この特徴がどのような環境に適していると考えられているか、理由と共に 1 行程度で説明せよ。
- (4) 下線部②について、物質㉠及び物質㉡からメタンを生成する化学反応式をそれぞれ示せ。
- (5) 下線部②について、メタンは温室効果ガスとして負の側面も有しており、湖沼、水田、反すう動物等から発生している。

ある沼で発生するメタンの年間発生量を抑制したい。メタン発生抑制のための方策を、次の語句を全て用いて、三つ説明せよ。なお、解答中の用いた語句に下線を引くこと。ただし、当該沼の埋め立てや流入・流出河川の付け替え、当該沼とその周辺の地形の改変といった大型土木工事による方策は除くこと。

[語句： メタノトローフ、還元菌]

- (6) 下線部③について、メチル CoM レダクターゼがメタン生成に関与している。メチル CoM レダクターゼの補酵素とそれに関係する金属を答えよ。
- (7) メタン発酵法と活性汚泥法の違いについて、(i)関係する微生物、(ii)工程の位置付け、(iii)処理条件とその運用及び(iv)副生物に関して説明せよ。
- (8) メタン発酵の処理期間を安定的に短縮するために、どのような方法が考えられるか説明せよ。
- (9) メタン発酵法の代表的な処理方式である UASB(upflow anaerobic sludge blanket)法のプロセスの概要について、3行程度で説明せよ。
- (10) 培養実験の開始から終了までメタン生成に関わる細菌が対数的に増殖していたとする。観察した当該細菌の初発細菌数が 10^4 cells/mL で、培養 33 日後の細菌数が 10^7 cells/mL であった場合の世代時間を求めよ。ただし、解答においては導出の過程を示すこと。また、 $\log_{10}2$ は 0.301 とし、小数点以下 2 桁目で四捨五入し、小数点以下 1 桁目まで解答すること。

【No. 15】 発生生物学に関する次の(文章1)～(文章4)を読み、以下の問いに答えよ。

(文章1)

「真核生物の遺伝子は、クロマチンと呼ばれるゲノム DNA とタンパク質複合体の中に存在する。クロマチン構造の最小単位であるヌクレオソームは、㉞ 量体から成るヒストン分子に DNA 二重鎖が ㉟ 回巻き付いた構造を形成することによって体細胞の核内に収納されている。a 個々の体細胞の核は原則、皆、同じ染色体をもっており、したがって同じセットの遺伝子をもっている。よって、異なる細胞を生み出すには、特定のゲノム DNA 領域近傍のヌクレオソーム構造が緩み、ゲノム DNA が ㊸ され mRNA を経てタンパク質へと ㊹ されることが必要である。さらに、b それ以外の DNA 領域には RNA 分子で機能するものが多く存在し、近年、細胞分化や生死を直接制御するものも存在することが分かってきた。」

(文章2)

「DNA やヒストンの ㉠ 化学合成は、真核生物にみられる遺伝子発現の調節に重要な役割を果たしている。ヒストン H3 や H4 の ㉡ 尾部に存在するアミノ酸残基がメチル基 (㉢ $-C_2H_5$) やアセチル基 (㉣ $-COOH$) で ㉤ 化学合成を受けることによって、遺伝子発現の促進や抑制調節を行っている。例えば、c ヒストン H3 にアセチル基が付加されると、㉥ セリン残基に化学的な変化が生じることによりヒストン構造が緩み ㉦ が促進される。逆に、ヒストン H3 の 27 番目の ㉧ セリン残基に三つのメチル基が付加されると遺伝子発現は抑制される。加えて、真核生物では一般的に発現していない遺伝子のプロモーターに存在する CpG 配列の ㉨ グアニン残基の ㉩ 5 位の炭素がメチル化されており、ヌクレオソームを安定化させ遺伝子発現を抑制している。これが DNA メチル化による遺伝子発現の抑制機構である。脊椎動物において CpG 配列はゲノム DNA 上では不均一に分布している。例えば、ヒトのタンパク質をコードしている d 遺伝子の 60 % のプロモーターには平均より 10 倍高い密度で CpG 配列が認められる。e 胚発生過程では、限られたゲノム領域において、DNA やヒストンが ㉪ 不可逆的にメチル化又はアセチル化されることで、特定の遺伝子の発現調節が行われる。」

(文章 3)

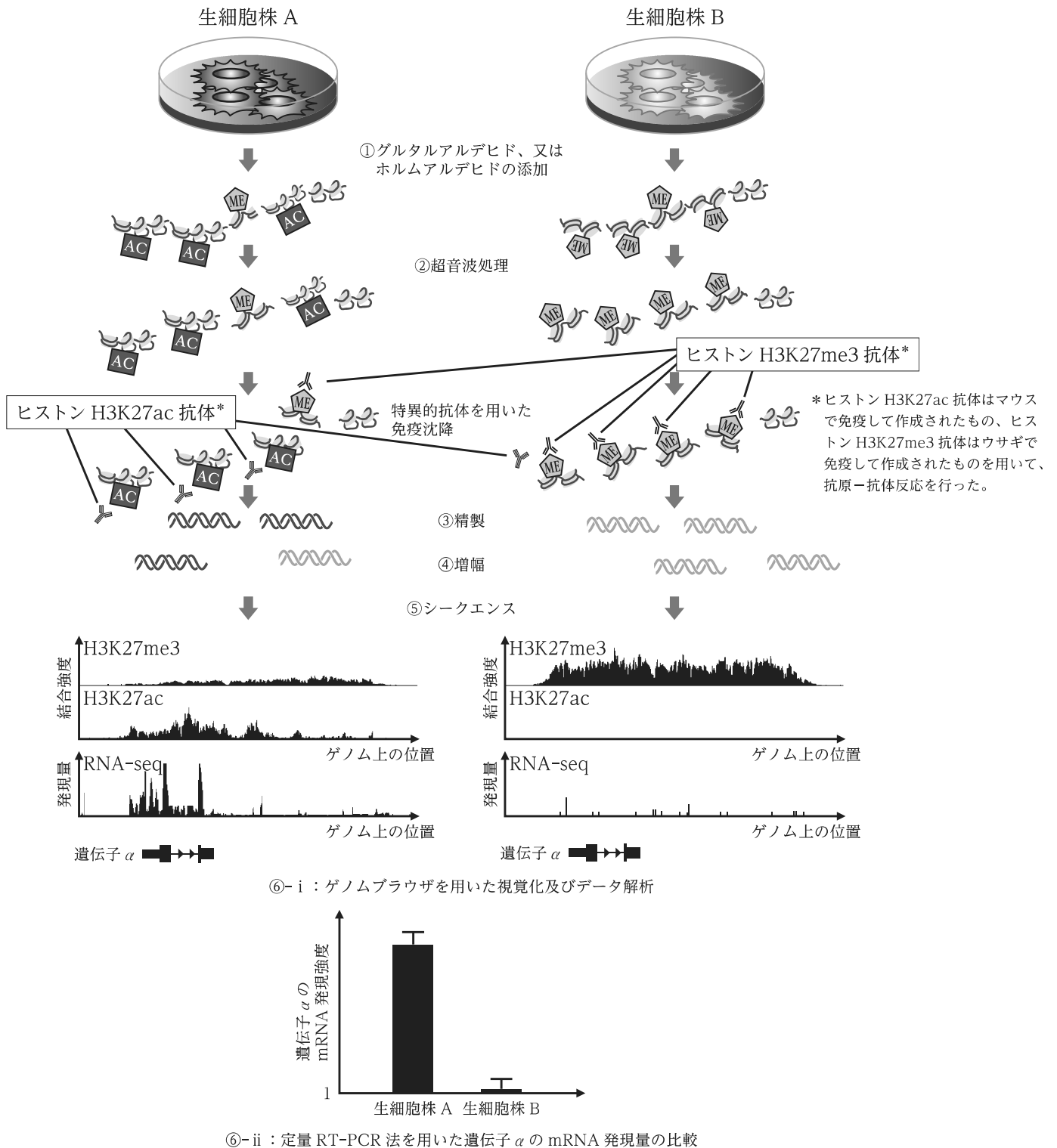
「ある生細胞株 A と B において、全ゲノム上でどの領域のヒストンがアセチル化、又はメチル化されているのかを比較し解析する方法の一つに、クロマチン免疫沈降シーケンス(ChIP-Seq)法がある。図 1 はその概略図を示している。ChIP-Seq は、まずクロマチンを単離して、f グルタルアルデヒド、又はホルムアルデヒド(図 1 ①)を添加したのち、g 超音波処理(図 1 ②)をする。次に、目的のタンパク質に対する特異的な抗体を結合させる(例えば、ヒストン H3 の 27 番目の⑦ セリン残基のアセチル化(図 1 : 四角で表したものを)を認識する H3K27ac 抗体はヒストン H3 の同領域がトリメチル化されると認識しない。逆に、ヒストン H3 の 27 番目の⑧ セリン残基のトリメチル化(図 1 : 五角形で表したものを)を認識する H3K27me3 抗体はヒストン H3 の同領域がアセチル化された場合には認識しない。)。次に、磁気ビーズ等を用いて抗体-DNA 複合体を沈降させた後、DNA 断片を h 精製する(図 1 ③)。精製された DNA 断片を i 増幅した後に(図 1 ④)、DNA シーケンス(図 1 ⑤)によりその配列を決定し、全ゲノム上にマッピングする。その後、統計処理などの情報処理作業を行うことによって、ヒストンタンパク質と結合しているゲノム DNA 結合部位のファイルが得られる。このファイルは、特殊なゲノムブラウザを用いることによって、RNA シーケンス(RNA-seq)データと共に視覚化することが可能である(図 1 ⑥-i)。さらに、j 定量 RT-PCR 法を用いることで、生細胞株 A 群と B 群における遺伝子 α の mRNA の発現量と遺伝子 α のゲノム領域におけるヒストン制御の関係性を解析することができる(図 1 ⑥-ii)。」

(文章 4)

「図 2 A に示すように、哺乳類の顔面骨格(上鼻骨、上顎、下顎、舌骨)の形成には頭頂部から神経堤細胞が正確に前頭鼻突起(FNP)、上顎突起(Mx)、下顎突起(Md)、第二咽頭弓(PA2)領域へ移動し分化することが不可欠である。

図 1 のゲノム DNA 領域の視覚化データを用いて、プロモーター(おおよそ 1 kb)におけるヒストン H3K27me3 の濃縮度(横軸)とヒストン H3K27ac の濃縮度(縦軸)を対数化し相関させた散布図(図 2 B)を作成した。また、同グラフ上に、胎児期の FNP、Mx、Md、PA2 領域で強く発現している①~④の遺伝子をマップした。」

図1 ChIP-seq法を用いてヒストンで制御されているゲノムDNA領域の視覚化



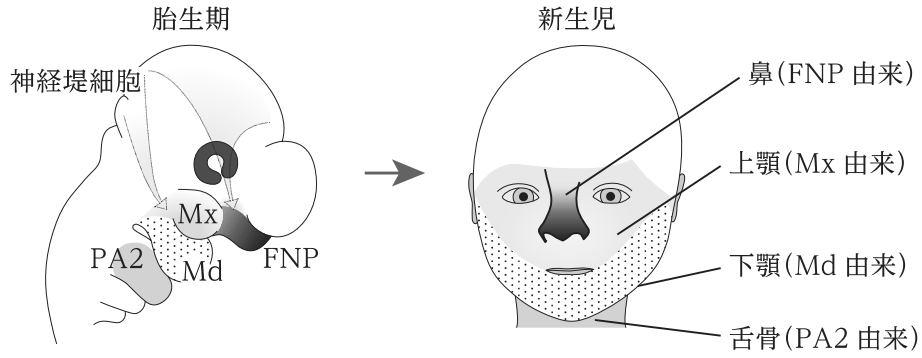


図2A 哺乳類の顎顔面原基(咽頭弓及び前頭鼻突起)、及び新生児期顔面における構成領域

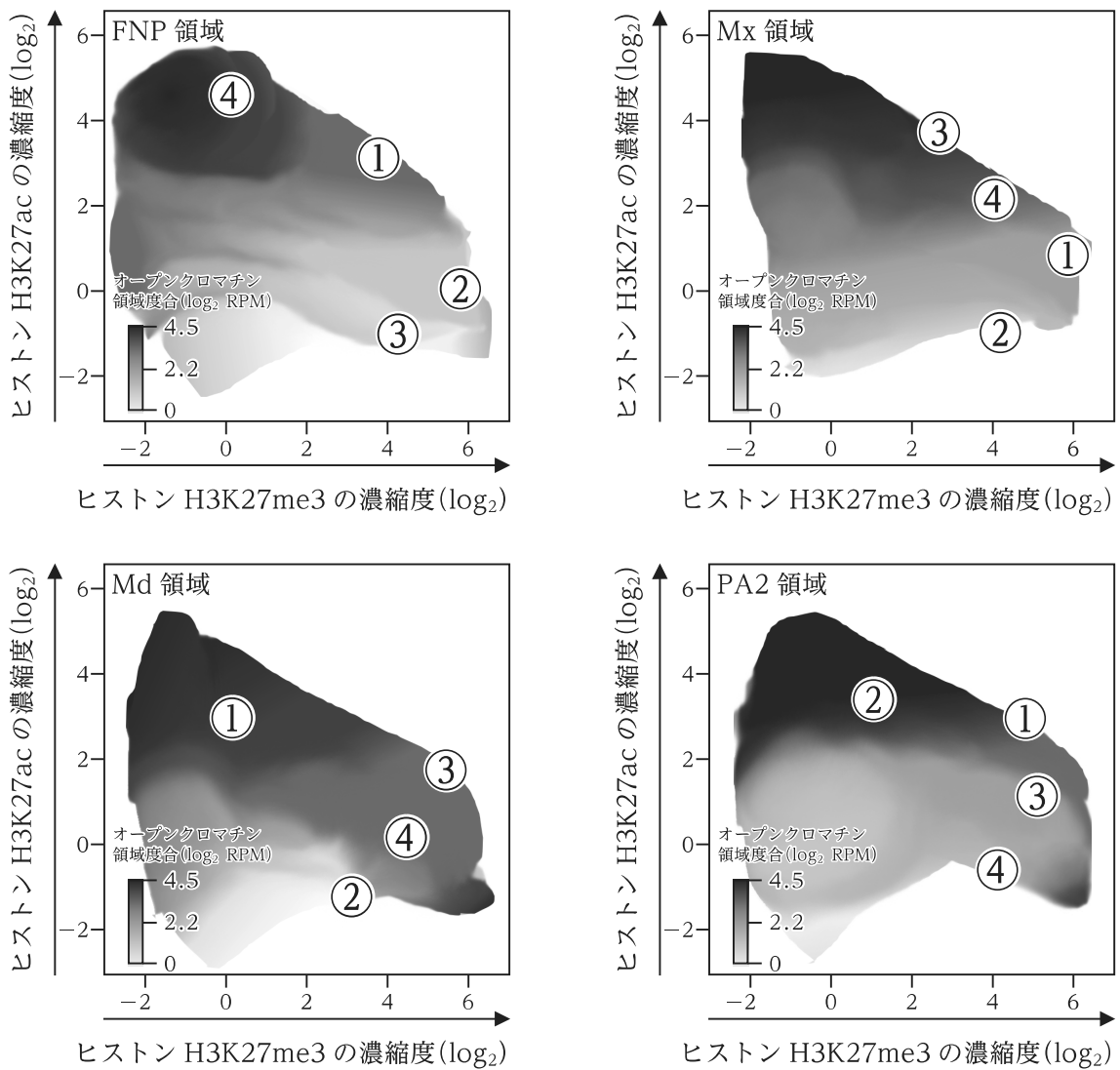


図2B プロモーター領域におけるヒストン制御の濃縮度

- (1) (文章 1)及び(文章 2)の ㉗ ~ ㉘ に当てはまる適切な語句を示せ。
- (2) (文章 2)及び(文章 3)の下線部㉔~㉚の記述が正しい場合には○を、間違っている場合には×を示して正しい語句を示し、間違っている理由を 2 行以内で簡潔に説明せよ。
- (3) 下線部 a は、異なる環境や条件下でも遺伝子の構成が同じであれば、同様の形質や特性を示すという概念を意味している。この概念は一般に何と呼ばれているか示せ。
- (4) 下線部 b について、以下の問いに答えよ。
- (a) このような DNA 領域は何と呼ばれているか示せ。さらに、このような領域から ㉙ される RNA の総称を述べよ。
- (b) このような RNA の例を 3 種類挙げて、それぞれの機能を 2 行程度で簡潔に述べよ。
- (5) 下線部 c について、なぜアセチル基が付加されるとヒストン構造が緩み遺伝子発現が促進され、メチル基が付加されると発現が抑制されるのか、次の語句を全て用いて、5 行以内で説明せよ。ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。
- [語句： アセチル基、メチル基、電荷、DNA、ヒストン、親和性、
ヌクレオソーム、プロモーター領域、調節因子、抑制複合体]
- (6) 下線部 d について、CpG 配列の密度が高く見受けられる領域は特にどのように呼ばれているか、名称を示せ。
- (7) 下線部 e について、(文章 3)及び図 1 を参照しながら、以下の問いに答えよ。
- (a) 下線部 f について、この試薬を用いる理由を 1 行で説明せよ。
- (b) 下線部 g について、超音波処理を行う理由を 1 行で説明せよ。
- (c) 下線部 h について、この過程の必要性を 2 行以内で説明せよ。
- (d) 下線部 i について、この過程の必要性を 2 行以内で説明せよ。
- (e) 下線部 j、図 1 ㉖-i 及び㉖-ii について、RNA-seq データと定量 RT-PCR データとの関係性を 2 行以内で説明せよ。
- 次に、遺伝子 α の発現とヒストンによる制御機構にはどのような関係性があると考えられるか、以下の語句を全て用いて 3 行以内で説明せよ。ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。
- [語句： 発現量、ヒストン H3K27、アセチル化、トリメチル化]
- (8) (文章 4)について、図 2 A と図 2 B から、各々の胎児期遺伝子①~④はどの領域で最も強く発現していると考えられるか、記号(FNP、Mx、Md、PA2)を用いて示し、その理由を合わせて 2 行以内で説明せよ。

【No. 16】 生理学に関する I、II の設問に答えよ。

I. ヒトの血中 Ca^{2+} 濃度の調節に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「 Ca^{2+} は細胞内にも細胞外にも存在し、骨の主な構成成分であると同時に、筋収縮、血液凝固、その他の様々な酵素活性の発揮にも必要である。更には細胞内情報伝達においてもセカンドメッセンジャーとして重要な働きをしている。しかし、生体中のカルシウムのうち、細胞外液中に存在するのはわずか 0.1%、細胞質や①細胞小器官に存在するのはわずか 1% に過ぎず、そのほとんどは骨に存在する。すなわち、②骨は Ca^{2+} の貯蔵庫として機能しており、細胞外液の Ca^{2+} が不足しているときは供給し、過剰なときは吸着することで、その恒常性を維持している。 Ca^{2+} の恒常性維持には、副甲状腺ホルモン(PTH)、③カルシトニン、活性型 [㉗] の三つが関与している。血清中において Ca^{2+} はアルブミンやクエン酸イオンなどの陰イオンと結合した状態、あるいは、遊離した Ca^{2+} の状態で存在しており、これらを合わせたものが血清総 Ca^{2+} 濃度となる。このうち、④[(i)アルブミンと結合した Ca^{2+} 、(ii)陰イオンと結合した Ca^{2+} 、(iii)遊離した Ca^{2+}]のみが生物学的に活性をもつ。

特に中心的な役割を果たすのは PTH である。PTH は、副甲状腺に存在する主細胞で産生され分泌小胞に貯蔵される。主細胞には Ca 感受受容体(CaSR)や [㉘] 受容体が発現している。CaSR は G_q や G_i と共役する G タンパク質共役型受容体であり、血中の Ca^{2+} が結合すると、⑤PTH の分泌量を減少させるような細胞内シグナルが伝達される。逆に血中 Ca^{2+} 濃度が低下すると PTH の分泌量が増加する。⑥PTH の直接の標的器官は骨及び腎臓である。PTH は腎臓の近位尿細管における [㉙] の産生を促し、消化管からの Ca^{2+} 吸収を促進したり、遠位尿細管に作用して Ca^{2+} の再吸収を促進したりすることにより、血中 Ca^{2+} 濃度を上昇させる。一方で、PTH は近位尿細管における [㉚] の再吸収を抑制して尿中への排泄を促す。

カルシトニンを産生する細胞にも CaSR が発現しており、間質の Ca^{2+} 濃度上昇を感知するとカルシトニン分泌が [㉛] される。カルシトニンの標的器官も骨及び腎臓である。骨においてカルシトニンは破骨細胞上のカルシトニン受容体に結合し、インテグリンの活性化を抑制する。腎臓においては、近位尿細管における活性型 [㉜] の合成を促進する。カルシトニン受容体は連続的な刺激を受けると、細胞内に内在化する。

[㉝] は、[㉞] 骨格が開環した構造を有する脂溶性ビタミンである。[㉟] は [㊱] において 25-ヒドロキシラーゼに、更に近位尿細管において 1α -ヒドロキシラーゼによって水酸化され、活性型 [㊲] となる。このうち 1α -ヒドロキシラーゼの活性は PTH により制御され、活性型 [㊳] による負のフィードバックを受けている。」

(1) 下線部①について、細胞内 Ca^{2+} 貯蔵部位として機能するものを次の(a)~(e)から一つ選び出し、示せ。

(a) 核 (b) ゴルジ体 (c) ペルオキシソーム (d) 小胞体 (e) リソソーム

(2) 下線部②について、骨においてカルシウムは塩として化学的に安定で特殊な結晶構造をとっている。そのカルシウム塩結晶の名称を示せ。

(3) 下線部③について、このホルモンを産生する器官名と細胞名を示せ。

(4) ㊸~㊻に適切な語句を入れよ。

(5) 下線部④について、括弧内の(i)、(ii)、(iii)から適切なものを一つ選び出し、示せ。

(6) ヒトと異なり、海水中に棲息する硬骨魚類はPTHを産生せず、カルシトニン及び ㊸ の二つによって血中 Ca^{2+} 濃度を調節する。硬骨魚類が生体内 Ca^{2+} 濃度調節にPTHを必要としない理由を、ヒトと比較しながら3行程度で説明せよ。

(7) 下線部⑤に関わる次の実験について、以下の問いに答えよ。

ラットを3群に分け、必要な栄養素を全て含む普通餌(普通餌)、普通餌からカルシウムを除去した餌(Ca除去餌)、あるいは普通餌からリンを除去した餌(P除去餌)でそれぞれ2週間飼育した。それらラットから副甲状腺を摘出し、主細胞に含まれるタンパク粗抽出液を得た。

【実験1】この抽出液を、放射性同位体標識した全長PTH mRNAと試験管内でそれぞれ混合し、一定時間毎に残存したPTH mRNA量を測定した(図1)。

【実験2】P除去餌で飼育したラット由来の抽出液を、放射性同位体標識した全長PTH mRNA (Full-length)、PTH mRNAの3'側非翻訳領域(3'-UTR)を欠失したもの(w/o 3'-UTR)、若しくはPTH mRNA 3'-UTR内の3'末端側に存在する60塩基を欠失したもの(w/o terminal 60 nt)と、それぞれ試験管内で混合し、一定時間毎に残存したPTH mRNA量を測定した(図2)。

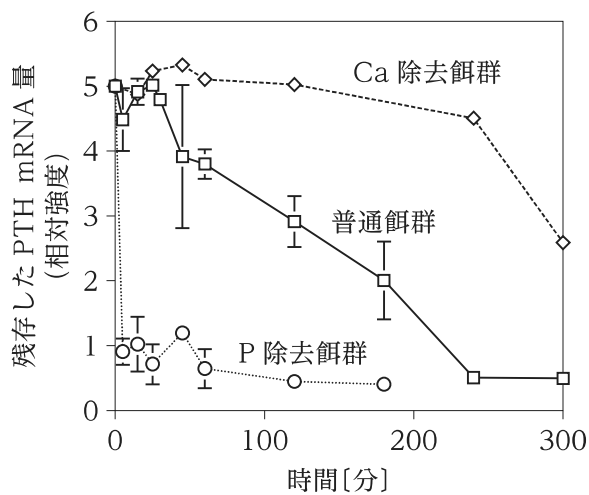


図1

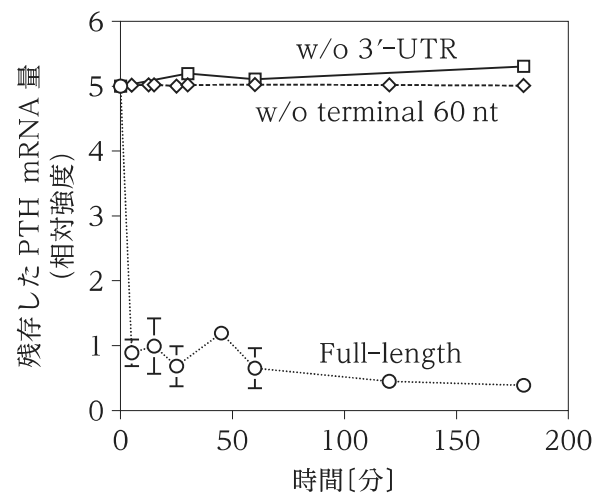


図2

- (a) Ca 除去餌で飼育したラットでは、CaSR を介したシグナルはどのような様式で PTH 分泌量を減少させると考えられるか。実験 1 から考えられることを 3 行程度で説明せよ。
- (b) P 除去餌で飼育したラットでは、CaSR を介したシグナルはどのような様式で PTH 分泌量を減少させると考えられるか。実験 1 から考えられることを 3 行程度で説明せよ。
- (c) 実験 2 から考えられることを 3 行程度で説明せよ。
- (d) 今回の実験 1 及び実験 2 から CaSR を介したシグナルはどのような様式で PTH 分泌量を減少させると考えられるか、次の(ア)~(エ)から一つ選び出し、示せ。
- (ア) PTH mRNA の転写を抑制する可能性 (イ) PTH mRNA を不安定化させる可能性
- (ウ) PTH を分解する可能性 (エ) PTH を含む分泌小胞の開口分泌を抑制する可能性
- (8) 下線部⑥に関する次の文章の㉑~㉓に当てはまる適切な語句を入れよ。

「PTH の骨における作用は、骨芽細胞(及び骨細胞)上の PTH 受容体を介して、 Ca^{2+} ポンプを活性化することによる細胞外液への Ca^{2+} 放出促進である。また、骨芽細胞において ㉑ の発現及びマクロファージコロニー刺激因子(M-CSF)の発現を誘導する。㉒ が前駆破骨細胞上に発現する ㉓ に結合し、M-CSF が M-CSF 受容体に結合すると、成熟した破骨細胞へと分化する。破骨細胞が骨の表面に付着して波状縁が形成されインテグリンにより密着すると、細胞内の酸性小胞が波状縁へ移動して融合することで ㉔ が細胞膜に供給される。また、リソソームも波状縁で細胞膜と融合して開口する。㉕ によって破骨細胞外に分泌された酸や、リソソーム由来のプロテアーゼによって骨が溶解され、血中に Ca^{2+} 及び ㉖ が供給される。この過程を ㉗ という。」

II. 次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「57歳女性。趣味の家庭菜園が高じて自宅敷地に小さなビニールハウスを設置するに至り、栽培した野菜を近所に配るのを楽しみとしている。①最近、トイレの回数が増えた自覚はあるもの、これまでに大きな病気をしたことはなく、半年前の集団検診で骨密度の低下を指摘されてからはカルシウムを含む総合ビタミン剤を毎日摂取し健康には気を付けている。8月のある日、ビニールハウス内で作業していたところ、脱力感に続き左背部に痛みを覚えたため、近医を受診した。

検査結果は、血清総 Ca^{2+} 濃度 11.6 mg/dL (基準値 8.5~10.2 mg/dL)、血清リン濃度 1.9 mg/dL (基準値 2.5~4.5 mg/dL)、②血清 PTH 濃度 314 pg/mL (基準値 10~65 pg/mL)、血中アルブミン濃度 4.2 g/dL (基準値 3.9 g/dL 以上)、③尿中カルシウム/クレアチニン 0.460 (基準値 0.21 未満)、④血清アルカリホスファターゼ 699 U/L (基準値 38~113 U/L)、推算糸球体濾過量 (eGFR^{*}) 45.9 mL/min/1.73 m² (基準値 90 mL/min/1.73 m² 以上)であった。また、超音波検査により左腎結石が認められた。更なる精査により副甲状腺に腺腫が認められ、原発性副甲状腺機能亢進症^{**}と診断された。」

※eGFR は腎機能の指標の一つ。腎機能が低下すると eGFR は低下する。

※※原発性副甲状腺機能亢進症とは、副甲状腺の腫瘍や過形成による自律的な PTH 分泌によって惹起される病態である。

- (1) 下線部①でこの患者に頻尿がもたらされた事象について、考えられる機序を 2 行程度で説明せよ。どの検査結果を根拠にそのように考えたか明示すること。
- (2) 下線部②のように血中 PTH 濃度が上昇しているにもかかわらず、下線部③に示されるように尿中への Ca^{2+} 排泄が促進している。なぜこのような現象が生じているのか、その機序を 2 行程度で説明せよ。
- (3) 下線部④について、血清アルカリホスファターゼ濃度上昇は何を意味しているか、1 行程度で説明せよ。
- (4) 副甲状腺に腺腫が認められていることから、この患者は以前から高 Ca 血症の状態であり、これまで無症候性に推移していたと考えられる。なぜ、今回、脱力感や背部痛などの症状が顕在化したか、考えられる理由を 2 行程度で説明せよ。

【No. 17】 細胞生物学(形態学)に関する I、II、III の設問に答えよ。

I. 異常ヘモグロビンに由来する鎌状赤血球症とマラリアに関する以下の問いについて、その後続く文章を読み、答えよ。

(1) 二重下線部①～⑧の記述について、その中から正しい記述を二つ挙げ、番号を示せ。また、誤った記述については誤りの箇所を明確に示し、訂正せよ。

ただし、図表には誤りはないものとする。

(2) 下線部(a)、(b)、(c)の機序を 2～3 行で説明せよ。

① 鎌状赤血球症は、赤血球に局在する酸素貯蔵タンパク質であるヘモグロビン(Hb)の異常で引き起こされる感染症である。根治治療は造血幹細胞移植が唯一であるが、投薬治療法としてはヒドロキシウレアの投与がある。この薬剤は胎児型 Hb を誘導させるものであるが、以下に胎児型 Hb が鎌状赤血球症を改善するメカニズムについて概説する。

Hb は補欠分子族として鉄イオンを配位したヘムを含む球状タンパク質である。ここでは正常な成体型 Hb を HbA、鎌状赤血球症を引き起こす Hb を HbS、胎児型 Hb を HbF とする。HbA は $\alpha 2\beta 2$ の 4 量体構造をもつ。一方で、HbF は $\alpha 2\gamma 2$ 構造となっていて、 β 鎖の代わりに γ 鎖をもつ。② β 鎖と γ 鎖は 146 個のアミノ酸で構成され、両者で 29 個のアミノ酸が異なる(図 1)。

beta Chain	VHLTPEEKSAVTALWGKVNVEVGGEEALGRLLVVYPWTQRFFESFGDLSTPDAVMGNPKV
gamma Chain	GHFTEEDKATITSLWGKVNVEDAGGETLGRLLVVYPWTQRFFDSFGNLSASAIMGNPKV
	: *:*.:.*:*****:..**.******:***:*.:.*:*****
beta Chain	KAHGKKVLGAFSDGLAHLNLIKGTFFATLSELHCDKLVHDPENFRLLGNLVLCVLAHFGK
gamma Chain	KAHGKKVLTSLGDAIKHLDDLKGTFAQLSELHCDKLVHDPENFKLLGNLVTVLAIHFGK
	***** :*.:.*:***** *****:***** ** *
beta Chain	EFTPPVQAAYQKVVAGVANALAHKYH
gamma Chain	EFTPEVQASWQKMTGVASALSSRYH
	**** *:*.:.*:*****:***: **

60 残基/行

図 1 ClustalW による β 鎖と γ 鎖のアミノ酸配列アラインメント

この配列の違いにより HbA と HbF では酸素への親和性が異なる(図 2)。③ 図 2 の曲線イは HbA、曲線ウは HbF の酸素解離曲線である。このグラフで曲線が右に位置するほど、酸素との親和性が高い。半分の分子が解離する酸素分圧は、HbA、HbF それぞれで 19 mmHg と 27 mmHg である。解離曲線はシグモイド状で、アロステリック効果があることを示している。一方、点線はミオグロビンのそれで、直角双曲線となっていてアロステリック効果はない。Hb の一サブユニットは一つのヘムを含み、

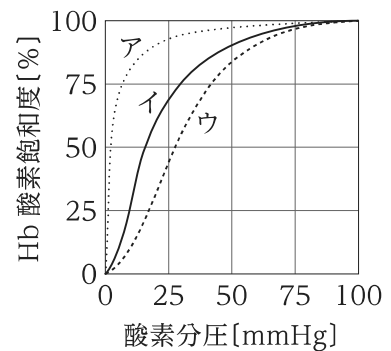


図 2 Hb の酸素解離曲線

Hb 一分子に四つの酸素分子を保持することができる。一つ目の酸素が結合することで、残りの結合部位の酸素への親和性が変化することがこの効果の機序である。

鎌状赤血球症を引き起こす HbS では β サブユニットの 6 番目のアミノ酸 Glu が Val に変異している。この変異により図 3 のように、④ この Val 残基が隣の分子の β 鎖の Ala、Phe、Leu 残基で構成されるポケットに疎水的相互作用で結合することが可能となる。この結果、 β サブユニットを介した Hb 分子間の相互作用が増強され、Hb が繊維状に重合しやすくなる。この重合が赤血球の構造変化を誘導すると考えられている。(a) この結合はヘム(スティックモデル)の近傍にあることから、酸素の有無と重合のしやすさとの関連が類推される。実際、酸素分圧の低い末梢血管で赤血球の変形が起こりやすい。

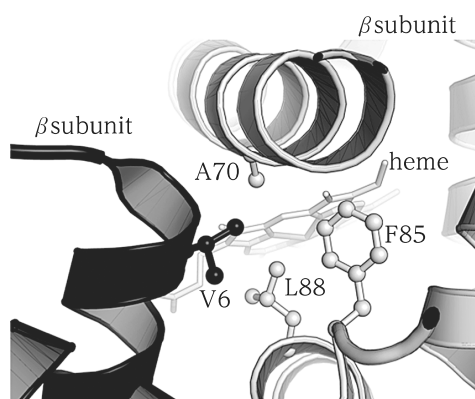


図3 HbSにおける、 β サブユニット間の結合

胎児型 HbF は $\alpha_2\gamma_2$ の 4 次構造をもっているので、(b) HbF は鎌状赤血球症患者においても赤血球の形状異常を引き起こさない。このことから患者(成体)では抑えられている γ 鎖を発現させることで、鎌状赤血球症を治療できることが期待されている。ヒドロキシウレアは BGLT3 長鎖ノンコーディング RNA の転写を促進することで、⑤ 発症後に惹起されていた HbF の発現を抑制する活性があり、実際に治療薬として使用されている。最近では BGLT3 の不活化を抑制することで鎌状赤血球症治療となることが報告されている。

マラリアは、マラリア原虫の感染によって引き起こされる感染症であり、⑥ NTDs(Neglected Tropical Diseases: 顧みられない熱帯病)の一つである。マラリア原虫はハマダラカによって媒介されていることは周知の事実である。図 4 はハマダラカの生活環である。⑦ 蚊の唾液に混入してヒトの体内に注入されたスポロゾイトは肝細胞に感染することでメロゾイトに変態することができ、メロゾイトだけが赤血球間で増殖できる。また、配偶子の形成はヒトの中でしか行えない一方で、配偶子の合体はハマダラカの中でしか行えない。このように生活環の完成にはヒトと蚊を行き来することと宿主細胞を選択して感染していくことが必要である。

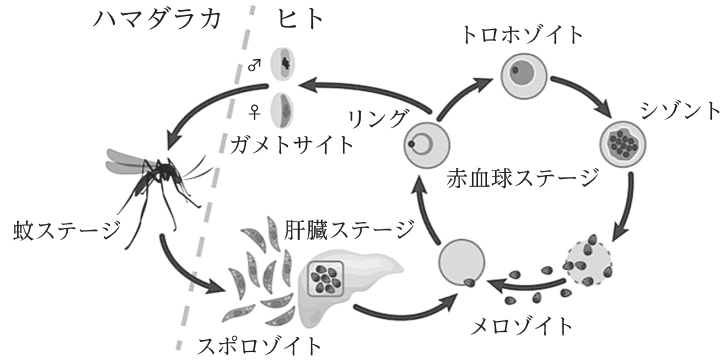


図4 マラリア原虫の生活環

鎌状赤血球症は赤血球の溶血や虚血・梗塞に起因する様々な重篤な症状を引き起こすため、一般には HbS 遺伝子は生存に不利な対立遺伝子といえるかもしれない。それにもかかわらず、(c)この遺伝子による形質はマラリアに抵抗性を示すため、マラリア流行地域では HbS 遺伝子は 10 % 程度の頻度で保持されていて、その頻度はマラリアの発生率と正の相関がみられる。すなわち^⑧マラリア流行地域においては、正常ホモ接合体がこの不利な対立遺伝子とのヘテロ接合体よりも適応度が高い超顕性(優性)で説明される遺伝的平衡状態であると考えられ、超顕性(優性)の典型例として広く知られている。もしも正常ホモに収斂して鎌状赤血球遺伝子が淘汰されていたら、マラリアに適応するための遺伝的資源の一つを失っていたかもしれない。このように、遺伝的多様性を維持することは人間が様々な環境で適応していく上で大切なことである。]

II. 血球に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「血液の有形成分である血球や血小板には寿命があり、絶えず古くなって破壊される。これを補う出生後のヒトの造血器官は ㉗ である。㉗ では多能性の造血幹細胞が、単能性の ㉘ や ㉙ に分化したのち、各種血球の芽細胞になる。

赤血球は、㉘ から赤芽球を経て分化する血球で、中央部がやや凹んだ円盤状で核をもたない細胞である。寿命は約 120 日で血球の中では比較的長い。赤血球は、血液を別の人の血液と混ぜ合わせたとき ①凝集することがある。血小板は、㉚ から形成され、②血液凝固に重要な役目を果たす。寿命は、10 日程度で比較的短い。③好中球は、白血球のうちで最も数が多く、活発な ㉛ を示す。寿命は極めて短く、数時間から数日程度である。リンパ球は、白血球の中では好中球に次いで数が多く、免疫で主要な働きをする。寿命は長く、最大で数年に及ぶ。④リンパ球は放射線に感受性で、照射から 24 時間で放射線が引き起こす細胞死により有意にその数が減少する。」

(1) ㉗~㉛に適切な語句を入れよ。

(2) 下線部①について、赤血球が凝集する仕組みを、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： 凝集原、対立遺伝子、ABO 式血液型]

(3) 下線部②について、血小板の形成過程と血小板が血液凝固で果たす役割を、次の語句を全て用いて 3 行程度で説明せよ。ただし、解答中に用いた語句に下線を引くこと。

[語句： 血管内皮、細胞質、トロンボポエチン、凝集]

(4) 下線部③について、好中球は顆粒白血球に分類される。好中球を含む顆粒白血球の 3 種類の分類を挙げ、それぞれの特徴を 1 行以内で説明せよ。

(5) 下線部④について、放射線が引き起こす細胞死には、アポトーシス、ネクローシス、細胞老化、オートファジー性細胞死が挙げられる。これらの 4 種類の細胞死の特徴を、それぞれ 1 行以内で説明せよ。また、放射線被ばくしたリンパ球が示す細胞死の種類を示せ。

Ⅲ. 細胞の放射線被ばくへの応答に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「ベルゴニーとトリボンドーは1906年にラットの精巣を用いた実験で、細胞再生系組織の細胞が示す放射線感受性についての法則を見いだした。一般に細胞の放射線感受性は、分裂頻度が 細胞ほど、将来行う分裂の数が 細胞ほど、形態や機能の分化度が 細胞ほど ことが知られている。例えば造血幹細胞は、赤血球や血小板よりも放射線に感受性が 。」

- (1) ㉞～㊳に適切な語句を入れよ。
- (2) 下図は全身に2～5 Gyの被ばくを受けたヒトの末梢血血球数(血小板、好中球、リンパ球、赤血球(ヘモグロビンとして表す))の変化を血球の種類ごとに示したものである。この図について、以下の問いに答えよ。

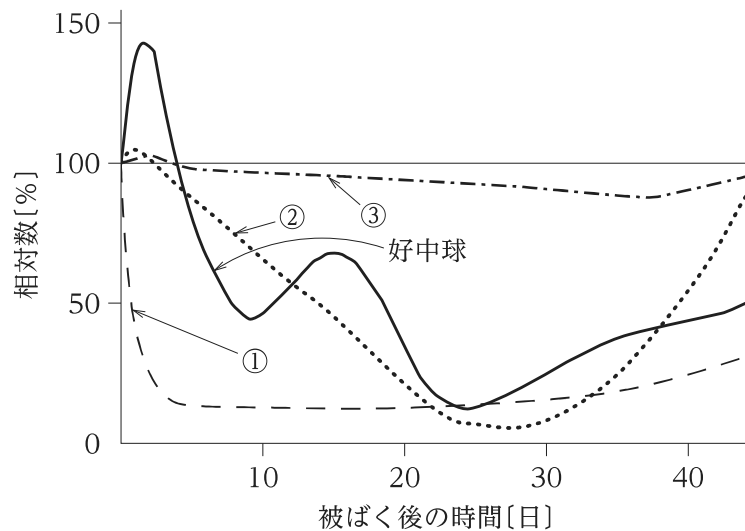


図 末梢血血球数の変化

- (a) 図の曲線①、②、③は、それぞれ末梢血中に含まれる血小板、リンパ球、赤血球(ヘモグロビンとして表す)のいずれかの数の相対数を示す。曲線①、②、③が、どの血球の数を示す曲線かを示し、造血器官で起きている現象を基に、その根拠を合わせて5行程度で説明せよ。
- (b) 好中球は、被ばく後に一過的な増加が認められる。この増加がどのような理由で生じるのか、3行程度で説明せよ。
- (3) 輸血後移植片対宿主病(輸血後GVHD)と呼ばれる症状は、輸血を伴う外科手術を受けた後、輸血用血液製剤中の供血者リンパ球が患者の体組織を攻撃・傷害することによって高熱・全身性紅斑・白血球減少などが起きるものである。この輸血後GVHDを予防するため、輸血用血液製剤への放射線照射処理が行われている。

輸血用血液製剤への放射線照射は、どのようなメカニズムで輸血後GVHDを予防するのか、3行程度で説明せよ。

【No. 18】 遺伝学に関する I、II、III の設問に答えよ。

I. 逆位が減数分裂時の乗換えに及ぼす影響に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「減数分裂の ㉞ 前期には相同染色体が対合した際に染色分体が交差し、そこで乗換えが生じる。染色体の乗換えは、①連鎖する遺伝子座に座乗する対立遺伝子の組合せ(ハプロタイプ)に多様性を生み出すため、環境変動や病原微生物の侵入に対する生物集団の頑健性に寄与すると考えられている。一方、染色体の一部が逆転した②逆位型染色体と野生型染色体とのヘテロ接合となった個体における減数分裂では、相同染色体が対合する際に逆位及びその近傍の領域における乗換えが抑制される。これは多様性の観点からは不利な性質であるが、③特定の条件下では自然選択によって逆位型の染色体が優占することがある。」

(1) ㉞に適切な語句を入れよ。

(2) 下線部①及び②について、二つの遺伝子座 A、B、C が同一染色体上に連鎖しており、その遺伝子型は図 1 (野生型×野生型)又は図 2 (野生型×逆位型)のようになっていたとする。以下の問いに答えよ。

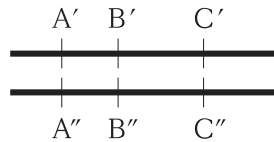


図 1

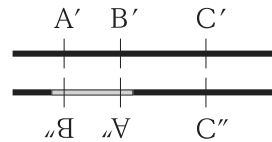


図 2

(a) 図 1 の個体に $A'' B'' C''/A'' B'' C''$ の個体を交配して得られた次世代 1000 個体の遺伝子型が以下のとおりであったとき、AB 間、BC 間、AC 間の組換え頻度を推定し、それぞれ示せ。

$A' B' C'/A'' B'' C''$	387
$A' B' C''/A'' B'' C''$	64
$A' B'' C'/A'' B'' C''$	7
$A'' B' C'/A'' B'' C''$	41
$A' B'' C''/A'' B'' C''$	44
$A'' B' C''/A'' B'' C''$	8
$A'' B'' C'/A'' B'' C''$	71
$A'' B'' C''/A'' B'' C''$	378

- (b) AB間の組換え頻度とBC間の組換え頻度の合計が、AC間の組換え頻度よりも大きい理由を説明せよ。
- (c) 図2の個体に野生型のA' B' C'/A' B' C'の個体を交配した場合に生まれる次世代の遺伝子型を全て書き出し、それぞれの相対頻度を示せ。ただし、図2の逆位によってAB間の乗換えは完全に抑制され、かつBC間の組換え頻度は0.1に抑制されるものとする。
- (d) 下線部③の1例として、図1及び図2において、A''及びB''がA'及びB'よりも特定の環境に適応的な場合が挙げられる。このような事例において、図1の野生型染色体よりも、図2の逆位型染色体の方が有利となる理由を説明せよ。なお、[A'' B'']型の集団に[A' B']型の個体や配偶子が流入する状況にあるものとする。

II. 作物害虫の耐性進化に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「作物害虫に対する殺虫剤を開発しても、大多数の害虫は数年以内に抵抗性を獲得する。その理由の一つは、①害虫の個体数は非常に多いため、集団の中に新しい殺虫剤に対して抵抗性となる対立遺伝子が低頻度ながら存在することである。また、新しい殺虫剤が農地に撒かれると、その②殺虫剤に弱い害虫の大部分が駆除されるために抵抗性進化が助長されることになる。

一方、害虫にとって致死性のBt(*Bacillus thuringiensis*)トキシン合成遺伝子を導入した組換え作物(Btクロープ)の栽培が認可されている米国では、③Btクロープを栽培する際には、隣接する農地に非組換え作物の栽培を義務付けることで、Btトキシン抵抗性害虫の増殖を抑制することに成功している。」

- (1) 下線部①について、殺虫剤抵抗性の個体は野生型個体に比べて動きが鈍いなど不利な性質をもつにもかかわらず、抵抗性型の対立遺伝子が集団から完全に淘汰されずに維持される理由を説明せよ。
- (2) 下線部②について、殺虫剤による野生型個体の大量死が、なぜ抵抗性進化を助けるのか、簡潔に説明せよ。
- (3) 下線部③が成功する理由を説明せよ。ただし、Btトキシンに対する抵抗性の突然変異は潜性(劣性)であるものとする。

Ⅲ. ヒトの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。

「ヒトのゲノムには、一塩基多型(SNP)のように、個人間で塩基配列の違いを示す部位(多型)が多量に存在しており、様々な形質に影響を与えている。ゲノム中に存在する多型の多くは $\textcircled{7}$ に存在しており、 $\textcircled{4}$ を変化させない。しかし、その中には $\textcircled{9}$ に影響を与えることで機能的変化を起こすものも存在する。一方、 $\textcircled{8}$ に存在するものでも、 $\textcircled{1}$ には影響を与えないものもある。

多型の中には、 $\textcircled{1}$ 多因子遺伝性疾患の感受性のような複雑な形質に影響を与えるものがある。ゲノム全体に分布する多数の多型について遺伝子型を判定し、特定の多因子遺伝性疾患の患者群と対照群とで遺伝子型頻度や対立遺伝子頻度に統計学的に有意な差を示す多型を網羅的に同定する解析手法が $\textcircled{2}$ ゲノムワイド関連解析である。この解析手法では、同じく複雑形質に寄与する座位を見つけるための連鎖解析と異なり、対象者は $\textcircled{3}$ 血縁関係の無い者どうしを選ぶ。さらに、 $\textcircled{4}$ 既に報告されているゲノムワイド関連解析の結果に基づいて、ゲノム情報が明らかになっているある個人を対象に、その疾患を発症するリスクがどの程度あるかを予測することも可能となった。このような医学的応用に加えて、多数の多型の情報を用いることで、世界各地のヒト集団の遺伝的な近縁性や移住のルートなど $\textcircled{5}$ ヒトの多様化に関する様々な知見も得られている。」

(1) $\textcircled{7}$ ~ $\textcircled{9}$ に当てはまる最も妥当な語句を、次の語句から選び出して、示せ。

[語句： エキソン、イントロン、遺伝子間領域、タンパク質の構造、遺伝子の発現量]

(2) 下線部 $\textcircled{1}$ について、潜性(劣性)の単一遺伝子疾患との相違を、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： 発症年齢、重症度、環境要因]

(3) 下線部 $\textcircled{2}$ について、世界中から集めたヒト個体のゲノムを比較すると、少なくとも8千4百万箇所がSNPとなっていることが2015年に報告されている。しかし、実際のゲノムワイド関連解析では、数百万箇所のSNPの遺伝子型を判定すれば有効であるとみなされる場合がある。その理由の一つを、2行程度で説明せよ。

(4) 下線部 $\textcircled{3}$ について、血縁関係にある個人どうしの近縁度を計る指標として近縁係数が知られている。近縁度に関する別の指標である近交係数との相違を、2行程度で説明せよ。

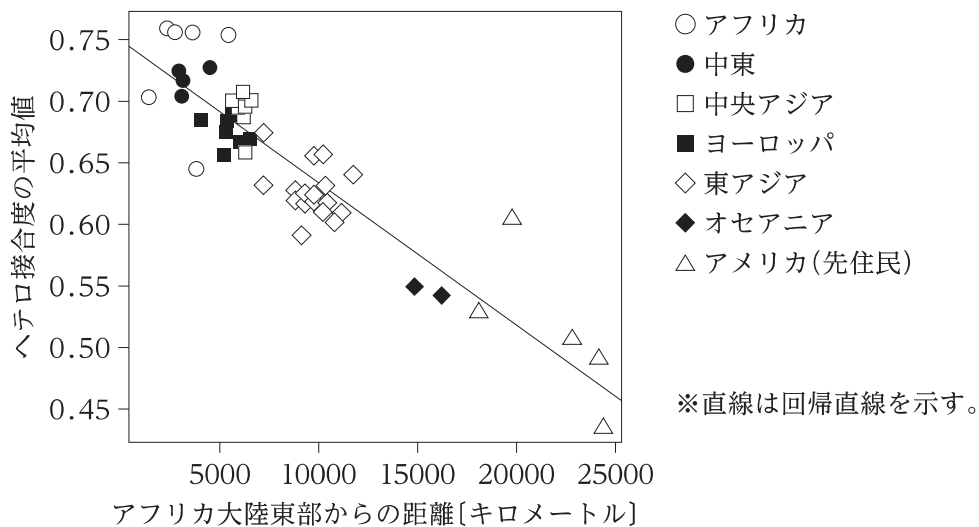
(5) 下線部 $\textcircled{4}$ について、次の式はある多因子遺伝性疾患を発症するリスクを予測するためのポリジェニックリスクスコア(PRS)を計算するための式の一つである。この式で計算されるPRSでは発症するリスクを正確に予測できない理由を、この式に基づいて2行程度で説明せよ。

$$\text{PRS} = \sum_{i=1}^m \beta_i G_i$$

なお、式中の m はPRSの算出に用いたSNPの総数を、 β は各SNPのリスク対立遺伝子の効果の大きさを、 G は各SNPでのリスク対立遺伝子の数(0, 1, 2)で表した遺伝型を示す。

(6) 下線部⑤について、世界中の様々なヒト集団について、ゲノム上の多数の SNP とマイクロサテライト多型の遺伝子型頻度を調査し、それらのハプロタイプのヘテロ接合度を計算した。図は、それぞれのヒト集団におけるヘテロ接合度の平均値と、その分布地のアフリカ大陸東部からの距離との相関関係を示したものである。以下の問いに答えよ。

- (a) 図について二つの変数に負の相関が認められる理由を、3行程度で説明せよ。
- (b) ゲノムワイド関連解析を実施する際、より多くの SNP を遺伝子型判定する必要があると考えられるのは、アフリカの集団と東アジアの集団のどちらか。図で提示されている情報に基づいて、3行程度で説明せよ。



図

【No. 19】 生態学に関する I、II、III の設問に答えよ。

I. 野外生物の個体数推定に関する以下の問いに答えよ。

(1) 野外生物の個体数を推定するためにはいくつかの方法がある。次の㉗、㉘、㉙ に適切な語句を入れよ。

㉗ 法：個体群から捕獲したサンプルにマークをつけて放し、その後、再び捕獲した個体の中にマークされたものが含まれる割合から、個体数を推定する。

㉘ 法：個体群から個体を捕獲すると、全体の個体数が減少するため、次回に捕獲できる個体数も減ると考えられる。この捕獲数の減少を利用して、全体の個体数を推定する。

㉙ 法：調査範囲を複数の区画に分け、1区画をくまなく踏査する。重複を除いた発見個体数を調査面積で割った値が個体密度となり、これを基に対象範囲全体の個体数を推定する。

(2) ある生物を M 匹捕獲して標識を付けて放した。後日、N 匹捕獲したところ P 匹に標識が付いていた。 ㉗ 法により個体数は何個体と推定されるか示せ。なお、この手法で個体数の推定が可能となるための前提条件が満たされているとする。

(3) (1)の三つの方法のそれぞれの適用が困難となる条件を、2行程度ずつで説明せよ。

(4) 北海道のエゾシカの個体数の推定のために、スポットライトなどによる個体数指標のトレンドの情報が得られている。しかし、これだけでは個体数を推定するには十分ではない。その理由を2行程度で説明せよ。

(5) ニホンジカの個体数の推定手法の一つである糞粒法について、その欠点を含めて3行程度で説明せよ。

II. 化学物質による植物の防御に関する以下の問いに答えよ。

(1) 被子植物には、葉が昆虫による食害を受けると、ある植物ホルモンを合成して、その植物ホルモンが働くことで食害を防いでいる植物がある。この植物ホルモンはタンパク質分解酵素阻害物質を誘導する。この植物ホルモンの名称を示せ。

(2) アブラナ科の植物であるキャベツは、コナガの若齢幼虫から食害を受ける。コナガの若齢幼虫は3mm程度の大きさである。寄生バチであるコナガサムライコマユバチは、タマナギンウワバの若齢幼虫かコナガの若齢幼虫に産卵しなければ成長することができない。コナガサムライコマユバチはコナガにより食害を受けたキャベツから出る匂いを探索に用いて、コナガの若齢幼虫を見つけだしている可能性がある。したがって、キャベツから出る匂い(化学物質)がキャベツの防御に関わっている可能性があるといえる。食害を受けたキャベツから出る匂い(化学物質)が、コナガとコナガサムライコマユバチの行動にどのように影響を与えているのかを明らかにするために行われた実験(1)、(2)、(3)に関する以下の問いに答えよ。

実験(1)

コナガサムライコマユバチが、コナガが存在するキャベツにたどり着くのかを調べた。コナガサムライコマユバチがキャベツから出す匂いを探索に用いていると考えて下記の実験を行った。

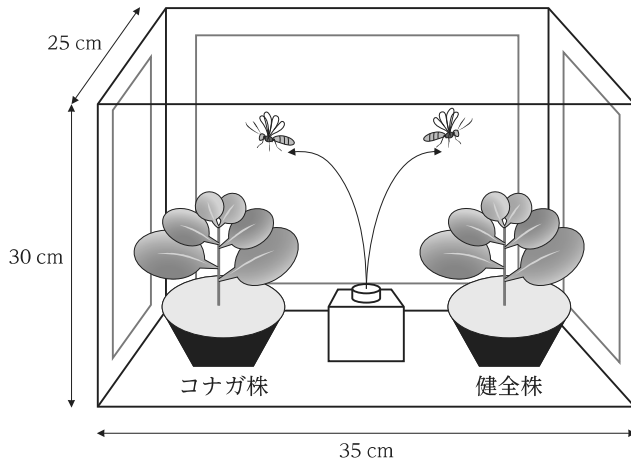


図1 コナガサムライコマユバチの選好性を調べるための選択箱(コナガ株と健全株の組合せ)

(A)コナガ幼虫に前もって食害させておいた株(コナガ株)と食害のない健全な株(健全株)、(B)コナガ株と機械により傷つけた株(機械傷株)、(C)コナガ株とコナガサムライコマユバチの寄主でないモンシロチョウの幼虫に傷つけられた株(モンシロ株)を組み合わせ、選択箱に入れてどちらに着地するかを調べて、選好性を調べた(図1)。幼虫や糞からの手がかりをなくするために、コナガ株を選択箱に置く前に幼虫や糞を取り除いている。実験結果は図2のとおりである。

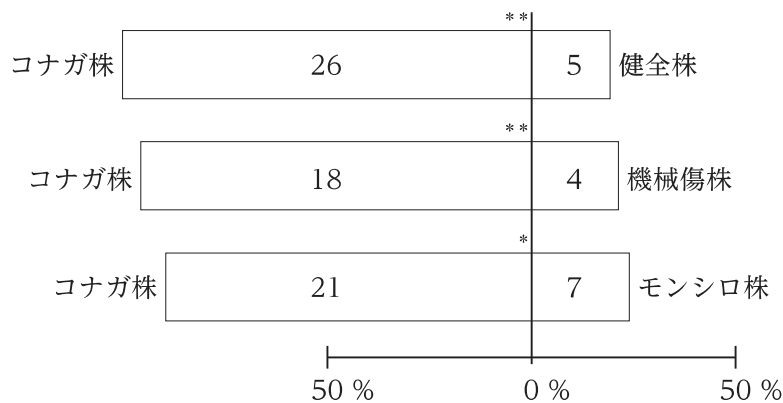


図2 コナガサムライコマユバチの選好性

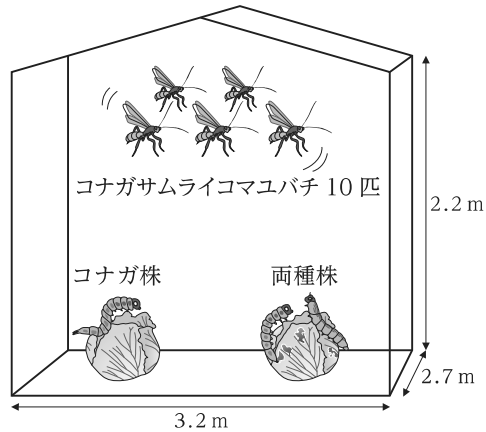
グラフ内の数値はその株に着地した個体数。

* : $p < 0.05$ 、** : $p < 0.01$ で有意差あり(二項検定)。

(a) 図2から明らかになることを機械傷株とモンシロ株を用いた理由も含めて3行程度で述べよ。さらに、コナガ株と機械傷株、モンシロ株、健全株の匂いをどのように見分けているのかを調べるためにどのような実験を行えば良いか、2行程度で述べよ。

実験(2)

コナガ幼虫とモンシロチョウ幼虫は同一の植物体上で生育していることが多い。両種が食害した株(両種株)が放出する匂いはコナガサムライコマユバチの選好性に变化をもたらすのかを調べるために実験を行った。



コナガ株：コナガ幼虫 25 匹
両種株：コナガ幼虫 25 匹+モンシロ幼虫 10 匹

図3 人工気象室での寄生率実験

産卵未経験のコナガサムライコマユバチの既交尾雌 10 匹を放飼し、産卵させる。

コナガ株ではコナガ幼虫 25 匹、両種株ではコナガ幼虫 25 匹とモンシロチョウ幼虫 10 匹にキャベツを食害させる。(A)コナガ株と健全株、(B)コナガ株と両種株を組み合わせ、6 畳ほどの人工気象室にコナガサムライコマユバチの既交尾雌 10 匹を放ち、どちらの株に着地するかを調べた(図3)。実験結果は図4のとおりである。

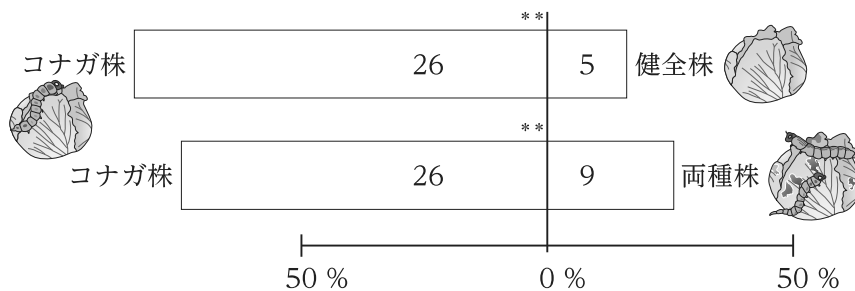


図4 コナガサムライコマユバチの選好性

グラフ内の数値はその株に着地した個体数。** : $p < 0.01$ で有意差あり(二項検定)。

(b) 図4から明らかになるコナガサムライコマユバチの行動を引き起こす直接的なメカニズム(至近要因)と、その行動を引き起こすに至った進化的なメカニズム(究極要因)として考えられることを合わせて5行程度で述べよ。

実験(3)

コナガ雌成虫がどのようなキャベツを選んで産卵をするのかを調べるために下記の実験を行った。健全株、コナガ株、モンシロ株、機械傷株を実験1と同様に選択箱に入れて、既交尾のコナガ雌成虫を放した。24時間後にそれぞれの株に産みつけられた卵の数から産卵選好性を求めた。実験結果は図5のとおりである。

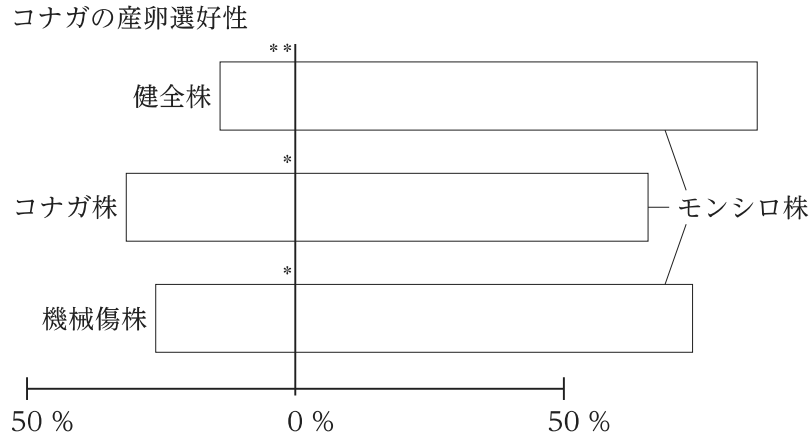


図5 コナガの産卵選好性

* : $p < 0.05$ 、** : $p < 0.01$ で有意差あり (Wilcoxon signed rank test)。

(c) この結果から明らかになることと、コナガが図5のように産卵場所を選んでいる理由について考えられることを、合わせて5行程度で述べよ。

Ⅲ. 生態学の用語に関する以下の問いに答えよ。

(1) 2024年9月3日に奄美大島における「特定外来生物」に指定されているファイリマングースの根絶が宣言された。ファイリマングースが日本に導入された理由と、どのような負の影響があったのかを3行程度で説明せよ。また、この根絶事例はある点で世界的にも珍しいと言われている。どのような点で珍しいのか1行以内で説明せよ。

(2) 「r 選択、K 選択」について、進化する形質の例をそれぞれ2点以上挙げて、次の語句を全て用いて合わせて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： 種内競争、環境変動]

(3) 「サンゴの白化現象」について、次の語句を全て用いて、原因と共に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： 共生、光合成産物]

(4) 「相変異」について、トノサマバッタを例に、次の語句を全て用いて、二つの相の名前及び特徴と共に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： 低密度、高密度]

- (5) ネイチャーポジティブに向けた取組の一つである「30by30」について、次の語句を用いて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： OECM(Other Effective area-based Conservation Measures)]

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	1~5
無機化学	1 題	No. 3	6~7
有機化学	1 題	No. 4	8~11
分析化学	1 題	No. 5	12~14
化学工学	1 題	No. 6	15~18
薬化学	1 題	No. 7	19~22
薬理学	1 題	No. 8	23~24
薬剤学	1 題	No. 9	25~27
食品学	1 題	No. 10	28~30
土壌肥科学・農薬	1 題	No. 11	31~32
生化学	1 題	No. 12	33~36
分子生物学・生物工学	1 題	No. 13	37~40
応用微生物学	1 題	No. 14	41~43
発生生物学	1 題	No. 15	44~48
生理学	1 題	No. 16	49~52
細胞生物学(形態学を含む。)	1 題	No. 17	53~57
遺伝学	1 題	No. 18	58~61
生態学(動物行動学を含む。)	1 題	No. 19	62~66

○ 19 題のうちから任意の 2 題を選んで解答してください。