

(C1)
(C2)

—2023—

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 30 分**です。
3. 答案用紙の記入について
 - (ア) **答案用紙は表面のみを使用してください**。裏面は採点されません。
 - (イ) 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。
 - (ウ) 答案用紙は、**4 枚つづり 2 冊**です。問題 **1 題につき 1 冊**を使用してください。
 - (エ) 答案用紙の表紙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。
 - (オ) 答案用紙各枚の右上にある [No.] の欄には問題番号を、(枚目) の欄には解答した問題ごとに何枚目の答案かを記入してください。
 - (カ) 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、Ⅲ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 | 定積(定容)熱容量： C_v |
| 定圧熱容量： C_p | 時間： t |

Ⅰ. 熱力学に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 気体の入った閉鎖系を考える。この系になされた仕事の微小変化を dw 、系に供給された熱の微小変化を dq とすると、内部エネルギーの微小変化 dU は、 $dU = dw + dq$ と表される。この式から始めて、次の二つの式を導出せよ。ただし、導出するために必要な条件も示すこと。

$$-P = \left(\frac{\partial U}{\partial V} \right)_S, \quad T = \left(\frac{\partial U}{\partial S} \right)_V$$

- (2) エントロピーに関する次の式を導出せよ。

$$dS = \left(\frac{\partial P}{\partial T} \right)_V dV + \frac{C_v}{T} dT$$

- (3) a , b を定数とする次の状態方程式に従う 1 mol の気体をピストンのついた容器に閉じ込め、一定の温度 T で体積を V_1 から V_2 に可逆的に変化させた。このとき、以下の問いに答えよ。ただし、答えの式は R , T , V_1 , V_2 , a , b のうち適切な記号を用いて示せ。

$$\left(P + \frac{a}{V^2} \right) (V - b) = RT$$

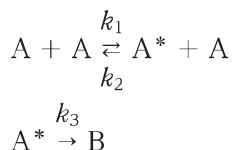
- (a) 気体のした仕事 W を表す式を導出せよ。
(b) 気体の内部エネルギー U の変化 ΔU を導出せよ。
(c) 気体のギブズエネルギー G の変化 ΔG を導出せよ。
(4) (3)の気体 1 mol を、温度 T_1 、体積 V_1 の状態 1 から真空中に断熱膨張させると、気体の温度と体積はそれぞれ T_2 , V_2 (状態 2) となった。このときの温度変化 $\Delta T (= T_2 - T_1)$ を表す式を導出せよ。ただし、この気体の C_v は温度によらず一定とし、答えの式は C_v , V_1 , V_2 , a のうち適切な記号を用いて示せ。

II. 液相の水は、1気圧下では273.15 Kで凝固し、氷I相と呼ばれる固相に変化する。この氷I相について、以下の問いに答えよ。

- (1) 氷I相の0 Kにおけるモルエントロピー S_0 は0にならない。この理由を説明せよ。
- (2) 過去に提案されたあるモデルでは、(1)の S_0 の値は $R \log_e \frac{3}{2}$ となる。(1)の解答を基に、この $R \log_e \frac{3}{2}$ の見積もり方を説明せよ。

III. 反応速度に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 気体分子Aは衝突により活性化した分子 A^* を生じ、この A^* から気体分子Bが生成する。この反応機構は次の素反応で表される。



ここで、 k_1 , k_2 , k_3 は反応速度定数である。以下の問いに答えよ。

- (a) $[A^*]$ が定常状態にあると考え、Bの生成速度 $\frac{d[B]}{dt}$ を $[A]$ と反応速度定数を使った式で示せ。ただし、濃度を $[A]$ のように表すものとする。
 - (b) 気体の圧力が十分高いとき、AからBが生成する反応の反応次数と反応速度定数を、理由と共に示せ。
 - (c) 気体の圧力が十分低いとき、AからBが生成する反応の反応次数と反応速度定数を、理由と共に示せ。
- (2) $A \rightarrow P$ の反応が0次反応であるとする。Aの濃度を $[A]$ 、Aの初濃度 ($t = 0$ のときの濃度) を $[A]_{t=0}$ 、反応速度定数を k として、以下の問いに答えよ。
 - (a) 反応開始から時間が t 経過したときのAの濃度 $[A]$ を式で示せ。
 - (b) この0次反応の半減期 $t_{1/2}$ を式で示せ。

【No. 2】 物理化学に関する I、II、III の設問に答えよ。

I. H_3^+ の構造は、直線構造と正三角形構造が考えられる。隣り合う原子の距離が等しいものとして、どちらの構造が安定であるかヒュッケル法により検討したい。三つの水素原子の規格化された $1s$ 軌道を χ_1, χ_2, χ_3 、展開係数を c_1, c_2, c_3 とし、LCAO 近似により分子軌道 ϕ を次のように表す。

$$\phi = c_1\chi_1 + c_2\chi_2 + c_3\chi_3$$

H_3^+ に関する以下の問いに答えよ。ただし、以下において α はクーロン積分、 β は共鳴積分、 ε は分子軌道のエネルギーを表すものとする。

- (1) LCAO 近似とはどのような近似であるか 2 行以内で説明せよ。
- (2) 直線構造を仮定すると、次の永年行列式が得られる。

$$\begin{vmatrix} \alpha - \varepsilon & \beta & 0 \\ \beta & \alpha - \varepsilon & \beta \\ 0 & \beta & \alpha - \varepsilon \end{vmatrix} = 0$$

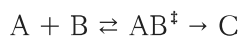
この永年行列式を解き、取り得るエネルギー ε を全て求めよ。

- (3) 正三角形構造を仮定すると、分子軌道のエネルギーとして、 $\varepsilon = \alpha + 2\beta, \alpha - \beta, \alpha - \beta$ が得られる。 H_3^+ の基底状態のエネルギー E を α, β を用いて表せ。
- (4) 直線構造と正三角形構造のどちらが安定と考えられるか理由と共に示せ。

II. 電子基底状態における炭素原子の電子配置は $(1s)^2(2s)^2(2p)^2$ である。炭素原子のエネルギー準位及びスペクトルに関する以下の問いに答えよ。

- (1) $2p$ 軌道の磁気量子数 m について取り得る値を全て示せ。
- (2) 電子配置 $(1s)^2(2s)^2(2p)^2$ において、個々の電子の磁気量子数及びスピンの向きまで含めて考えたとき、可能な状態はいくつあるか。
- (3) 電子配置 $(1s)^2(2s)^2(2p)^2$ において、全電子の合成軌道角運動量の量子数 L について、取り得る値を全て示せ。
- (4) 電子配置 $(1s)^2(2s)^2(2p)^2$ において、全電子の合成スピン角運動量の量子数 S について、取り得る値を全て示せ。
- (5) ラッセル・サンダース結合 (LS 結合) が成り立つとして、電子配置 $(1s)^2(2s)^2(2p)^2$ から生じる項記号を全て挙げよ。
- (6) 励起電子配置 $(1s)^2(2s)^2(2p)(3s)$ には項記号 $^3P, ^1P$ によって表される準位が存在する。電子基底状態の 3P 準位から双極子遷移によって遷移可能な励起電子配置 $(1s)^2(2s)^2(2p)(3s)$ の項記号を理由と共に示せ。

Ⅲ. 気相中のある素反応 $A + B \rightarrow C$ の反応速度 V は、化学種 A と B のモル濃度 $[A]$, $[B]$ を用いて $V = k[A][B]$ によって表される。反応速度定数 k を遷移状態理論によって求めたい。反応は次のように遷移状態における分子 AB^\ddagger を経由するものとする。



ここで、 $A + B$ と AB^\ddagger は平衡状態にあり、 AB^\ddagger は不可逆的に生成物 C になるものとし、温度 T における平衡反応 $A + B \rightleftharpoons AB^\ddagger$ の平衡定数 K^\ddagger を次のように定義する。

$$K^\ddagger = \frac{p_{AB^\ddagger} p^\circ}{p_A p_B}$$

ただし、 p_M は化学種 M の圧力 (bar 単位)、 p° は標準圧力 1 bar である。

反応 $AB^\ddagger \rightarrow C$ の反応速度が V に等しいとすると、この反応の反応速度定数 k^\ddagger を用いて、 $V = k^\ddagger [AB^\ddagger]$ と表される。また、 AB^\ddagger は反応座標に沿った振動によって反応が進行し、この振動の振動数を ν とすると $k^\ddagger = \kappa \nu$ と表すことができる。ここで、 κ は AB^\ddagger が遷移状態を通過して生成物 C となる割合を表す定数である。

以下の問いに答えよ。ただし、系にある化学種は理想気体の状態方程式を満たすものとし、 $[M]$ は化学種 M のモル濃度、 R は気体定数、 T は絶対温度、 k_B はボルツマン定数、 h はプランク定数を表すものとする。

(1) $[AB^\ddagger]$ は次式で表されることを示せ。

$$[AB^\ddagger] = \frac{RT}{p^\circ} K^\ddagger [A][B]$$

(2) 反応速度定数 k が次式で表されることを示せ。

$$k = \frac{RT}{p^\circ} k^\ddagger K^\ddagger$$

(3) AB^\ddagger の反応座標に沿った振動を振動数 ν をもつ調和振動子と仮定し、また $\frac{h\nu}{k_B T} \ll 1$ としたとき、この振動についての分配関数が次式で表されることを示せ。

$$q = \frac{k_B T}{h\nu}$$

ただし、振動量子数 n で表される調和振動子のエネルギー E_n は、零点エネルギーをエネルギーの原点として $E_n = h\nu n$ であるとする。

(4) (1)、(2)、(3)の結果を利用し、また AB^\ddagger の反応座標に沿った振動モード 1 個を除いた濃度平衡定数 $\overline{K}_c^\ddagger = \frac{RT}{p^\circ} \frac{h\nu}{k_B T} K^\ddagger$ を用いて、反応速度定数 k が次式で表されることを示せ。

$$k = \kappa \frac{k_B T}{h} \overline{K}_c^\ddagger$$

【No. 3】 無機化学に関する I ~ IV の設問に答えよ。

I. 原子の構造に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 主量子数 $n = 2$ 及び $n = 4$ の電子殻に存在する状態はそれぞれいくつあるか、副殻の名称ごとに示せ。その際、方位量子数 l 、磁気量子数 m_l も合わせて、表の $n = 1$ の場合の例に倣って表で示せ。

〈例〉

| n | l | m_l | 副殻の名称 | 軌道の数 |
|-----|-----|-------|-------|------|
| 1 | 0 | 0 | 1s | 1 |

- (2) 基底状態におけるクロム ${}_{24}\text{Cr}$ の電子配置を示せ。また、そのような電子配置になる理由を説明せよ。
- (3) 有効核電荷に関する以下の問いに答えよ。
- (a) 有効核電荷とは何か、説明せよ。
- (b) リチウム原子の 2s 軌道の電子の有効核電荷は、1s 軌道の電子の有効核電荷よりも小さい。その理由を説明せよ。
- (4) 以下の原子核反応を核反応式で示せ。ただし、反応式中の元素には質量数と原子番号も記し、反応式中に α 及び β は使用しないこと。なお、反応式において必要な場合は陽子を p、中性子を n、電子を e^- 、陽電子を e^+ で表し、ニュートリノが関与する場合でも反応式には記さなくてよい。
- (a) フッ素 20 が 1 回のみ β 崩壊した。
- (b) 窒素 14 に α 線を当てると酸素 17 に変わった。

II. 欠陥と固溶に関する以下の問いに答えよ。

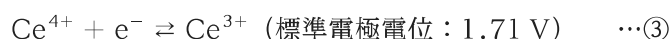
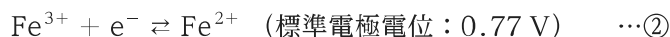
- (1) 実在する結晶には様々な格子欠陥(点欠陥)が生じている。この理由を欠陥生成に伴うギブズエネルギー変化の観点から説明せよ。
- (2) フレンケル欠陥及びショットキー欠陥とはそれぞれどのような欠陥であるか説明せよ。
- (3) 酸化ジルコニウム ZrO_2 に、酸化カルシウム CaO を少量固溶させる。この際、電気的中性条件を満たしながら固溶する反応には、欠陥生成を伴う 2 種類の機構が考えられる。この 2 種類の機構において生成する欠陥をそれぞれ示せ。なお、実際には一方の欠陥が優先的に生成するが、ここでは電気的中性条件を満たすことのみを考慮せよ。

Ⅲ. 酸化還元滴定に関する以下の問いに答えよ。ただし、解答においては全て導出の過程を示し、有効数字を2桁とすること。また、25℃において、 $\frac{RT}{F \log_{10} e} = 0.059[\text{V}]$ の関係式が成り立つとする(R : 気体定数、 F : ファラデー定数、 T : 絶対温度、 e : 自然対数の底)。

25℃の条件下、硫酸酸性で0.100 Mの Fe^{2+} 溶液55 mLを、0.100 Mの Ce^{4+} 溶液で滴定した。この滴定時には①式の酸化還元反応が起こった。



また、この反応の半電池反応及び、その標準電極電位を②、③式に示す。



- (1) ①式の反応における平衡定数 K の常用対数を求めよ。
- (2) Ce^{4+} 溶液を5.0 mL滴下したときの電極電位を求めよ。
- (3) 当量点における電極電位を求めよ。

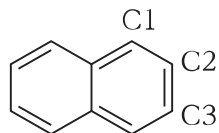
Ⅳ. ペロブスカイト構造に関する以下の問いに答えよ。

- (1) ペロブスカイト構造は、 ABX_3 組成の代表的な結晶構造の一つである。この構造では、イオン半径の大きな陽イオン A と陰イオン X が共同で立方最密充填構造を作り、小さな陽イオン B が、X の6配位の位置に入っている。この構造の単位格子を図示せよ。
- (2) 陽イオン A、陽イオン B、陰イオン X のイオン半径をそれぞれ r_A , r_B , r_X としたとき、理想的な立方晶ペロブスカイト構造では、 r_A , r_B , r_X の間にどのような幾何学的条件が成立するか示せ。
- (3) ペロブスカイト構造を有するチタン酸バリウムは、室温から昇温していくと120℃程度で正方晶から立方晶への相転移が起こる。この際に生じるチタン酸バリウムの誘電特性の変化について説明せよ。また、それぞれの誘電特性の特徴についても説明せよ。

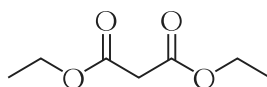
【No. 4】 有機化学に関する I ~ IV の設問に答えよ。ただし、反応機構を説明する際は、電子対の移動を矢印(\curvearrowright)で、ラジカルの移動を矢印(\frown)で示し、中間体の構造も示すこと。

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。

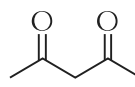
- (1) ナフタレンでは、C1-C2 結合と C2-C3 結合のうちどちらが長いかを示し、その理由を共鳴に基づいて説明せよ。



- (2) 次の化合物に関する以下の問いに答えよ。



化合物 A



化合物 B

- (a) 化合物 A と化合物 B の化合物名をそれぞれ示せ。
- (b) 化合物 A と化合物 B では、どちらの酸性度が高いか。その理由を、それぞれの共役塩基の共鳴構造を示しながら説明せよ。
- (3) 次の用語を具体的な例を図示して説明せよ。
- (a) ジアステレオマー
- (b) 反芳香族性
- (c) アノマー効果

II. 化合物 **A** と化合物 **B** を混合した直後にこの混合物の NMR を測定したところ、図 I の ^1H NMR スペクトル及び図 II の ^{13}C NMR スペクトルが得られた。この混合物にジエチルエーテルを加え、加熱して反応を行ったところ、化合物 **C** が得られた。化合物 **A** の分子式は $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}$ 、化合物 **B** の分子式は $\text{C}_4\text{H}_2\text{O}_3$ 、得られた化合物 **C** の分子式は $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$ であった。以下の問いに答えよ。

- (1) 化合物 **A**, **B**, **C** 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 **A** と **B** の ^1H NMR スペクトルの各シグナルを帰属せよ。

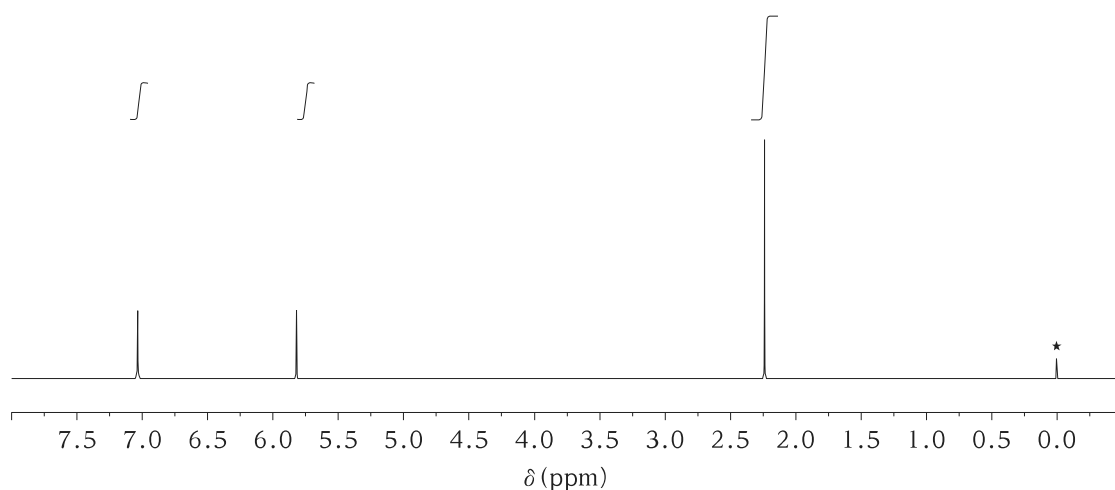


図 I 化合物 **A** と **B** の混合物の ^1H NMR スペクトル(共鳴周波数：600 MHz、溶媒： CDCl_3)。* は、基準物質のシグナル。

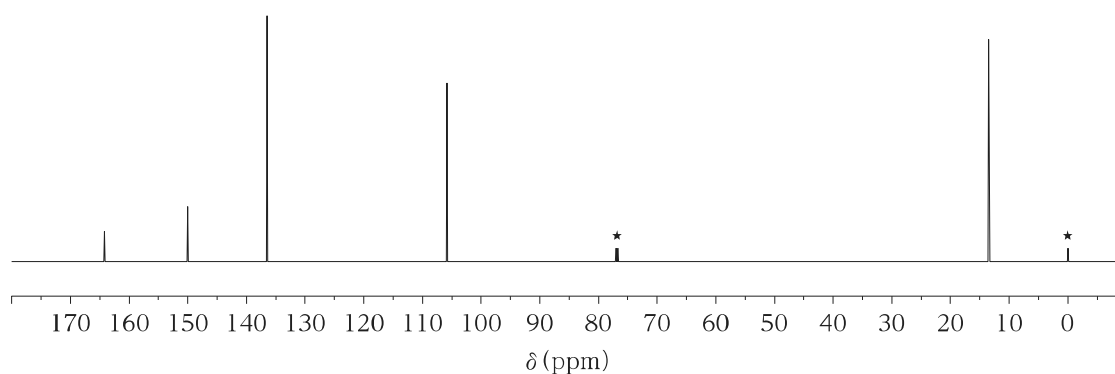
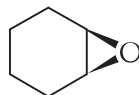


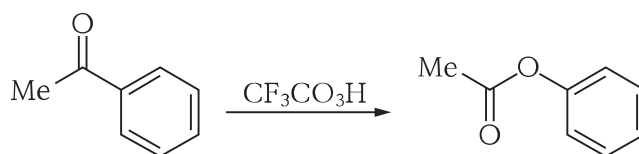
図 II 化合物 **A** と **B** の混合物の ^{13}C NMR スペクトル(共鳴周波数 150 MHz、プロトンノイズデカップル法で測定、溶媒： CDCl_3)。* は、溶媒及び基準物質のシグナル。

Ⅲ. 有機反応に関する以下の問いに答えよ。

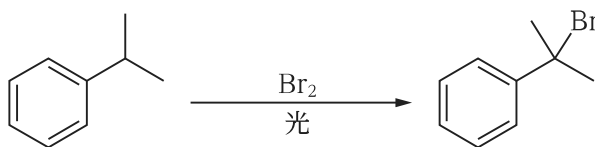
- (1) 次に示すシクロヘキセンオキシドについて、これを酸触媒で加水分解するときの反応の機構を示せ。ただし、生成物の立体化学が分かるように示すこと。



- (2) 次に示す反応の機構を示せ。また、この生成物が選択的に得られる理由を説明せよ。

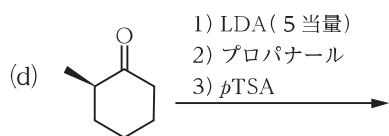
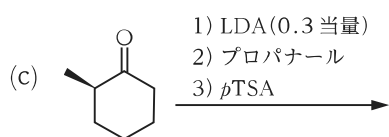
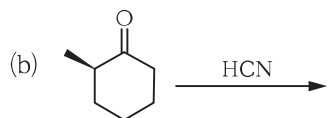
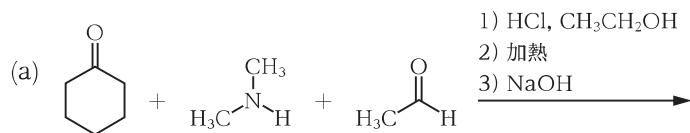


- (3) 次に示す反応の機構を示せ。また、この生成物が選択的に得られる理由を説明せよ。

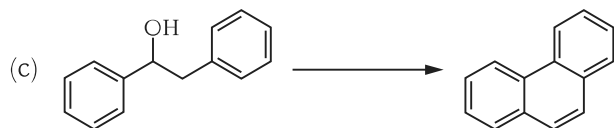
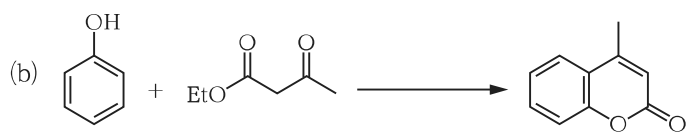
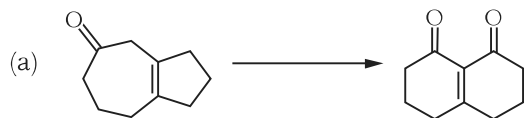


IV. 有機合成に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 以下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、LDA はリチウムジイソプロピルアミド、*p*TSA は *p*-トルエンスルホン酸を表すものとする。



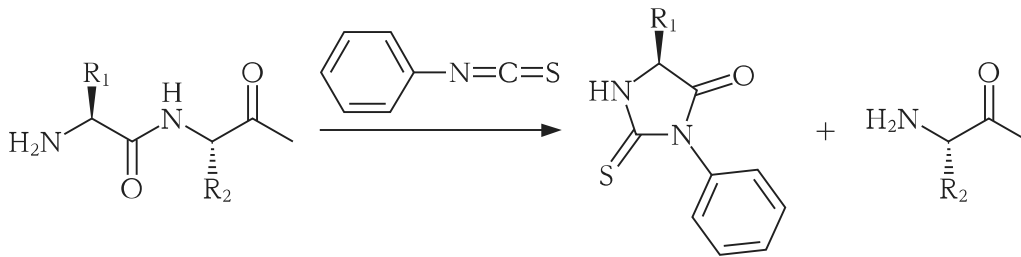
- (2) 次に示す左の化合物から右の化合物への合成を行う方法をそれぞれ示せ。ただし、合成は一段階とは限らない。



【No. 5】 分析化学に関するⅠ、Ⅱ、Ⅲの設問に答えよ。

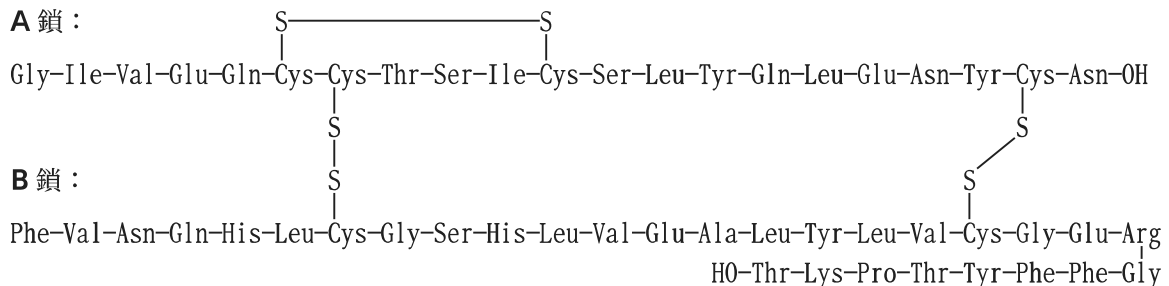
Ⅰ. タンパク質及びアミノ酸の高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いた分析に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「タンパク質やペプチドの一次構造を解析する際には、主に図Ⅰに示す 法によって 末端からのアミノ酸配列が決定される。 法では、ペプチド断片にフェニルイソチオシアネートを加えて切断、環化、変換によって生じたフェニルチオヒダントイン(PTH)誘導体(PTHアミノ酸)をHPLCによって同定する。」



図Ⅰ

- (1) ㊦、㊧に適切な語句を入れよ。
- (2) PTHアミノ酸を分離検出する場合に用いられるHPLCの固定相、移動相、検出器について説明せよ。
- (3) 図Ⅱのタンパク質XのS-S結合を切断した後、A鎖、B鎖それぞれについて 法を用いて分析した。このとき、A鎖、B鎖それぞれを1回反応させた場合に生成するPTHアミノ酸を(2)のHPLCで分離した場合、どちらがより保持されやすいか、理由と共に簡潔に説明せよ。



図Ⅱ

- (4) 2022年に小惑星リュウグウで採取された試料中に微量のアミノ酸が検出された。このような微量のアミノ酸を高感度で分析する場合には、通常誘導体化を行う必要がある。アミノ酸誘導体化反応の反応試薬を一つ挙げ、その特徴や検出方法について説明せよ。
- (5) 一般に、試料を誘導体化する方法は、プレカラム法及びポストカラム法に大別できる。それぞれの方法の特徴、利点、欠点について説明せよ。また、㉞法における誘導体化はどちらに分類されるか示せ。

II. パラアミノサリチル酸カルシウム水和物の滴定及び標準液の標定に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

- (1) 第十八改正日本薬局方において、0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム液の標定は次のように規定されている。以下の問いに答えよ。

「ヨウ素酸カリウム(標準試薬)を120~140℃で1.5~2時間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約50 mgを㉞に精密に量り、水25 mLに溶かし、
① ヨウ化カリウム2 g及び希硫酸10 mLを加え、密栓し、10分間放置した後、水100 mLを加え、
② 遊離したヨウ素を調製したチオ硫酸ナトリウム液で滴定する(指示薬法、又は電位差滴定法：白金電極)。ただし、指示薬法の滴定の終点は液が終点近くで淡黄色になったとき、
㉟ 3 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。」

- (a) ㉞、㉟に適切な語句を入れよ。ただし、㉞はガラス器具である。
- (b) 下線部①では1 molのヨウ素酸カリウム(KIO_3 :分子量214.00)から3 molの I_2 が生成する。この化学反応式を示せ。
- (c) 下線部②の化学反応式を示せ。
- (d) ヨウ素酸カリウムを秤量した結果、秤量値は49.22 mgであった。上記の標定を行った結果、滴定値は13.55 mL、空試験の滴定値は0.10 mLであった。調製した0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム標準液のファクター及び濃度を、有効数字に注意して求めよ。
ただし、導出の過程も示すこと。

- (2) 第十八改正日本薬局方においてパラアミノサリチル酸カルシウム水和物($C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$:分子量 254.25)の定量法が次のように規定されている。(1)で調製した 0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム標準液を用いて、この定量を行った。以下の問いに答えよ。

ただし、㉗及び㉘は(1)と同じ語句を示す。

「本品約 0.2 g を精密に量り、水 60 mL 及び希塩酸 0.75 mL を加え、水浴上で加熱して溶かす。冷後、水を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。㉓試料溶液 30 mL を正確に量り、 に入れ、正確に 0.05 mol/L 臭素液 25 mL を加え、次に臭化カリウム溶液(1 → 4) 20 mL を加え、更に酢酸(100)/塩酸混液(5 : 2) 14 mL を速やかに加えて直ちに密栓し、時々振り混ぜ 10 分間放置する。次に㉔ヨウ化カリウム試液 6 mL を注意して加え、直ちに密栓して穏やかに振り混ぜ、5 分間放置した後、遊離したヨウ素を 0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する(指示薬： 1 mL)。同様の方法で空試験を行う。」

- (a) 下線部㉓の化学反応式を示せ。

ただし、置換基の位置を明確に記載すること。

- (b) 下線部㉔の化学反応式を示せ。

- (c) パラアミノサリチル酸カルシウム水和物を含む試料 200.0 mg を精密に量り、この定量を行った結果、滴定値は 11.20 mL、空試験の滴定値は 26.80 mL であった。この試料中のパラアミノサリチル酸カルシウム($C_7H_5CaNO_3$:分子量 191.20)の純度(重量%)を、有効数字に注意して求めよ。

ただし、導出の過程も示すこと。

Ⅲ. 分析法バリデーションに関する以下の問いに答えよ。

- (1) 次の記述の㉙、㉚、㉛に適切な分析能パラメータを入れよ。

- (a) とは、試料中に共存すると考えられる物質の存在下で、分析対象物を正確に測定する能力である。

- (b) 対象物の量又は濃度に関して直線関係にある測定値を得ることができる分析法の能力を と呼ぶ。

- (c) 試料に含まれる検出対象物の検出可能な最低の量又は濃度を と呼ぶ。

- (2) 分析能パラメータ「真度」と「精度」の意味とその違いについて説明せよ。なお、必要に応じて図を用いてよい。

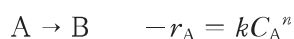
- (3) 分析法バリデーションの定義や目的、分析能パラメータなどについて説明せよ。

【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. 化学プロセスでは、反応開始時に原料成分、必要に応じて触媒や不活性成分を投入し、反応器内の流体が十分に混合された状態で反応を開始させ、反応進行中は外界との間での成分の交換は行わず、一定時間反応させた後に流体を取り出す回分反応器が用いられている。一方、原料成分、必要に応じて不活性成分からなる流体を連続的に反応器入口に供給し、反応器出口から反応後の流体を連続的に取り出す流通反応器もある。ここで、流通反応器には押出し流れ反応器(管型反応器)と完全混合流れ反応器(連続槽型反応器)の二つがある。以下の問いに答えよ。

(1) 押出し流れ反応器と完全混合流れ反応器について、それぞれの特徴を簡潔に説明せよ。

次に示す液相 n 次反応について考える。ただし、反応速度定数を k 、A の反応速度を r_A 、濃度を C_A とする。また、反応器の入口、出口の流体の A の濃度をそれぞれ C_{A0} 、 C_{Af} 、平均滞留時間を τ とする。



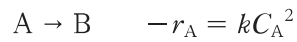
(2) 押出し流れ反応器について考える。 n 次反応のときの反応器出口と入口の原料成分濃度の比 $\left(\frac{C_{Af}}{C_{A0}}\right)$ を求めよ。ただし、 n について場合分けをして導出せよ。

(3) 完全混合流れ反応器について考える。 n 次反応のときの反応器出口と入口の原料成分濃度の比 $\left(\frac{C_{Af}}{C_{A0}}\right)$ と平均滞留時間 τ の関係式を求めよ。

前述の反応について押出し流れ反応器と完全混合流れ反応器の性能を比較する。押出し流れ反応器の平均滞留時間を τ_p 、完全混合流れ反応器の平均滞留時間を τ_m とする。

(4) 0 次反応のとき、完全混合流れ反応器と押出し流れ反応器の平均滞留時間の比 $\left(\frac{\tau_m}{\tau_p}\right)$ を求めよ。同様に、1 次反応のときについても求めよ。また、これらの結果を踏まえ、それぞれの反応における反応器の性能について考察せよ。

反応器の生産性を高めるためには、反応器を複数連結させた多段式反応器が用いられることがある。次に示す液相 2 次反応について考える。ただし、反応速度定数を k 、A の反応速度を r_A 、濃度を C_A とする。



押し出し流れ反応器 2 台を直列結合させた 2 段式反応器について考える。1 段目の反応器の反応速度定数は k_I 、平均滞留時間は τ_I 、2 段目の反応器の反応速度定数は k_{II} 、平均滞留時間は τ_{II} とし、ここでは次の関係が成り立つ条件で考える。

$$k = k_I = k_{II}$$

$$\tau = \tau_I = \tau_{II}$$

- (5) 1 段目の反応器の入口、2 段目の反応器の出口の流体の A の濃度をそれぞれ C_{A0} 、 C_{Af} としたとき、原料成分濃度の比 $\left(\frac{C_{Af}}{C_{A0}}\right)$ を求めよ。

II. 重力場における固体粒子の沈降に関する以下の問いに答えよ。

重力場において密度 ρ_f 、粘度 μ の静止流体中を一定速度 v で沈降する直径 d_p の球形粒子が周囲流体から受ける抵抗力 R は次の①式で表される。

$$R = C_R \frac{\pi d_p^2}{4} \frac{\rho_f v^2}{2} \quad \dots \textcircled{1}$$

ここで、 C_R を抵抗係数といい、粒子レイノルズ数 $Re_p < 6$ の領域では次の②式で近似的に表される。

$$C_R = \frac{24}{Re_p} = \frac{24\mu}{d_p v \rho_f} \quad \dots \textcircled{2}$$

(1) 重力場で沈降する固体粒子の運動方程式を示せ。ただし、時間を t 、重力加速度を g 、粒子の密度を ρ_p とする。

(2) (1)の結果を用いて、固体粒子の沈降速度が一定となることを示せ。

(3) 図に示す水平流型重力分級器を用いて、空气中に浮遊する粒子を粒子径 $90 \mu\text{m}$ 以上とそれより小さいものとは分離したい。このとき、空気入口から何 m のところに仕切り板を設置すればよいか求めよ。

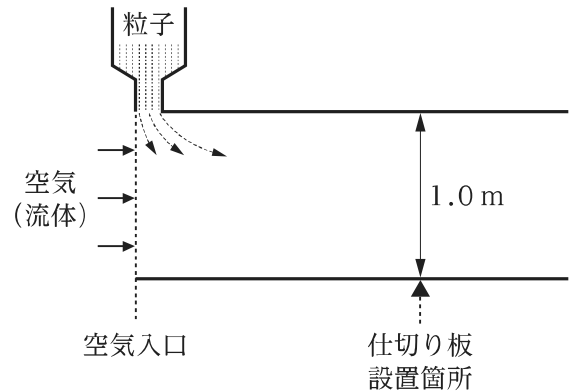


図 水平流型重力分級器

ただし、粒子投下入口から下端までの高さを 1.0 m 、粒子を含む空気の流速を $3.0 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ 、粒子密度を $2.4 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ 、空気密度を $1.2 \times 10^{-3} \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ 、空気粘度

を $1.8 \times 10^{-4} \text{ g}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ 、重力加速度を $980 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-2}$ とする。また、粒子沈降速度は沈降直後から速やかに一定となり、 $Re_p < 6$ になるものとする。

(4) 空气中に浮遊する粒子を沈降分離する乾式分級と、液体中に浮遊する粒子を沈降分離する湿式分級の処理効率を比較したい。 $Re_p < 6$ の領域で、(3)に示した水平流型重力分級器を用いて、密度 $2.4 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ の粒子に対して乾式分級と湿式分級をそれぞれ行ったときの処理量の比を求め、処理効率を推定し、その結果からどちらが高効率かを説明せよ。

ただし、湿式分級では流体として水(密度 $1.0 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ 、粘度 $0.01 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$)を使うものとし、処理量は粒子を含む流体の流速を変えることで調整するものとする。

【No. 7】 薬化学に関する 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)で示し、中間体の構造も示すこと。

I. 化合物の化学構造と生物活性との関連に関する基本的な考え方に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「官能基や骨格などの化学構造の違いが、目的とする生物活性に与える影響を調べる研究を 研究という。このうち、化学構造に基づく物理化学的性質と生物活性を数値化して解析する場合は 研究という。

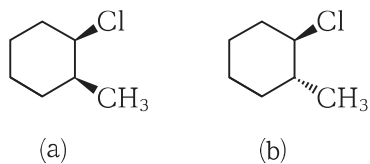
この研究において数値化される物理化学的性質のうち、疎水性は化合物を等量の有機層と水層に分配したときの両層に溶けた化合物量の比で表され、有機層の溶媒に を用いたときの値が 係数 P として定義される。 P は化合物に固有の値であり、基準となる化合物の $\log_{10} P$ に対し、その化合物中の水素原子をある置換基に変えた化合物の $\log_{10} P$ の変化量を、その置換基の疎水性置換基定数 π という。生物活性を示す濃度 C について、 $\log_{10}(1/C)$ は π の 次の式となる。

また、電子的効果は、Hammett の置換基定数と、対象とする反応(生物活性)に対する電子的効果の影響の大きさを表した を掛け合わせたものである。置換基定数が負の値であることは、その置換基が であることを表している。」

- (1) ㉗~㉝に適切な語句又は数字を入れよ。
- (2) 疎水性の数値化に が用いられる理由について、生体、化合物、溶媒の観点から簡潔に説明せよ。
- (3) 疎水性が関係する相互作用が、生物活性に影響を与える一般的なメカニズムについて説明せよ。

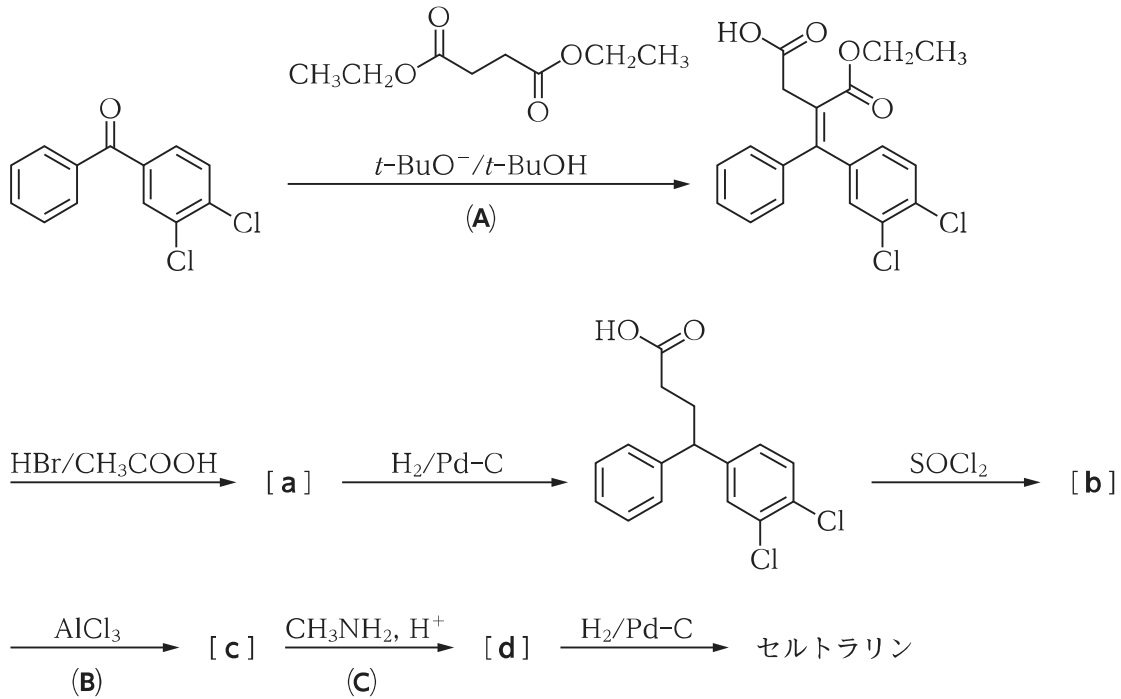
II. 次の化合物(a)、(b)に塩基として CH_3O^- を反応させ、脱離反応を進行させた。このときの主生成物について、それぞれ反応機構を基に説明せよ。また、同じ条件で反応を行ったとき、(a)、(b)のどちらの反応が速く進行するか、理由と共に説明せよ。

ただし、反応機構を説明する際に用いる構造式は、シクロヘキサン環をいす型で表すこと。

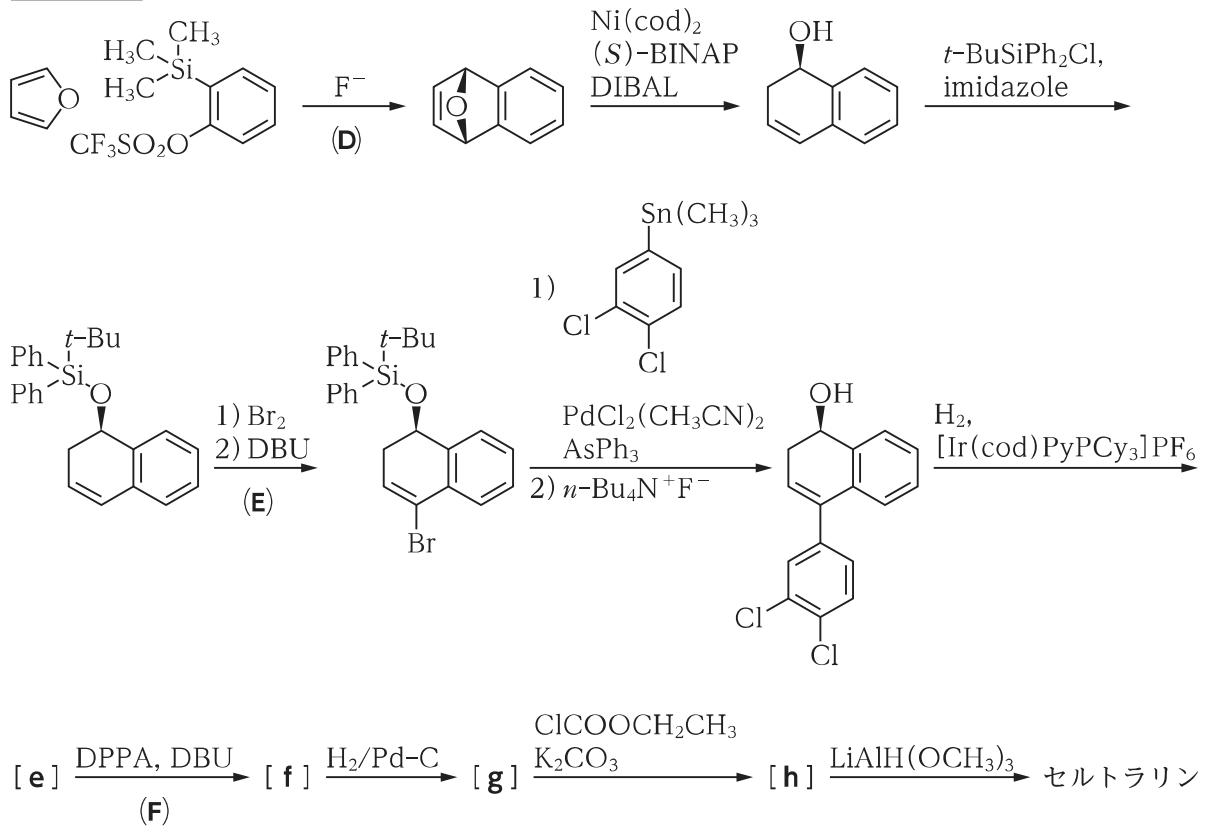


Ⅲ. セルトラリンの合成法 1, 2 について、以下の問いに答えよ。

合成法 1



合成法 2



[略号]

cod: 1,5-cyclooctadiene

BINAP: 2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl

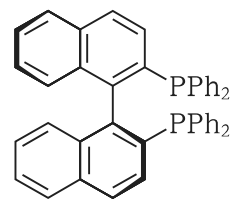
DIBAL: diisobutylaluminium hydride

DBU: diazabicycloundecene

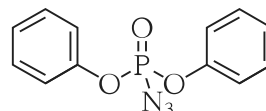
Py: pyridine

PCy₃: tricyclohexylphosphine

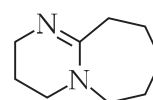
DPPA: diphenyl phosphorazidate



(S)-BINAP



DPPA



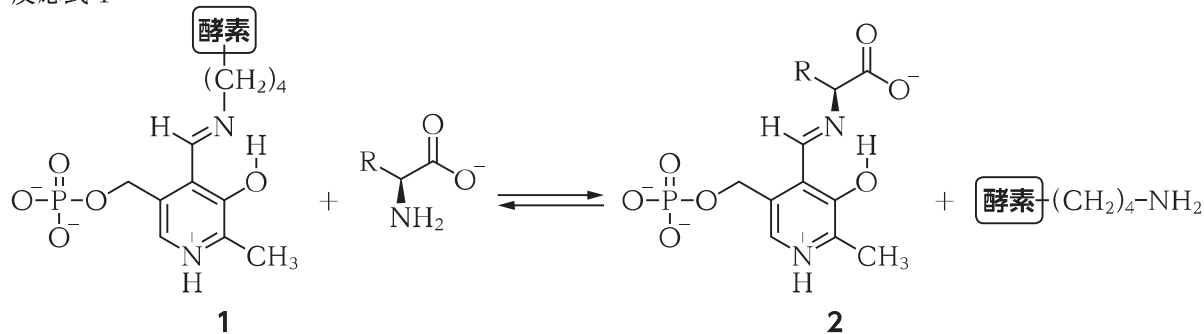
DBU

- (1) 反応(A)~(F)について、それぞれの反応機構を説明せよ。ただし、反応(B)、(C)、(F)については、反応物及び生成物の構造式を共に示すこと。なお、反応(A)は、中間体の一つとしてラクトンを経由する。
- (2) セルトラリンは、(1*S*, 4*S*)の立体配置をもつ。セルトラリンの構造式を示せ。また、セルトラリンは *trans*, *cis* のいずれの立体をもつか示せ。
ただし、くさび型表記を用いて立体配置を明示すること。
- (3) 合成法 1 の反応式のうち、生成物の構造に新たな幾何異性が生じる反応について、生じ得る化合物の構造式を示せ。また、それぞれの構造の幾何異性を *E/Z* で表せ。
- (4) 合成法 2 の反応式(反応(E)を除く)のうち、立体選択的に進行する反応はどれか示せ。また、生じ得る化合物の構造式を示し、主生成物として得られる構造式を○で囲んで示せ。
- (5) 探索研究を経て実際に医薬品を大量に製造する際には、合成経路の効率化や製造コストの削減を検討する必要がある。これらの観点から、合成法 1, 2 について、それぞれの特徴及び解決すべき問題点を説明せよ。

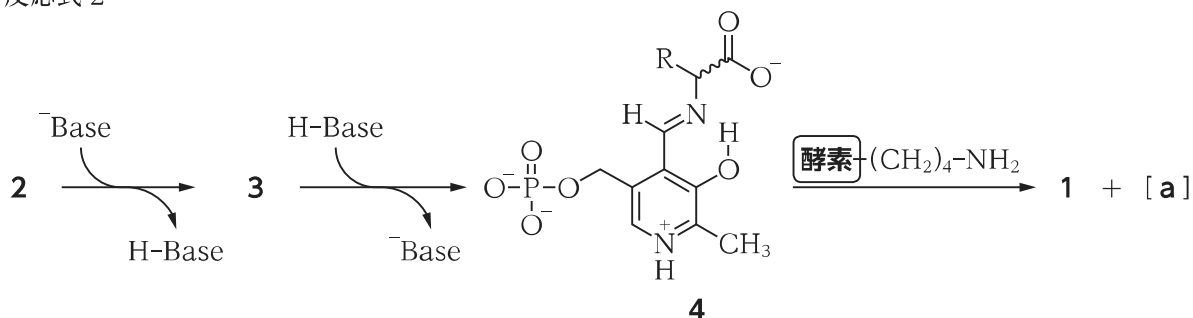
IV. 次の反応式 1 ~ 4 は、ある補酵素が活性中心として働く生体反応を表したものである。これらの反応に関する以下の問いに答えよ。

ただし、化合物番号が同じものは、同じ化合物を表している。

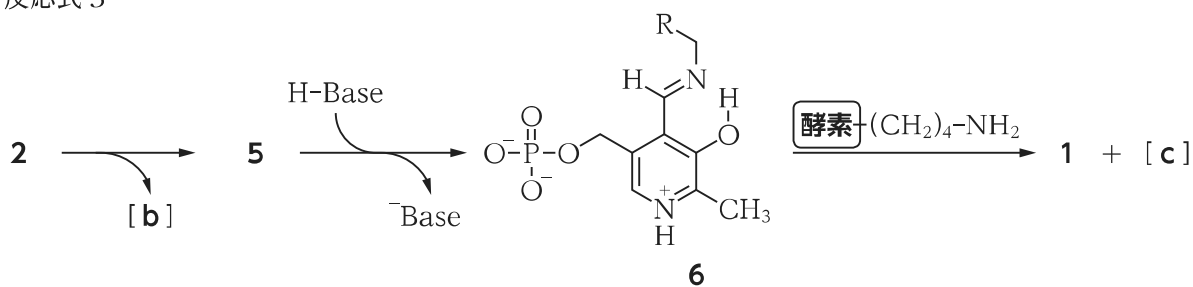
反応式 1



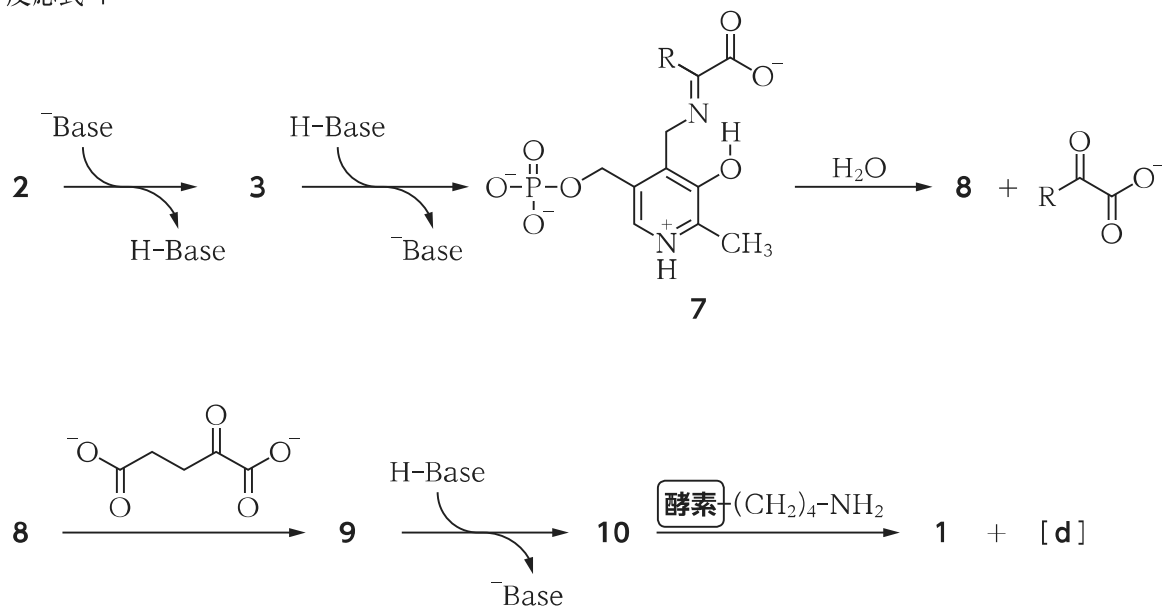
反応式 2



反応式 3



反応式 4



- (1) 酵素に結合した補酵素の名称及びその前駆体となるビタミンの名称を示せ。
- (2) 補酵素が結合している酵素中のアミノ酸残基の名称を示せ。
- (3) 反応式 1 において基質として反応したアミノ酸は、反応式 2, 3, 4 によりどのように変化したか、基質と化合物 **[a]**、**[c]**、**[d]** の構造を比較し、それぞれの変化について簡潔に説明せよ。
- (4) 反応式 2 において化合物 **2** から **3** が生じる反応の反応機構を説明せよ。
- (5) 反応式 3 において化合物 **2** から **5** が生じる反応の反応機構を説明せよ。なお、化合物 **[b]** の構造を含めること。

【No. 8】 薬理学に関する I ~ V の設問に答えよ。

I. パーキンソン病とその治療薬に関する以下の問いに答えよ。

- (1) パーキンソン病の病態について説明せよ。
- (2) パーキンソン病治療薬について作用機序の異なる代表的な医薬品の一般名を六つ挙げて、それらの作用機序を説明せよ。
- (3) 次に挙げる治療中の問題点について説明せよ。
 - (a) wearing-off 現象
 - (b) ジスキネジア

II. 脂質異常症とその治療薬に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 日本動脈硬化学会が示している動脈硬化症疾患予防ガイドライン(2022年版)において定められている脂質異常症の診断基準値(早朝空腹時採血)について、次の表の㉞、㉟、㊱に適切な数値を入れよ。

| | |
|-----------------|---|
| 高 LDL コレステロール血症 | LDL コレステロール <input type="text" value="㉞"/> mg/dL 以上 |
| 低 HDL コレステロール血症 | HDL コレステロール <input type="text" value="㉟"/> mg/dL 未満 |
| 高トリグリセライド血症 | トリグリセライド <input type="text" value="㊱"/> mg/dL 以上 |

- (2) 脂質異常症治療薬について作用機序の異なる代表的な医薬品の一般名を六つ挙げて、それらの作用機序を説明せよ。

III. 乳がんとその治療薬に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 乳がん治療において検査される HER2 タンパク質について説明せよ。
- (2) HER2 を標的とする乳がん治療薬について代表的な医薬品の一般名を二つ挙げよ。
- (3) 乳がん等の治療に用いられる抗体薬物複合体について説明せよ。

IV. 帯状疱疹とその治療薬に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 帯状疱疹の病態について説明せよ。
- (2) 帯状疱疹治療薬のうち、抗ウイルス活性を有するものの一般名を挙げて、それらの作用機序を説明せよ。

V. ネフローゼ症候群とその治療薬に関する以下の問いに答えよ。

- (1) ネフローゼ症候群の病態について説明せよ。
- (2) ネフローゼ症候群治療薬について作用機序の異なる代表的な医薬品の一般名を四つ挙げて、それらの作用機序を説明せよ。

【No. 9】 薬剤学に関する I～IV の設問に答えよ。

I. 水に難溶性の医薬品の溶解性を向上する方法に関する以下の問いに答えよ。

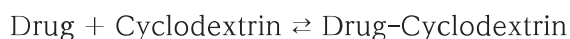
(1) 次の文章の㉑～㉔に適切な語句を入れよ。

「シクロデキストリンは が グリコシド結合により環状に結合したものであり、環を構成する の数が 7 個の場合、 -シクロデキストリンと呼ばれる。

シクロデキストリンの内部は 性であり、 性の高い医薬品をゲスト分子として内部に することにより、ゲスト分子の溶解性、安定性を向上する。」

(2) 水中におけるシクロデキストリンと医薬品との相互作用の有無を検討する方法として「溶解度相図」を作成する方法が知られている。溶解度相図に関する以下の問いに答えよ。

(a) 図 I は、一定容量 (V [mL]) の種々の濃度のシクロデキストリン水溶液に一定過剰量の難溶性医薬品 **A** を加えたとき、医薬品 **A** の溶解度をプロットした溶解度相図を示したものである。医薬品 **A** とシクロデキストリンがモル比 1 : 1 で複合体 Drug-Cyclodextrin を形成し、次の平衡状態にあるとする。



この複合体の安定度定数 K を求める式を、図中の D_0 、 D_1 及び C_1 を用いて表せ。

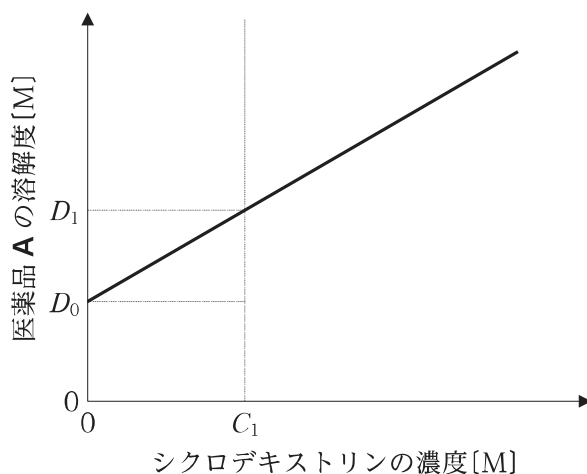
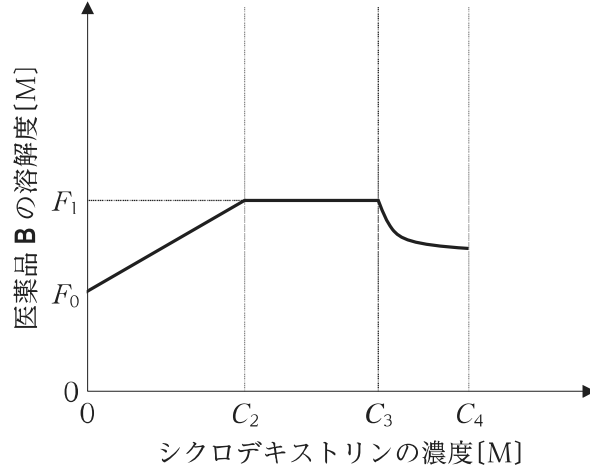


図 I

(b) 一定容量 (V [mL]) の種々の濃度のシクロデキストリン水溶液に一定過剰量の難溶性医薬品 **B** を加えたとき、医薬品 **B** の溶解度相図は図Ⅱのようになった。次の濃度範囲(i)、(ii)、(iii)でどのような現象が生じているか、それぞれ説明せよ。

- (i) $0 \sim C_2$
- (ii) $C_2 \sim C_3$
- (iii) $C_3 \sim C_4$



図Ⅱ

(c) 図Ⅱにおいて E [mol] の医薬品を V [mL] の溶液に添加したとき、図Ⅱの溶解度曲線で形成される複合体の化学量論比 Drug : Cyclodextrin は、㊦ : ㊧ となる。㊦、㊧に適切な式を入れよ。

ただし、 $E > F_1 \times V/1000$ とする。

Ⅱ. 粉体のぬれ、吸湿性は、錠剤・顆粒剤などの固形製剤の崩壊・溶解現象に関係する重要な特性である。以下の問いに答えよ。

- (1) 液体が固体に接触するぬれのうち、拡張ぬれが起こるときの接触角 (θ) の角度を示せ。また、浸漬ぬれとはどのような現象か、例を挙げて説明せよ。
- (2) 毛管法によりぬれを評価する方法について、図と式を用いて説明せよ。

ただし、図と式に用いる記号は次のとおりとする。

| | |
|----------------|-------------------------|
| 測定時間： t | 時間 t における液体の上昇距離： h |
| 粉体層内の毛管半径： r | 液体の表面張力： γ_L |
| 液体の粘度： η | 接触角： θ |

- (3) 真の密度 a [g/cm³] の炭酸マグネシウム粉末 b [g] をメスシリンダーに入れたとき、かさ体積は c [cm³] であった。このときの空隙率 ε [%] を求めよ。

ただし、 c はメスシリンダーの体積より小さいものとし、導出の過程を示すこと。

Ⅲ. 医薬品の標的部位への送達に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 受動的ターゲティングと能動的ターゲティングについて、それぞれを比較しながら 4 行程度で説明せよ。
- (2) インスリングルルギン注射剤は、インスリンの生体内における物性を変えることで作用が約 24 時間持続する特徴を有する。その機構について 4 行程度で説明せよ。

Ⅳ. 薬物相互作用に関する以下の問いに答えよ。

- (1) エルゴタミン含有製剤とエリスロマイシンは併用禁忌である。その理由について 4 行程度で説明せよ。
- (2) ジゴキシン含有製剤とベラパミルの薬物相互作用について 4 行程度で説明せよ。

【No. 10】 食品学に関する I、II の設問に答えよ。

I. 食品の味に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 甘味、うま味、苦味、塩味、酸味について、それぞれの基本味を生じる食品成分を一つずつ示せ。また、それらの基本味を感じる意義について、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： 嗜好、忌避]

- (2) 口の中で、甘味、うま味、苦味を感知する機構の共通点について、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： 味蕾、味細胞、味覚受容体、細胞内シグナル伝達系、脱分極、神経伝達物質]

- (3) 口の中で辛味がどのように感知されているかについて、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： 感覚神経末端、温度受容体]

- (4) 味の相互作用に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「異種の味をもつ呈味成分を同時あるいは続けて摂取したときに、一方の味が他方の呈味成分によって強められることを味の 効果、逆に弱められることを味の 効果という。同種の味をもつ呈味成分を同時に摂取したとき、その味が両者の和よりも強く感じられることを味の 効果という。ある呈味成分を摂取した後にそれとは異種の呈味成分を摂取したとき、本来の味とは異なる味として感じられることを味の 現象といい、例として味覚 物質が挙げられる。」

- (a) ㉞～㊱に適切な語句を入れよ。
- (b) ㊱～㊲の効果や現象について、それぞれ具体的な食品の例を挙げて説明せよ。
- (5) 食肉の熟成による呈味成分の生成について、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： ATP、アミノ酸、5'-イノシン酸]

II. 多糖に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「多糖のうち、1種類の単糖がグリコシド結合したものを $\textcircled{ア}$ といい、複数種類の単糖がグリコシド結合したものを $\textcircled{イ}$ という。 $\textcircled{ア}$ の例として、黒酵母によって生成され、食用接着剤などに使われる $\textcircled{ウ}$ が挙げられる。 $\textcircled{イ}$ の例として、コンブなどに含まれ、人工イクラの製造に使われる $\textcircled{エ}$ が挙げられる。」

- (1) $\textcircled{ア}$ ～ $\textcircled{エ}$ に適切な語句を入れよ。
- (2) アミロース、アミロペクチン、グリコーゲンとヨウ素液と反応させるとそれぞれ何色を呈するか示し、色が異なる理由について説明せよ。
- (3) 図 I の構造式で表される多糖について名称を示し、食品製造における用途を一つ挙げよ。

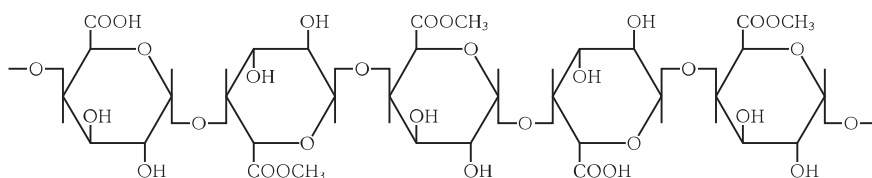


図 I

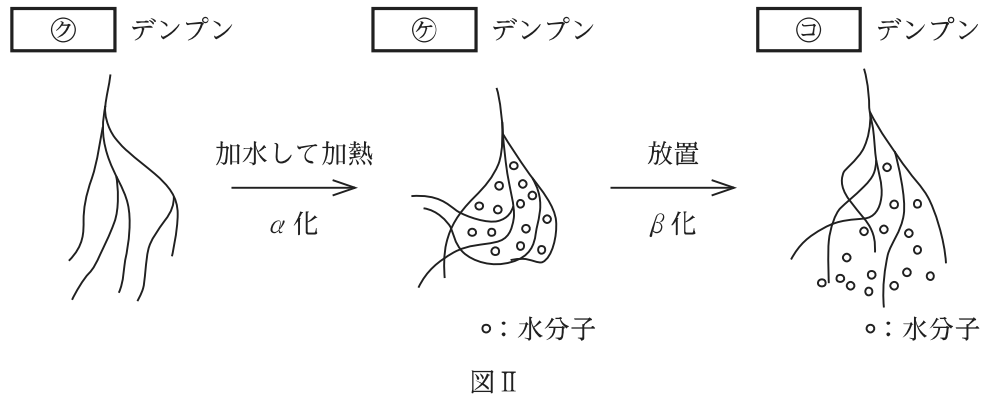
- (4) 表は、食品のデンプンに含まれるデンプン粒の特徴を示したものである。 $\textcircled{カ}$ 、 $\textcircled{キ}$ 、 $\textcircled{ク}$ に当てはまる食品名を次の語句の中から一つずつ選び出して示せ。

| 食品名 | デンプン粒の形状 | デンプン粒の平均粒径[μm] |
|-------------------|------------------------|-----------------------------|
| $\textcircled{カ}$ | 球形、多角形 | 13～15 |
| $\textcircled{キ}$ | 大粒：凸レンズ形・扁平豆形 小粒：球形 | 大粒：15～40 小粒：2～10 |
| $\textcircled{ク}$ | 多角形 | 5 |

[語句：小麦、サツマイモ、米、トウモロコシ、ジャガイモ]

- (5) アミロースとアミロペクチンの含有割合は食品の食感にどのような影響を与えるか、米を例として説明せよ。

- (6) デンプンの状態変化を示した図Ⅱの㉔、㉕、㉖に入る語句を漢字で示せ。また、デンプンが図Ⅱに示すように変化する機構を説明せよ。



- (7) 図Ⅱの ㉖ デンプンの生成を防ぐ方法を三つ示し、それぞれの方法を利用して製造される食品を一つずつ挙げよ。

【No. 11】 土壤肥料学・農薬に関する I、II の設問に答えよ。

I. 土壤の化学性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。

「土壤に水溶性のカリウム塩を添加しても、土壤溶液のカリウム濃度は塩の添加量に応じて上昇しないことが多い。これは、塩が土壤溶液に溶解して生じたカリウムイオンが、 や に吸着される一方で、吸着されたカリウムイオンと電気的に の が土壤固相から土壤溶液に放出されるためである。この反応が土壤の 反応である。」

(a) ㉗～㉛に適切な語句を入れよ。

(b) 反応に関わる土壤の反応基は主に三つのタイプに分けられる。三つのタイプの反応基それぞれの性質と土壤 pH との関連について、次の語句のうち必要なものを用いて説明せよ。ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

[語句： イオン半径、荷電、有機物]

(c) 土壤の 容量の大小が、作物生産や環境に及ぼす影響について 2 行程度で説明せよ。

(2) 塩化カリウムのように、水に溶かしてもそれ自身は中性であるが、植物の養分吸収により土壤の酸性化を引き起こす肥料を生理的酸性肥料という。これらの肥料の施用がなぜ土壤の酸性化を引き起こすのかを説明せよ。

(3) 土壤に酸・アルカリが添加されても、土壤 pH の変化は酸・アルカリ添加量から予想されるものよりはるかに小さいことが多い。これは土壤の緩衝能と呼ばれる。土壤のもつ酸に対する種々の緩衝作用のうち、一つについて説明せよ。

II. 農薬による環境汚染に関する以下の問いに答えよ。

(1) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(以下「化審法」という。)に関する以下の問いに答えよ。

(a) 化審法が制定された経緯及び同法が制定された目的を、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：ポリ塩化ビフェニル、製造・輸入、人の健康、環境汚染、難分解性]

(b) 化審法では第一種及び第二種特定化学物質が指定されている。この二つの種別の特徴をそれぞれ簡潔に説明し、前者に該当する化学物質のうち農薬として使用されていた物質を3種類挙げよ。

(2) 残留性有機汚染物質(POPs：Persistent Organic Pollutants)に関する次の文章の㉗～㉙に適切な語句を入れよ。

「環境中での残留性(難分解性)、人や動物に対する毒性、㉗性及び長距離移動性が懸念される POPs について、国際的に協調して廃絶や削減を行うことを目的に、㉘条約(POPs 条約)が採択された。POPs には、農薬や工業化学品として製造・使用される化学物質と、㉙のように非意図的に生成される化学物質がある。これらの化学物質は㉗を通じて動物の㉚組織に高濃度で蓄積されるため、それらの動物の移動によって、発生源から遠く離れた地域でも POPs が検出される等、地球規模での汚染が確認されている。」

(3) 化審法による規制の対象であり、かつ POPs 条約の対象となっている有機塩素系殺虫剤 DDT に関する以下の問いに答えよ。

(a) DDT の主要成分である *p,p'*-DDT(IUPAC 名：1,1,1-trichloro-2,2-bis(4-chlorophenyl) ethane)の化学構造式を示せ。

(b) 動物体内や環境中における DDT の主要代謝物を二つ挙げよ。

(c) 現在限定的な使用が認められている DDT について、POPs 条約の発効前と後に分け、その歴史的な経緯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：衛生害虫、蚊、化学的性質、感染症予防、生態系への影響、
世界保健機関、沈黙の春(※)、農作物、媒介、マラリア]

(※) レイチェル・カーソンの著書

【No. 12】 生化学に関する I、II の設問に答えよ。

I. 真核細胞におけるタンパク質の翻訳後修飾に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「翻訳により合成されたポリペプチド鎖は、①正しく折りたたまれた三次元構造をもつと生物学的に活性のあるタンパク質分子となる。さらに、ポリペプチド鎖の化学的変化である翻訳後修飾が、タンパク質分子の安定性や機能、細胞内分布などを制御する。

N 結合型糖鎖修飾の場合、まず ㉗ において、膜の脂質分子 ㉘ 上に ㉙ 形成・保持されていた前駆体オリゴ糖が、新生ポリペプチド鎖の ㉚ に転移される。転移された前駆体オリゴ糖はプロセッシングを受け、㉛ 型及び ㉜ 型に大別される N 結合型糖鎖となる。リソソームに運搬されるタンパク質では、さらに ㉝ リン酸化を受けた N 結合型糖鎖がリソソーム移行シグナルとして作用する。前駆体オリゴ糖形成の阻害剤であるツニカマイシンは、④ 真核細胞に対する小胞体ストレス誘導剤としても用いられる。

糖鎖修飾以外では、例えばヒドロキシ化はタンパク質の安定性への関与が知られている。ビタミン C (アスコルビン酸) の欠乏症である ㉞ は、⑤ コラーゲンのアスコルビン酸依存性ヒドロキシ化反応が十分に行われないために発症する。一方、転写因子である低酸素誘導因子 (HIF)-1 α のヒドロキシ化は酸素依存性であり、⑥ 低酸素条件下でヒドロキシ化が起こらなくなると、低酸素ストレス応答性遺伝子の転写を亢進させる。」

- (1) 下線部①について、ポリペプチド鎖の折りたたみを安定化させる非共有結合を三つ挙げよ。
- (2) ㉗ に当てはまる細胞小器官の名称を示せ。
- (3) ㉘ に当てはまる脂質分子の名称を示せ。
- (4) 下線部②について、前駆体オリゴ糖を構成する糖の種類とその残基数を示せ。
- (5) ㉚ に当てはまるアミノ酸の名称を示せ。
- (6) アミノ酸㉚を含む、N 結合型糖鎖修飾部位に共通するアミノ酸配列を、簡潔に説明せよ。
- (7) ㉛ 及び ㉜ に当てはまる N 結合型糖鎖修飾の種類を示せ。
- (8) 下線部③について、リソソーム移行の機序を、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： ウリジン二リン酸、エンドソーム、クラスリン、受容体]

- (9) 下線部④について、以下の問いに答えよ。
 - (a) 小胞体ストレスとは何か、2 行程度で簡潔に説明せよ。
 - (b) ツニカマイシンが小胞体ストレスを誘導する理由を生化学的に考察し、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： カルネキシン、グルコース]

(下書き用紙)

(下書き用紙)

- (10) ㉔に当てはまる病名を示せ。
- (11) 下線部⑤について、コラーゲンにおいてヒドロキシ化されるアミノ酸の名称を示し、そのヒドロキシ化不全が㉔の発症の原因となる理由を 3 行程度で説明せよ。
- (12) 下線部⑥について、正常酸素条件下では HIF-1 α がストレス応答性遺伝子の転写を亢進しない理由を 3 行程度で説明せよ。

II. ヒトの核酸及び染色体の構造に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「一本の非常に長い DNA 分子は、それに結合するタンパク質と共に高度に折りたたまれた構造、すなわち染色体を形成している(図 I)。そして、細胞の核には、①父親と母親から一つずつ受け継いだ染色体が計 2 コピーある。染色体を形成している DNA には、遺伝子やその発現に関係しないものの重要な配列が存在する。それらには、A, T に富む一つの領域であるセントロメア、CCCAAT(GGGTTA)反復配列領域である 及び複製起点がある。

凝集した染色体の最小基本単位は、ヌクレオソームで、ヒストン 8 量体に DNA が巻き付き、これに外側から②ヒストン H1 が弱く結合した構造をしている。また、ヌクレオソームを形成する各ヒストンはその N 末端が外側に伸びて柔軟に動ける構造をしている。このため、ヒストンは、多くの場所でアセチル化、モノメチル化、ジメチル化、トリメチル化、リン酸化などの共有結合修飾を受ける。これらの③ヒストンの修飾は可逆的であり、アセチル基の付加は , 脱離は が関与する。

DNA はヌクレオソームに折りたたまれ、さらに④クロマチン繊維を形成している。クロマチンには と の 2 種類があり、このうち はセントロメアなど特定の領域に集中している。

性染色体 X はヒト男性では 1 コピー、女性では 2 コピー存在するが、遺伝子発現の量的保証のため⑤女性では二つの X 染色体のうち一方は不活性化されている。

染色体異常は、遺伝子異常と同様にいくつかの重度の疾患の原因となる。⑥エドワーズ症候群(Edwards' syndrome)や⑦プラダー・ウィリ症候群(Prader-Willi syndrome)はそれらの例である。」

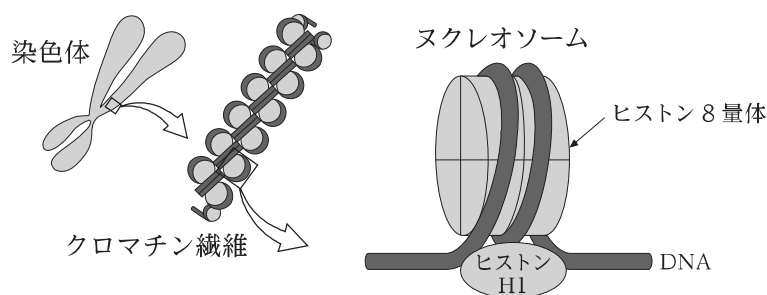


図 I

- (1) ㉗、㉘、㉙に適切な語句を入れよ。
- (2) 下線部①の名称を示せ。
- (3) 下線部②について、ヒストン H1 の役割を 2 ~ 3 行程度で説明せよ。
- (4) 下線部③について、以下の問いに答えよ。
- (a) ㉑及び㉒に当てはまる酵素の名称を示せ。
- (b) ヒストンアセチル化により起こるクロマチン構造の変化を、アミノ酸側鎖の荷電状態を考慮して 3 行程度で説明せよ。
- (c) 染色体構造の変化に重要な役割をもつタンパク質 HP1 の機能を明らかにするために次の実験を行った。この実験結果から、HP1 が、ヒストン修飾、クロマチン構造に対してどのように影響していると考えられるか、遺伝子発現に対する影響も考察して、5 行程度で説明せよ。

実験 1：正常細胞の間期の核と HP1 をノックアウト(欠失)した細胞の間期の核を電子顕微鏡で見ると、染色体構造が明らかに異なっていた(図 II の(i)及び(ii))。

実験 2：H3K9 メチル化酵素のドメイン A, B, C 部分の変異体(図 II の(iii))を用いて HP1 との共沈実験を行ったところ、HP1 はドメイン A の変異体のみと共沈せず、ドメイン A 変異体の核画像のみが図 II の(ii)と同じようになった。

さらに、HP1 アミノ酸変異体は、ヒストンの H3K9 メチル化部位に相互作用せず、核画像が図 II の(ii)と同じようになった。

- (5) 下線部④について、次の実験を行った。図 III の結果が得られる理由として考えられることを説明せよ。

実験：核のクロマチンをマイクロコッカスヌクレアーゼなどのヌクレアーゼで処理し電気泳動すると、単量体から多量体まで約 200 bp 間隔でバンドが観察される。この単量体のヌクレオソームを長い時間処理すると、時間経過に伴い、約 200 bp のバンドから約 165 bp、約 146 bp のより短いバンドが観察された(図 III)。

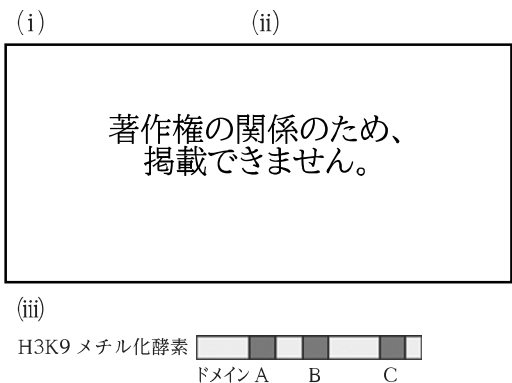


図 II

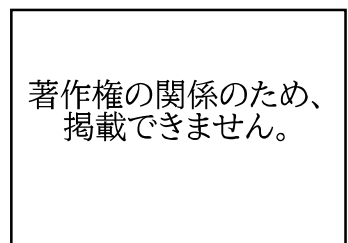


図 III

- (6) 下線部⑤の機構について、5行程度で説明せよ。
- (7) 下線部⑥について、エドワーズ症候群は、ダウン症候群(Down's syndrome)と同様の染色体異常を伴う疾患である。どのような染色体異常であるか、2行程度で簡潔に説明せよ。
- (8) 下線部⑦について、プラダー・ウィリ症候群は父性発現遺伝子*の機能不全で起きる疾患である。父性発現遺伝子機能不全が起きる二つの主要因のうち、一つは常染色体15番の両方が母親由来(母性片親性ダイソミー)で父性発現遺伝子が機能できないためである。もう一つは、塩基配列の欠失や変異を伴わない要因である。この二つ目の要因として考えられるものを2行程度で説明せよ。

* 父親由来の遺伝子だけが機能する遺伝子

【No. 13】 分子生物学・生物工学に関する I、II の設問に答えよ。

I. バクテリオファージに関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「バクテリオファージ(ファージ)と呼ばれる細菌に感染するウイルスは、核酸とタンパク質から構成される。その形態は、核酸を包む と様々な形状の から成るもの以外に、繊維状など多様である。ファージはその生活環から、T2 ファージに代表される と λ ファージに代表される の二つのグループに大別される。

① 二本鎖直鎖状 DNA のゲノム構造をもつ λ ファージは、研究が進んだファージの一つである。
 λ ファージは、 サイクルと サイクルという二つの生活環をとり、
② 状態のファージは と呼ばれる。二つのサイクルは完全に独立ではなく、
④ サイクルから サイクルに移行することが知られている。
⑤ ⑥ ファージは黎明期の分子生物学の発展に寄与しただけでなく、遺伝子組換え実験など現在に至るまで非常によく使われている。」

(1) ㉗~㉞に適切な語句を入れよ。

(2) λ ファージに関する以下の問いに答えよ。

(a) 下線部①の *cos* と呼ばれる部位について、大腸菌に感染した直後の役割を説明せよ。

(b) 図 I は、新生ファージを産生するときのローリングサークル型複製の模式図である。図 I を参考にして、新生ファージが 2 ゲノム分複製され、切り出される前の状態を描け。

ただし、図 I を書き写し(3'と 5'の記入は不要)、新しく合成された DNA 鎖を破線で書き加えること。また、切り出し可能な状態のファージは、1 ゲノム分を 1 本の破線の矢印で表し、3'末端側に矢頭を付けて合成の向きを示すこと。なお、ゲノムの長さは問わない。

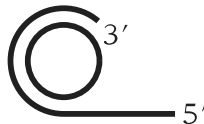


図 I

(c) 下線部②の サイクルの特徴について、 サイクルとの違いに着目して 2 行程度で説明せよ。

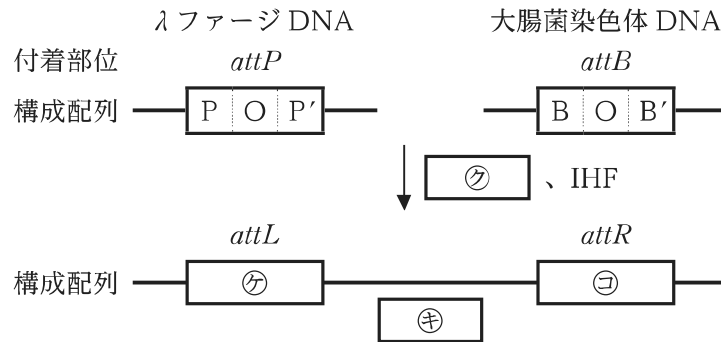
(d) λ ファージの遺伝子は発現時期により大きく三つの時期(先発型初期、後発型初期、後期)に分けられる。下線部③における λ リプレッサーの調節機構について λ リプレッサーが転写される後発型初期の仕組みと共に、次の語句を全て用いて 4 行程度で説明せよ。

ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

〔語句： 先発型初期遺伝子、後発型初期遺伝子、*cI*、*cII*、RNA ポリメラーゼ、 λ リプレッサー、転写〕

(e) 次の文章の㉞、㉟、㊱に適切な語句を入れよ。

「下線部④に関与する部位特異的組換えは、λファージ DNA の付着部位 *attP* と大腸菌染色体 DNA の付着部位 *attB* との間で起きる。これらはそれぞれ POP' と BOB' の構成配列から成る。㉞ と IHF が関与して λファージゲノムが大腸菌染色体に組み込まれる。組込みの結果、㉟ の両側は ㊱ と ㊲ の構成配列から成る *attL* と *attR* になる(図Ⅱ)。なお、O はコア、P、P' と B、B' はアームと呼ばれる配列を示すものとする。」



図Ⅱ

(f) 下線部⑤について、この引き金となる要因を 2 行程度で説明せよ。

(g) λファージと大腸菌を混ぜてプレートで培養したところプラークが観察された。プレートには明瞭なプラークと濁っているプラークが混在していた。これら 2 種類のプラークの違いを説明せよ。

(3) 下線部⑥について、T2 ファージと大腸菌を用いてファージの遺伝子の担い手が核酸であることを示した実験がある。この実験の概要と得られた結果について、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： ³²P、³⁵S、標識、親ファージ、子ファージ、攪拌]

II. ゲノム編集に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「ゲノム編集とは、ゲノム編集ツールを用いて目的の遺伝子を特異的に切断し、細胞の①DNAを修復する能力を利用した遺伝子改変技術である。ゲノム編集ツールは、1990年代に第一世代となるZFNが開発され、その後に第二世代となるTALENが開発された。これらは、特定のDNA配列に結合するタンパク質にDNA切断酵素を連結させた人工ヌクレアーゼである。そして、2010年代に入り、RNA誘導型ヌクレアーゼとして②CRISPR-Cas9が開発された。CRISPR-Cas9は、③多くの面で人工ヌクレアーゼよりも優れているが、ZFNやTALENにもそれぞれ長所があり、目的に応じて使い分けられている。近年、これらのゲノム編集ツールを用いて遺伝子組換え動物の作成が盛んに行われているが、これらの動物の取扱いは④遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律(カルタヘナ法)の対象となる場合がある。」

(1) 下線部①について、DNAが切断されたときの修復経路の一つである相同組換え修復に関する次の文章の㉗～㉙に適切な語句を入れよ。

「細胞周期の ㉗ 期～ ㉘ 期に、切断されたDNA鎖を修復するために ㉙ の一方が鋳型として利用され、切断されたDNAを修復する。この相同組換え修復は、正確性の ㉚ DNA修復経路である。」

(2) 下線部②について以下の問いに答えよ。

(a) CRISPR-Cas9の開発のもととなった発見に関する次の文章の㉓、㉔、㉕に適切な語句を入れよ。

「 ㉓ は、ファージなどの外来DNAが細胞内に侵入すると、 ㉔ 配列遺伝子クラスター(CRISPR)に隣接した遺伝子群(Cas遺伝子群)から発現した切断酵素によりDNAを断片化し、CRISPRの ㉕ 領域に取り込み、その配列を記憶する。CRISPR領域の転写によって外来DNAに相補的な配列を含むRNAがCasタンパク質と複合体を形成し、再度侵入してきた外来DNAを切断する。このようにして ㉖ は獲得免疫を得ている。」

(b) 上記の発見から、CRISPR-Cas9がゲノム編集に応用されるに至った特徴的な仕組み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： 一本鎖ガイドRNA、PAM、tracrRNA〕

(c) CRISPR-Cas9を用いたゲノム編集では、オフターゲット作用(効果)に注意を払う必要がある。このオフターゲット作用(効果)を抑える方法を一つ挙げ、その機序を説明せよ。

- (3) 下線部③について、CRISPR-Cas9 が人工ヌクレアーゼに比べて優れている点を 2 行程度で説明せよ。
- (4) 下線部④について、以下の問いに答えよ。
- (a) 研究開発の第二種使用における実験分類でクラス 4 に該当する微生物について、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： 伝播性、病原性、文部科学大臣]
- (b) クラス 4 に分類されている微生物を一つ挙げよ。
- (c) P2A レベルの拡散防止措置を、施設面(ハード要件)と実験中の遵守事項(ソフト要件)に分けて、それぞれ三つ挙げよ。
- (5) ES 細胞を用いた従来の遺伝子改変技術と比較して、CRISPR-Cas9 を用いた遺伝子改変動物の作成にはどのような利点があるか、その理由と共に、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： 作成期間、作業量、動物種]

【No. 14】 応用微生物学に関する I、II の設問に答えよ。

I. 酒類の製造に関する以下の問いに答えよ。

(1) ビールの製造に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「麦汁の製造工程においては、大麦麦芽に含まれる二つの糖化酵素の作用により原料のデンプンが糖化される。⑦は液化型と呼ばれ、最適温度が 70~75℃ であり、⑧は糖化型と呼ばれ、最適温度が 60~65℃ である。①これらの酵素の最適温度の違いを利用して、エキス分の異なるビールをつくり分けることができる。②発酵には主に上面酵母と下面酵母が使われる。」

- (a) ⑦、⑧に当てはまる酵素の名称を示せ。
- (b) 下線部①について、エキス分の少ないビールをつくるにはどうすればよいか、理由を含めて、4行程度で説明せよ。
- (c) 下線部②について、主発酵に引き続き行う後発酵ではどのような効果が期待されるか、三つ説明せよ。
- (d) 次に示す五つの条件の下で、麦芽を糖化しアルコール発酵を行う場合のアルコール濃度(容量%)を、小数第1位まで求めよ。

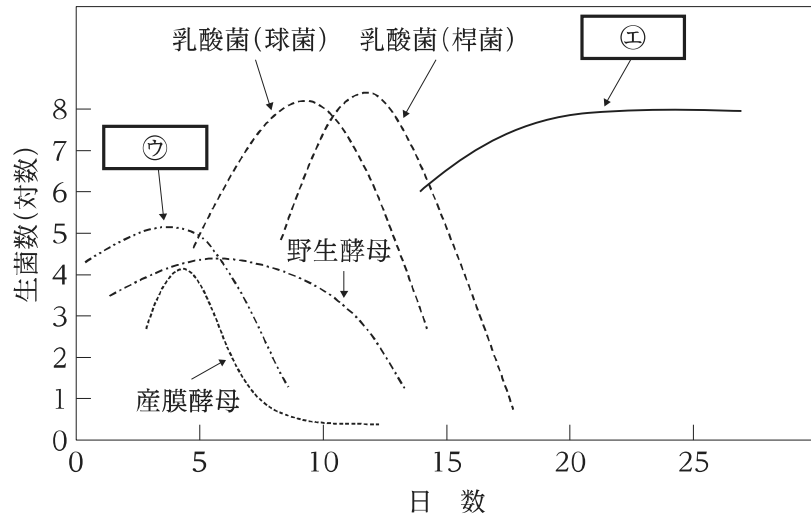
ただし、解答においては導出の過程を示すこと。

[条件]

- ・糖化後の麦汁 600 L 中には麦芽糖 50 kg を含む。
- ・麦芽糖($C_{12}H_{22}O_{11}$) 1 mol からアルコール(C_2H_5OH) 4 mol が生成される。
- ・生成したアルコールの密度は 0.8 g/mL とする。
- ・発酵工程中の容量変化は無視する。
- ・水素、炭素、酸素の原子量は 1, 12, 16 とする。

(2) 清酒の製造に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「清酒製造は一般的に③酒母造りからはじまる。酒母にはいくつかの種類があるが、大きく分けて「山麴酒母」と「速醸酒母」の二つがある。山麴酒母は、自然な微生物の繁殖によるものであり、図のような微生物の遷移がみられる。④速醸酒母は、山麴酒母の仕込みの操作の一部を簡略化して製造されるものである。」



- 下線部③について、酒母に求められる条件を、理由と共に 1 行程度で説明せよ。
- 図中の㉞、①に当てはまる微生物の名称を示せ。
- ㉞が生産する物質とその作用について、原料物質や図中の他の微生物への影響を含めて 2 行程度で説明せよ。
- 下線部④について、山麴酒母の仕込みの操作と比較して、簡略化する操作及び必要となる操作について、2 行程度で説明せよ。

II. 有用微生物の探索と育種に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「有用微生物は、目的の能力をもつ微生物を選択的に見つけ出す探索と、その微生物の能力を高める育種によって得られることが多い。目的とする能力をもつ微生物を選抜するため、①目的の微生物のみが生育できるように培地組成を工夫したり、②判別法を工夫したりすることなどが有効である。また、育種技術には様々な種類があり、③細胞融合法や④遺伝子組換えによる育種が行われることがある。」

(1) 下線部①について、メタノール資化性微生物を取得しようとする場合に、グルコースを炭素源とした培地ではスクリーニングが困難となると考えられるが、その理由について2行程度で説明せよ。

(2) 下線部②について、抗生物質生産菌の検定に用いられる次の試験法について、それぞれ3行程度で説明せよ。なお、必要に応じて図を用いてよい。

(a) 交差画線試験法

(b) ディスク試験法

(3) 下線部③について、細胞融合法はどのような手法であり、どのような特徴があるか、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：酵素、中間的な性質、プロトプラスト]

(4) 下線部④について、宿主への新たな形質の付与や、代謝経路の変換による育種が可能であると考えられる。遺伝子組換えを活用した木質系バイオマスから効率的にエタノールを生産するための酵母の育種と、副産物による生産性の低下を回避するための方法について、3行程度で説明せよ。

【No. 15】 発生生物学に関する以下の設問に答えよ。

四肢の発生に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「脊椎動物胚の四肢の発生は、基本的パターンが非常に単純であること、①三つの体軸全てに沿って分化する構造パターンが簡単に区別できることなどの理由で、パターン形成を研究するのに優れた系である。マウスも四肢発生の研究モデルとして使われたが、肢パターンの基本原則の研究においては、②ニワトリ胚が多く用いられてきた。

図 I で示すように、ニワトリ胚において肢の発生は、胚本体の体軸が既にでき上がっている産卵後 3 日目頃に体壁から ㊦ と呼ばれる小さな突起が生じることで確認でき、10 日目までには肢の特徴がよく発達する。初期の ㊦ は、㊩ 中胚葉由来の間充織細胞が緩く詰まっているコアと、その外側の外胚葉性の上皮細胞からできており、主に骨、結合組織、上皮を形成する。筋組織は、㊧ 中胚葉由来細胞が入り込んで形成される。肢の先側には ㊨ と呼ばれる肥厚した外胚葉形態が観察され、この直下には急速に増殖している未分化の間充織細胞が存在する。この未分化の間充織細胞が存在する領域は ㊫ と呼ばれ、この領域から離脱した細胞は発生段階に応じた骨のパターンを形成する(図 I 右)。③ ㊫ と ㊬ との関係性については、ニワトリ胚を用いて多くの実験が行われており、肢の成長にも必要であることが報告されている。

㊦ の後ろ側にある中胚葉領域には、指のパターン形成をつかさどる④ オーガナイザー領域が存在し、㊭ と呼ばれている。㊭ ではレチノイン酸や分泌タンパク質である⑤ Shh が産生されており、指のパターンに沿った濃度勾配をもつことから ㊮ であると考えられている。」

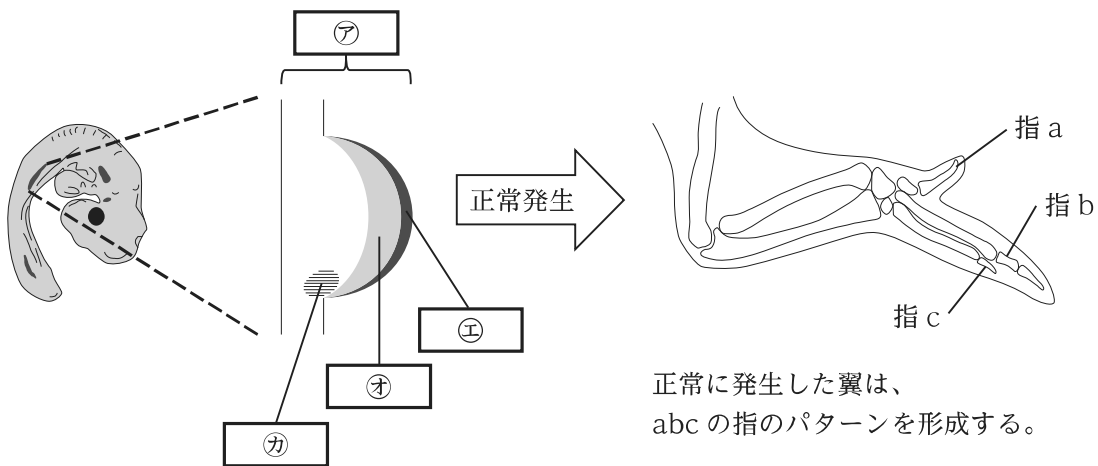


図 I

- (1) ㉗～㉙に適切な語句を入れよ。
- (2) 下線部①について、発生学で用いる三つの体軸とは何か、短い言葉で示せ。
- (3) 下線部②について、四肢の発生様式を知る上での利点を 3 行程度で説明せよ。
- (4) 下線部④について、以下の問いに答えよ。
 - (a) 両生類を用いてオーガナイザーと呼ばれる領域を発見した人物の名前を示せ。
 - (b) 発生学で用いるオーガナイザーについて、四肢発生以外の胚発生の例を一つ挙げて 2 行程度で説明せよ。

実験 1：下線部③の㉕と㉖との関係性を調べるために、ニワトリ胚の前肢において図 II - 1 及び II - 2 に示す切除実験及び移植実験を行った。

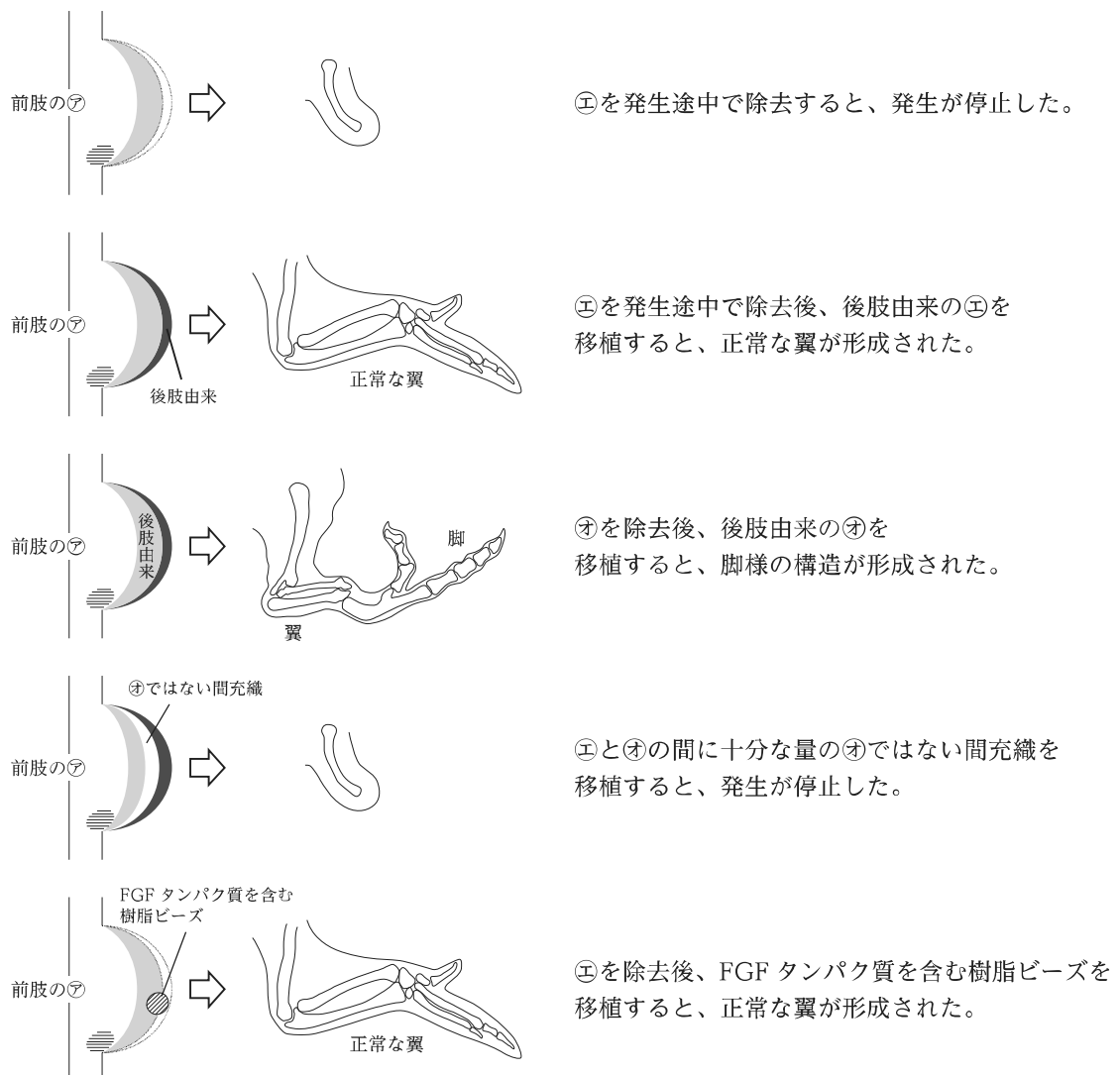
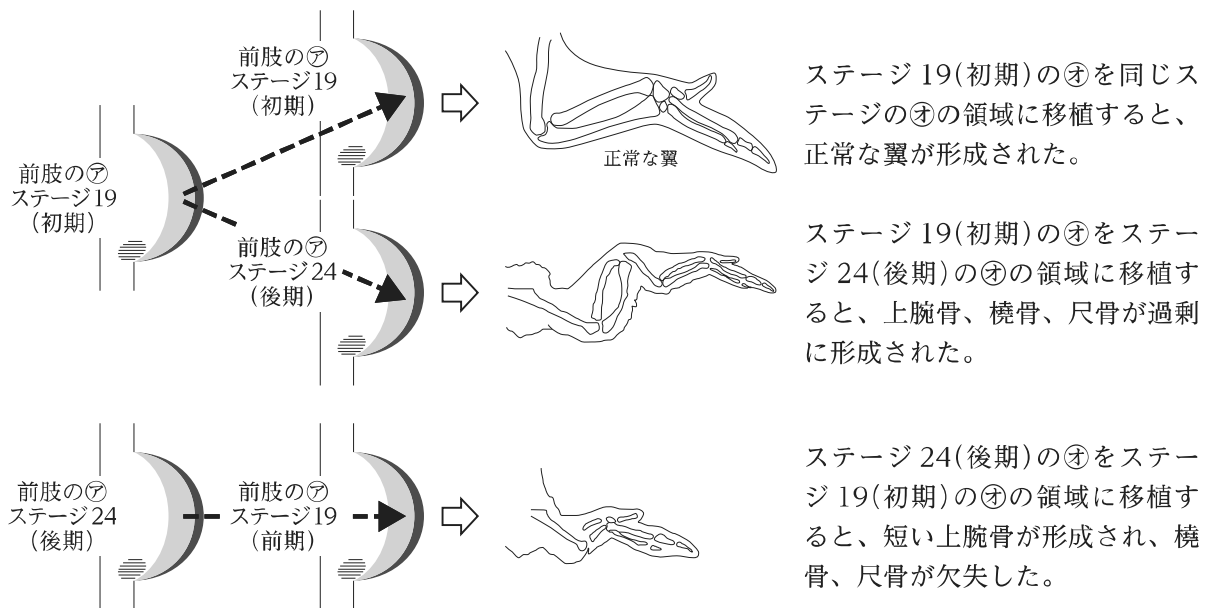


図 II - 1

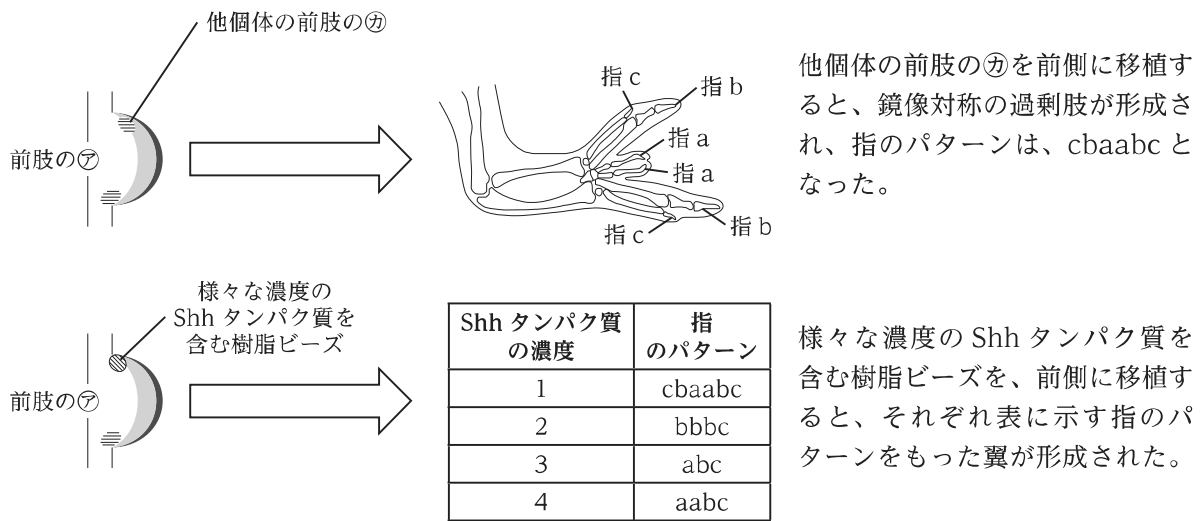


図Ⅱ-2

(5) 図Ⅱ-1及びⅡ-2から考察できるものとして、妥当なもののみを次の①～⑧のうちから全て選び、選んだ理由をそれぞれ1行程度で説明せよ。

- ① ⑤ は翼・脚のアイデンティティを決定している。
- ② ④ は翼・脚のアイデンティティを決定している。
- ③ ⑤ は ④ の維持に寄与する。
- ④ ④ は ⑤ の維持に寄与する。
- ⑤ FGFは四肢発生において ⑤ と同様の機能をもっている。
- ⑥ FGFは四肢発生において ④ と同様の機能をもっている。
- ⑦ ④ は ⑤ に影響を受けず、 ④ の発生段階に応じた翼を形成する。
- ⑧ ④ は ⑤ に影響を受け、 ⑤ の発生段階と同じ発生段階の翼を形成する。

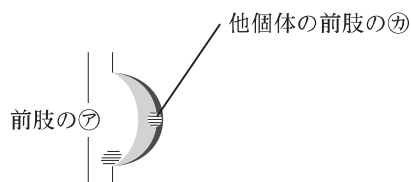
実験 2：下線部⑤の Shh の作用を調べるために、ニワトリ胚の前肢において図Ⅲに示す実験を行った。



図Ⅲ

(6) 図Ⅲ中の表の結果から、移植した樹脂ビーズに含まれる Shh タンパク質の濃度 1 ~ 4 について、濃度が高いと考えられるものから順に並べて示せ。

(7) 図Ⅳのようにニワトリ胚の前肢の一番先端領域の ㊦ 直下の間充織に、他個体の前肢の ㊧ を移植して発生を進めると、5 本の指の前肢が形成された。この実験で形成された 5 本の指のアイデンティティがそれぞれ確認できたと仮定して、指のパターンを示し、そのように考えた理由を説明せよ。



図Ⅳ

実験 3：Shh タンパク質を産生している細胞の作用を調べた。

GFP を全身に発現するトランスジェニックニワトリの発生ステージ 20 の前肢から Shh を産生している カ 領域に相当する GFP 陽性細胞を採取した。この GFP 陽性細胞を同じステージの同じ領域に移植すると正常な翼が形成された(図 V の A)。また、前側に移植すると重複肢が形成された(図 V の B)。しかしながら、GFP 陽性細胞から形成された指骨は確認できなかった。

後肢由来の GFP 陽性細胞を後肢の後ろ側に移植すると正常な脚に加えて過剰な指 IV が形成され(図 V の C)、かつ、この過剰な指 IV のみ GFP 陽性細胞から形成された。また、前側に移植した場合には重複肢が形成され、移植によって形成された重複肢の指 IV のみ GFP 陽性であった(図 V の D)。

Shh を産生している細胞を DiO(3, 3'-dioctadecyloxycarbocyanine perchlorate)で、その前側を DiI(1, 1'-dioctadecyl-3, 3, 3', 3'-tetramethylindocarbocyanine perchlorate)で標識すると、前肢では指 c が DiI で標識された(図 V の E)。一方、後肢においても同様の実験を行ったところ、DiI で標識された細胞は指 III で確認された(図 V の F)。

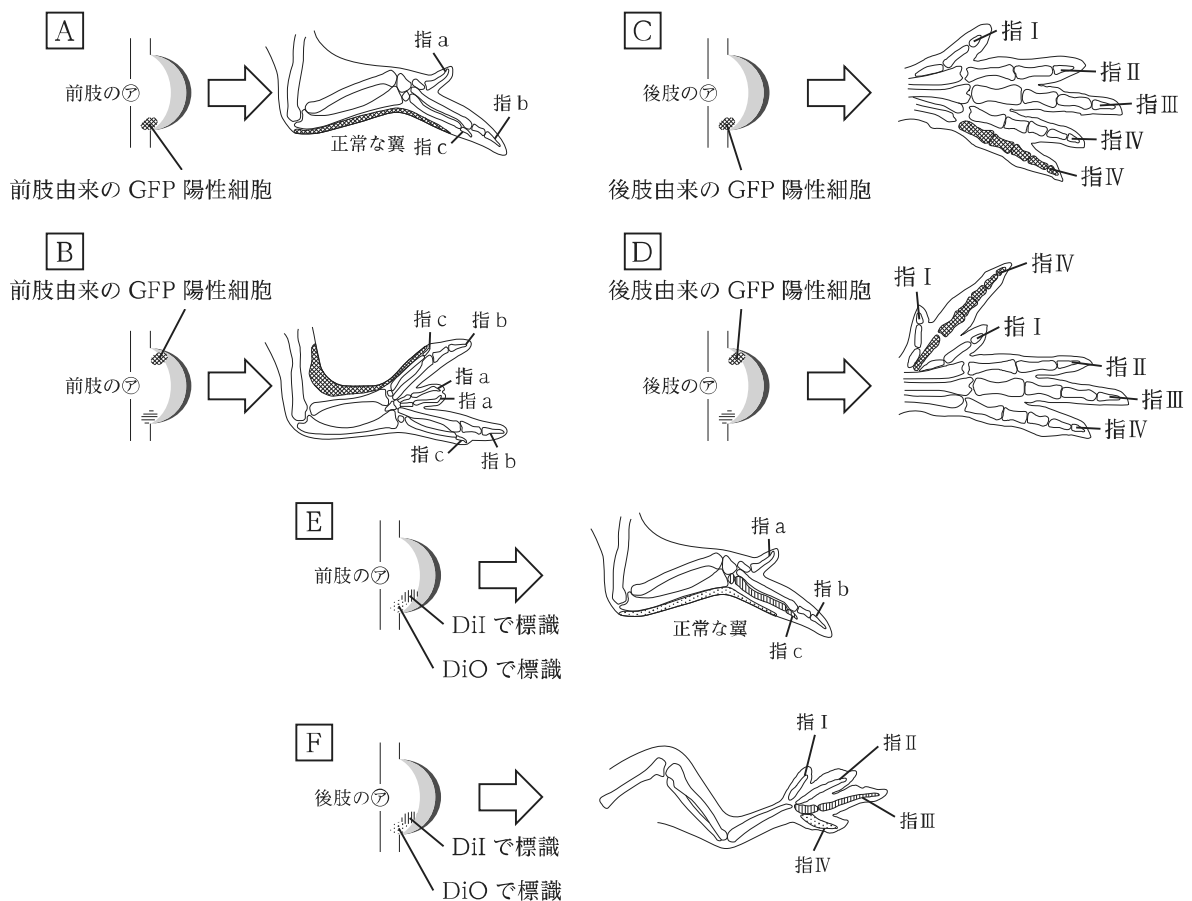
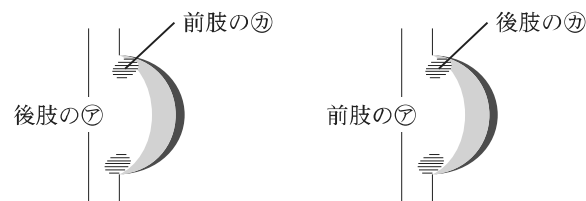


図 V

- (8) 図VのA~Dから考察できるGFP陽性細胞の性質として妥当なもののみを次の①~⑥のうちから全て選び、示せ。
- ① 前肢由来のGFP陽性細胞自体が前肢型の指骨を形成する。
 - ② 前肢由来のGFP陽性細胞自体が後肢型の指骨を形成する。
 - ③ 後肢由来のGFP陽性細胞自体が前肢型の指骨を形成する。
 - ④ 後肢由来のGFP陽性細胞自体が後肢型の指骨を形成する。
 - ⑤ 前肢由来のGFP陽性細胞自体が指骨を形成することはない。
 - ⑥ 後肢由来のGFP陽性細胞自体が指骨を形成することはない。
- (9) 実験3で使用したようにDiI及びDiOで細胞を標識して、その後の発生を観察する利点を2行程度で説明せよ。
- (10) (8)を踏まえて、図VのE及びFから分かったことを3行程度で説明せよ。
- (11) 図VIのようにニワトリ胚の前肢由来の カ を後肢の ア の前側に(図VI左)、後肢由来の カ を前肢の ア の前側に(図VI右)移植したとき、それぞれの場合に予想される指のパターン及び翼様又は脚様構造について、3行程度で説明せよ。なお、必要に応じて図を用いてよい。



図VI

【No. 16】 生理学に関する以下の設問に答えよ。

ヒトの水分調節に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「①成人男性では、一日当たり約 2.5 L の水分の出入りがある。 飲水と食物中の水分で約 2 ~ 2.5 L/日が体内に入る。栄養素の代謝の結果約 0.3 L/日の水分が として体内で産生される。一方で、便として約 0.2 L/日、 として約 1.5 L/日、 (皮膚、気道) として約 0.8 L/日と、やはり約 2 ~ 2.5 L/日の水分が体外に排出される。ヒトは、渇きを感じたとき、飲水行動を起こす。渇き感覚は、出血等で体液が喪失したときのみを感じるのではなく、体液が減少していなくても塩辛いものを食べて血漿の浸透圧が高くなったときにも感じる。すなわち、②渇きを感じるメカニズムは二つ存在する。そして、どちらも水を飲むことによって渇きは癒される。このような飲水行動は脳の によって制御されている。

③健常で若い成人男性の場合、体重の約 6 割は水である。その水は細胞内と細胞外の両方に存在する。細胞内にある水を細胞内液、細胞外にある水を細胞外液と呼ぶ。体液に溶けている物質は、塩化ナトリウムのように水に溶けて陽イオンと陰イオンに電離する と、グルコースのように電離しない に大きく分けられる。④細胞内液に最も多く含まれる陽イオンは であり、細胞外液に最も多く含まれる陽イオンは 、陰イオンは である。

細胞外液は、さらに血管内に存在する血漿と血管外に存在する間質液に分けられる。細胞内液、血漿及び間質液の浸透圧はほぼ mOsm/L に保たれている。血漿と間質液の 組成はほとんど同じだが、タンパク質濃度は両者で異なる。

毛細血管壁を通じて行われる血漿と間質との間の物質移動の機序には、⑤「スターリングの力」による過一再吸収が重要な役割を果たす。一般的には再吸収量より過量の方が多く、その差分はリンパ液として⑥リンパ管を經由して運び去られる。⑦これらの機構がうまく機能しない場合、浮腫を生じる。」

(1) ㉗~㉚に適切な語句又は数字を入れよ。

(2) 通常は下線部①のように水分の出入りはほぼ釣り合っているが、炎天下に水分補給なしで畑仕事などを行うと脱水症状に陥る。以下の問いに答えよ。

(a) 上記のような脱水症状を改善するために、血管内に輸液を投与したい。0.9% 食塩溶液 (生理食塩液)、5% ブドウ糖水溶液、注射用水 (蒸留水) のうち、最も適切な輸液はどれか、示せ。

(b) (a)の解答の理由について、脱水の分類や、それぞれの輸液の性質を含めて、10行程度で説明せよ。

(3) 下線部②について、二つのメカニズム(a)血漿の浸透圧が上昇した場合及び(b)出血等で体液を喪失した場合について、次の語句のうち必要なものを用いてそれぞれ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： アンジオテンシンⅡ、浸透圧受容器、圧受容器]

(4) 下線部③について、一般的な若い成人女性の体重当たりの水分量は、若い成人男性のそれに対してどのように異なると考えられるか、理由と共に1～2行程度で説明せよ。

(5) 下線部④のように、細胞内外における陽イオン ⓕ や ⓓ の濃度は大きく異なっている。この濃度勾配を形成するのに重要な役割を果たすタンパク質の名称を示せ。

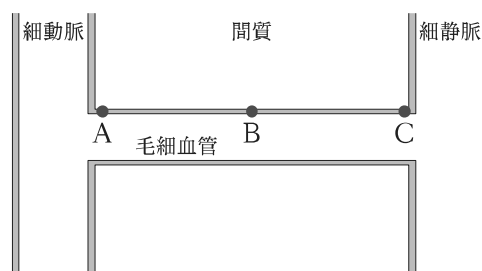
(6) 下線部⑤の「スターリングの力」とは、水分が血管外方向に向かう過圧であり、毛細血管の静水圧(血圧)(P_c)、間質静水圧(P_i)、血漿膠質浸透圧(Π_c)及び間質液膠質浸透圧(Π_i)により規定される。以下の問いに答えよ。

(a) 「スターリングの力」を、 P_c 、 P_i 、 Π_c 、 Π_i を用いて関係式で表せ。なお、毛細血管ろ過係数を k とする。

(b) 毛細血管の細動脈側静水圧30 mmHg、細静脈側静水圧10 mmHg、血漿膠質浸透圧28 mmHg、間質静水圧-3 mmHg及び間質液膠質浸透圧8 mmHgの場合、水の出納はどのようなになるか、描け。

ただし、次の模式図を書き写し、図中の部位A、B、Cにおいて水が移動する向きを矢印で、移動する水の量を矢印の長さで模式的に示すとともに、各部位で生じる「スターリングの力」を併記すること。

なお、部位Aは毛細血管の最も細動脈側、部位Cは毛細血管の最も細静脈側であり、部位Bは部位Aと部位Cの中点である。部位Aから部位Cの区間の毛細血管は均質で、静水圧は直線的に変化するものとする。また、毛細血管ろ過係数 k は1とする。



(7) 下線部⑥に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「リンパ管は、細い毛細リンパ管に始まり、網目構造を形成しながら集まって集合リンパ管となり、最終的に⑧リンパ本幹と呼ばれる直径数 mm のリンパ管となって [㊸] に合流する。⑨毛細リンパ管は毛細血管と構造的に類似する点もあるが、異なる点も存在する。

リンパ管には多数の [㊹] が存在しており、リンパ液の逆流を防いでいる。リンパ液は集合リンパ管に分類される輸入リンパ管からリンパ節に流れ込み、リンパ小葉間を循環する。その際、リンパ液と共に流れ込んできた病原微生物や異物は [㊺] などの細胞により処理される。その後、同じく集合リンパ管である輸出リンパ管へ流出する。がん細胞がリンパ管内に侵入した場合はリンパ行性転移となり、リンパ液の流れに従ってより中枢側のリンパ節に順番に移行していく。原発巣からのリンパ流を最初に受けるリンパ節を [㊻] といい、ここにはがん細胞が存在していなければリンパ行性転移はまだ起きていない可能性が高い。」

- (a) ㊸～㊻に適切な語句を入れよ。
- (b) 下線部⑧のうち、左上半身と両側下半身のリンパ液が流入するリンパ本幹の名称を示せ。
- (c) 下線部⑨について、毛細リンパ管の構造的・機能的特徴を 3～4 行程度で説明せよ。
- (8) 様々な病態下で下線部⑦にあるように浮腫が生じる。全身性に浮腫を生じる病態の例として右心不全や重度の肝機能障害が挙げられる。(a)右心不全及び(b)重度の肝機能障害が全身性浮腫をもたらすメカニズムについて、それぞれ 3～4 行で説明せよ。

【No. 17】 細胞生物学に関する I、II の設問に答えよ。

I. 細胞の構造と機能に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「細胞説は生物学の第一の原則であり、その重要な教義は次の三つである。1：細胞は生命の基本単位である。2：全ての生命体は細胞から生じる。3：全ての細胞は既に存在している から生じる。この細胞説から、生命は連続的なものであり我々の体内の細胞は全て受精卵という単一細胞に由来することと、地球上の生命の起源はすなわち最初の の起源であることが推論される。

細胞は細胞膜によって外部環境から分離され、①内部環境を一定に保つことができる。細胞膜は の二重層からなり、その親水性の部分は細胞膜の一方で細胞内の水溶性内容物に、もう一方では細胞外環境に接している。②ほとんどの細胞は非常に小さく、その直径又は長径は 1～1,000 程度であるが、例外もいくつかある。長さが数メートルにも及ぶ繊細な突起を有する細胞もあり、大きな動物の一部分から他の部分へ信号(シグナル)を伝達している。

原核細胞の遺伝子は細胞質中に存在し、それが局在している部分は核様体と呼ばれる。しかし細胞質中には膜で囲まれた細胞小器官は見られない。真正細菌では、細胞膜の外側に糖鎖とペプチドの化合物である を含む細胞壁があり、細胞の形を維持している。ある種の原核細胞は、細胞壁の外側に というタンパク質が重合してできたらせん状の繊維である をもち、その回転によって運動する。

③真核生物は、原始真核生物がある種の原核生物を取り込んで共生関係を営むことで誕生したと考えられている。真核生物のミトコンドリアは、④酸素呼吸によってエネルギーを生み出し、細胞にとって使いやすい形に変換する重要な小器官であるが、元々は、独立に生活していて酸素呼吸を行っていた 性の細菌が、 性の細胞の細胞質に取り込まれ、細胞内共生進化の結果、宿主細胞の一部になったと考えられている。」

- (1) ㉗～㉟に適切な語句を入れよ。
- (2) 下線部①について、そのための重要な機能である「選択的透過性」、「能動輸送」、「受動輸送」とはどのようなものか、合わせて 10 行程度で説明せよ。
- (3) 下線部②について、その理由として考えられることを 5 行程度で説明せよ。
- (4) 無色透明な細胞内の微細構造を無染色で観察できる光学顕微鏡を一つ挙げ、その原理を 2～3 行程度で説明せよ。

- (5) 下線部③について、ミトコンドリアの起源が細菌であるという細胞内共生進化説の根拠を三つ挙げ、それぞれ1行程度で説明せよ。
- (6) 下線部④について、その分子機構を次の語句を全て用いて5行程度で説明するとともに、ミトコンドリアの断面模式図を描き、クエン酸回路と電子伝達系の反応が行われる場所をそれぞれ示せ。

ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

[語句：クエン酸回路、細胞質、電子伝達系、ピルビン酸、プロトン]

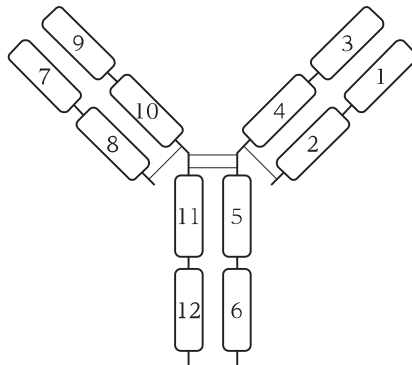
- (7) 細胞小器官を分離し、それらに含まれる酵素活性を測定するために、ある動物の肝臓を冷やした0.3 mol/Lのショ糖溶液に入れ、ホモジナイザーで破碎した。布でろ過して未破碎の細胞などを取り除いた後、冷却遠心分離機を用いて、 $1,000 \times g$ (重力の1,000倍)で10分間遠心し、沈殿 **A** を得た。その上澄みを $10,000 \times g$ で20分間遠心し、沈殿 **B** を得た。さらにその上澄みを $100,000 \times g$ で1時間遠心し、沈殿 **C** を得た。以下の問いに答えよ。
- (a) 冷やした0.3 mol/Lのショ糖溶液を用いる理由を二つ述べよ。
- (b) 沈殿 **A**, **B**, **C**のうち、小胞体とミトコンドリアが含まれるのはそれぞれどれか、示せ。
- (c) 細胞小器官を分離する方法には、このような分画遠心法の他に何があるか、またそれはどのような原理による方法か、分画遠心法との違いを含めて4～5行程度で説明せよ。

II. 免疫に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「脊椎動物には、多様な病原体(ウイルスや細菌等)を排除する獲得免疫系が備わっている。T細胞はT細胞受容体(TCR)、B細胞はB細胞受容体(BCR)に多様性をもたせることによって①細胞集団として多様な抗原特異性を獲得する。この多様な細胞集団は、分化の初めの段階では自己に反応する細胞を含んでいるが、②様々なプロセスを経て、自己には反応しない細胞集団となる。

病原体が侵入すると、それに特異性をもつB細胞が活性化されて抗体(免疫グロブリン(Ig)、図I)が産生されるようになるが、それまでには、次のようなプロセスが進行する。まず、樹状細胞などが病原体を貪食し、抗原の断片をMHC class に結合させて細胞外に提示する。次に、それを認識するTCRをもつ未感作ヘルパーT細胞が活性化され増殖する。活性化されたヘルパーT細胞は、同じ抗原の断片をMHC class に結合させて抗原提示するB細胞を認識して活性化する。活性化されるとB細胞は増殖し、そのBCRを構成する膜型Igと同じ抗原特異性をもつ分泌型Ig(抗体)を産生する。また、③性質・役割の異なる種類(クラス)の抗体を産生する。

このような体液性免疫に加えて、抗体を介さない細胞性免疫も、病原体やがん細胞等から体を守っている。細胞性免疫においても、病原体に対して特異性をもつT細胞が活性化される。そのプロセスでは、まず樹状細胞が病原体を貪食し、その抗原の断片をMHC class に結合させて細胞外に提示する。次に、それを認識するTCRをもつ未感作キラーT細胞が活性化され、④病原体に感染した細胞等を排除する。」



図I 免疫グロブリン(Ig)の模式図

- (1) 下線部①について、多様な抗原特異性を担っているのは Ig のどの領域か、図 I の該当する領域の数字を全て示せ。また、その領域の名称を示せ。
- (2) 下線部②のプロセスのうち、T 細胞の中枢性免疫寛容においては、正の選択及び負の選択が知られている。それらはどのようなプロセスか、合わせて 5 ~ 7 行程度で説明せよ。
- (3) ㉗、㉘、㉙ に適切な数字を入れよ。なお、全て異なるとは限らない。
- (4) 下線部③について、ヒトの五つのクラスの Ig に関する次の文章の㉔~㉚ に適切な語句又は数字を入れよ。

ただし、㉚ は、該当する領域の数字を全て示せ。

「未感作 B 細胞は膜型の IgD と Ig を発現している。Ig は B 細胞が活性化されて最初に分泌される 5 量体の抗体で、その後、クラススイッチにより他のクラスの Ig が産生されるようになる。Ig は血液やリンパを含む体液中で最も多い。Ig は寄生虫から体を守る役割をもっていると考えられているがアレルギーの原因にもなっている。Ig は粘液に分泌されて粘膜を守る役割をもっている。このようなクラスの違いは、 鎖の 領域(図 I の の領域)の違いによる。」

- (5) 下線部③について、分泌された抗体は、中和作用、オプソニン作用、補体系の活性化により体を守っている。それぞれについて 2 行程度で説明せよ。
- (6) 下線部④について、以下の問いに答えよ。
 - (a) 健康なヒトにおいて、正常細胞はキラー T 細胞集団によって排除されない。その理由を 2 ~ 3 行程度で説明せよ。
 - (b) 一方、病原体に感染した細胞はキラー T 細胞集団によって排除される。そのメカニズムを 3 ~ 4 行程度で説明せよ。

- (7) 特定のサブタイプの樹状細胞(タイプ X 樹状細胞)の役割を調べるため、この樹状細胞を欠損させた遺伝子改変マウス(タイプ X 樹状細胞欠損マウス)を用いた実験 1、実験 2 を行った。以下の問いに答えよ。

実験 1

タイプ X 樹状細胞欠損マウスと正常マウスの脾臓から抽出した樹状細胞を、別の遺伝子改変マウスの蛍光標識した未感作 T 細胞と、60 時間共培養した。それぞれの共培養において、タンパク質 Y(ニワトリ卵白由来)を加える実験と加えない実験を行った。培養後にキラー T 細胞一つ当たりの蛍光強度を測定したところ、図 II の結果が得られた。なお、この蛍光標識した T 細胞はタンパク質 Y に含まれるエピトープに応答する。また、培養液には、MHC class I 欠損マウスの脾臓細胞(樹状細胞を含む)を加えた。

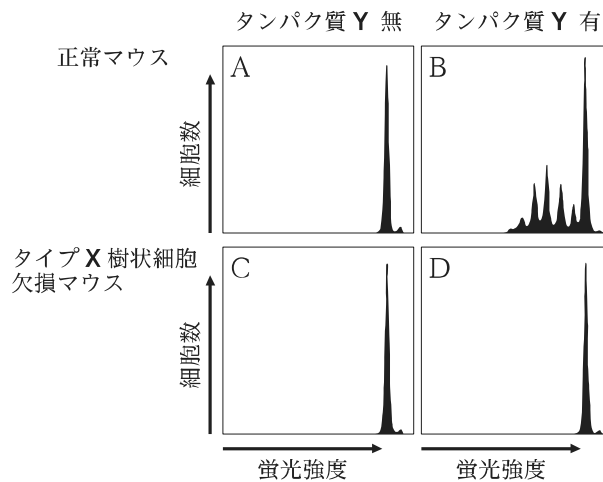


図 II

実験 2

タイプ X 樹状細胞欠損マウス及び正常マウスそれぞれにウイルスを投与して応答を調べたところ、どちらのマウスでも、抗ウイルス抗体は同じ程度の量が産生された。また、キラー T 細胞によるインターフェロン γ の産生は、正常マウスの方が多かった。

- (a) 図 II の実験 A ~ D において、蛍光標識した未感作 T 細胞は培養液中でどのような変化をしたと考えられるか、そのように考えた理由と共に 3 ~ 4 行程度で説明せよ。
- (b) 実験 1、実験 2 の結果から、タイプ X 樹状細胞欠損マウスで損なわれている機能及びタイプ X 樹状細胞の役割を考察し、そのように考えた理由と共に、次の語句を全て用いて 10 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： 体液性免疫、細胞性免疫、MHC]

【No. 18】 遺伝学に関するⅠ、Ⅱ、Ⅲの設問に答えよ。

Ⅰ. メンデル遺伝学に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「ある自殖性植物の草丈は2遺伝子座によって制御され、遺伝子型 $aabb$ は矮性である。遺伝子型 $AAbb$ (野生型) と $aaBB$ (野生型) 間の交配で得た F_1 個体(野生型)を自殖した F_2 世代では、野生型と矮性が11:5の比で出現した。また、 F_1 個体に遺伝子型 $AAbb$ 又は $aaBB$ を すると、その後代には野生型と矮性が3:1の比で出現した。」

- (1) 空欄に適切な語句を入れよ。
- (2) F_1 個体の遺伝子型を示せ。
- (3) この自殖性植物における遺伝子型と草丈の関係を、次の語句を全て用いて6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： 遺伝子量、顕性(優性)、潜性(劣性)、ヘテロ接合、ホモ接合】

- (4) F_2 世代に分離する矮性を示す遺伝子型を全て示せ。

Ⅱ. 遺伝的変異に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「全ての種内の個体は表現型に変異をもつ。ネコやウマにおいては、集団内に毛色の表現型変異を容易に観察できる。実際、個体変異は全ての種の集団内にみられる。このような表現型変異は、遺伝的変異、つまり遺伝子の組成やその他のゲノム配列における個体間の相違を反映することが多い。集団内における個体間の遺伝的差異は、自然選択や他のメカニズムが対立遺伝子頻度又は遺伝子型頻度に影響を及ぼすことを可能にする素材である。このような差異がなければ、集団の遺伝的組成は世代の経過とともに変化することができず、集団は することができない。」

- (1) 下線部について、他のメカニズムを挙げよ。
- (2) 空欄に適切な語句を入れよ。
- (3) 新しい対立遺伝子は、「突然変異」、すなわち生物のゲノム配列の変化によって生じる。しかし、集団内に生じる突然変異のうち、ごく一部のものしか後の世代に広がらない。その理由を、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： 自然選択、体細胞、表現型、有害】

- (4) 集団が有性生殖から無性生殖に代わった場合、その遺伝的変異は世代の経過とともにどのような影響を受けるか、次の語句を全て用いて6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： 減数分裂、交叉、交配、独立の組合せ】

Ⅲ. ヒトゲノムの多様性とその利用に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「ゲノム DNA には個人間で塩基配列が異なる部位があり、そのような部位は多型や変異と呼ばれている。多型の中で最も数が多いものが①SNPである。また、特定の遺伝子全体を含む数千～数百万塩基対の領域がゲノム上で重複し、その数が個人間で異なる [㉞] があることも分かっている。このような多型の一部は、ヒトの形質多様性の原因となっている。例えば、ABO 式血液型は、②ABO 遺伝子に存在する複数の多型から構成される複対立遺伝子によって決定されている。

数～数十塩基の繰り返し配列の数が異なる多型は繰り返し多型と呼ばれている。繰り返し多型は、繰り返し単位の大きさが数十塩基に及ぶ [㉟] と数塩基程度の [㊱] に大別されることが多い。繰り返し多型は、③個人識別や個人同士の血縁関係の推定に用いられることがある。例えば、第二次世界大戦の戦没者の遺骨から DNA を抽出し、血縁関係を調査するという事業にも応用されている。

しかし、死後長時間が経過した DNA では、④生体内であれば修復される様々な DNA の損傷が蓄積し、解析が困難となる場合がある。特に、解析可能な DNA の量が著しく少ない場合には、繰り返し多型のような核 DNA の多型を解析することが著しく困難となる。そのような場合には細胞内のコピー数が多い [㊲] の DNA を解析する方法も採られるが、核 DNA の多型と比べると、⑤血縁関係に関して得られる情報は限定的である。

しかし、近年の塩基配列決定技術の発展により、ごく微量の核 DNA の解析も可能になり、場合によっては数万年前の化石から核 DNA の情報を得ることができるようになった。この技術発展により、既に絶滅した [㊳] などの人類からヒトへの遺伝子流入があったことの証拠も見つかっている。」

- (1) ㉞～㊳に適切な語句を入れよ。
- (2) 下線部①はどのような多型か、塩基配列に着目して 1 行程度で説明せよ。
- (3) 下線部②について、100 人から成るヒトの集団 P で A 対立遺伝子及び B 対立遺伝子の遺伝子頻度を調査したところ、それぞれ 28 % と 18 % だった。集団 P に関する以下の問いに答えよ。なお、この集団 P の ABO 遺伝子ではハーディ・ワインベルグの法則が成立しているものとする。
 - (a) 集団 P における血液型 AB 型の人数の期待値を、小数第 2 位まで求めよ。なお、導出の過程も示すこと。
 - (b) 集団 P における血液型 A 型の人数の期待値を、小数第 2 位まで求めよ。なお、導出の過程も示すこと。

(4) 下線部③について、DNA 試料から個人識別や個人同士の血縁関係を推定する上で、繰り返し多型が SNP よりも優れている点を 2 行程度で説明せよ。

(5) 下線部④について、以下の問いに答えよ。

(a) シトシンと 5-メチルシトシンのそれぞれに脱アミノ化が起きた際の塩基の変化について、次の語句を全て用いて 3 行程度で説明せよ。

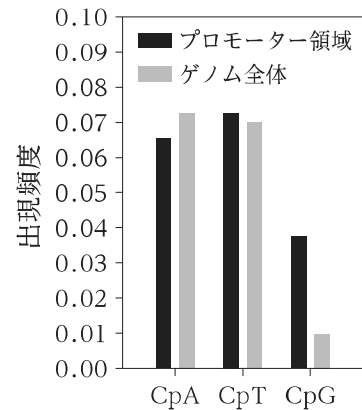
ただし、解答中の用いた語句に下線を引くこと。

[語句： ウラシル、ミスマッチ修復機構]

(b) 図はヒトゲノム中の 3 種のジヌクレオチド、CpA、CpT 及び CpG の出現頻度を示したものである (p はヌクレオチド間のホスホジエステル結合を示す)。CpG の出現頻度がゲノム全体とプロモーター領域とで特に大きく乖離している原因として考えられることを、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： 自然選択、突然変異、転写、メチル化]



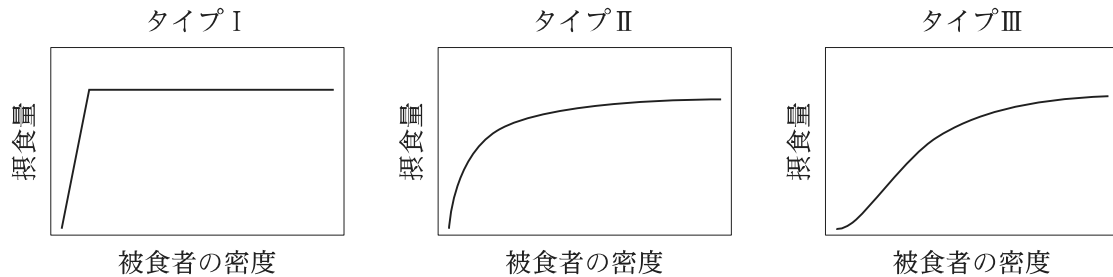
(6) 下線部⑤について、㊦ の DNA から得られる個人同士の血縁関係の情報がどのように限定的であるか、理由と共に 2 行程度で説明せよ。

【No. 19】 生態学に関する I、II、III の設問に答えよ。

I. 採餌効率と餌の密度の関係に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「被食者の密度に対する捕食者の反応は二つのカテゴリーに分けられる。① 数の反応 (numerical response) と機能の反応 (functional response) である。機能の反応は、被食者の密度の変化に対する捕食者 1 匹当たりの摂食量の変化の関係を表す。生態学者ホリングにより機能の反応は三つのタイプに分類されている。次の図はそれぞれタイプ I、II、III の例を示している。

タイプ I は、被食者の密度が増加するに従って直線的に摂食量が増加するが、被食者の密度がある値に達すると摂食量が一定になる。タイプ II は、② 被食者の密度が大きくなっても捕食効率は単調に増加せずに摂食量が頭打ちになる。タイプ III は S 字曲線であり、被食者の密度が低いときは摂食量が少なく、密度が高くなると摂食量が大きくなる。これは 捕食と呼ばれ、③ 被食者の密度が低い場合は捕食者は餌として利用しないが、密度が高い場合は餌として利用するためである。」



- (1) 下線部①の数の反応について、1～2行程度で説明せよ。
- (2) 下線部②のように、被食者の密度が大きくなるに従い摂食量は増加するが、摂食量の増加率は低下して飽和型曲線を描く理由を1～2行程度で説明せよ。
- (3) タイプIIIについて、下線部③のように被食者の密度が低い場合は捕食者は餌として利用しないが、密度が高い場合は餌として利用する理由として考えられることを一つ説明せよ。
- (4) 空欄に適切な語句を入れよ。
- (5) タイプ I、II、IIIのうち、餌の密度が低い場合に、被食者と捕食者の密度の動態を安定化させる傾向があるのはどれか示せ。また、安定化と不安定化が起こるメカニズムについて考えられることを5行程度で説明せよ。

II. 性比に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 寄生蜂の性比に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「オスとメスに分かれている多くの種では、性比はほぼ 1 : 1 である。しかし、一つの寄主に多数の卵が生まれる多寄生蜂では、メスに大きく性比が偏る場合があることが知られている。寄生蜂は、産卵時に貯精囊の精子を使うかどうかによって、母親が自由に子の性比を決めることができると考えられている。この場合、同じ寄主で育った兄弟同士が交尾の機会をめぐって競争することになる。」

- (a) 下線部の競争の名称を示せ。
- (b) 産卵するメスの数を n とすると、子の性比(オスの割合)は $\frac{n-1}{2n}$ となることが数理的解析により示されており、実際のデータによく当てはまることが知られている。産卵するメスの数と子の性比の関係について 2 行程度で説明せよ。なお、産卵するメスが多数の場合における子の性比についても言及すること。
- (c) この多寄生蜂の場合、産卵するメスの数と子の性比の関係が(b)のようになる理由として考えられることを 5 行程度で説明せよ。
- (2) アカシカの性比に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「アカシカは繁殖期に一夫多妻のハレムを作り、母親の順位により子の性比が異なることが知られている。順位の高いメスは採食なわばりをもつことができる。図は、アカシカの母親の順位と子の繁殖成功度の関係(左図)及びアカシカの母親の順位と子の性比の関係(右図)を表している。左図の実線及び破線は、それぞれオス及びメスの回帰直線である。」

著作権の関係のため、掲載できません。

- (a) 母親の順位と子の繁殖成功度の関係について 2 行程度で説明せよ。
- (b) 右図のように子の性比が 1 : 1 ではなく偏りがあることについて、考えられる理由を 5 行程度で説明せよ。

Ⅲ. 安定同位体による生物群集の解析に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

「陽子の数は同じだが、 の数が違うために質量数が異なる原子のうち、安定に存在するものを安定同位体という。それに対して時間が経つと崩壊するものを という。

地球上では、重い同位体は軽い同位体に比べて、かなり量が少ない。軽い同位体に対する重い同位体の比率を同位体比という。例えば、軽い同位体 ^{12}C に対する重い同位体 ^{13}C の比率 ($^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$) を炭素の同位体比という。①生物間でこの同位体比の違いはわずかである。

安定同位体は、その が違うことにより拡散速度や反応速度が異なるという性質がある。物理的・化学的プロセスを通して同位体比が変わることを という。

栄養段階が一つ上がるに従って、炭素同位体比が約 0.8 ‰ 増加し、窒素同位体比が約 3.4 ‰ 増加することが知られている。炭素同位体比は食物網の基盤の指標となり、窒素同位体比は栄養段階の指標となり、②安定同位体は食物網の構造を把握するのに役立つ。

- (1) ㉞～㉢に適切な語句を入れよ。
- (2) 下線部①のように、生物によって同位体比の違いがわずかであることから、一般に同位体比はどのように表されるか、「標準物質」の語句を用いて 2 行程度で説明せよ。
- (3) 下線部②について、安定同位体が食物網の構造を把握するのにどのように役立つのか、本問の文章を参考にして、陸域と水域における食物網の構造の把握方法の違いを含めて、次の語句を全て用いて 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： C₃植物、植物プランクトン、栄養段階]

- (4) ある生態系の食物連鎖長は次の式で表すことができる。㉣、㉤に適切な語句、㉥、㉦に適切な数字を入れよ。

$$\text{食物連鎖長} = \frac{\left(\text{㉣} \text{ の窒素同位体比} - \text{㉤} \text{ の窒素同位体比} \right)}{\text{㉥}} + \text{㉦}$$

- (5) 食物網の構造を安定同位体により把握することが難しくなる場合がある。それはどのような場合か、次の語句を全て用いて 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： 濃縮係数、餌の候補、同位体比の変動]

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 | 5~6 |
| 有機化学 | 1 題 | No. 4 | 7~10 |
| 分析化学 | 1 題 | No. 5 | 11~13 |
| 化学工学 | 1 題 | No. 6 | 14~16 |
| 薬化学 | 1 題 | No. 7 | 17~22 |
| 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 | 33~37 |
| 分子生物学・生物工学 | 1 題 | No. 13 | 38~41 |
| 応用微生物学 | 1 題 | No. 14 | 42~44 |
| 発生生物学 | 1 題 | No. 15 | 45~50 |
| 生理学 | 1 題 | No. 16 | 51~53 |
| 細胞生物学(形態学を含む。) | 1 題 | No. 17 | 54~58 |
| 遺伝学 | 1 題 | No. 18 | 59~61 |
| 生態学(動物行動学を含む。) | 1 題 | No. 19 | 62~64 |

○ 19 題のうちから任意の 2 題を選んで解答してください。