

2024 年度

慶應義塾大学大学院

薬学研究科修士課程入学試験問題

(専門科目)

- 注意 1. 専門科目は下記の3系です。  
〔有機化学系〕〔物理・分析系〕〔生命・生物系〕  
このうちから2系を選択して解答してください。
2. 解答用紙の専門科目欄に選択した系の名称を必ず記入してください。
3. 解答用紙は裏を使用しないでください。
4. 問題冊子は必ず持ち帰ってください。

《指示があるまでひらかないでください》

## 〔 I 〕 有機化学系

以下の 1.~3.に答えなさい。

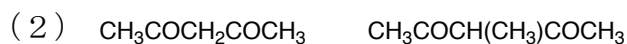
1. 以下の問 1~問 3 に答えなさい。

問 1 以下の化合物 **A**~**F** のカルボニル化合物には、ケト-エノール互変異性により、様々な割合でエノール体が共存している。(1)~(4)に記した 2 つの化合物を比べたとき、エノール含量比が大きいと考えられる化合物はどちらか。いずれか一つを選びなさい。また、その理由をそれぞれ説明しなさい。



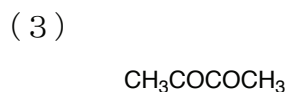
**A**

**B**

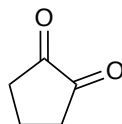


**B**

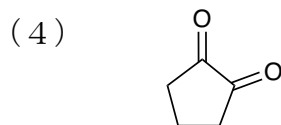
**C**



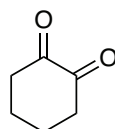
**D**



**E**



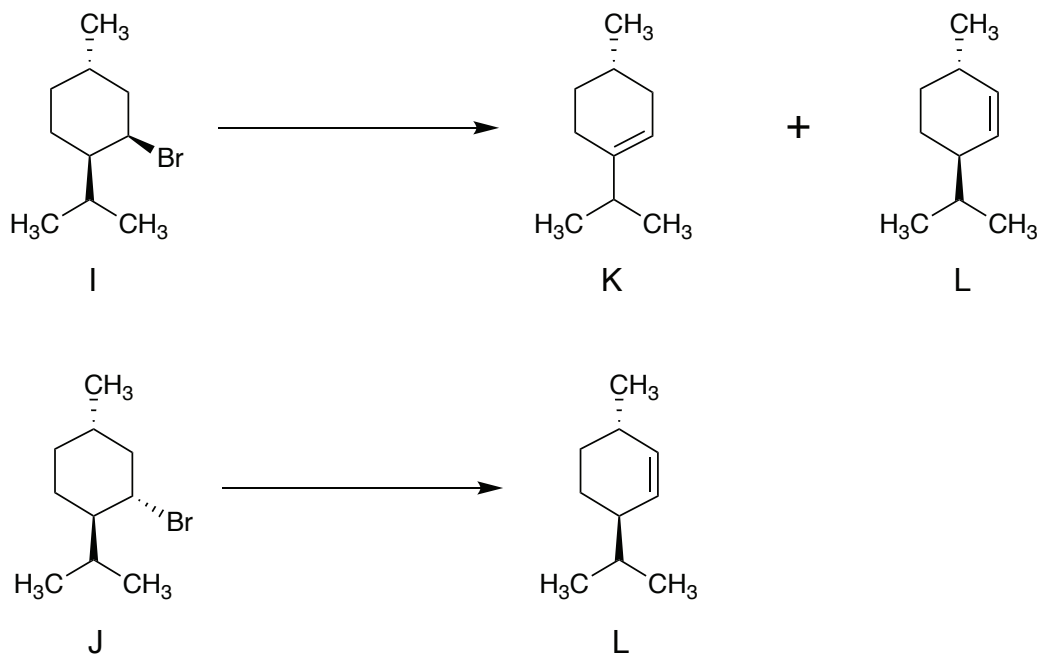
**E**



**F**

問 2 化合物 **G** 及び **H** は 5 員環を有する化合物でその分子式は  $\text{C}_6\text{H}_{10}$  である。これらの化合物に  $\text{OsO}_4$  を添加し酸化反応を行うと、化合物 **G** からは 2 種類の生成物が得られ、それらはエナンチオマーの関係にあった。化合物 **H** からは 1 種類のアキラルな化合物が生成した。化合物 **G** 及び **H** の構造式を描きなさい。なお、複数の可能性が考えられるときは、それらを全て記しなさい。

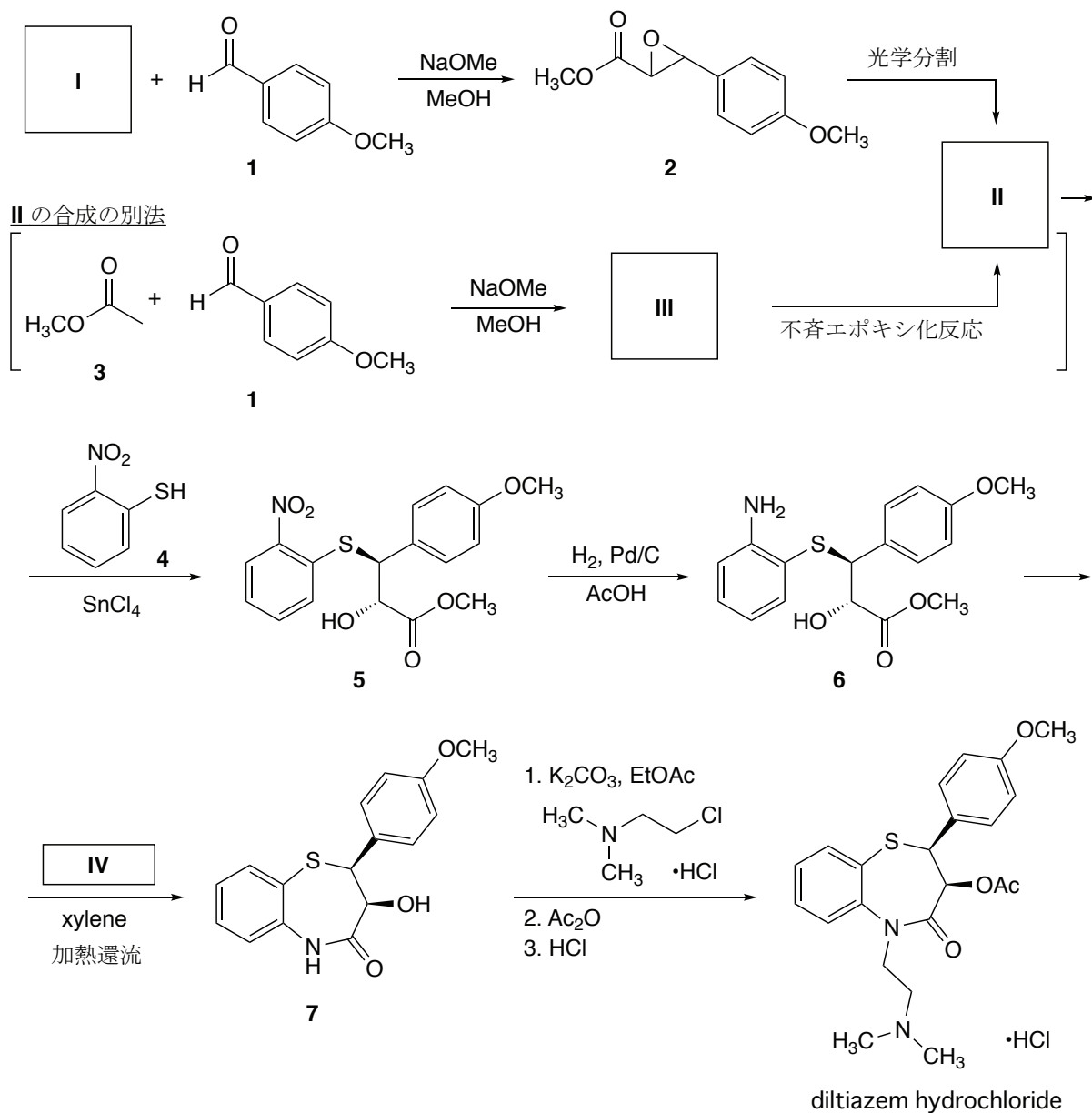
問 3 化合物 **I** 及び **J** をエタノールに溶かし、ナトリウムエトキシドを用い反応させると、化合物 **I** からは主生成物 **K** 及び副生成物 **L** が生じ、化合物 **J** からは化合物 **L** のみが生じた。



- (1) **I**からは**K**と**L**の混合物が得られ、**J**からは**L**のみが得られる理由を記しなさい。
- (2) 出発物質として**I**と**J**をそれぞれ使ったとき、どちらの反応速度が大きいのか。理由とともに記しなさい。

(以下余白)

2. 狭心症治療薬・降圧薬である **diltiazem hydrochloride** の合成ルートの一例を示した。以下の問 1～問 7 に答えなさい。



- 問 1 化合物 **I** と **1** の **Darzens** (ダルツェンス) 反応によりアンチ体エポキシド **2** が得られた。**I** の構造式を、スキーム中の構造式にならって描きなさい。
- 問 2 アンチ体エポキシド **2** の不斉炭素原子の数と、立体異性体の数を答えなさい。
- 問 3 **2** を光学分割することで、光学的に純粋な **diltiazem hydrochloride** 合成に必要な

な立体異性体 **II** を得た。なお、**II** の **4** による開環反応は立体保持での進行が優先し、**5** が得られる。**II** の構造式を、絶対配置がわかるように、スキーム中の構造式にならって描きなさい。

問 4 **II** の開環反応が立体保持で進行する理由を、使用するルイス酸 **SnCl<sub>4</sub>** に言及して説明しなさい (図を併用してもよい)。

問 5 光学分割法より効率の高い合成法を求め、**3** と **1** の **aldol** (アルドール) 縮合を第一段階として **III** を合成し、続く不斉エポキシ化反応を利用する不斉合成法が考案された。不斉合成法が光学分割法より優れている点を述べなさい。

問 6 **III** の構造式を、スキーム中の構造式にならって描きなさい。

問 7 **6** の環化反応により **7** を得るのに必要な試薬 **IV** として適切なものを、以下のア～オから一つ選びなさい。

ア) LiI

イ) LiAlH<sub>4</sub>

ウ) K<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub>

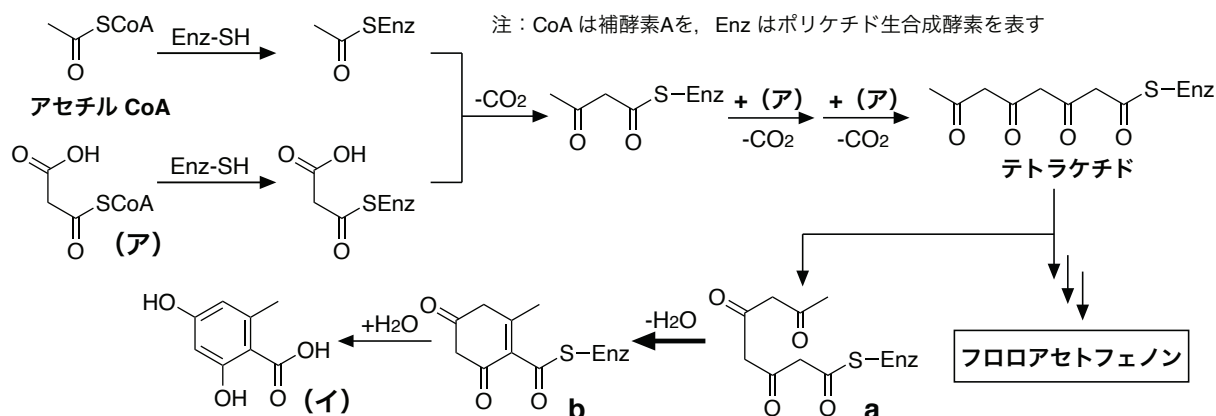
エ) TsOH

オ) NaClO<sub>4</sub>

(以下余白)

3. 以下の天然有機化合物の生合成や構造決定の過程等に関する問 1, 2 に答えなさい。  
必要に応じて次の原子量を用いること。 H = 1, C = 12, O = 16

問 1 ポリケチドは、主にアセチル CoA を出発物質として、対応する生合成酵素上で (ア) が脱炭酸を伴って繰り返し縮合していくことで形成されるポリケトン鎖から生じる化合物の総称である (下図)。鎖状のポリケトン鎖から芳香族化合物が新たに生み出されることはポリケチドの特徴のひとつであり、例えば 4 個のカルボニル基を有するテトラケチドからは、(イ) やフロロアセトフェノンが生じる。ポリケトン鎖がさらに延長すると、より複雑に環化した化合物が生じる。



- (1) 文章中の (ア)・(イ) にあてはまる化合物名をそれぞれ記しなさい。
- (2) 図中に太い矢印で示した、化合物 **a** から **b** が生じる反応について、二電子の動きを矢印で描き表すことでその反応機構を示しなさい。
- (3) フロロアセトフェノンの化学構造を描きなさい。

フロロアセトフェノンの  $^1\text{H NMR}$  スペクトルデータを以下に記す。ただし、 $*$  を付したシグナルは、重ジメチルスルホキシド溶液に少量の重水を添加して  $^1\text{H NMR}$  スペクトルを測定した際にいずれも消失した。

$^1\text{H NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  12.23\* (br.s, 2H), 10.30\* (br.s, 1H), 6.01 (s, 2H), 2.53 (s, 3H).

- 問 2 セリ科植物より得られた化合物 **A** をオゾン分解し、ジメチルスルフィドによって還元的処理をおこなったところ、化合物 **B** および **C** がそれぞれ同じ物質  
量ずつ得られた。化合物 **C** をメタノールに溶かし加熱すると化合物 **D** が得ら  
れた。化合物 **A**, **B**, **C**, **D** の分子量と  $^1\text{H}$  NMR スペクトルデータをそれぞれ以  
下に記す。

化合物 **A** (分子量 188) :  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.90 (dd,  $J = 8.4, 2.1$  Hz, 1H),  
7.69-7.73 (m, 1H), 7.64-7.68 (m, 1H), 7.49-7.52 (m, 1H), 5.62 (t,  $J = 7.5$  Hz,  
1H), 2.48 (q,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.57 (sextet,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 0.93 (t,  $J = 7.5$  Hz,  
3H).

化合物 **B** (分子量 72) :  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.77 (t,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 2.31-2.39  
(m, 2H), 1.63 (sextet,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 0.97 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H).

化合物 **C** (分子量 148) :  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.01-8.07 (m, 2H), 7.59-7.67 (m,  
2H).

化合物 **D** (分子量 180) :  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  13.36\* (br.s, 1H), 7.95 (dd,  $J$   
 $= 8.1, 1.9$  Hz, 1H), 7.90 (dd,  $J = 8.3, 2.2$  Hz, 1H), 7.83-7.88 (m, 2H), 3.83 (s,  
3H).

ただし、\* を付したシグナルは、重ジメチルスルホキシド溶液に少量の重水を  
添加して  $^1\text{H}$  NMR スペクトルを測定した際にいずれも消失した。

これらのデータをもとに、化合物 **A**, **B**, **C**, **D** の化学構造をそれぞれ推測し描  
きなさい。なお、化合物 **A**~**D** はいずれも、水素原子・炭素原子・酸素原子の  
みから構成されている。また、不斉炭素原子や二重結合の存在によって生じる  
立体異性体は区別しない。

(以下余白)

## 〔Ⅱ〕物理・分析系

以下の 1.～3.に答えなさい。

1. 以下の問 1～問 3 に答えなさい。

問 1 イオン交換クロマトグラフィーは、タンパク質、核酸、アミノ酸などの電荷をもつ分子の分離や分析に利用される。例えば、イオン交換体としてスルホン酸を有する ( ① ) イオン交換樹脂に、移動相として pH 7.0 に調製した緩衝液を用いてグルタミン酸とリシンの混合溶液を通すと、分子全体として ( ② ) の電荷を有する ( ③ ) が先に溶出する。溶出した分子の検出感度を上昇させるために、分子を化学的に変換することを ( ④ ) という。例えば、アミノ酸の ( ④ ) 試薬には、化学反応後にルーヘマン紫と呼ばれる色素を生成し青色～紫色を呈する ( ⑤ ) がよく知られており、その生成物は、光の吸収を原理とする ( ⑥ ) という検出器によって容易に検出可能である。

(1) ①～⑥に当てはまる語句を答えなさい。

(2) ⑥の装置は、物質の定量分析に用いることができる。ある物質を  $x$  mg とり 3.0 mL の溶媒に溶解し、さらに 1/1000 の濃度に希釈した溶液を調製した。この溶液に波長  $\lambda$  nm の単色光を照射したときの吸光度を測定したところ、0.35 であった。入射光が通過する溶液層の長さを 1.0 cm、測定波長 ( $\lambda$  nm) における物質のモル吸光係数を  $1.0 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$ 、物質の分子量を 500 とするとき、はじめに溶解した物質の重量  $x$  (mg) を有効数字 2 桁で求めなさい (答えを算出する式も解答用紙に書きなさい)。ただし、溶液中に波長  $\lambda$  nm の光を吸収する物質はこの物質以外にはないものとする。



問 2 ガスクロマトグラフィーに関する次の設問 (1) ～ (2) に答えなさい。

- (1) ガスクロマトグラフィーを用いてカルボン酸を分析する場合、事前に ( ⑦ ) することで、( ⑧ ) を向上させることが有効である。⑦に当てはまる最も適切な語句を次の中から一つ選びなさい。また、⑧に当てはまる語句を答えなさい。

【ヒドロキシイミノ化、エステル化、ヒドラゾノ化】

- (2) 昇温ガスクロマトグラフィーは、沸点の異なる成分を分離する場合に有効である。その理由を以下の語句を全て含めて 50 字程度で説明しなさい。

【カラム温度、溶離、分析時間】

問 3 クロマトグラフィーを用いた物質の定量に関する次の設問 (1) ～ (3) に答えなさい。

ある試料に含まれる成分 A を定量するために、以下の操作を行った。

1. 既知量の A の標準品を用いて、A の濃度が 10, 20, 30, 40  $\mu\text{mol L}^{-1}$  となる標準溶液を各 1.0 mL ずつ調製し、それぞれに一定量の内標準物質 S を加えた。
2. 成分 A を含む被検試料溶液 1.0 mL に上記と同量の内標準物質 S を加えた。
3. 1 および 2 で調製したそれぞれの溶液の一部を高速液体クロマトグラフィーで分析した。
4. 得られたクロマトグラムにおける A および S のピーク面積を求めた。なお、A および S のピークは完全に分離しており、試料中には A および S のピークと重なるその他の成分は含まれていなかった。

標準溶液の分析結果は以下の表のようになった。

| A の濃度 ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) | A のピーク面積 ( $\text{cm}^2$ ) | S のピーク面積 ( $\text{cm}^2$ ) |
|----------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 10                               | 0.75                       | 1.5                        |
| 20                               | 1.2                        | 1.2                        |
| 30                               | 1.5                        | 1.0                        |
| 40                               | 2.6                        | 1.3                        |

- (1) 標準溶液の分析結果から、内標準法を用いた検量線を作図しなさい。
- (2) 被検試料のクロマトグラムにおける A のピーク面積は  $1.2 \text{ cm}^2$ 、S のピーク面積は  $1.4 \text{ cm}^2$  であった。試料に含まれる A の濃度を有効数字 2 桁で求めなさい。
- (3) 内標準法が絶対検量線法よりも優れている点を 20 字程度で説明しなさい。

(以下余白)

2. 以下の問 1 ～問 4 に答えなさい。ただし、絶対温度  $T(\text{K}) = t(^{\circ}\text{C}) + 273$  とする。

熱力学では、物質やエネルギーの乱雑さの尺度は ( ① ) という ( ② : 状態・経路 ) 関数で表される。熱力学第三法則では、物質(完全結晶)の ( ① ) は ( ③ ) で 0 となる。( ① ) ( $S$ ) の変化  $\Delta S$  は、式 (I) で表される。

$$\Delta S = q_{\text{rev}} / T \quad (q_{\text{rev}} : \text{可逆的に移動した熱エネルギー}, T : \text{絶対温度}) \quad \cdots \text{(I)}$$

例えば、蒸発の際の  $\Delta S$  は、蒸発<sup>④</sup>エンタルピー  $\Delta_{\text{vap}} H (\text{J mol}^{-1})$  を標準沸点(K)で割った値であり、多くの純液体ではほぼ一定になる。これは、( ④ ) の規則として知られている。

$\Delta S$  の値によって、自発的な変化が起こる方向を判定できる。<sup>⑤</sup>熱力学第二法則において、( ⑤ ) 系 (系と外界を含む) における自発的な変化は不可逆過程であり、 $S$  は必ず ( ⑥ : 増加する・減少する・一定である )。一方、( ⑤ ) 系でない系を扱う場合に自発変化が起こるかを判定するには、定温定圧における ( ⑦ ) エネルギーが有用である。<sup>⑥</sup>自発的な変化が起こるとき、系の ( ⑦ ) エネルギーは ( ⑧ : 増加し・減少し・一定であり )、平衡状態では ( ⑨ : 増加する・減少する・一定である )。( ⑦ ) エネルギー ( $G$ ) の熱力学的な定義式は式 (II) であり、( ⑦ ) エネルギーの変化  $\Delta G$  は式 (III) で表される。

$$G = H - TS \quad (H : \text{エンタルピー}) \quad \cdots \text{(II)}$$

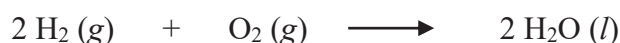
$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (\Delta H : \text{エンタルピー変化}) \quad \cdots \text{(III)}$$

問 1 ( ① ) ～ ( ⑨ ) に当てはまる適切な語句を書きなさい。ただし、②、⑥、⑧、⑨は ( ) 内から選択したものを書きなさい。

問 2 下線部<sup>④</sup>について、1 atm 下において、25 $^{\circ}\text{C}$  で 18 g (1 mol) の水を冷却し 0 $^{\circ}\text{C}$  で氷とした後、さらに冷却して -10 $^{\circ}\text{C}$  にしたときの  $\Delta H$  を有効数字 2 桁で求めなさい (答えを算出する式も解答用紙に書きなさい)。ただし、0 $^{\circ}\text{C}$  (1 atm) における融解エンタルピーを 6.0 kJ mol $^{-1}$ 、水および氷の比熱をそれぞれ 4.0 J g $^{-1}$  K $^{-1}$  および 2.0 J g $^{-1}$  K $^{-1}$  とし、この温度範囲では比熱は一定値とみなせるものとする。

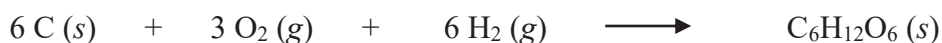
- 問 3 下線部⑤について、下記に示す標準状態 (1 atm, 25°C) における  $\text{H}_2(\text{g})$  と  $\text{O}_2(\text{g})$  から  $\text{H}_2\text{O}(\text{l})$  が生じる反応の ( ⑤ ) 系における  $\Delta S$  を有効数字 2 桁で求めなさい (答えを算出する式も解答用紙に書きなさい)。また、その値からこの反応が自発的に進むか判定しなさい。

ただし、標準モルエントロピー  $S^\ominus$  は  $\text{H}_2(\text{g})$  ( $130 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ ) および  $\text{O}_2(\text{g})$  ( $200 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ )、 $\text{H}_2\text{O}(\text{l})$  ( $70 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ ) とし、 $\text{H}_2\text{O}(\text{l})$  の標準生成エンタルピー  $\Delta_f H^\ominus$  は  $-290 \text{ kJ mol}^{-1}$  とする。



- 問 4 下線部⑥について、下記に記す標準状態 (1 atm, 25°C) でのグルコース ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ ) の生成反応におけるグルコースの標準生成 ( ⑦ ) エネルギー  $\Delta_f G^\ominus$  を有効数字 2 桁で求めなさい (答えを算出する式も解答用紙に書きなさい)。また、その値からこの反応が自発的に進むか判定しなさい。

ただし、標準モルエントロピー  $S^\ominus$  は  $\text{C}(\text{s})$  ( $5.0 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ ) および  $\text{O}_2(\text{g})$  ( $200 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ )、 $\text{H}_2(\text{g})$  ( $130 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ )、 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6(\text{s})$  ( $210 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ ) とし、 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6(\text{s})$  の標準生成エンタルピー  $\Delta_f H^\ominus$  は  $-1300 \text{ kJ mol}^{-1}$  とする。



(以下余白)

3. 以下の問 1 ～問 3 に答えなさい。必要があれば次の値を参考にしなさい。

$\ln 2 = 0.69$ , 気体定数  $R = 8.3 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ , 絶対温度  $T (\text{K}) = t (^\circ\text{C}) + 273$

問 1 下記の文章を読み、次の設問 (1) ～ (3) に答えなさい。

化合物 A が化合物 B に変化する反応の反応速度に関して、反応次数を求めるため、化合物 A の濃度が時間とともにどのように変化するかを調べた。横軸に時間、縦軸に ( ① ) をとったグラフが直線になる場合、反応次数は 0、横軸に時間、縦軸に ( ② ) をとったグラフが直線になる場合、反応次数は 1、横軸に時間、縦軸に ( ③ ) をとったグラフが直線になる場合、反応次数は 2 であることが分かる。微分法を用いる場合は、任意の濃度における反応速度を調べ、横軸に ( ④ )、縦軸に ( ⑤ ) をプロットすることにより得られる直線の傾きが反応次数となる。

化合物 A の初濃度を  $3.0 \text{ mg mL}^{-1}$  としたときの半減期が 30 分であった。反応次数が 0 の場合の速度定数は ( ⑥ )  $\text{mg mL}^{-1} \text{ min}^{-1}$ 、反応次数が 1 の場合の速度定数は ( ⑦ )  $\text{min}^{-1}$ 、反応次数が 2 の場合の速度定数は ( ⑧ )  $\text{mL mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$  である。

- (1) ①～⑤に当てはまる式を解答用紙に記述しなさい。なお、反応速度を  $v$ 、反応速度定数を  $k$ 、時間  $t$  における化合物 A の濃度を  $[A]$  とし、①～③は  $[A]$  を使った式で答えなさい。
- (2) ⑥～⑧に当てはまる数値を有効数字 2 桁で答えなさい。
- (3) 酵素反応の速度測定には、波線部のような反応物の濃度の時間変化を調べる方法ではなく、一般に反応物の減少または生成物の生成の初速度を調べることにより評価する初速度法が用いられる。その理由を 60 字以内で説明しなさい。

問 2 化合物 A が化合物 B に変化するだけでなく、化合物 B が化合物 A に変化する逆反応が同時に起こっているとき、化合物 A の濃度と時間の関係を示す反応速度式を導きなさい。ただし、反応はいずれも 1 次反応であり、反応速度を  $v$ 、化合物 A が化合物 B に変化する反応の速度定数を  $k_1$ 、化合物 B が化合物 A に変化する反応の速度定数を  $k_{-1}$ 、時間  $t$  における化合物 A の濃度を  $[A]$ 、 $t = 0$  では化合物 A のみが存在しその化合物 A の濃度を  $[A]_0$ 、平衡状態における化合物 A の濃度を  $[A]_{\text{eq}}$  とする。

- 問 3 化合物 A が化合物 B に変化する反応はアレニウス式に従う。27°Cでの反応速度が 37°Cで 2 倍になった。この時の活性化エネルギー  $E_a$  を有効数字 2 桁で答えなさい。単位も記載すること。ただし、頻度因子は温度により変化しないものとする。

(以下余白)

## 〔Ⅲ〕 生命・生物系

以下の 1.～3.に答えなさい。

1. 以下の問に答えなさい。

問 1 細胞膜の脂質および膜タンパク質に関する次の設問 (1)～(3) に答えなさい。

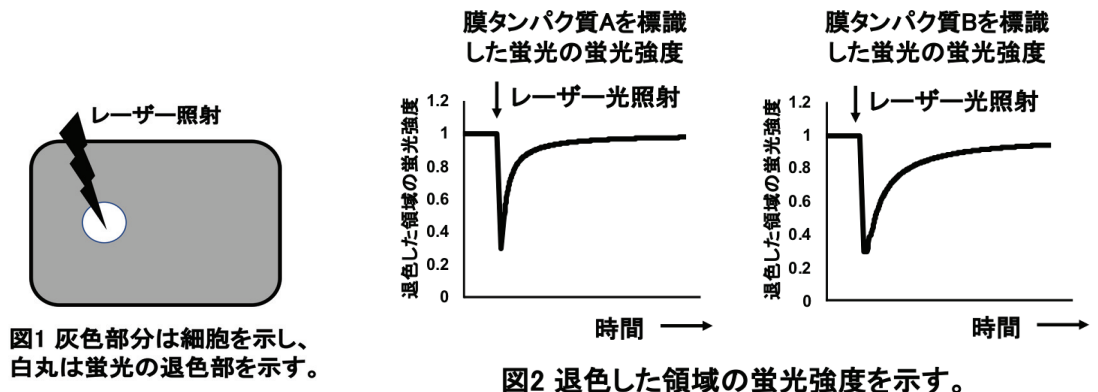
細胞は外界からの様々な刺激を細胞表面で感知し、生じたシグナルを細胞内へ伝達する。細胞外と細胞内の領域は、脂質二重層からなる細胞膜によって隔てられている。細胞膜に存在する脂質の主成分はリン脂質と ( ① ) である。リン脂質は ( ② ) 性の頭部と ( ③ ) 性の尾部からなり、( ③ ) 性部分は、( ④ ) により構成される。動物細胞の細胞膜を構成するリン脂質には、ホスファチジルエタノールアミンに代表される ( ⑤ )、セラミドを共通構造として持つ ( ⑥ ) や、セラミドに糖が結合した糖脂質などがある。細胞膜のリン脂質分子が二重層の一方の層から反対側の層へ移動する現象は ( ⑦ ) と呼ばれ、血液凝固や死細胞の除去に重要な働きをする。また細胞膜にはタンパク質も存在し、a 膜タンパク質と呼ばれる。膜タンパク質は、物質輸送や細胞外シグナルの検出、細胞結合などに関与している。細胞結合のうち、クローディンやオクルディンが構成タンパク質として含まれるものを ( ⑧ ) と呼び、カドヘリンが構成タンパク質として含まれるものを ( ⑨ ) と呼ぶ。その他の細胞結合として b ギャップ結合などが存在する。

(1) ①～⑨にあてはまる適切な語句を答えよ。

(以下余白)

- (2) 下線部 a の膜タンパク質に関して、以下の実験を行った。

同一細胞内で、膜タンパク質 A および B をそれぞれ異なる波長の蛍光マーカーを用いて標識した。その後、これらの蛍光標識タンパク質を蛍光顕微鏡にて観察したところ、両者は共に細胞膜全体に均一に存在していた。さらに、細胞膜の一部にレーザー光を短時間照射して蛍光を退色させた後（図 1）、同領域の蛍光強度を経時的に計測したところ、以下のグラフに示す結果が得られた（図 2）。



本観察結果をもとに、膜タンパク質 A および B の挙動に関して 70～100 字程度で説明しなさい。ただし、計測時間内における細胞膜タンパク質の合成効率および安定性に差はないものとする。また、レーザーにより退色した蛍光は回復しないものとする。

- (3) 下線部 b のギャップ結合に関わる分子ファミリーの名前を答えなさい。また、その分子ファミリーが形成するオリゴマー複合体とその生理機能について 100～150 字程度で説明しなさい。

(以下余白)



## 2. 以下の問 1 ～問 2 に答えなさい。

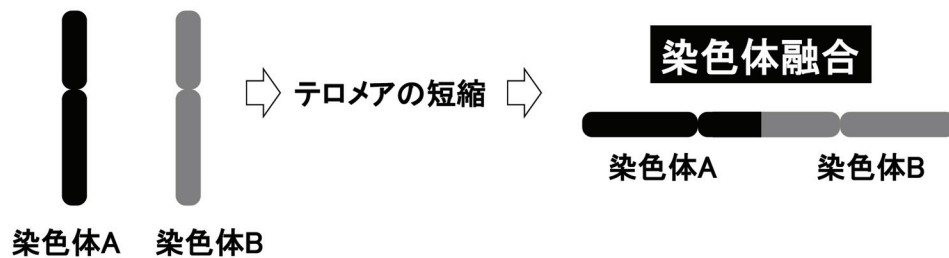
問 1 ゲノム構造に関する次の設問 (1) ～ (2) に答えなさい。

真核細胞の中には細胞核があり、遺伝情報を担う DNA は細胞核内に収納されている。ヒトの DNA は約 30 億塩基対から成り、その全てを直線状にすると約 2 メートルになる。ヒトの細胞核の平均的な大きさは直径約 20 マイクロメートルであることから、このような非常に長い DNA をコンパクトに収納するためには、DNA は特殊な構造を取る必要がある。DNA は約 200 塩基対単位でコアヒストンに巻き付き、( ① ) 構造をとる。( ① ) は 4 種類のヒストンをそれぞれ 2 つずつ持ち、合計 8 個のヒストンで構成され、規則的に細胞核内に詰め込まれている。このような DNA とタンパク質からなる高次構造体はクロマチンと呼ばれ、細胞核内において様々な形状で存在している。特にクロマチン構造が弛緩している領域は ( ② ) と呼ばれ、一方でクロマチン領域が凝集している領域は ( ③ ) と呼ばれる。染色体の末端部分にはテロメア、中心部には ( ④ ) と呼ばれる DNA 領域が存在し、そのどちらの近傍も ( ③ ) 化されていることが知られている。正常細胞では徐々にテロメアが短縮し、細胞の老化に関わる。一方でがん細胞では ( ⑤ ) によりテロメア長が維持され、がん細胞における不死化の原因の一つとなっている。( ⑤ ) は、テロメア伸長の鋳型となる ( ⑥ ) と、( ⑦ ) 活性を有する触媒サブユニットにより構成されている。

(1) 文章中の①～⑦に当てはまる最も適切な語句を答えなさい。

(以下余白)

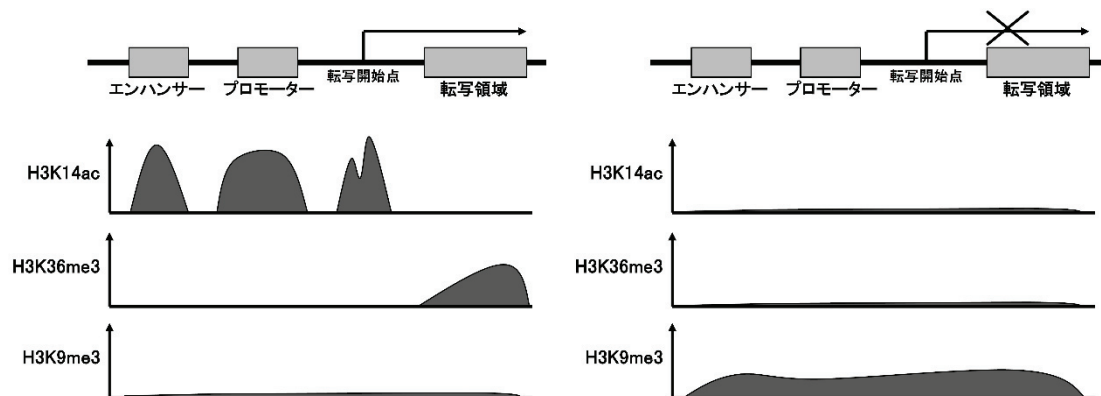
- (2) 下線部 a に関して、テロメアの短縮が続くと染色体構造の異常が引き起こされ、老化やがん化に繋がると考えられている。例えば下図のように、テロメアが短縮すると二つの異なる染色体が連結する染色体融合が生じやすいことが知られている。テロメア短縮が起因となり引き起こされる染色体融合の分子機構について、下図を参照しながら、以下の用語を順不同で全て用いて 100-150 字程度で説明しなさい。



[用語]

DNA ヌクレアーゼ、T ループ、染色体融合、短縮、テロメア、投げ縄状の構造

- 問 2 クロマチン免疫沈降 (Chromatin immunoprecipitation: ChIP) は、DNA に結合する特定のクロマチンタンパク質とそれに結合する DNA 断片を選択的に濃縮する方法である。ChIP と次世代シーケンスを組み合わせた ChIP-seq により、DNA 配列のどの領域に標的となるタンパク質が集積しているかの情報を得ることができる。次の ChIP-seq 解析の図から、遺伝子発現とそれぞれのヒストン修飾 (H3K14ac、H3K36me3、H3K9me3) の関連性とその特徴について、以下の用語を順不同で全て用いて 150-200 字程度で説明しなさい。(注: ac はアセチル化、me3 はトリメチル化を意味する)



[用語]

H3K9me3、H3K14ac、H3K36me3、転写が活発な遺伝子、転写が抑制されている遺伝子

## 3. 以下の問 1～問 2 に答えなさい。

問 1 アレルギーに関する次の設問 (1) ～ (2) に答えなさい。

花粉症などの過敏反応を引き起こす外来抗原は特にアレルギーと呼ばれる。多くのアレルギーは低分子の可溶性タンパク質であり、しばしば ( ① ) 活性を有している。この性質によって粘膜バリアを破壊して組織内に侵入しやすい。花粉への初回暴露では、まず花粉が上気道粘膜に付着し、アレルギーを放出する。アレルギーは抗原提示細胞によって取り込まれた後、( ② ) に運ばれてペプチドに分解された後、MHC クラス II 分子とともにナイーブ  $CD4^+$ T 細胞に抗原提示される。その結果、ナイーブ  $CD4^+$ T 細胞は ( ③ ) 細胞に分化する。( ③ ) 細胞はサイトカインである ( ④ ) を分泌することで、B 細胞の IgE へのクラススイッチを誘導し、IgE 産生形質細胞が生じる。本細胞によって産生された花粉アレルギー特異的 IgE は ( ⑤ ) 細胞表面上の  $Fc\epsilon RI$  に結合する。

再度同じ花粉に暴露された際には、アレルギーが ( ⑤ ) 細胞表面の IgE に結合して架橋することで ( ⑥ ) を促し、血管作動性アミンである ( ⑦ ) や脂質メディエーターなどを放出する。その結果、血管透過性の ( ⑧ )、平滑筋の収縮、粘液の分泌などが引き起こされる。

- (1) 文章中の①～⑧に当てはまる最も適切な語句を以下の用語から選んで答えなさい。

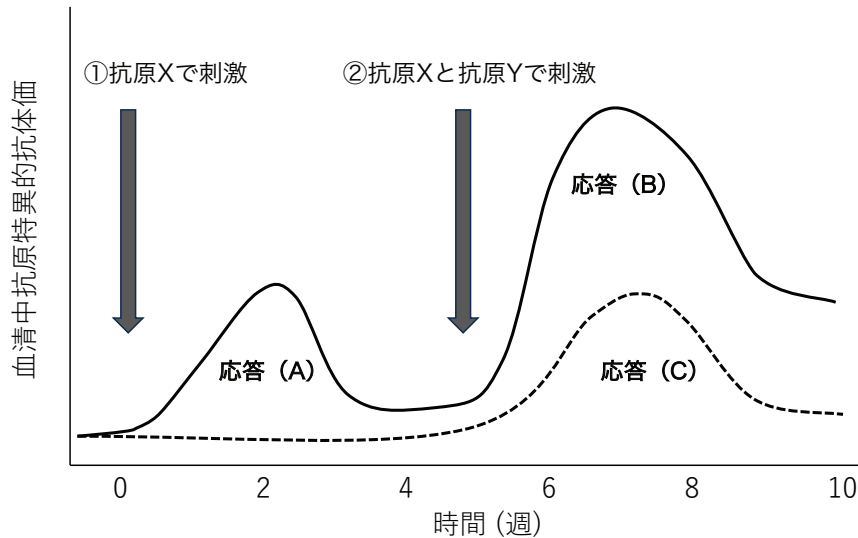
[用語]

B、IFN- $\beta$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-8、IL-10、NK、PAF、Th1、Th2、Treg、アポトーシス、抗原提示、亢進、コラゲナーゼ、樹状、上皮、小胞体、脱顆粒、脱感作、脱分極、抑制、ヒスタミン、プロテアーゼ、ペルオキシダーゼ、ペルオキシソーム、マスト、リソソーム、リゾチーム、ロイコトリエン

(以下余白)

- (2) 下線部 a に関して、MHC クラス II 分子を恒常的に発現している非造血系細胞が 1 次リンパ組織に存在する。その細胞名を答えなさい。また、本細胞が MHC クラス II 分子を発現する理由について 70～100 字程度で説明しなさい。

問 2 下記のグラフと説明文を参照し、(1) ～ (2) に答えなさい。



(説明文) 実験動物に実験開始時(0 週目)に抗原 X を用いて免疫後、5 週目に同用量の抗原 X と抗原 Y を用いて再度免疫を行った。その結果、免疫応答 (A) ～ (C) が観察された。このうち、応答 (A) と (B) は一連の応答として起こるものとする。縦軸は血清中の抗原 X または抗原 Y に特異的な抗体価を示し、横軸は時間経過を示す。

- (1) 各応答 A、B、C でそれぞれ最も多く検出される抗体クラスとして、最も適切なものを以下の選択肢から選びなさい。なお選択肢は複数回用いることができる。

[選択肢]

単量体 IgG、単量体 IgM、二量体 IgA、二量体 IgE、五量体 IgM

- (2) 応答 B では応答 A と比較して迅速かつ多くの抗体産生が観察された。その理由について下記の用語をすべて用いて、100～150 字程度で説明しなさい。

[用語]

B 細胞、一次応答、記憶、形質細胞、二次応答、胚中心反応

(以下余白)