

平成26年度 総合化学院修士（博士前期）課程

入学試験問題

専門科目 A群（時間 13:30～16:00）

- 注意** (1) 「物理化学」(A2-1), 「生物化学」(A2-2), 「有機化学」(A2-3)  
「分子生物学」(A2-4), 「無機化学」(A2-5), 「分析化学」(A2-6)  
(各2問)の合計6科目, 12問が出題されている。  
上記の科目の中から**2科目, 合計4問**を選択して解答しなさい。  
**3科目以上解答した場合, 全科目採点されない。**
- (2) 配点は1科目100点である。
- (3) 解答はそれぞれ各設問につき1枚の答案用紙に書きなさい。  
また, 各答案用紙には**科目名, 設問番号**および**受験番号**を必ず  
記入しなさい。解答を用紙の表面に書ききれない場合は, 同じ答  
案用紙の裏面に記入してもよい。ただしその場合は, 裏面に記入  
があることを明記すること。
- (4) 答案用紙は全部で4枚ある。4枚ともすべて提出しなさい。
- (5) 草案用紙は全部で2枚あり, 1枚にはマス目が印刷されている。  
草案用紙は提出する必要はない。

総合化学院 総合化学専攻

科目記号	A 2-1 (1/4)	試験科目	物理化学
------	-------------	------	------

(注) 全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること(答案用紙2枚)。

設問1 以下の問(1), (2)に答えなさい。

(1) 反応式(i)に示した, 正逆いずれもが1次反応からなる平衡を考える。



この系が平衡状態にあるとき, 系の温度を瞬間的に別の温度  $T$  に変化させる。変化直後の A および B の濃度は, 温度  $T$  における平衡状態での濃度  $[A]_{eq}$  および  $[B]_{eq}$  とは異なるが, 時間経過(変化直後を  $t=0$  とする)とともに平衡状態へ緩和していく。ここで, 温度  $T$  に変化した後の A の濃度の平衡濃度  $[A]_{eq}$  からのずれを  $x$  で表す ( $x = [A] - [A]_{eq}$ ) と, この  $x$  の時間変化(緩和)は式(ii)で表すことができる。ここで  $x$  が温度変化直後の値からその  $1/e$  の値に減少するのに必要な時間  $\tau$  を緩和時間と定義する。温度  $T$  における緩和時間  $\tau$  と, 平衡定数  $K = [B]_{eq}/[A]_{eq}$  が得られれば, 速度定数  $k_a$  および  $k_b$  をそれぞれ求めることができる。

$$\frac{dx}{dt} = -(k_a + k_b)x \quad (ii)$$

以下の問1)~3)に答えなさい。

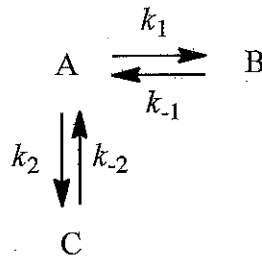
- 1) 反応式(i)について, A の濃度の時間変化  $d[A]/dt$  を  $[A]$ ,  $[B]$ ,  $k_a$  および  $k_b$  を用いて表しなさい。
- 2) 式(ii)の導出過程を示しなさい。
- 3) ある温度において, 式(i)で表すことができる系の緩和時間  $\tau$  が  $2.0 \times 10^{-5} \text{ s}$ , 平衡定数  $K$  が  $4.0 \times 10$  であった。この温度における  $k_a$  および  $k_b$  を有効数字2桁で求めなさい。また, その計算過程も示しなさい。

総合化学院 総合化学専攻

科目記号	A2-1 (2/4)	試験科目	物理化学
------	------------	------	------

(注) 全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること(答案用紙2枚)。

- (2) 反応物Aが下図に示すように2種類の生成物 BとC を与える場合の、BとC の生成量の比を考える。ただし、すべての反応過程は1次反応であるとする。反応の初期段階では、B および C の生成量が小さいので、逆反応過程  $B \rightarrow A$  および  $C \rightarrow A$  は正反応過程に対して無視できる。しかし、反応が進行すると逆反応過程も無視できなくなり、生成物の量の比も変化する。反応開始後十分に時間が経過した後は A, B および C は平衡状態になる。



以下の問1) ~4) に答えなさい。

- 逆反応過程を無視できるとき、BとC の生成速度  $d[B]/dt$  および  $d[C]/dt$  は、 $k_1$ ,  $k_2$ ,  $t$  および A の初期濃度  $[A]_0$  を用いてそれぞれどのように表されるか、その導出過程とともに答えなさい。ただし、B および C の初期濃度はいずれも 0 としなさい。
- 1) の条件における BとC の生成量の比、 $[B]/[C]$  を速度定数を用いて表しなさい。
- 平衡状態において BとC の比  $[B]/[C]$  は速度定数を用いて表すとどうなるか、その導出過程とともに答えなさい。
- 図の各過程の速度定数の比が  $k_1:k_{-1}:k_2:k_{-2}=100:1:1000:100$  のとき、反応の初期段階の主生成物は  であり、十分に時間が経過した後は  が主生成物となる。このような反応において、Bを  生成物、Cを  生成物と呼ぶ。  
空欄  ~  にあてはまる適切な記号または語句を答えなさい。

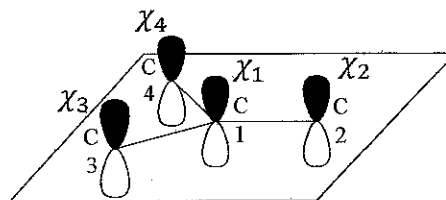
総合化学院 総合化学専攻

科目記号	A2-1 (3/4)	試験科目	物理化学
------	------------	------	------

(注) 全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること(答案用紙2枚)。

設問2 以下の文章を読み、問(1)～(4)に答えなさい。

トリメチレンメタン $C_4H_6$ (右図)の $\pi$ 分子軌道 $\phi$ について、ヒュッケル近似を用いて考察する。右図のように原子の番号を定め、 $\pi$ 軌道に寄与する $r$ 番目の原子の $2p$ 軌道を $\chi_r$ とする。また、 $\chi_r$ は規格化されている。



軌道 $\phi$ のエネルギー $\varepsilon$ は、ハミルトン演算子 $\hat{h}$ の期待値として、

$$\varepsilon = \frac{\int \boxed{\text{ア}} d\tau}{\int \boxed{\text{イ}} d\tau}$$

と表される。分子軌道係数を $C_r$  ( $r = 1 \sim 4$ )とすると、軌道 $\phi$ は $\chi_r$ の線形結合として、

$$\phi = \boxed{\text{ウ}}$$

と表される。エネルギー $\varepsilon$ は分子軌道係数を変数として含むので、変分法を用いると、 $\partial\varepsilon/\partial C_r = \boxed{\text{A}}$  ( $r = 1 \sim 4$ )を満たす方程式が導ける。これらの方程式が $C_r = 0$ 以外の解を持つための条件式として、次の永年方程式が導かれる。

$$\begin{vmatrix} h_{1,1} - \varepsilon & h_{1,2} - \varepsilon S_{1,2} & h_{1,3} - \varepsilon S_{1,3} & h_{1,4} - \varepsilon S_{1,4} \\ h_{2,1} - \varepsilon S_{2,1} & h_{2,2} - \varepsilon & h_{2,3} - \varepsilon S_{2,3} & h_{2,4} - \varepsilon S_{2,4} \\ h_{3,1} - \varepsilon S_{3,1} & h_{3,2} - \varepsilon S_{3,2} & h_{3,3} - \varepsilon & h_{3,4} - \varepsilon S_{3,4} \\ h_{4,1} - \varepsilon S_{4,1} & h_{4,2} - \varepsilon S_{4,2} & h_{4,3} - \varepsilon S_{4,3} & h_{4,4} - \varepsilon \end{vmatrix} = 0 \quad (\text{i})$$

ここで、 $h_{r,s} = \int \chi_r^* \hat{h} \chi_s d\tau$ ,  $S_{r,s} = \int \chi_r^* \chi_s d\tau$ とした。次に、以下の近似を導入する。重なり積分 $S_{r,s}$ については、全て無視する ( $S_{r,s} = 0$ )。各炭素の $2p$ 軌道のエネルギー $h_{r,r}$ を $\alpha$  ( $h_{r,r} = \alpha$ ) とする。共鳴積分 $h_{r,s}$ は、結合する原子間については $h_{r,s} = \beta$  ( $\beta < 0$ ) として考慮するが、それ以外については無視する。これらの近似により、式(i)は $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\varepsilon$ を用いて、

$$\boxed{\text{エ}} = (\alpha - \varepsilon)^2 \{ \varepsilon^2 - 2\alpha\varepsilon + \alpha^2 - 3\beta^2 \} = 0$$

と表される。これを解き、分子軌道のエネルギー( $\varepsilon_1 \leq \varepsilon_2 \leq \varepsilon_3 \leq \varepsilon_4$ )を求めると、

$$\varepsilon_1 = \boxed{\text{オ}}, \quad \varepsilon_2 = \boxed{\text{カ}}, \quad \varepsilon_3 = \boxed{\text{キ}}, \quad \varepsilon_4 = \boxed{\text{ク}}$$

総合化学院 総合化学専攻

科目記号	A2-1 (4/4)	試験科目	物理化学
------	------------	------	------

(注) 全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること(答案用紙2枚)。

が得られる。□ I と □ II のエネルギーは等しく、□ B している。

この分子が4つの $\pi$ 電子を持つとする。□ C の規則を考慮して、軌道エネルギー準位の概略図に基底状態の電子配置をスピンの状態が解るように記入して図示すると、

□ 図

であり、この分子のスピン状態は□ D 重項状態である。また、全 $\pi$ 電子のエネルギーは□ ケ であり、共役によるエネルギーの安定化は□ コ と表される。

- (1) 空欄 □ ア ~ □ コ に当てはまる適切な式あるいは行列式の要素を答えなさい。
- (2) 空欄 □ A ~ □ D に当てはまる語句あるいは数字を答えなさい。
- (3) 空欄 □ I と □ II に当てはまる $\epsilon_1 \sim \epsilon_4$ のいずれかを答えなさい。
- (4) □ 図 に当てはまる適切な図を示しなさい。

総合化学院 総合化学専攻

科目記号	A2-2 (1/4)	試験科目	生物化学
------	------------	------	------

(注) 全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること (答案用紙2枚)。

設問1 次の文章を読み、以下の問(1)～(5)に答えなさい。

ヘモグロビン(Hb)は、赤血球に存在する酸素運搬に関与するタンパク質である。成人の主要なHbであるHbAは、2個の $\alpha$ サブユニットと2個の $\beta$ サブユニットからなる四量体であり、デオキシ型とオキシ型の二つのコンホメーションをとる。また、Hbの酸素に対する結合量は二酸化炭素分圧によって変化することが知られている。

鎌状赤血球貧血は遺伝病の一つであり、赤血球の形状が鎌状になり酸素運搬機能が低下しておこる病気である。この病気の患者は、HbAのかわりにHbSをもつ。1949年Linus Paulingは、HbAとHbSでは等電点が異なることを見出した。さらに、1956年Vernon Ingramは、<sup>(ア)</sup>HbSでは各 $\beta$ サブユニットの6位のGlu残基(図1の\*印)がValに変異していることを見いだした。このようにして、タンパク質中の特定のアミノ酸の変異が遺伝病を引き起こすことが初めて示された。ところで、鎌状赤血球遺伝子を持つ人はアフリカの赤道地域に多く、マラリアの蔓延地域とほぼ重なる。致命的となりうるマラリアに対して、鎌状赤血球遺伝子の保因者(ヘテロ接合体)が健常者よりも少し高い抵抗性を示すので、この変異遺伝子が存在し続けていると考えられている。

\*  
 VHLTPEEKSA VTALWGKVVN DEVGGEALGR LLVVYPWTQR FFESFGDLST  
 PDAVMGNPKV KAHGKVKVLA FSDGLAHLDN LKGTFFATLSE LHCDKLVHDP  
 ENFRLLGNVL VCVLAHHFGK EFTPPVQAAY QKVVAGVANA LAHKYH

図1. ヒトヘモグロビンHbA  $\beta$ サブユニットの一次構造

(1) 健常者、鎌状赤血球貧血患者(ホモ接合体)、鎌状赤血球保因者(ヘテロ接合体)のそれぞれのHbサンプルを等電点電気泳動した結果、図2に示すような泳動パターンが得られた。

図2の①～③のどのレーンが、それぞれ健常者、患者、保因者のサンプルであるかを、理由とともに答えなさい。

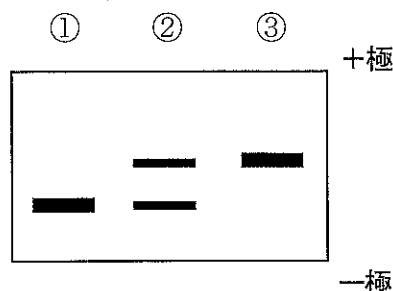


図2. ヘモグロビンの等電点電気泳動パターン

総合化学院 総合化学専攻

科目記号	A2-2 (2/4)	試験科目	生物化学
------	------------	------	------

(注) 全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること (答案用紙2枚)。

- (2) Ingram は、フィンガープリント法と命名した次の実験を行なった。  
 まず、Hb をトリプシンで酵素消化し、得られたペプチドの混合物をろ紙を用いて、一次元目に電気泳動、二次元目にクロマトグラフィーを行うことで、二次元的に分離した。HbA と HbS の結果を比較すると、1つのスポットを除いて残りすべてのスポットの位置が一致した。位置が異なったスポットをそれぞれろ紙から溶出し、アミノ酸組成を分析して下線部 (ア) の結果を明らかにした。  
 Ingram の実験で、HbS のみに見られたスポットのペプチドを一文字表記、三文字表記で示しなさい。また、そのペプチドの構造式を書きなさい。
- (3) ある変異型 Hb の HbX は、 $\beta$  サブユニットに HbS とは異なるアミノ酸残基の変異を1個もっている。HbX を用いて、フィンガープリント法による解析を行なった。その結果、この HbX には HbA に見られない新たな2つのスポット a と b が見られた。それぞれのスポットのアミノ酸組成は、以下のようであった。
- スポット a : Asn=1, Asp=1, Glu=1, Gly=2, Lys=1, Val=3  
 スポット b : Ala=1, Arg=1, Gly=1, Leu=1
- HbX では  $\beta$  サブユニットの何位のアミノ酸残基が何に変異していたのか、残基の番号、正常型アミノ酸残基名、変異型アミノ酸残基名を答えなさい。
- (4) デオキシ型の HbS は、不溶性の繊維を形成する。この理由を変異したアミノ酸残基をもとに説明しなさい。図を用いてもよい。
- (5) マラリア原虫が感染した赤血球では、正常な赤血球に比べ pH が 0.4 程度低くなることが知られている。鎌状赤血球遺伝子の保因者がマラリアに対して抵抗性を示す理由を 100 字程度で説明しなさい。

総合化学院 総合化学専攻

科目記号	A 2-2 (3/4)	試験科目	生物化学
------	-------------	------	------

(注) 全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること (答案用紙2枚)。

設問2 次の文章を読み、以下の問(1)～(4)に答えなさい。

ハンチントン病 (HD) は、遺伝性の神経変性疾患であり、精神性・運動性・知覚性機能に関して徐々に不可逆的な障害を引き起こす。HD の病態は、機能未知のタンパク質をコードする遺伝子 *HTT* の変異に起因すると考えられている。HD の症状を示さない人では、このタンパク質のアミノ末端領域をコードする遺伝子の一部において、Gln をコードする CAG コドンが 6~39 回連続して繰り返されている。一方、成人発症型の患者では、40~55 回、小児発症型の患者では 70 回以上も CAG コドンの繰り返しがみとめられる。

以下に、正常健常人由来の分子量 347,603Da のタンパク質をコードする *HTT* 遺伝子の CAG 繰り返し配列領域 (下線部) を示す。

5'-ATGGCGACCCCTGGAAAAGCTGATGAAGGCCTTCGAGTCCCTCAAGTCCTTCCAGCAACAGCCGCCACCGCCGCCGCCG.....AAGGTCACCACTGCTGA-3'

ところで、タンパク質はさまざまな要因によって変性を受けるが、細胞にはこのような異常タンパク質を処理し、恒常性を維持するための細胞内タンパク質品質管理のシステムが備わっている。具体的には、これらの (ア) 変性タンパク質を巻き戻す仕組み、および (イ) 変性タンパク質を分解する機構が存在する。(ウ) タンパク質のフォールディングや品質管理の不全が、ハンチントン病 (HD)、アルツハイマー、パーキンソン病などのさまざまな疾患の発症に関わることが知られている。

(1) *HTT* 遺伝子産物である *HTT* タンパク質について、以下の問1), 2)に答えなさい。

- 1) ある HD の患者由来の *HTT* タンパク質の分子量は 355,155Da であった。この患者の CAG コドンの繰り返しの数を答えなさい。ただし、H=1, C=12, O=16, N=14 として計算し、導出の過程も示すこと。
- 2) 細胞内タンパク質品質管理という観点から、HD において神経細胞の障害を引き起こす機序について 150 字程度で説明しなさい。

(2) 下線部 (ア) の変性タンパク質を巻き戻す仕組みについて、関連する機構を 1つ挙げ 100 字程度で説明しなさい。



総合化学院 総合化学専攻

科目記号	A2-2 (4/4)	試験科目	生物化学
------	------------	------	------

(注) 全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること (答案用紙2枚)。

- (3) 下線部 (イ) の変性タンパク質を分解する機構について、例を1つ挙げ100字程度で説明しなさい。
- (4) 下線部 (ウ) の1例である遺伝性疾患の嚢胞性線維症は、塩素イオンチャンネルをコードする *CFTR* 遺伝子の変異によって引き起こされる。変異の多くは *CFTR* タンパク質の508位 Phe 残基の欠失であり、 $\Delta F508$  変異と呼ばれる。この  $\Delta F508$  変異体は、天然型より約  $8^{\circ}\text{C}$  低い変性中点  $T_m$  を持つこと、また、細胞内では小胞体関連タンパク質分解機構を介して分解・除去されることが知られている。この  $\Delta F508$  変異体の生体機能を回復させる効果をもつ、異なる作用機序による2種類のタイプの薬剤が報告されている。この2種類の作用機序とはどのようなものか、それぞれ50字程度で説明しなさい。

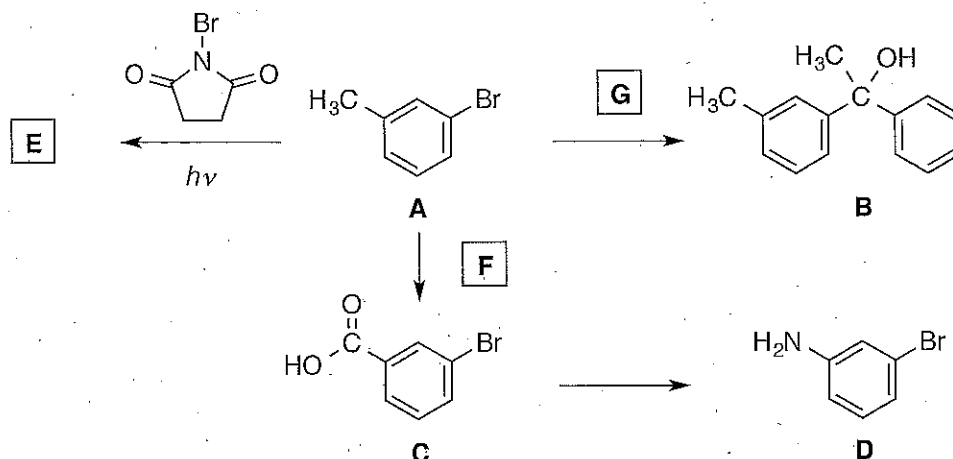
総合化学院 総合化学専攻

科目記号	A 2-3 (1/3)	試験科目	有機化学
------	-------------	------	------

(注) 全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること(答案用紙2枚)。

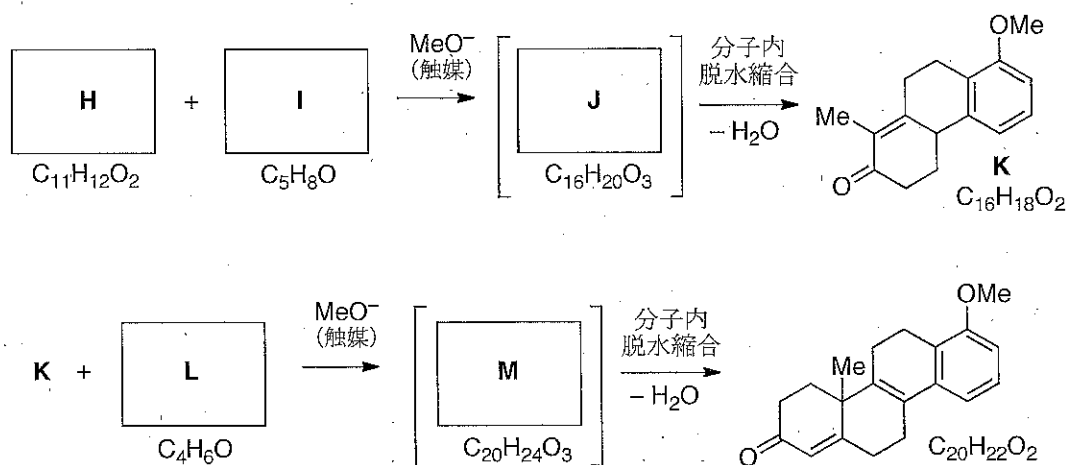
設問1 以下の問(1), (2)に答えなさい。

(1) 次の反応式について, 問1), 2)に答えなさい。



- 1) 空欄 **E** に適した構造式を記しなさい。また, 空欄 **F** と **G** に適した反応剤または反応剤の組み合わせを記しなさい。
- 2) 化合物 **C** から **D** を多段階合成する方法を示しなさい。各段階の生成物と反応剤を明示すること。

(2) 次の反応式について, 問1), 2)に答えなさい。



- 1) 空欄 **H** ~ **J** および **L**, **M** に適した構造式を記しなさい。
- 2) 化合物 **K** と **L** から **M** が生成する反応の機構を曲がった矢印で記しなさい。

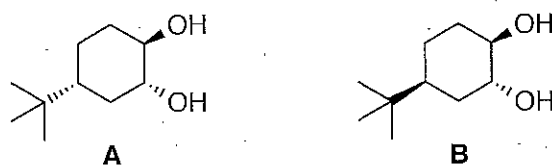
総合化学院 総合化学専攻

科目記号	A 2-3 (2/3)	試験科目	有機化学
------	-------------	------	------

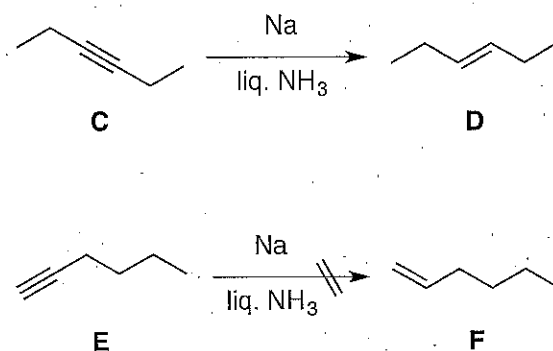
(注)全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること(答案用紙2枚)。

設問2 以下の問(1)～(4)に答えなさい。

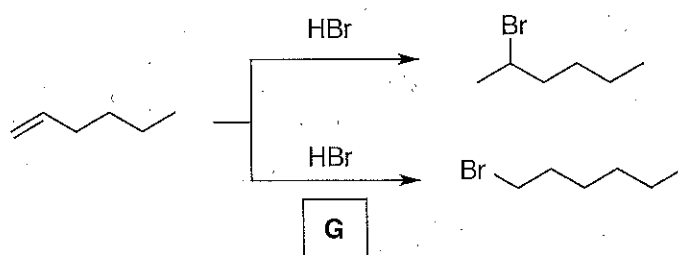
- (1) 以下のジオールA, Bのうち, 過ヨウ素酸によってより速やかに開裂する化合物を選んで記号を記しなさい。またその理由を簡潔に説明しなさい。



- (2) 液体NH<sub>3</sub>中のNaによって3-ヘキシシンCはtrans-3-ヘキセンDに還元されるが, 1-ヘキシシンEは1-ヘキセンFに還元されない。化合物EからFへの還元反応が進行しない理由を簡潔に説明しなさい。



- (3) 以下の反応式で, 空欄Gに適した反応剤と反応条件を記しなさい。2種の付加反応における選択性が異なる理由を, 簡潔に説明しなさい。

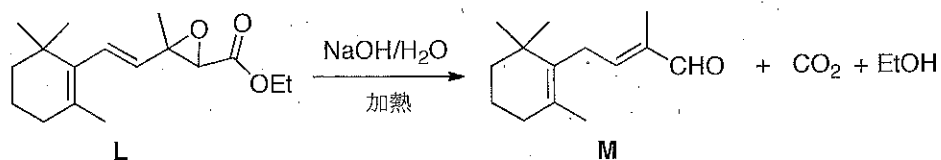
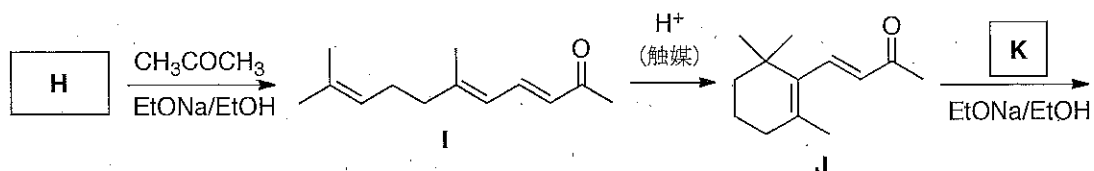


総合化学院 総合化学専攻

科目記号	A 2-3 (3 / 3)	試験科目	有機化学
------	---------------	------	------

(注) 全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること (答案用紙2枚)。

(4) 以下の反応式について問 1) ~ 4) に答えなさい。



- 1) 空欄 **H** に適した構造式を記しなさい。
- 2) 空欄 **K** に適した反応剤の構造式を記しなさい。
- 3) 化合物 **I** から **J** が生成する反応の機構を曲がった矢印で記しなさい。
- 4) 化合物 **L** から **M** が生成する反応の機構を曲がった矢印で記しなさい。

総合化学院 総合化学専攻

科目記号	A 2-4 (1/3)	試験科目	分子生物学
------	-------------	------	-------

(注) 全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること(答案用紙2枚)。

設問1 細胞内シグナル伝達に関する次の文章を読み、以下の問(1)～(6)に答えなさい。

Gタンパク質共役型受容体(G-protein-coupled receptor: GPCR)は真核細胞全てに存在し、細胞表面受容体の最大のファミリーである。<sup>(a)</sup> GPCRに細胞外シグナル分子が結合すると $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ の3種類のサブユニットからなる三量体GTP結合タンパク質が活性化する。三量体Gタンパク質にも様々な種類のものがあり、それぞれが特異的な酵素やイオンチャンネルなどに結合しそれらの活性を制御する。例えば、促進性Gタンパク質(stimulatory G protein: Gs)は  の活性化により細胞内の<sup>(b)</sup> 環状AMP(cyclic AMP: cAMP)の濃度を上昇させ、cAMP依存性タンパク質キナーゼ(PKA)の活性化を引き起こす。一方、別のGタンパク質であるGqは  を活性化することにより、ホスファチジルイノシトール4,5-ビスリン酸(PI(4,5)P<sub>2</sub>)を分解して  と  を産生する。 は小胞体の受容体に結合して、小胞体からのCa<sup>2+</sup>の放出を促進する。一方、 はCa<sup>2+</sup>とともに<sup>(c)</sup> プロテインキナーゼC(protein kinase C: PKC)の活性化を誘起する。

- (1) 空欄  ,  に適切な酵素名を、 ,  に適切な分子名を記入しなさい。
- (2) cAMP, Ca<sup>2+</sup>,  ,  のような小型の細胞内シグナル分子の総称を答えなさい。
- (3) 下線部(a)において、細胞外シグナル分子がGPCRに結合することによって、どのように三量体GTP結合タンパク質が活性化するか、100字以内で説明しなさい。
- (4) 下線部(b)において、不活性状態のPKAは触媒サブユニット2個と調節サブユニット2個からなっている。調節サブユニットにcAMPが結合すると構造変化が起こり、触媒サブユニットから解離してそのキナーゼ活性が上昇する。このキナーゼ活性の上昇には、cAMP4分子が2個の調節サブユニットに同時に結合する必要がある。cAMPの濃度とPKAの活性化状態(%)がどのような関係を示すかについて60字程度で説明しなさい。グラフを併記してもよい。

総合化学院 総合化学専攻

科目記号	A2-4 (2/3)	試験科目	分子生物学
------	------------	------	-------

注) 全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること (答案用紙2枚)。

- (5) 下線部 (c) において, 細胞をある細胞外シグナル分子で刺激したところ, あるタンパク質のリン酸化が亢進した。このタンパク質のリン酸化に PKC が関与しているかを調べたい。どのような実験を行えば良いか二つ挙げて, それぞれ 20 字程度で答えなさい。
- (6) 細胞 X と細胞 Y はほぼ同様の GPCR と三量体 GTP 結合タンパク質の発現パターンを示しているが, 細胞外シグナル分子への応答パターンは大きく異なる。どのような原因が考えられるか, 二つ答えなさい。

総合化学院 総合化学専攻

科目記号	A 2-4 (3/3)	試験科目	分子生物学
------	-------------	------	-------

(注)全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること(答案用紙2枚)。

設問2 人工多能性幹細胞(iPS細胞)に関する次の文章を読み、以下の問(1)～(4)に答えなさい。

分化万能性とは、生物を構成する多種類の細胞に分化できる性質が分裂増殖を繰り返しても維持できる能力のことである。元来、この分化万能性は、胚盤胞期の胚の一部である内部細胞塊や、そこから培養されたES細胞など一部の細胞にのみ見られる特殊な能力である。通常、同じ遺伝情報をもつ体細胞は、分化万能性を示すことはない。細胞によってこのような分化能力に違いが生じるのは、様々な遺伝子の発現量やそれを制御するクロマチン修飾およびDNAメチル化などのエピジェネティックな状態の違いに由来すると考えられている。しかし現在では、様々な細胞にOCT3/4・SOX2・KLF4・C-MYCをコードする四種類の遺伝子を導入することで、人工多能性幹細胞(Induced Pluripotent Stem Cells:iPS細胞)を樹立することが可能であることが示されている。

(1) クロマチンの構造と機能に関する下記の文章中の空欄  ～  に入る適切な語句を答えなさい。

真核生物の染色体は、クロマチンと呼ばれるDNA・RNA・タンパク質の複合体であり、 八量体の周りにDNAが巻き付いた構成単位であるが複雑に折りたたまれた構造を持っている。クロマチンの構造は、DNAのメチル化やのメチル化・・などの化学修飾によって調節されている。クロマチンはその構造の違いによって、遺伝子が発現していると、発現していないに分けられる。

(2) DNAのメチル化は真核細胞だけでなく、細菌などの原核生物においても重要な生理機能を果たしている。細菌におけるDNAメチル化の機能について、「制限酵素」「修飾メチラーゼ」「外来DNA」を用いて200字程度で説明しなさい。

(3) 細胞に遺伝子を導入する実験方法について二つ挙げ、それぞれ100字程度で説明しなさい。

(4) iPS細胞を作製するために導入された四種類の遺伝子に共通する機能について解説し、細胞が多機能性を獲得する理由について、あわせて200字程度で説明しなさい。

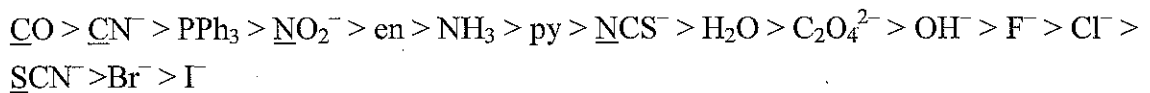
総合化学院 総合化学専攻

科目記号	A 2-5 (1/3)	試験科目	無機化学
------	-------------	------	------

(注) 全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること (答案用紙 2 枚)。

設問 1 以下の文章を読み、問 (1) ~ (3) に答えなさい。

金属イオンと配位子から構成される金属錯体は、その電子状態に応じて様々な色を呈する。1938 年、榎田らは① $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{X}]^{m+}$ や $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{X}_2]^{m+}$ 錯イオンの配位子 X を変化させて吸収スペクトルを測定し、②可視光領域に現れる弱い吸収帯の遷移エネルギーが配位子 X の変化に伴って系統的に変わることが提唱した。その後、多くの系について実験が行われ、③遷移エネルギーは下記のような順序で変化することが明らかになった。



(下線は配位原子を示す)

(1) 下線部①について、問 1) ~ 4) に答えなさい。

- 1) Co(III)イオンは  $d^6$  電子配置を有することを考慮し、 $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$  錯イオンの構造と d 軌道のエネルギー準位図を描きなさい。
- 2)  $d^6$  電子配置を有する金属イオンが八面体型錯体を形成した場合、2つの異なるスピン状態を取り得る。 $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$  錯イオンがとるスピン状態とスピン多重度を示し、なぜそのようなスピン状態をとるのか、その理由を答えなさい。
- 3)  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$  はどのような磁性を示すと考えられるか、簡単に記しなさい。
- 4)  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]^+$  錯イオンが取り得る異性体の構造を、それらを区別する記号とともに図示しなさい。



総合化学院 総合化学専攻

科目記号	A 2-5 (2/3)	試験科目	無機化学
------	-------------	------	------

(注) 全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること(答案用紙2枚)。

(2) 下線部②に関し、問1), 2)に答えなさい。

- 1) この吸収帯はどのような電子遷移に由来するか、その名称を答えなさい。
- 2) この吸収帯のモル吸光係数は通常  $100 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  以下と非常に小さい。その理由を「電気双極子遷移」「パリティ」「軌道角運動量子数」の3つの用語を使用して、100字以内で説明しなさい。

(3) 下線部③について、問1), 2)に答えなさい。

- 1) この序列は何と呼ばれるか、その名称を答えなさい。
- 2) 以下の文章は正八面体型錯体において、 $\text{CN}^-$ 配位子の方が  $\text{I}^-$ 配位子よりも吸収帯の遷移エネルギーが大きくなる理由を述べている。空欄  ~  に適切な語句を入れ、説明文を完成させなさい。ただし、 および  には「大きく」または「小さく」が入る。解答は  ~  に入る語句のみを記しなさい。

説明文：

$\text{I}^-$ 配位子は結合に関与する  $\pi$  軌道に電子対がすべて占有されている  型配位子であるのに対し、 $\text{CN}^-$ 配位子は  $\text{C}\equiv\text{N}$  三重結合に由来する  軌道を有する  型配位子である。 型配位子では、金属イオンの  軌道から配位子の  軌道への  によって配位子場分裂が  なるが、 配位子では逆に  軌道を不安定化させてしまうため、配位子場分裂が  なる。したがって  $\text{CN}^-$ 配位子では配位子場分裂の大きさに相当する遷移エネルギーが  $\text{I}^-$ 配位子よりも大きくなる。

総合化学院 総合化学専攻

科目記号	A 2-5 (3/3)	試験科目	無機化学
------	-------------	------	------

(注) 全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること (答案用紙2枚)。

**設問2** 固体の構造に関する以下の問 (1) ~ (6) に答えなさい。

(1) 結晶の構造因子は  $F_{hkl} = \sum_{n=1}^N f_n \exp\{2\pi i(hx_n + ky_n + lz_n)\}$  である。ここで  $f_n$  は単位格子中の  $n$  番目の原子の原子散乱因子,  $(x_n, y_n, z_n)$  は  $n$  番目の原子の座標,  $hkl$  は観測された回折線のミラー指数,  $N$  は単位格子中の原子数である。体心立方格子につき, ブラッグ反射の起こる条件(指数の関係)を導きなさい。

(2) 以下の金属のうち, 常温常圧で体心立方構造をとるものを一つ選びなさい。

Mg, Co, Ni, Cu, Cs

(3) 合金 FeCo は  $T_c = 730^\circ\text{C}$  以下で CsCl 型構造をとる。

1) この単位格子を描きなさい。

2) ブラベ格子を答えなさい。

3) 以下の化合物のうち, 常温常圧で CsCl 型構造をとるものを一つ選びなさい。

NiAs, KBr, ZnS, CuCl, NiO, FeO, CaS

(4) FeCo の粉末 X 線回折実験を室温で行った。面指数が(211)までの回折線について, その回折パターン (回折角  $(2\theta)$  を横軸, 相対強度  $(I)$  を縦軸とする) の概略を描きなさい。ただし, 原子散乱因子は電子数に比例し, また, Fe の原子番号は 26, Co の原子番号は 27 である。相対強度  $I$  の計算には構造因子  $F_{hkl}$  のみを考慮すればよい。

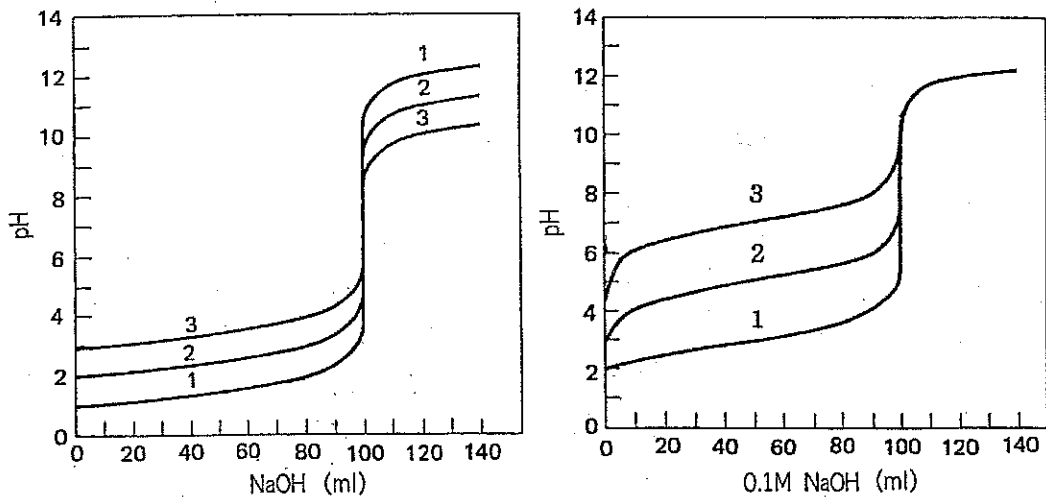
(5) FeCo の中性子回折実験を室温で行った。(4) と同様に面指数が(211)までの回折線について, その回折パターンの概略を描きなさい。ただし, この場合, 結晶の構造因子は  $F_{hkl} = \sum_{n=1}^N b_n \exp\{2\pi i(hx_n + ky_n + lz_n)\}$  で与えられ, Fe と Co の中性子散乱振幅 ( $b_n$ ) はそれぞれ,  $9.54 \times 10^{-15}$  m,  $2.78 \times 10^{-15}$  m である。

(6)  $T_c$  以上の温度で FeCo の中性子回折実験を行ったところ, (4) と同様な回折パターンが得られた。このことから Fe 原子と Co 原子との間でどのようなことが起こったか, 簡潔に述べなさい。

科目記号	A 2-6 (1/2)	試験科目	分析化学
------	-------------	------	------

(注) 全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること (答案用紙2枚)。

設問1 下図は強酸-強塩基 (左) および弱酸-強塩基の組み合わせ (右) による滴定曲線である。以下の問 (1) ~ (4) に答えなさい。



- (1) 強酸-強塩基の組み合わせによる1, 2, 3の滴定曲線 (図, 左) について, それぞれの滴定で用いられた強酸 (溶液量 100 ml) および強塩基のモル濃度を図から読み取って答えなさい。
- (2) 酸濃度を  $C_a$ , 加えた塩基濃度を  $C_b$ , 滴定率を  $\alpha = C_b/C_a$  とする。また, 滴定初期 ( $\alpha < 1.0$ ) を考え, 酸溶液に対する塩基溶液の滴下による滴定溶液の体積増加は無視できるものとする。強酸-強塩基の滴定曲線の特徴として, 図の左のように曲線 1, 2, 3 の順で終点近傍の直線が長くなることを, 溶液の当量点前および当量点後の pH ( $-\log[H^+]$ ) と  $\alpha$  の関係式を導出して説明しなさい。
- (3) 弱酸 (酸解離定数  $K_a$ ) - 強塩基 ( $0.1 \text{ mol/dm}^3$ ) の組み合わせによる1, 2, 3の滴定曲線 (図, 右) について, それぞれの滴定で用いられた弱酸の  $pK_a$  値 ( $pK_a = -\log K_a$ ) を図から読み取って答えなさい。
- (4) 上記 (2) と同じく酸濃度を  $C_a$ , 加えた塩基濃度を  $C_b$ , 滴定率を  $\alpha = C_b/C_a$  とし, 滴定中における体積変化は無いものとする。  $K_a$  を持つ弱酸-強塩基の滴定曲線が強酸-強塩基の滴定曲線と比べてどのような特徴を持つか, 数式を導いて説明しなさい。

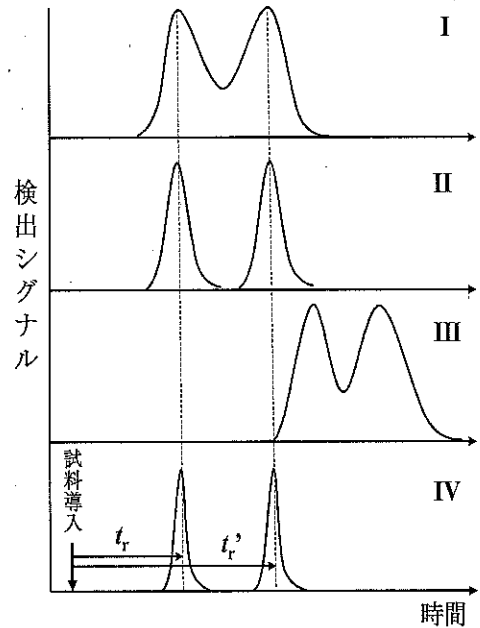
科目記号	A 2-6 (2/2)	試験科目	分析化学
------	-------------	------	------

(注) 全設問に解答すること。解答は設問毎に別の答案用紙に記入すること (答案用紙2枚)。

設問2 ガスクロマトグラフィー (GC) 分析に関する以下の問 (1) ~ (3) に答えなさい。

ステンレスカラムを用いる GC 分析においては、粒度が均一な無機微粒子を  とし、その表面に気相中の試料との分配を担う  を塗布する。したがって、GC 分析法は  分配クロマトグラフィーに分類される。

右図の I ~ IV は恒温槽温度とキャリアガス流速 ( $\mu$ ) を一定とし、カラム長 ( $L$ )、理論段数 ( $n$ )、および理論段高さ (HETP) が異なる場合のクロマトグラム例である。IV に示した  $t_r$  あるいは  $t_r'$  は試料導入から試料ピークが検出されるまでに要する時間であり、 とよばれる。この値は同一の分析条件において物質固有の値である



ため  分析に利用される。I, II, IV では  $t_r$  と  $t_r'$  値は同じである。また、I, II, IV の順でピーク幅が狭くなるとともに二つのピークの分離度が向上していることから、この順で  が大きく、 が小さくなっている。また、III の場合には  $t_r$  および  $t_r'$  値ともに遅くなっていることから  が長いと考えられる。GC 分析においては、最適なピーク分離が得られる平均キャリアガス流速 ( $\bar{\mu}$ ) が存在し、式 (i) で与えられる HETP 値と  $\bar{\mu}$  値の関係を表す  式として知られている。

$$\text{HETP} = \alpha + \beta/\bar{\mu} + \gamma\bar{\mu} \quad (i)$$

また、GC 分析の検出器には、キャリアガスとして水素ガスや圧縮空気を用いる  検出器やヘリウムガスをキャリアガスとして用いる  検出器が利用される。

- (1) 空欄  ~  に入る適切な語句を答えなさい。
- (2) HETP 値に対する式 (i) の  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  で表される要因について、HETP に対する最適化の方策を含めて、それぞれ 50 字程度で説明しなさい。
- (3) 空欄  および  に対応する検出器の概略図を示し、その検出原理をそれぞれ 50 字程度で答えなさい (概略図は字数に含めない)。