令 和 5 年 度 特 色 入 試 問 題

《 薬学部 》

論 文 試 験

200 点 満 点

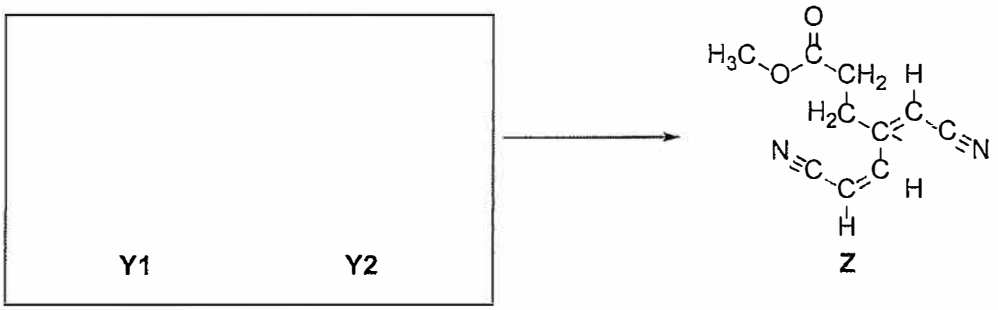
(注　意)

1. 問題冊子および解答冊子は係員の指示があるまで開かないこと。
2. 問題冊子は表紙のほかに 14 ページある。
3. 解答冊子は表紙のほか 5 ページある。
4. 試験開始後，解答冊子の表紙所定欄に受験番号・氏名をはっきり記入すること。
   表紙には，これら以外のことを書いてはならない。
5. 解答はすべて解答冊子の指定された箇所に記入すること。
6. 解答に関係のないことを書いた答案は無効にすることがある。
7. 解答冊子は，どのページも切り離してはならない。
8. 問題冊子は持ち帰ること。解答冊子は持ち帰ってはならない。

問題 I

医薬品は様々な構造を有している。多くの医薬品は化学反応の組み合わせによって人工的に合成されている。資料 1, 2 は、最近、新たに開発された有機化学反応に関する記事である。これらの英文を読み、以下の問いに日本語で答えよ。構造式は、Fig. 1, 2 にならって記せ。

問 1　以下に示す化合物 **Z** を資料 1, Fig. 1c に示す Qiu らの方法で合成する場合、原料として少なくとも 2 通りの化合物 **Y1**, **Y2** が考えられる。化合物 **Y1**, **Y2** に該当する 2 通りの構造を解答欄に記載せよ。



問 2　資料 1 の Qiu らの開発した反応について、本文に記載された内容に沿ってまとめよ。

問 3　資料 1 にある Qiu らの方法は優れた方法であるが、欠点も幾つかある。Qiu らの方法をより良い手法にするための改善点をまとめよ。

問 4　資料 2 の下線部 retrosynthetic analysis について、本文に記載された内容に沿ってまとめよ。

問 5　資料 2 について、Kennedy らの開発した反応の利点を、これまでに開発されてきた反応と比較してまとめよ。

問 6　資料 1, 2 に記載されているように、新たな有機化学反応の開発は、創薬研究において重要である。新たな有機化学反応の開発は、創薬において具体的にどのような貢献があるか、あなたの考えを記載せよ。単に新しい医薬品が合成できるといった内容ではなく、より具体性をもって記載せよ。

資料1，2は出典のみ公開する。

資料1　Benzene rings reach their breaking point

Author: Mark R. Crimmin

Source: Nature Vol.597, 33-34(2021)（一部改変）

https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41586-021-02322-y/d41586-021-02322-y.pdf

資料2　Unprecedented reactions for molecular editing

Author: William P. Unsworth, Alyssa-Jennifer Avestro

Source: Nature Vol.593, 203-204(2021)（一部改変）

https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41586-021-01205-6/d41586-021-01205-6.pdf

問題 II

光遺伝学(optogenetics)と呼ばれる技術に関する資料 3 を読み、下記の問いに日本語で答えよ。

問 1　Dieter Oesterhelt 博士らの紫膜(purple membrane)に関する研究の詳細およびその研究によって確立された光遺伝学の基礎をなす原理について述べよ。

問 2　下線部(1)の"a landmark study"の詳細およびその画期的な点について述べよ。

問 3　下線部(2)の"all-optical strategy"の概要について Fig. 4 を参考にして述べるとともに、光遺伝学が従来の手法と比較して優れている点について述べよ。

問 4　あなたが考える光遺伝学の創薬および医療への応用方法について論理的かつ自由に述べよ(ただし資料中で記述のある視覚機能の回復を除く)。必要な場合には図表を用いて記述しても良い。なお現時点での実現可能性を考慮する必要はない。

(注釈)　アルファベット順

action potential: 神経細胞が活性化した時に生じる活動電位。

Albert Lasker Basic Medical Research Award: アルバート・ラスカー基礎医学研究賞。生物医学の新分野を切り開く基礎的な発見に対して授与される。

bacteriorhodopsin: バクテリオロドプシン。

channelrhodopsin: チャネルロドプシン。

chlamydomonas: クラミドモナス。緑藻の一種。

drosophila: キイロショウジョウバエ。モデル生物の一つ。

electrophysiological: 電気生理学的。細胞内外を流れる電流あるいは電位の測定およびそれらへの介入を行う手法のこと。

functional connectivity: (神経間、脳領野間の)機能的結合。

genetically encoded calcium indicators: 神経細胞の活動を蛍光強度により推定するために用いられるカルシウム感受性蛍光タンパク質。

halorhodopsin: ハロロドプシン。

hippocampal neuron: 海馬神経細胞。

neuron: 神経。

opsins: バクテリオロドプシンやチャネルロドプシンなどの光活性化チャネルおよびポンプの総称。

pharmacologic: 薬理学的。薬を用いて生体内のタンパク質の機能に影響を与える手法のこと。

prokaryote: 原核生物。

two-photon illumination: 二光子励起顕微鏡による励起光照射。

Xenopus laevis oocytes: アフリカツメガエル卵母細胞。

資料3は出典のみ公開する。

資料3　Optogenetics —The Might of Light

Author: Michael Häusser

Source: The New England Journal of Medicine Vol.385, 1623-1626(2021)
（一部改変）

https://laskerfoundation.org/wp-content/uploads/2021/09/NEJMcibr2111915_OLF.pdf