

2024年度

香川大学医学部医学科第2年次  
編入学試験問題冊子

| 教科等      | ページ数 |
|----------|------|
| 自然科学総合問題 | 7    |

試験開始の合図があるまで、問題冊子を開かないこと。

解答の書き方

1. 解答は、解答用紙の所定の欄に、横書きではっきりと記入すること。
2. 解答を訂正する場合には、きれいに消してから記入すること。
3. 解答用紙には、解答と受験番号のほかは、いっさい記入しないこと。

注意事項

1. 試験開始の合図の後、6枚すべての解答用紙に受験番号を必ず記入すること。
2. 用事があるときは、だまって手をあげて監督者の指示を受けること。
3. 試験が始まると、途中退室はできない。
4. 試験終了時には、解答用紙を必ずページ順に重ね、机上に置くこと。
5. 試験終了後、問題冊子及び下書き用紙は持ち帰ること。

## 問題 1

問 1 次の文章について、以下の3通りのモデル (A, B, C) を考える。以下で考える棒はサイズによらず形状が相似であり密度は一定であると仮定する。重力加速度を  $g$  とする。以下の間に答えなさい。

<同じ距離をゆくのに、あまり急いでも疲れるがあまり遅く歩いても疲れる。適当な速度が一番楽である。>

このことを、先生は人体の固有振動周期から考察された。そうすれば短身の人は歩調を少し速くしなければならぬことになる。周期が身長 ( $l$ ) の平方根に比例し、一歩の歩幅は身長に比例すると物理的に仮定すると、長身の人と短身の人とが適当な固有速度で歩く時、いずれが速いだろうか。『寺田寅彦と医学・生物の世界』(岩林勲著) より抜粋

モデル A : 質量の無視できる長さ  $l$  の糸の一方を固定し、他方に質量の  $M$  の質点を取りつけ、鉛直に吊ったのち振動させる。固定点周りの振動のふれ角を  $\theta$  とする。

- (1) 質点にかかる重力の大きさを求めなさい。
- (2) 質点に関する運動方程式を書きなさい。
- (3) ふれ角  $\theta$  が充分小さいとして、導出過程を書いた上で周期を求めなさい。

モデル B : 長さ  $l$  の一様な棒の一端を固定し、鉛直に吊ったのち振動させる。固定点周りの振動のふれ角を  $\theta$  とする。

- (4) 固定点に関する棒の慣性モーメントを求めなさい。棒の単位長さあたりの質量を  $\sigma$ 、慣性モーメント  $I$  を求める式は  $I = \int_V \rho r^2 dV$  と表される ( $r$  は軸からの距離、 $\rho$  は考えている剛体の単位体積当たりの密度、 $V$  は剛体の体積成分)。
- (5) 固定点まわりの回転の運動方程式を書きなさい。
- (6) ふれ角  $\theta$  が充分小さいとして、導出過程を書いた上で周期を求めなさい。

モデル C : 長さ  $l$  の一様な棒の一端を固定し、重力に代わって重力と同方向に棒の長さの 2 乗に比例する力 ( $C l^2$ ) を棒の末端に作用させて振動させる。

- (7) 棒の回転に関する運動方程式を書きなさい。棒の慣性モーメントは(4)と同じで、本問では  $I$  としてよい。
- (8) ふれ角  $\theta$  が充分小さいとして  $I$  は使わず、導出過程を書いた上で周期を求めなさい。
- (9) モデル A, B, C のうち“先生”が仮定したものはいずれと考えられるか、該当するものをすべて書いた上で理由を述べなさい。

問2 以下の文を読んで空欄に適切な語句、式、導出過程を埋めなさい。

体積が  $V$  の立方体で  $x, y, z$  軸に平行におかれた容器に分子の大きさが無視できるほど希薄な1種類の気体が入っている。気体の圧力  $P$  は壁が (①) あたりにうける力の大きさであり、(②) あたり (①) に衝突する分子数分の運動量変化から計算できる。

$x$  軸に垂直な面積  $A$  の壁で考える。質量  $m$ 、 $x$  軸方向の速度成分  $v_x (> 0)$  の分子が衝突するとき1回の衝突で分子の (③) 変化は (④) であるため、与えられる力積は (④) である。 $N$  個の分子が容器の中に一様に分布しているとき、(②) にこの壁に分子が衝突する回数は (⑤) である。(②) の力積は、これを (④) 倍すればよい。面  $A$  が全体の分子から受ける力積は、壁に衝突するいろいろな速度を持つ分子によるもので、 $\sum_1^N$  (⑥) となる。よって、圧力  $P$  は (⑦) となる。

気体分子の運動エネルギーの総和  $E$  は  $v^2 = v_x^2 + v_y^2 + v_z^2$  として、(⑧) とかける。

エネルギー等分配則より、 $\sum_1^N \frac{1}{2} m v_x^2 = \frac{1}{3} \sum_1^N \frac{1}{2} m v^2$  とでき、運動エネルギー  $E$  は内部エネルギー  $U$  に相当する。よって、 $P, V, U$  の関係は (⑨) とかける。

ボイル-シャルルの法則から、1モルの気体の絶対温度が  $T$  のとき、 $PV = RT$  ( $R$  は気体定数) と書け、 $U$  と  $T$  の関係は (⑩) である。

比熱は、温度を1度上昇させるのに要する熱量で、体積一定のもとで (⑩) は0であるから、定積モル比熱  $C_V$  は (⑩) から (⑫) と導出できる。定圧モル比熱  $C_P$  は、体積変化による外部への (⑪) を考慮して、(⑬) と導出できる。

## 問題 2

以下の間に答えなさい。

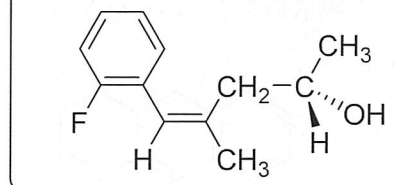
なお、特に指示のない限り、構造式は右に示した記入例にならって書きなさい。ただし、原子量は  $H = 1.0$ ,  $C = 12.0$ ,  $N = 14.0$ ,  $O = 16.0$ ,  $Na = 23.0$ , 気体定数  $R = 8.31 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$  とする。

また、必要に応じて以下の値を用いなさい。

$$\ln 2 = 0.693, \ln 3 = 1.099, \ln 5 = 1.609, \log_{10} 2 = 0.301, \log_{10} 3 = 0.477, \log_{10} 5 = 0.699$$

$$\sqrt{2} = 1.414, \sqrt{3} = 1.732, \sqrt{5} = 2.236,$$

記入例



問 1 以下の各問に答えなさい。

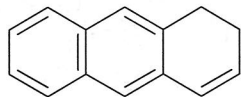
- (1) ベンゼンの沸点 ( $353.2 \text{ K}$ ) における蒸発のエンタルピー変化は  $30.8 \text{ kJ mol}^{-1}$  であるとする。この過程におけるベンゼンの内部エネルギー変化  $\Delta U$  ( $\text{kJ mol}^{-1}$ ) を求めなさい。なお、気体のベンゼンは理想気体とみなせ、液体のベンゼンの体積は無視できるとする。
- (2) 一定温度  $T$  において  $n \text{ mol}$  の理想気体の圧力が  $p_1$  から  $p_2$  まで十分にゆっくり変化した。この過程における理想気体のエントロピー変化を、 $p, n$  等の記号を用いて表しなさい。
- (3) ある平衡反応について、温度  $T_1, T_2$  ( $T_1 < T_2$ ) における熱力学的平衡定数はそれぞれ  $K_1, K_2$  であった。この反応のエンタルピー変化  $\Delta H^\ominus$  を、 $T_1, T_2, K_1, K_2$  等の記号を用いて表しなさい。なお、この温度領域では  $\Delta H^\ominus$  は一定であるとする。

問 2 以下の水溶液および水中の水素イオン濃度 ( $\text{mol dm}^{-3}$ ) を、有効数字 2 桁で答えなさい。なお、計算過程も示しなさい。また、溶液への試薬の添加や、溶液の混合に伴う体積の微小な変化および温度変化は無視できるとし、プロパン酸の酸解離定数  $K_a$  は  $1.38 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$  であるとする。また、水のイオン積は室温、大気圧下において  $1.00 \times 10^{-14} \text{ mol}^2 \text{ dm}^{-6}$ ,  $40 \text{ }^\circ\text{C}$  において  $3.00 \times 10^{-14} \text{ mol}^2 \text{ dm}^{-6}$  であるとする。

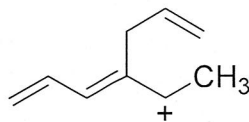
- (1) 大気圧下、室温において、 $\text{pH} = 2.00$  の塩酸  $100 \text{ cm}^3$  と、 $\text{pH} = 2.50$  の塩酸  $300 \text{ cm}^3$  を混合した水溶液
- (2) 大気圧下、室温において、 $0.080 \text{ mol dm}^{-3}$  のプロパン酸水溶液  $50 \text{ cm}^3$  と、 $0.040 \text{ mol dm}^{-3}$  の水酸化ナトリウム水溶液  $50 \text{ cm}^3$  を混合した水溶液
- (3) 大気圧下、 $40 \text{ }^\circ\text{C}$  に保った中性の水

問3 次の分子および陽イオンについて、それぞれの共鳴構造の1つを示してある。それ以外の可能な共鳴構造を全て示しなさい。

(1)



(2)

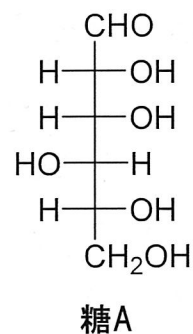


問4 右に示した糖Aについて、以下の問に答えなさい。

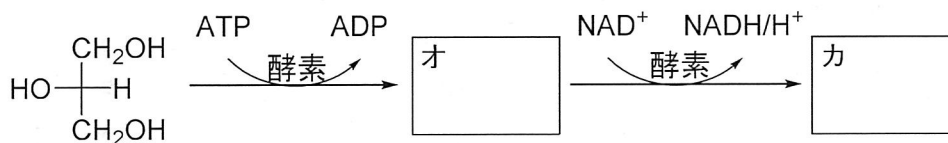
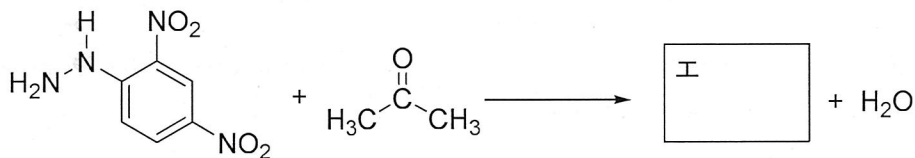
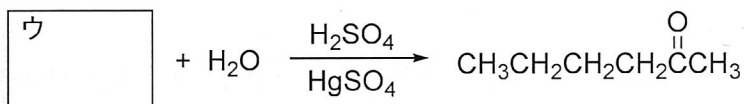
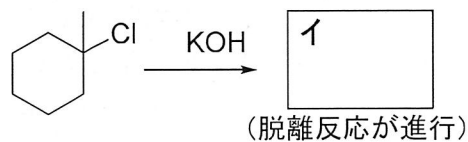
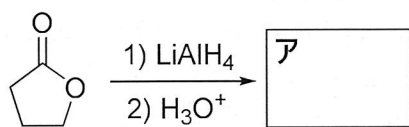
(1) 糖Aの鏡像異性体について、Fischer投影式を示しなさい。

(2) 糖Aを熱希硝酸で処理して得られる糖について、Fischer投影式を示しなさい。

(3)  $\beta$ -D-グルコピラノースの比旋光度は+18.7であるとする。純粋な $\beta$ -D-グルコピラノースを水に溶かして放置したところ、比旋光度が+52.6に変化した。その原因を解答欄内に簡潔に説明しなさい。なお、図を用いてもよい。



問5 以下の反応によって主生成物として得られる有機化合物(ア~カ)の構造式を示しなさい。



### 問題3

以下の文章を読んで問に答えなさい。解答はすべて解答用紙の所定の欄に記入すること。

なお、必要であれば、解答欄に適切な図を書き入れて説明の補助としてもよい。

がん細胞は正常細胞の遺伝子変異により生じ、悪性の過程で種々の特質を有するようになる。こうした特質の一つとして 100 年ほど前から知られているものにワールブルグ効果 (Warburg effect) がある。細胞を酸素分圧の低い嫌氣的な状態で培養すると、TCA 回路が働かないため、グルコース依存性に乳酸が産生される。この時、通常の細胞や組織では、酸素分圧を上げると乳酸の産生量は減少する。しかしながら、がん細胞においては、酸素分圧を上げてもグルコース依存性の乳酸産生は下がらない、という現象が認められる。この、がん細胞において観察される、酸素が十分に供給されていても乳酸の産生量が高値に留まる傾向のことを、ワールブルグ効果と呼ぶ。Warburg は、この現象を「がん細胞ではグルコースの酸化 (TCA 回路) が正常細胞に比べて抑制されている」と解釈し、その原因をミトコンドリアの機能異常に求めた。しかし、現在では、この解釈は誤っており、がん細胞における好気呼吸機能は正常細胞のそれと比して遜色はなく、むしろ活性化していることがわかっている。では、なぜ、多くのがん細胞でグルコース依存性の乳酸産生が好氣的な条件でも下がらないのか、その悪性化における意義は何か、解析が現在も進められている。

問1 がん細胞において最も高頻度に見られる遺伝子変異のひとつとして p53 の変異があげられる。

- (1) 正常細胞では、p53 タンパク質は細胞のゲノム DNA が損傷を受けた時などに現れる。ゲノム DNA の損傷がどのようにして p53 タンパク質の発現を誘導するのか、説明しなさい。
- (2) p53 は転写制御因子として働くことが知られている。
  - (i) p53 タンパク質により発現が誘導されるタンパク質を、ひとつ挙げなさい。
  - (ii) p53 タンパク質が変異によりその機能を失い、上記 (問1 (2) の (i)) で挙げたタンパク質が発現されなくなると、細胞の悪性化にどのように寄与することになるのか、説明しなさい。

問2 グルコースは解糖系で代謝されてピルビン酸を産生する。ピルビン酸は好氣的条件では TCA 回路に組み込まれて消費されるが、細胞を TCA 回路が働かない嫌氣的条件で培養すると乳酸が産生される。

- (1) 嫌氣的条件ではなぜ TCA 回路が働かないのか、「コハク酸脱水素酵素」の語を用いて、50 字以上で説明しなさい。なお、字数を解答欄に記したりする必要はない。
- (2) TCA 回路が働かない時、なぜピルビン酸ではなく乳酸が産生されることになるのか、50 字以上で説明しなさい。なお、字数を解答欄に記したりする必要はない。

問3 ミトコンドリアはATP産生以外にも様々な生命現象に関与している。

(1) ミトコンドリアに存在するチトクローム cは

(i) 酸化的リン酸化

(ii) 細胞死の誘導

の双方で重要な役割を果たしている。それぞれどのような役割を果たしているか、解答欄の該当箇所に記しなさい。

(2) ミトコンドリアは好気性の原核生物が取り込まれたものであると考えられている。その論拠となるミトコンドリアの特徴を2つ挙げなさい。

問4 ワールブルグ効果の解析を進める過程で、解糖系の酵素であるピルビン酸キナーゼ（以下PKMと略称する）が重要な役割を果たしていることが明らかになった。

(1) PKM遺伝子からは選択的スプライシングによりPKM1およびPKM2の2種類のPKMタンパク質が発現することがわかっている。PKM遺伝子は12個のエキソンから成り、PKM1は10番エキソンが、PKM2は9番エキソンが、それぞれスキップされることにより発現される。

(i) 選択的スプライシングとはどのような現象か、説明しなさい。

(ii) 選択的スプライシングにはどのような生物学的意義があるか、説明しなさい。

(2) ヒトPKM1タンパク質とPKM2タンパク質の違いを調べるために、それぞれを大腸菌で発現・精製し、解析を加えた。

(i) あなたの手元にはPKM1とPKM2を1:50程度の割合で発現する培養細胞がある。この細胞を用いてPKM1とPKM2のcDNAを調製したい。どのように調製するか、具体的に記しなさい。

(ii) PKM1とPKM2それぞれのタンパク質量当たりの酵素活性（比活性）を測定したところ、PKM1を1としたときに、PKM2は0.1程度であった。この時、酵素活性測定液中に生体物質Aを加えると、PKM1の比活性は1程度で変わらなかったが、PKM2の比活性は1近くまで上昇した。このことから、PKM1とPKM2は、同種の酵素活性をもちながら、異なる役割を有していると想定される。どのような役割分担がPKM1とPKM2の間でなされているか、あなたの想定を記しなさい。

(3) がん細胞において、PKM遺伝子からPKM1とPKM2のどちらがより発現しているかを調べて見ると、調べたがん細胞のほとんどすべてがPKM2を主に発現していることが明らかになった。

(i) 細胞においてPKM1とPKM2がそれぞれどの程度発現されているかを調べたい。あなたならどのように調べるか、具体的に記しなさい。

(ii) PKM2の発現とワールブルグ効果との関連を調べるために、あるがん細胞でPKM1だけが発現している状況を、このがん細胞に手を加えて作り出したい。あなたなら、どのように手を加えるか、具体的に記しなさい。

(4) PKM1 だけが発現しているがん細胞の性質を調べると、ワールブルグ効果が見られなくなっていることが判明し、PKM2 の発現によりワールブルグ効果がもたらされていると推定された。そこで、遺伝子改変により PKM1 だけが発現するマウス (PKM1 マウス) と PKM2 だけが発現するマウス (PKM2 マウス) を作製して解析した。その結果、PKM1 マウスで誘発させた腫瘍では、ワールブルグ効果が認められないことが確認された。

(i) 次に、野生型マウス・PKM1 マウス・PKM2 マウスそれぞれについて、発がん誘発のされやすさを調べたところ、驚いたことに、PKM1 マウスでは、野生型マウスや PKM2 マウスに比して、顕著に発がんが誘発されやすくなっていることが明らかになった。また、PKM1 マウス由来のがん細胞は、野生型や PKM2 マウスに比して、その腫瘍増殖能・転移能とも上回っていることがわかった。なぜ、この結果が「驚いたことに」となるのか、これまでの知見を踏まえて説明しなさい。

(ii) 以上の知見を踏まえて、ワールブルグ効果はがん細胞にとってどのような意義を有していると考えるか、記しなさい。