

令和5年度 福井大学医学部医学科学士編入学者選抜学力試験問題

自然科学総合(生命科学)

科 目	頁 数
自然科学総合 (生命科学)	1 頁 ～ 17 頁

注意事項

- 1 試験開始の合図があるまでは、この冊子を開いてはいけません。
- 2 試験開始の合図の後で、問題冊子の頁数（17頁）、解答用紙の枚数（6枚）を確認してください。
- 3 解答にかかる前に、必ず受験番号を全ての解答用紙の所定の欄に記入してください。
- 4 解答は、必ず解答用紙の所定の欄に記入してください。所定の欄以外に記入した解答は無効とします。
- 5 問題冊子は、持ち帰ってはいけません。

(白 紙 頁)

I.

<用語解説>を参考に Foden 氏らの<論文（抜粋）>を読んで、各問に答えなさい。

<用語解説>

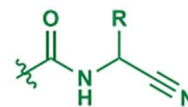
【Abiotic】非生物的な

【Acylation】アシル化：有機化合物にアシル基  を導入する反応。

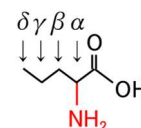
【Amidine】右の構造式のように、1つの炭素に二重結合で窒素原子が1つ、単結合で窒素原子が1つ結合している有機化学における官能基の1種。
本文中の peptidyl amidine はペプチドの材料。



【 α -Amidonitriles】右の構造式のように、カルボン酸アミドがニトリル化した構造を有する化合物の総称。



【 α -Amino acid】右の構造式のように、 α 位にアミノ基 NH_2 が結合しているアミノ酸。天然のタンパク質は α -アミノ酸で構成されている。

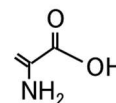


【Archaea】古細菌：従来、地球上の生物は細胞内に核をもつ真核生物と、核をもたない原核生物の2大系統に分けられると考えられていたが、1977年にイリノイ大学の Carl Richard Woese 氏により、古細菌が新たな生物群として提唱され、現在の地球上の生物は、古細菌、真正細菌、真核生物の3大系統に分類されている。京都大学の宮田隆氏らは、古細菌が真核生物の起源であることを 16S リボゾーム RNA などの分子系統解析により示した。

【Biomimetic】生物を模倣した 【Congener】同族体

【Cornerstone】土台、基礎、礎 【Decomposition】分解

【Dehydroalanine (Dha)】右の構造式で示されるデヒドロアミノ酸の一つ。
不安定なため遊離型では存在せず、天然では微生物のペプチド内の残基として生じる。



【Disparity】相違点 【Envisage】予想する 【Enzyme】酵素

【Equivalent】同等の、同意義の 【Exploitation】利用 【Extant】現存の

【Feedstock】原料 【Forerunner】先駆者 【Genetic code】遺伝情報

【Inherently】本質的に 【in stark contrast to】と全く対照的に

【Irrevocable】変更不能の、取り消し不能の 【Kinetically】動力学的に

【Leaving group】脱離基：不均一結合開裂で開裂された原子団のうち電子対を持つほうの原子団のこと。

【Ligation】連結反応 【Moiety】基（化学）、部分

【Nascent】発生期の、初期段階の

【Nitrile】 $R-C\equiv N$ で表される構造を持つ有機化合物。

【Nucleophile】求核剤：反応する相手分子の電子密度が低い原子に反応して相手の化学種に電子を与え結合する化学種。例えば、水酸化ナトリウムの水酸化物イオン OH^- は求核剤。

【Organocatalysis】有機化合物触媒反応：古くから化学反応の触媒として用いられてきた金属を用いずに、有機化合物を触媒として用いる反応。

【Plausible】もっともらしい、説得力のある

【Prebiotic】前生物的な

【Precursor】前駆体

【Redox】酸化還元

【Primordial】原始の

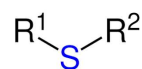
【Proteinogenic】タンパク新生の

【Recourse】〔助けなどを求めて〕頼ること

【Stoichiometric】当量の、化学量論の、化学量論的な

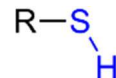
【Synthesis】合成

【Sulfide】右の構造式のように、硫化水素の H が有機基に置換された構造を持つ化合物。



【Tautomerization】互変異性、互変異性化：異性体が容易に相互変換する現象。

【Thiol】右の構造式のように水素化された硫黄を末端に持つ有機化合物。



【Yielding】収量

<論文（抜粋）>

著作権の都合上、この部分は公開していません。

著作権の都合上，この部分は公開しておりません。

著作権の都合上，この部分は公開しておりません。

著作権の都合上，この部分は公開しておりません。

著作権の都合上，この部分は公開しておりません。

出典： *Science* 370: 865–869 (2020)から抜粋

- 問 1. 本論文のタイトル中の空欄ア、イにふさわしい単語を答えなさい。
- 問 2. 初期の地球における生物の誕生においてシステインの存在が必須である理由を本文の内容に沿って説明しなさい。
- 問 3. i) システインの原材料である dehydroalanine (Dha) nitrile が非常に不安定で、システインになる前に分解してしまうことを見つけた研究者の名前を答えなさい。
- ii) 論文タイトルの下線部「in neutral water」の反応に比べて、これまで知られていたシステイン合成の条件を簡潔に説明しなさい。
- iii) 生物の誕生に ii) の条件が不都合である理由を簡潔に説明しなさい。
- 問 4. 酵素は細胞内で作られ、生体内の多くの化学反応で触媒の働きをするタンパク質を主体とする高分子化合物です。酵素を用いずにシステインを含んだタンパク質を得る反応経路は論文中のどの図に記載されていますか。解答用紙の該当する図表番号の全てを丸で囲んで答えなさい。
- 問 5. 真核生物に類似した細胞骨格や細胞変形、小胞体制御に必要な遺伝子を多数持つロキ古細菌は北極海の Loki's Castle と呼ばれる「海底熱水噴出孔」から発見されました。地球上の生物は、このような海底熱水噴出孔で誕生したと主張する学説があります。この学説の根拠を推察しなさい。
- 問 6. Fig. 1A の反応式のみからは地球上の生物は誕生しなかったと考えられます。本文および下記の酵素のアミノ酸配列から予想される理由を下のアミノ酸略号表を参考に説明しなさい。

○ ロキ古細菌 (*Candidatus Lokiarchaeota archaeon*) CysE のアミノ酸配列
 MEFDNFLNCLNCGKRLDKKSEQAVSHCTECILKLDKFKTHSLDHTQFDRNLQSILDDFFISD
 VNAAFNKDPAAHTILEVLTSYPGIKAVLLYRIAHFFWILNMPFVPRYISDIARELTAIDIHP
 GAEIGGDDFFIDHGAGVVIGETAEIGNNVTLTSGVVVLGGTSLKREKRHPTLGDNVVVVGSG
 AKILGPVIVGDNVRVGANSVVINDVPPHCVVVGVPKGIVERLDEKIQKVDLRHGDLDPD
 ISMAVTSLDRRIKELESRLKYSEKKQEDIEFYFYGEYGSIG

○ ロキ古細菌 (*Candidatus Lokiarchaeota archaeon*) CysK のアミノ酸配列

MHIPFLFGLHTFSSLIFLPVDRLNRRHLIALYCGDCHLKKSSILECIGKTPIVQLGRLSQDCR
ATLAAKLEMFNPISIKDRPVLSMIAKAEKEGLIDENTTIIATSGNTGMALAYICAVKGYR
LIICMNEAMSDEKRLRLFGAELELTPPEFHTAAAKERAMELHAEISNSFYVNQHGNSA
NKQAHIETTAEEIWRDTEGEVDIIVAALGTTGTAMGVAEALKPRKPSLEVIGVEPKAAP
MISEGSWEKHKLPGTSPGFVPDLYEEGLLDEIITIDAEGEAYGFCRRLAAEEGILAGISSG
ATAAAVRIGKRSENEGKLIVAFADSGQRYLSVKGLF

○ ロキ古細菌 (*Candidatus Lokiarchaeota archaeon*) CysM のアミノ酸配列

MKYYSDILKLIGRTPLVRINKSNPYSNVLMMLAKLEKYNPSGSVKDRIAISMIEEAEKAGI
LTHEKVIIPESSGNTGIGLSLVCAAKGYPLEIVMPETMSVERRKIMTAYGAKITLTPGKKG
MDGTQDYVEEIVKKNPEKYFFLNQYANENNNPLAHYRYTAEIIEDTDGEIDVFVAGLGT
SGTLMGVSRRLKEHNPNIKIIAVEPEAEAPIQGLKSLKTSYIPEIYDETRIDEKVYVSIEDA
AHASRMLALQEGIFTGISSGAALHVAIETVEKMESGTLVVLLPDGGEKYISNPIYAPEKC
LECTRRCKIKTLWDDQYIKSISEWWENKE

アミノ酸略号表

Amino acid	1-letter abbreviation	Amino acid	1-letter abbreviation	Amino acid	1-letter abbreviation	Amino acid	1-letter abbreviation
Alanine	A	Glutamic acid	E	Leucine	L	Serine	S
Arginine	R	Glutamine	Q	Lysine	K	Threonine	T
Asparagine	N	Glycine	G	Methionine	M	Tryptophan	W
Aspartic acid	D	Histidine	H	Phenylalanine	F	Tyrosine	Y
Cysteine	C	Isoleucine	I	Proline	P	Valine	V

問 7. 生物が誕生したころの地球は無酸素環境でしたが、無酸素の環境下でエネルギーを作り出すことに成功していたと考えられています。無酸素下でエネルギーの運搬を可能にする仕組みを本文に基づいて答えなさい。

問 8. ヒトの細胞のミトコンドリアでは鉄硫黄クラスターを持った複合体 I および複合体 II で酸化リン酸化を行ってエネルギーを作り出しています。この反応に関連した単語 2 語のキーワードを本文の中から抜き出さない。

問 9. 初期の地球上のシステインについて、これまでの通説を 100 字以内で説明しなさい。

問 10. 本論文の発見を 2 つ挙げ、これらによって通説がどう変わったか 200 字以内で説明しなさい。

Ⅱ.

問題文を読んで各問に答えなさい。

自律神経系や内分泌系は、^(a)体内環境を一定の状態に維持するはたらきに関与している。自律神経系の遠心路は交感神経系と副交感神経系からなる。交感神経系と副交感神経系のすべての節前ニューロンが、^(b)神経伝達物質として「ア」を放出して節後ニューロンに情報を伝えるのに対し、交感神経系と副交感神経系の節後ニューロンから放出される神経伝達物質は複数存在する。多くの場合、交感神経の節後ニューロンは「イ」を放出する。「イ」は、たとえば心臓の洞房結節に作用して心拍数の増加を、心房筋や心室筋に作用して収縮性の増大をもたらす。また、副交感神経の節後ニューロンは「ウ」を放出する。「ウ」は、たとえば心臓の洞房結節に作用して心拍数の減少を、心房筋に作用して収縮性の減少をもたらす。交感神経の節前ニューロンが直接効果器を支配する特殊な場合もある。「エ」は交感神経の節後ニューロンと機能的に相同である。「エ」は交感神経の節前ニューロンの興奮に応じて、^(c)ホルモンとして主に「オ」と「カ」を約 8 : 2 の割合で分泌する。

心臓は常に収縮と弛緩を繰り返し、血液を全身に送り出すポンプとしてはたらく。このはたらきに大きく寄与するのが心室筋である。骨格筋と同様に心室筋でも「キ」の存在下で太い「ク」の頭部が、細い「ケ」に結合してクロスブリッジを形成し、「コ」の加水分解エネルギーを使って「ケ」が「ク」の間に滑り込むことによって収縮する。「イ」による心室筋の収縮性の増大は、細胞内の「キ」濃度を増大させることによって起こる。心室筋線維を伸展させると、活動張力が増大する。これは、心室筋線維の伸展によって、収縮の妨げとなる「ケ」同士の重なりが減少することに加え、「キ」に対する収縮の^(d)感受性が高まるためであると考えられる。この心室筋線維の長さや活動張力の関係は、生体内において、拡張期末期の左心室容積の増大に伴って活動張力（収縮期の左心室内圧の増大の程度）が大きくなる現象をうまく説明できる。

問 1. 上の文中の下線^(a)体内環境を一定の状態に維持するはたらきを何というか、答えなさい。

問 2. 上の文中の空欄「ア」～「コ」にあてはまる用語を答えなさい。ただし、同じ用語が入る場合もある。

問 3. 上の文中の下線^(b)神経伝達物質と^(c)ホルモンの定義上の違いを 100 字程度で説明しなさい。

問 4. 下の図 1 は単離心室筋線維を伸展させない場合の の細胞内濃度と心室筋の活動張力の関係を模式的に示したものである。上の文中の下線(d)について、心室筋線維を伸展させた場合にはどのようなになると予想されるか。解答用紙の図に実線で描きなさい。

なお、解答用紙には、心室筋線維を伸展させない場合の の濃度と心室筋の活動張力の関係を破線で示してある。

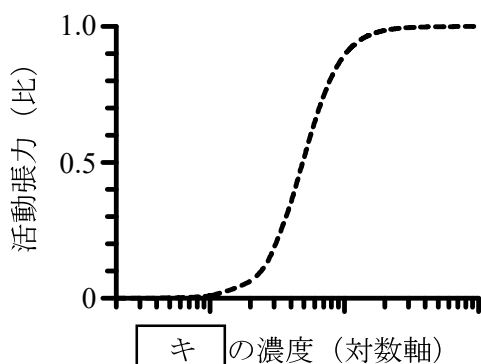


図1. の濃度と活動張力の関係

図 2 に、心臓が周期的に収縮と弛緩を繰り返すときの左心室容積と左心室内圧の関係を示す。

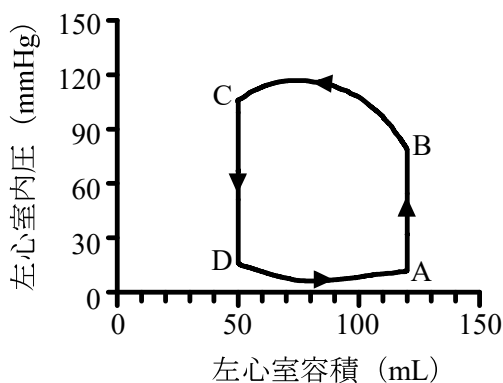


図2. 左心室内圧－左心室容積の関係

まず左心房と左心室の間の弁が閉じて心室の収縮が始まり、左心室内圧が上昇する。次に(e)大動脈弁が開くと血液が大動脈に送り出され、左心室容積が減少する。その後 (f)大動脈弁が閉じると左心室内圧が急激に減少する。最後に左心房と左心室の間の弁が開いて左心室に血液が充満する。これらの過程が一拍動毎に繰り返され、図 2 のような歪んだ長方形のループが描かれる。拡張末期の左心室容積と収縮末期の左心室容積の差が(g)一回心拍出量である。一回心拍出量に毎分の心拍数を乗じたものが、毎分心拍出量である。

問 5. 図 2 について、以下の問いに答えなさい。

(1) 上の文中の下線_(e)大動脈弁が開くタイミングと _(f)大動脈弁が閉じるタイミングを図 2 の A-D からそれぞれ選びなさい。

(2) 上の文中の下線_(g)一回心拍出量を求めなさい。

(3) 心室筋の イ の受容体が刺激されて収縮性が増大したとき、図 2 の C 点はどの方向に移動するか、解答用紙に矢印を記入しなさい。

問 6. 下の表は、健常人（15 人）と心臓移植を受けた人（18 人）の、軽い運動による心臓機能の変化の平均をまとめたものである。軽い運動によって、健常人と心臓移植を受けた人のいずれも毎分心拍出量が増大した。毎分心拍出量が増大したメカニズムについて、健常人と心臓移植を受けた人にわけて、下の表のデータに基づいて考察しなさい。なお、移植された心臓には神経支配がないものとする。

著作権の都合上、この部分は公開しておりません。

出典：J Am Coll Cardiol, 10: 336-341 (1987)のデータを改変して使用

(白 紙 頁)

Ⅲ.

問題文を読んで各問に答えなさい。

また、必要があれば、次の原子量を用いなさい。H = 1.0, C = 12.0, N = 14.0, O = 16.0

電位依存性 Na^+ チャネル (NaV) は、細胞膜の脱分極により活性化して Na^+ イオンを細胞内に流入することで活動電位を発生させる。NaV は、活動電位の発生を介して様々な生理機能や病態に関与しているため、NaV を遮断する物質の中には医薬品として使用されるものがある。例えば、局所麻酔薬 (Local Anesthetic) として使用されている。

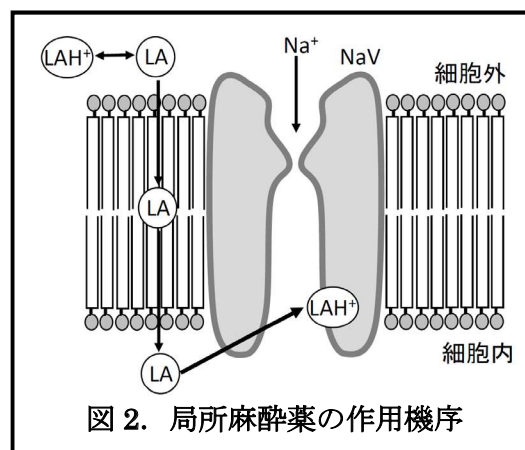
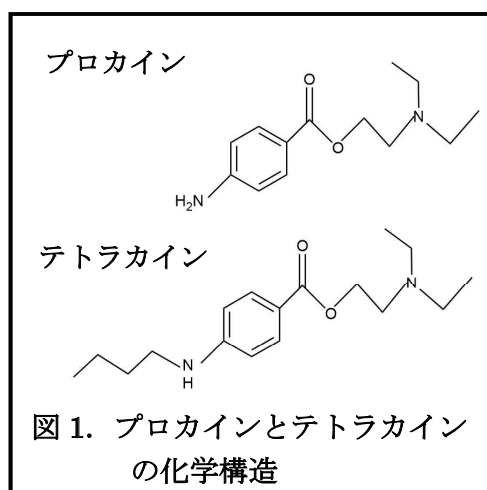
局所麻酔薬の原型薬は、麻薬としても知られる⁽⁷⁾コカイン (化学式: $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4$) である。19 世紀後半に単離されたコカインは、眼科や歯科などで治療に使用されるようになった。その後開発された合成局所麻酔薬は、現代医療に不可欠な薬となった。局所麻酔薬は、NaV を遮断することにより神経伝導を抑制する。その結果、感覚遮断を促すことで無痛を生じる。すなわち、これが局所麻酔薬の目的的作用であり、熱傷や切り傷、外科手術、分娩時などに使用される。

局所麻酔薬は、芳香環と第三級アミンなどからなる。これらの基は、⁽¹⁾エステル結合あるいは、アミド結合により連結されている。局所麻酔薬であるプロカインとテトラカインの化学構造を図 1 に示す。図 1 では、炭素骨格の炭素原子と炭素原子に結合する水素原子を省略して示している。例えば、⁽⁹⁾ $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$

は、 と示される。

局所麻酔薬は、神経線維の軸索の内側 (細胞内) から NaV を遮断すると考えられている (図 2)。細胞外では、非イオン化型局所麻酔薬 (LA) とイオン化型局所麻酔薬 (LAH^+ : プロトン化型) が平衡関係にあり、⁽¹⁰⁾LA が細胞膜を通過して細胞内に入る (図 2)。細胞内に入った LA は、 LAH^+ となり NaV に結合することで NaV を遮断する。

NaV の状態と LAH^+ の作用と結合親和性について表 1 に示した。休止状態の NaV はチャネルが閉じているが、電位が伝わるとチャネルの開口に至る構造的変化が起き中間閉鎖状態になる。次に開口状態になるとチャネルが開いて Na^+ が細胞に入るが、数ミリ秒後に不活性化状態となりチャネルの開口は終了する。その後、NaV は休止状態に戻る。 LAH^+ は中間閉鎖状態から不活性化状態の NaV に親和性が高い。



NaV の状態	NaV に対する LAH ⁺ の作用	NaV に対する LAH ⁺ の親和性
休止	チャネル開口を阻止	低い
中間閉鎖	チャネル開口を阻止	高い
開口	チャネル孔を遮断	高い
不活性化	不応期を延長	高い

表 1 NaV の状態と LAH⁺の作用と結合親和性

細胞外での LA と LAH⁺の化学平衡は、以下の式①により示される。



このとき、局所麻酔薬の解離定数 pKa は、以下の式②により定義される。

$$\text{pKa} = -\log \frac{[\text{LA}][\text{H}^+]}{[\text{LAH}^+]} \quad \cdots \text{式②}$$

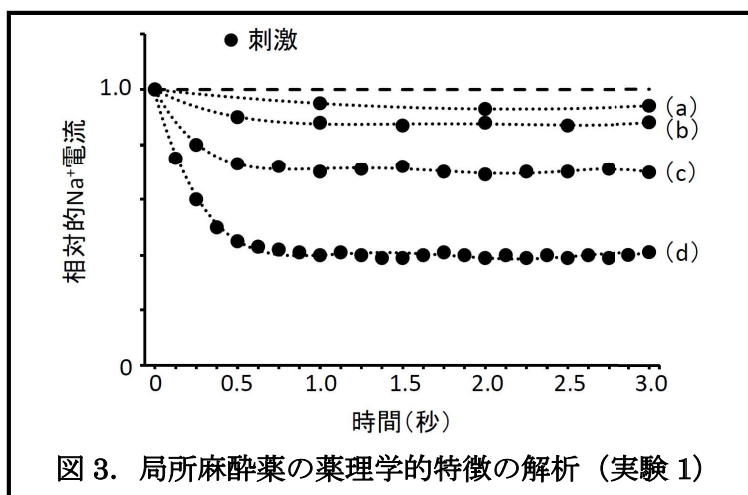
さらに、^(オ)式②から以下の式③が得られる。

$$\log \frac{[\text{LAH}^+]}{[\text{LA}]} = \text{pKa} - \text{pH} \quad \cdots \text{式③}$$

例えば、^(カ)プロカインの pKa は 9.0 で、テトラカインの pKa は 8.4 である。

さて、局所麻酔薬の薬理学的特徴を調べるためにプロカインを用いて以下の実験 1 と実験 2 を行った。薬理学とは、物質と生体の相互作用を研究する学問である。

実験 1 では、単離した神経線維をプロカインを加えた溶液中に浸し、神経線維に一定の脱分極刺激を与え、NaV を介して流れる Na⁺電流の最大値を測定した (図 3)。グラフの黒丸 (●) は神経線維を脱分極刺激したタイミングを示し、最初の刺激により神経線維で測定された Na⁺電流を 1.0 として、相対的 Na⁺電流を示した。(a)から(d)では、刺激の頻度のみが異なるが、それ以外の実験条件は同じである。



実験2では、プロカインによる NaV の占有率を調べた（図4）。単離した神経線維をプロカインを加えた溶液中に浸し、実験1と同様に Na⁺電流を測定した。神経線維に一定の脱分極刺激を与え、測定された Na⁺電流をもとに、プロカインによる NaV の占有率を算出し、図示した。神経線維に刺激を与えた時間帯を矢印（ $\longleftrightarrow$ ）で示した。占有率とは、神経線維上の NaV 分子のうち、プロカインが結合した NaV の割合である。また、実験2Aと実験2Bでは、神経線維に刺激を与える頻度のみ異なり、それ以外の実験条件は同じである。

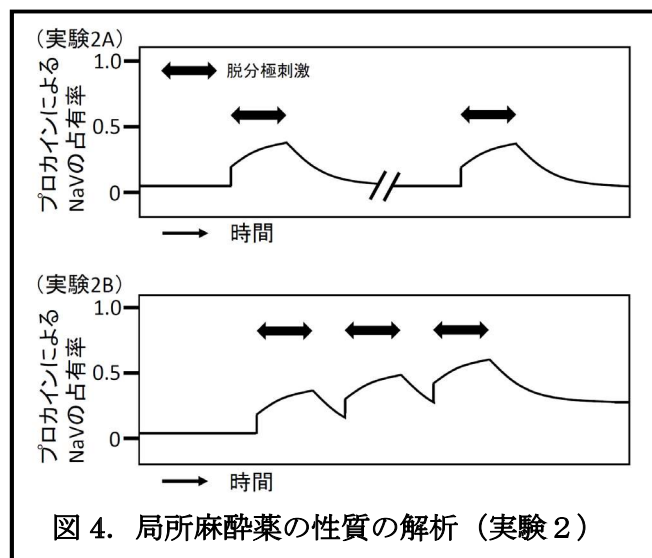


図4. 局所麻酔薬の性質の解析（実験2）

- 問1. 下線（ア）のコカインの分子量を求めなさい。また、計算過程も記しなさい。
- 問2. 下線（イ）に関連して、解答欄に示したプロカインの構造式におけるエステル結合を四角で囲みなさい。
- 問3. 図1をもとにプロカインの化学式を示しなさい。また、分子量を求めなさい。答えを求める計算過程も記しなさい。
- 問4. 下線（ウ）の $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ の物質名を答えなさい。
- 問5. 下線（エ）に関連して、 LAH^+ が細胞膜を通過しにくい理由を考察しなさい。
- 問6. プロカインにおいて、細胞膜を通過することに寄与する化学構造を解答欄のプロカインの構造式に四角で囲みなさい。
- 問7. プロカインがイオン化型（ LAH^+ ）になるときに、プロトンが配位する原子を解答欄のプロカインの構造式に矢印で図示しなさい。

- 問 8. 下線（オ）について式②から式③を導きなさい。また、その計算過程を示しなさい。必要な場合は、 $\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$ を使用しなさい。
- 問 9. 「細胞外 $\text{pH} = \text{pKa}$ 」と「細胞外 $\text{pH} < \text{pKa}$ 」の場合の局所麻酔薬の作用強度の違いについて、式③を参考に考察し、その理由を簡潔に説明しなさい。
- 問 10. 下線（カ）に関連して、イオン化型（ LAH^+ ）の物質量が非イオン化型（ LA ）の物質量の 0.1（10%）になる pH を、プロカインについて求めなさい。また、答えを求める計算過程も示しなさい。
- 問 11. テトラカインはプロカインよりも力価が 10 倍程度高い。その理由を、それぞれの化学構造（図 1）および pKa の値に基づいて考察しなさい。ただし、テトラカインとプロカインの NaV に対する親和性に違いはなく、 NaV に結合すると NaV を完全に遮断するものとする。
- 問 12. 実験 1 の図 3 では神経線維への刺激の頻度の違いにより、相対的 Na^+ 電流の変化の様子に違いが観察された。この違いが生じる理由を表 1 を参考に考察しなさい。
- 問 13. 実験 2A では、刺激毎のプロカインによる NaV の占有率の様子は変化しなかった。一方実験 2B では、プロカインによる NaV の占有率が刺激毎に増加した。実験 1 の結果も参考に、実験 2A と実験 2B で異なる結果が得られた理由を簡潔に説明し、局所麻酔薬の効果の特性についても考察しなさい。

受 験 番 号	
------------	--

○

○

令和5年度福井大学医学部医学科
学士編入学者選抜学力試験解答用紙

自然科学総合（生命科学）

I.

問 1.

ア：
イ：

問 2.

--

問 3.

i)
ii)
iii)

問 4.

Fig. 1A	Fig. 1B	Fig. 2A, i	Fig. 2A, ii	Fig. 2B, i	Fig. 2B, ii
---------	---------	------------	-------------	------------	-------------

問 5.

--

問 6.

--

(次頁へ)

採 点 欄	1 枚 目		2 枚 目		総 計	
-------------	-------------	--	-------------	--	--------	--

受 験 番 号	
------------	--

○

○

令和5年度福井大学医学部医学科
学士編入学者選抜学力試験解答用紙

自然科学総合（生命科学）

Ⅱ.

問 1.

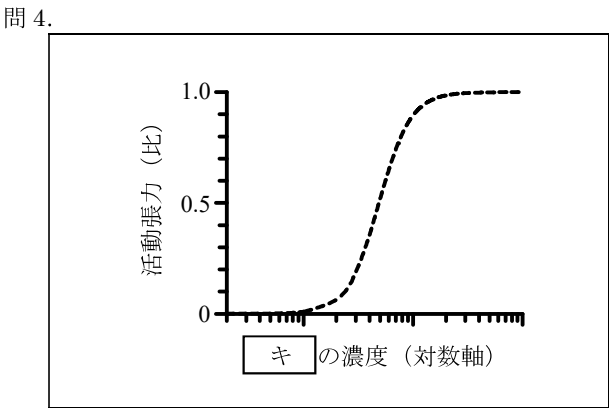
--

問 2.

ア：	イ：
ウ：	エ：
オ：	カ：
キ：	ク：
ケ：	コ：

問 3.

--



(次頁へ)

採 点 欄	1 枚 目		2 枚 目		総 計	
-------------	-------------	--	-------------	--	--------	--

受 験 番 号	
---------	--

○

○

令和5年度福井大学医学部医学科
学士編入学者選抜学力試験解答用紙

自然科学総合（生命科学）

問 5.

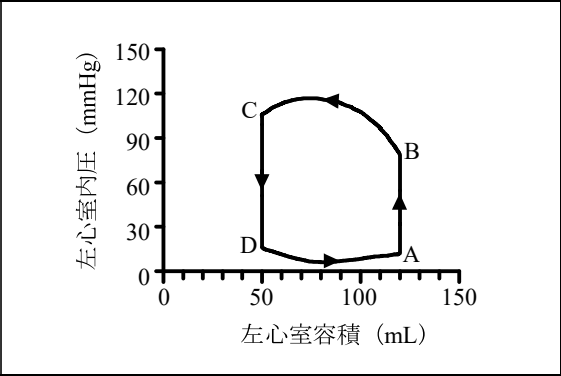
(1)

大動脈弁が開くタイミング：	大動脈弁が閉じるタイミング：
---------------	----------------

(2)

--

(3)



問 6.

--

受 験 番 号	
------------	--

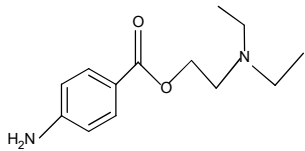
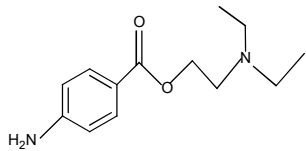
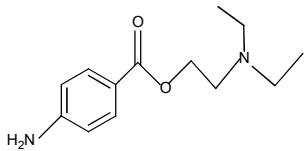
○

○

令和5年度福井大学医学部医学科
学士編入学者選抜学力試験解答用紙

自然科学総合（生命科学）

Ⅲ.

問 1.			
問 2.		問 3.	
問 4.			
問 5.			
問 6.		問 7.	
問 8.			

(次頁へ)

採点欄	1 枚 目		2 枚 目		総 計	

受 験 番 号	
------------	--

○

○

令和5年度福井大学医学部医学科
学士編入学者選抜学力試験解答用紙

自然科学総合（生命科学）

問 9.	
問 10.	
問 11.	
問 12.	
問 13.	