

平成30年度 編入学試験問題

英語・数学

(120分)

医学群

医学類

「試験開始」の合図があるまで、この表紙を開けないこと。

以下の注意事項をよく読みなさい。

1. 「試験開始」の合図があったら、問題用紙、解答用紙、
下書き用紙の枚数を確認なさい。

問題用紙	14枚（1～14ページ）
解答用紙	5枚
下書き用紙	2枚
2. 氏名と受験番号はすべての解答用紙に記入しなさい。
3. 解答は所定の解答用紙の解答欄に記入しなさい。
（下書きは採点の対象とならない）
4. 解答用紙、下書き用紙のホッチキスをはずすこと。
ただし、問題用紙のホッチキスをはずさないこと。

英 語

問題 1

次の文章を読み、問 1 から問 7 に答えなさい。

The following text is a passage from a book. It is a passage about the history of the English language. The passage is divided into two paragraphs. The first paragraph is about the early history of the English language, and the second paragraph is about the later history of the English language. The passage is written in a formal, academic style. The first paragraph discusses the origins of the English language, which is a Germanic language. It mentions that the English language is a result of the mixing of Old English, which was a Germanic language, and Latin, which was a Romance language. The second paragraph discusses the development of the English language over time. It mentions that the English language has changed significantly since the Middle Ages, and that it has become a global language. The passage concludes by stating that the English language is a unique and important part of our world.

The English language is a Germanic language. It is a result of the mixing of Old English, which was a Germanic language, and Latin, which was a Romance language. The English language has changed significantly since the Middle Ages, and it has become a global language. The English language is a unique and important part of our world.

to the group with a view to making an order that is best for the group, including personal

and general information about the individual and: **5** **making** that order

regarding any matter that may arise in the future and which would then require a further

6 **7** **8** **9** **10** **11** **12** **13** **14** **15** **16** **17** **18** **19** **20** **21** **22** **23** **24** **25** **26** **27** **28** **29** **30** **31** **32** **33** **34** **35** **36** **37** **38** **39** **40** **41** **42** **43** **44** **45** **46** **47** **48** **49** **50** **51** **52** **53** **54** **55** **56** **57** **58** **59** **60** **61** **62** **63** **64** **65** **66** **67** **68** **69** **70** **71** **72** **73** **74** **75** **76** **77** **78** **79** **80** **81** **82** **83** **84** **85** **86** **87** **88** **89** **90** **91** **92** **93** **94** **95** **96** **97** **98** **99** **100** **101** **102** **103** **104** **105** **106** **107** **108** **109** **110** **111** **112** **113** **114** **115** **116** **117** **118** **119** **120** **121** **122** **123** **124** **125** **126** **127** **128** **129** **130** **131** **132** **133** **134** **135** **136** **137** **138** **139** **140** **141** **142** **143** **144** **145** **146** **147** **148** **149** **150** **151** **152** **153** **154** **155** **156** **157** **158** **159** **160** **161** **162** **163** **164** **165** **166** **167** **168** **169** **170** **171** **172** **173** **174** **175** **176** **177** **178** **179** **180** **181** **182** **183** **184** **185** **186** **187** **188** **189** **190** **191** **192** **193** **194** **195** **196** **197** **198** **199** **200** **201** **202** **203** **204** **205** **206** **207** **208** **209** **210** **211** **212** **213** **214** **215** **216** **217** **218** **219** **220** **221** **222** **223** **224** **225** **226** **227** **228** **229** **230** **231** **232** **233** **234** **235** **236** **237** **238** **239** **240** **241** **242** **243** **244** **245** **246** **247** **248** **249** **250** **251** **252** **253** **254** **255** **256** **257** **258** **259** **260** **261** **262** **263** **264** **265** **266** **267** **268** **269** **270** **271** **272** **273** **274** **275** **276** **277** **278** **279** **280** **281** **282** **283** **284** **285** **286** **287** **288** **289** **290** **291** **292** **293** **294** **295** **296** **297** **298** **299** **300** **301** **302** **303** **304** **305** **306** **307** **308** **309** **310** **311** **312** **313** **314** **315** **316** **317** **318** **319** **320** **321** **322** **323** **324** **325** **326** **327** **328** **329** **330** **331** **332** **333** **334** **335** **336** **337** **338** **339** **340** **341** **342** **343** **344** **345** **346** **347** **348** **349** **350** **351** **352** **353** **354** **355** **356** **357** **358** **359** **360** **361** **362** **363** **364** **365** **366** **367** **368** **369** **370** **371** **372** **373** **374** **375** **376** **377** **378** **379** **380** **381** **382** **383** **384** **385** **386** **387** **388** **389** **390** **391** **392** **393** **394** **395** **396** **397** **398** **399** **400** **401** **402** **403** **404** **405** **406** **407** **408** **409** **410** **411** **412** **413** **414** **415** **416** **417** **418** **419** **420** **421** **422** **423** **424** **425** **426** **427** **428** **429** **430** **431** **432** **433** **434** **435** **436** **437** **438** **439** **440** **441** **442** **443** **444** **445** **446** **447** **448** **449** **450** **451** **452** **453** **454** **455** **456** **457** **458** **459** **460** **461** **462** **463** **464** **465** **466** **467** **468** **469** **470** **471** **472** **473** **474** **475** **476** **477** **478** **479** **480** **481** **482** **483** **484** **485** **486** **487** **488** **489** **490** **491** **492** **493** **494** **495** **496** **497** **498** **499** **500** **501** **502** **503** **504** **505** **506** **507** **508** **509** **510** **511** **512** **513** **514** **515** **516** **517** **518** **519** **520** **521** **522** **523** **524** **525** **526** **527** **528** **529** **530** **531** **532** **533** **534** **535** **536** **537** **538** **539** **540** **541** **542** **543** **544** **545** **546** **547** **548** **549** **550** **551** **552** **553** **554** **555** **556** **557** **558** **559** **560** **561** **562** **563** **564** **565** **566** **567** **568** **569** **570** **571** **572** **573** **574** **575** **576** **577** **578** **579** **580** **581** **582** **583** **584** **585** **586** **587** **588** **589** **590** **591** **592** **593** **594** **595** **596** **597** **598** **599** **600** **601** **602** **603** **604** **605** **606** **607** **608** **609** **610** **611** **612** **613** **614** **615** **616** **617** **618** **619** **620** **621** **622** **623** **624** **625** **626** **627** **628** **629** **630** **631** **632** **633** **634** **635** **636** **637** **638** **639** **640** **641** **642** **643** **644** **645** **646** **647** **648** **649** **650** **651** **652** **653** **654** **655** **656** **657** **658** **659** **660** **661** **662** **663** **664** **665** **666** **667** **668** **669** **670** **671** **672** **673** **674** **675** **676** **677** **678** **679** **680** **681** **682** **683** **684** **685** **686** **687** **688** **689** **690** **691** **692** **693** **694** **695** **696** **697** **698** **699** **700** **701** **702** **703** **704** **705** **706** **707** **708** **709** **710** **711** **712** **713** **714** **715** **716** **717** **718** **719** **720** **721** **722** **723** **724** **725** **726** **727** **728** **729** **730** **731** **732** **733** **734** **735** **736** **737** **738** **739** **740** **741** **742** **743** **744** **745** **746** **747** **748** **749** **750** **751** **752** **753** **754** **755** **756** **757** **758** **759** **760** **761** **762** **763** **764** **765** **766** **767** **768** **769** **770** **771** **772** **773** **774** **775** **776** **777** **778** **779** **780** **781** **782** **783** **784** **785** **786** **787** **788** **789** **790** **791** **792** **793** **794** **795** **796** **797** **798** **799** **800** **801** **802** **803** **804** **805** **806** **807** **808** **809** **810** **811** **812** **813** **814** **815** **816** **817** **818** **819** **820** **821** **822** **823** **824** **825** **826** **827** **828** **829** **830** **831** **832** **833** **834** **835** **836** **837** **838** **839** **840** **841** **842** **843** **844** **845** **846** **847** **848** **849** **850** **851** **852** **853** **854** **855** **856** **857** **858** **859** **860** **861** **862** **863** **864** **865** **866** **867** **868** **869** **870** **871** **872** **873** **874** **875** **876** **877** **878** **879** **880** **881** **882** **883** **884** **885** **886** **887** **888** **889** **890** **891** **892** **893** **894** **895** **896** **897** **898** **899** **900** **901** **902** **903** **904** **905** **906** **907** **908** **909** **910** **911** **912** **913** **914** **915** **916** **917** **918** **919** **920** **921** **922** **923** **924** **925** **926** **927** **928** **929** **930** **931** **932** **933** **934** **935** **936** **937** **938** **939** **940** **941** **942** **943** **944** **945** **946** **947** **948** **949** **950** **951** **952** **953** **954** **955** **956** **957** **958** **959** **960** **961** **962** **963** **964** **965** **966** **967** **968** **969** **970** **971** **972** **973** **974** **975** **976** **977** **978** **979** **980** **981** **982** **983** **984** **985** **986** **987** **988** **989** **990** **991** **992** **993** **994** **995** **996** **997** **998** **999** **1000** **1001** **1002** **1003** **1004** **1005** **1006** **1007** **1008** **1009** **1010** **1011** **1012** **1013** **1014** **1015** **1016** **1017** **1018** **1019** **1020** **1021** **1022** **1023** **1024** **1025** **1026** **1027** **1028** **1029** **1030** **1031** **1032** **1033** **1034** **1035** **1036** **1037** **1038** **1039** **1040** **1041** **1042** **1043** **1044** **1045** **1046** **1047** **1048** **1049** **1050** **1051** **1052** **1053** **1054** **1055** **1056** **1057** **1058** **1059** **1060** **1061** **1062** **1063** **1064** **1065** **1066** **1067** **1068** **1069** **1070** **1071** **1072** **1073** **1074** **1075** **1076** **1077** **1078** **1079** **1080** **1081** **1082** **1083** **1084** **1085** **1086** **1087** **1088** **1089** **1090** **1091** **1092** **1093** **1094** **1095** **1096** **1097** **1098** **1099** **1100** **1101** **1102** **1103** **1104** **1105** **1106** **1107** **1108** **1109** **1110** **1111** **1112** **1113** **1114** **1115** **1116** **1117** **1118** **1119** **1120** **1121** **1122** **1123** **1124** **1125** **1126** **1127** **1128** **1129** **1130** **1131** **1132** **1133** **1134** **1135** **1136** **1137** **1138** **1139** **1140** **1141** **1142** **1143** **1144** **1145** **1146** **1147** **1148** **1149** **1150** **1151** **1152** **1153** **1154** **1155** **1156** **1157** **1158** **1159** **1160** **1161** **1162** **1163** **1164** **1165** **1166** **1167** **1168** **1169** **1170** **1171** **1172** **1173** **1174** **1175** **1176** **1177** **1178** **1179** **1180** **1181** **1182** **1183** **1184** **1185** **1186** **1187** **1188** **1189** **1190** **1191** **1192** **1193** **1194** **1195** **1196** **1197** **1198** **1199** **1200** **1201** **1202** **1203** **1204** **1205** **1206** **1207** **1208** **1209** **1210** **1211** **1212** **1213** **1214** **1215** **1216** **1217** **1218** **1219** **1220** **1221** **1222** **1223** **1224** **1225** **1226** **1227** **1228** **1229** **1230** **1231** **1232** **1233** **1234** **1235** **1236** **1237** **1238** **1239** **1240** **1241** **1242** **1243** **1244** **1245** **1246** **1247** **1248** **1249** **1250** **1251** **1252** **1253** **1254** **1255** **1256** **1257** **1258** **1259** **1260** **1261** **1262** **1263** **1264** **1265** **1266** **1267** **1268** **1269** **1270** **1271** **1272** **1273** **1274** **1275** **1276** **1277** **1278** **1279** **1280** **1281** **1282** **1283** **1284** **1285** **1286** **1287** **1288** **1289** **1290** **1291** **1292** **1293** **1294** **1295** **1296** **1297** **1298** **1299** **1300** **1301** **1302** **1303** **1304** **1305** **1306** **1307** **1308** **1309** **1310** **1311** **1312** **1313** **1314** **1315** **1316** **1317** **1318** **1319** **1320** **1321** **1322** **1323** **1324** **1325** **1326** **1327** **1328** **1329** **1330** **1331** **1332** **1333** **1334**

(The New England Journal of Medicine. 2016;375:1713-1715 より引用、一部改変)

問 1 Fill in each of blanks (1) to (8) with the most appropriate word from the following list:

achievable detrimental idiosyncratic maladaptive

premature revolutionary unpredictable urgent

問 2 Complete sentence (A) by rearranging the following words into the correct order:

and are between by certainty conflict created

for of quest reality the the the uncertainty

問 3 For blanks (a) to (f), circle either “certainty” or “uncertainty”.

問 4 Give four unfavorable consequences of physicians’ intolerance of uncertainty. Answer in **English**.

問 5 According to the passage, what is a simple technique that can be used to educate students to be tolerant of uncertainty? Answer in **English**.

問 6 Pick up one word suggested by the author that could begin to change doctors' attitudes toward uncertainty in medical care.

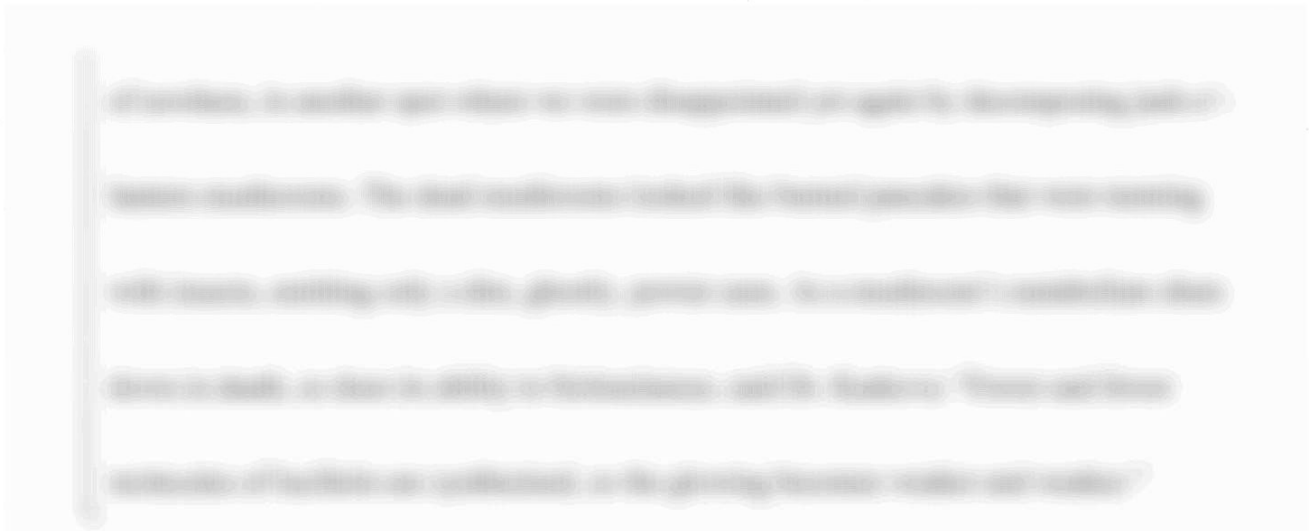
問 7 To what does underlined (ア) refer?

問題 2

次の文章を読み、問 1 から問 7 に答えなさい。

There is a lot of talk about the importance of the environment. But what does it mean to be environmentally friendly? It means doing things that are good for the planet. For example, you can help the environment by recycling your rubbish. You can also help by saving water and electricity. Another way to help is by using public transport or carpooling. These are all things that you can do to help the environment. It is important to remember that the environment is our home. We need to take care of it so that we can live in it for ever.

The environment is very important. It is the place where we live. We need to take care of it so that we can live in it for ever. There are many things that we can do to help the environment. For example, we can recycle our rubbish. We can also help by saving water and electricity. Another way to help is by using public transport or carpooling. These are all things that you can do to help the environment. It is important to remember that the environment is our home. We need to take care of it so that we can live in it for ever.



(*The New York Times*, April 27, 2017 より引用、一部改変)

問 1 Rearrange the marked paragraphs (A), (B), and (C) into the correct order.

問 2 Referring to the passage, complete the following definition with three words:

Bioluminescent fungi are organisms that _____.

問 3 From the context of this passage, to what kind of store is the author referring? Fill in blank (1).

問 4 Fill in blank (2) with the correct word from the list below.

And But Or So

問 5 Give one example from the author's experience that supports Alan Muskat's statement in underlined (ア). Answer in **English**.

問 6 For each of the following statements, circle “**T**” if the statement is true and “**F**” if it is false.

(a) It is easy to predict where bioluminescent fungi grow.

(b) The emission from fungi fluctuates according to an unknown mechanism.

(c) Fungi glow only when they are stimulated by other organisms.

(d) Fungi found in certain areas glow because of radioactive substances.

(e) The sustainability of the forest should be considered when collecting mushrooms.

問 7 How many kinds of bioluminescent mushrooms did the author see glowing in the forest near Ashville? Answer in **English**.

数 学

次の問題に答えなさい。解答は考えた過程がわかるように丁寧に記しなさい。

問題 1

2 つの数列 $\{a_n\}$, $\{b_n\}$ が,

$$a_1 = 1, b_1 = 1, a_{n+1} = a_n - b_n, b_{n+1} = -4a_n - 2b_n$$

で表されるとする。以下の間に答えなさい。

問1 数列 $\{a_n\}$ の一般項を求めなさい。

問2 数列 $\{b_n\}$ の一般項を求めなさい。

問題 2

以下の間に答えなさい。

問1 2 つのベクトル $\vec{a} = \overrightarrow{OA}$, $\vec{b} = \overrightarrow{OB}$ を点 O, A, B が一直線上にならないようにとる。 $\vec{a} = (a_x, a_y)$, $\vec{b} = (b_x, b_y)$ とするとき, \vec{a} , \vec{b} を 2 辺とする平行四辺形の面積は $|a_x b_y - b_x a_y|$ で表されることを証明しなさい。

問2 3 つのベクトル $\vec{a} = \overrightarrow{OA}$, $\vec{b} = \overrightarrow{OB}$, $\vec{c} = \overrightarrow{OC}$ を $\vec{a} = (5, 1, 1)$, $\vec{b} = (3, 6, 4)$, $\vec{c} = (-1, -2, 5)$ とするとき, \vec{a} , \vec{b} , \vec{c} を 3 辺とする平行六面体の体積を求めなさい。

問題 3

MRI などの画像処理や信号処理で利用される関数 $\frac{\sin x}{x}$ (x は 0 でない実数) について, 次の関係式①が成り立つことを示したい. 以下の問に答えなさい.

$$\int_0^{\infty} \frac{\sin x}{x} dx = \frac{\pi}{2} \quad \cdots \cdots \textcircled{1}$$

問1 次を証明しなさい. ただし, ロピタルの定理を利用してはならない.

$$\lim_{x \rightarrow 0} \frac{\sin x}{x} = 1$$

問2 虚数単位を i と表すとき ($i^2 = -1$), 実数 θ に対して $e^{i\theta} = \cos \theta + i \sin \theta$ が成立する. $e^{i\theta}$ に対しても指数法則が成立することを用いて次を証明しなさい.

$$\sin(\theta_1 \pm \theta_2) = \sin \theta_1 \cos \theta_2 \pm \cos \theta_1 \sin \theta_2$$

問3 実数 $\theta > 0$ に対して次が成り立つ. これを利用して関係式①を証明しなさい.

$$0 = \frac{1}{2} + \frac{i}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{e^{i\omega\theta}}{\omega} d\omega$$

平成30年度 編入学試験問題

化学・生物

(120分)

医学群

医学類

「試験開始」の合図があるまで、この表紙を開けないこと。

以下の注意事項をよく読みなさい。

1. 「試験開始」の合図があつたら、問題用紙、解答用紙、
下書き用紙の枚数を確かめなさい。

問題用紙	14枚 (1～14ページ)
解答用紙	6枚
下書き用紙	2枚
2. 氏名と受験番号はすべての解答用紙に記入しなさい。
3. 解答は所定の解答用紙の解答欄に記入しなさい。
(下書きは採点の対象とならない)
4. 解答用紙、下書き用紙のホッチキスをはずすこと。
ただし、問題用紙のホッチキスをはずさないこと。

化 学

次の問題 1 から問題 3 に答えなさい。

問題 1

次の文章を読み、問 1 から問 4 に答えなさい。

Lewis は 1923 年に、酸とは (ア) を受け取ることのできる受容体であり、塩基とは (ア) を与えることのできる供与体であると定義した。Lewis 塩基が (ア) を Lewis 酸に供与すると、(イ) 結合が形成される。金属イオンがハロゲン化物イオンと錯体を形成するとき、錯体形成の安定度に関して、両者はそれぞれ a 群および b 群そして中間的なものに分類できる。Pearson は 1958 年に a 群および b 群に属する金属イオンをそれぞれ、(ウ) 酸および (エ) 酸と名付けた。(ウ) 酸と (ウ) 塩基はいずれも小さくて分極しにくく、(オ) 結合をつくりにくいものが多い。これに対して、(エ) 酸と (エ) 塩基は分極しやすく、(オ) 結合をつくりやすいものが多い。(ウ) 酸は (ウ) 塩基と強く結合し、(エ) 酸は (エ) 塩基と強く結合する。この経験則を (カ) 則という。一方、酸化還元反応においては、ある物質が (キ) を放出することを「(ク) される」、逆に (キ) を受け取ることを「(ケ) される」という。これらは必ず同時に進行し、ある化学種から別の化学種へと (キ) は受け渡される。

問 1 (ア) から (ケ) に当てはまる適切な語句を答えなさい。

問 2 次の化合物を Lewis 酸と Lewis 塩基に分類し、○で囲みなさい。

(a) CH_3NH_2 (b) BCl_3 (c) H_2S (d) SO_3

問 3 上記の経験則から、次の 1) ~ 4) について、それぞれどの化合物が熱力学的に最も安定か、○で囲みなさい。

- | | | |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1) MgF_2 | HgF_2 | ZnF_2 |
| 2) BeS | PbS | CdS |
| 3) AlBr_3 | AlF_3 | AlI_3 |
| 4) $\text{Cr}(\text{OH})_3$ | $\text{Cr}(\text{OH})_2$ | $\text{Fe}(\text{OH})_2$ |

問 4 水道水には殺菌のために次亜塩素酸 (HClO) が含まれているが、水槽で魚を飼育する場合は、次亜塩素酸が魚に悪影響を与えるためにチオ硫酸ナトリウム ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$) を加えて中和する必要がある。次亜塩素酸とチオ硫酸ナトリウムの水溶液中でのそれぞれの半反応式を示しなさい。また、両者を混合したときの反応式を示しなさい。

問題 2

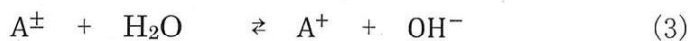
次の文章を読み、問 1 から問 4 に答えなさい。

アミノ酸は水溶液中において、双性イオン、陽イオンおよび陰イオンとして存在し、これらのイオンの存在率は水溶液中の水素イオン濃度によって変化する。中性分子も存在するがその存在率は極めて低い。

アミノ基とカルボキシル基を一個ずつもつアミノ酸Aの場合、双性イオン、陽イオン、陰イオンはそれぞれ一種類ずつ存在し、これらをそれぞれ A^\pm 、 A^+ 、 A^- と表すと、総濃度 $C \text{ mol/L}$ は下記のように示すことができる。

$$C = [A^\pm] + [A^+] + [A^-] \quad (1)$$

アミノ酸Aは水溶液中で、酸および塩基として電離して、(2)、(3)式のような電離平衡に達している。



A^\pm の酸および塩基としての電離定数を K_a 、 K_b とすると、それぞれ(4)、(5)式で表される。

$$K_a = \frac{[A^-][H^+]}{[A^\pm]} \quad (4)$$

$$K_b = \frac{[A^+][OH^-]}{[A^\pm]} \quad (5)$$

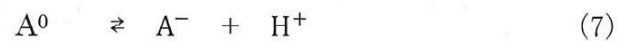
また、水のイオン積 $K_w = [H^+][OH^-]$ (6) が成り立つ。

問 1 双性イオンの存在率 $\frac{[A^\pm]}{C}$ を K_a 、 K_b 、 K_w 、 $[H^+]$ を用いて表しなさい。計算の過程も示しなさい。

問 2 水溶液の温度が一定のとき、双性イオンの存在率が最大となる水素イオン濃度を求め、その時の存在率をそれぞれ、 K_a 、 K_b 、 K_w 、 $[H^+]$ を用いて表しなさい。計算の過程も示しなさい。

問 3 問 2 で得られた式を用いて、水溶液の pH が等電点にあるときに双性イオンの存在率が最大になることを数式で示しなさい。

問 4 アミノ基もカルボキシル基も電離していない中性分子も存在している。これを A^0 で表すと、 A^0 は酸として、以下のように電離する。



$$K_0 = \frac{[A^-][H^+]}{[A^0]} \quad (8)$$

$K_a = 1 \times 10^{-10} \text{mol/L}$ 、 $K_0 = 1 \times 10^{-5} \text{mol/L}$ とする。このときの A^0 の A^\pm に対する存在率を求めなさい。計算の過程も示しなさい。

問題 3

次の文章を読み、問 1 から問 5 に答えなさい。原子量は $H = 1.00$ 、 $C = 12.0$ 、 $O = 16.0$ とする。

(a) 固体のナトリウムフェノキシドに高温高圧下で二酸化炭素を反応させると、(ア) が得られる。(ア) の水溶液に希硫酸を加えると、(イ) が遊離する。(イ) にメタノールと少量の濃硫酸を加えて加熱し、(b) 過剰量の炭酸水素ナトリウムの水溶液を加えると、(ウ) が遊離する。(ウ) にアンモニア水を加えて加熱すると、(エ) が得られる。(c) (エ) に水酸化ナトリウム存在下でジエチル硫酸を反応させると、解熱鎮痛薬のエテンザミドが得られる。

(イ) に無水酢酸と少量の濃硫酸を加えて加熱すると(オ) が得られる。再結晶法で精製した(オ) を 1.50 g はかり取り、 0.500 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液 50.0 mL を正確に加え、二酸化炭素吸収管を付けた還流冷却器を用いて 10 分間おだやかに煮沸した。冷却後、直ちに 0.250 mol/L の硫酸水溶液でフェノールフタレインを指示薬として滴定したところ、滴下量は 17.1 mL だった。対照実験として、(オ) を加えずに同様の操作を行うと、硫酸水溶液の滴下量は 50.3 mL だった。

問 1 化合物 (ア) から (オ) の名称と構造式を書きなさい。

問 2 下線部(a)において、固体ではなく水溶液のナトリウムフェノキシドを原料として二酸化炭素を吹き込んだときの反応式を示しなさい。

問 3 下線部(b)において、炭酸水素ナトリウム水溶液ではなく水酸化ナトリウム水溶液を加えたときの反応式を示しなさい。

問 4 下線部(c)の反応式を示しなさい。

問 5 再結晶法で精製した(オ)の純度は何%か、有効数字 3 桁で答えなさい。ただし、含まれている不純物は、この実験での反応に関与しないものとする。

生 物

次の問題 1 から問題 3 に答えなさい。

問題 1

次の文章を読み、問 1 から問 4 に答えなさい。

プレシジョン・メディシンは平均的患者のための医療ではなく、遺伝要因・環境要因・生活様式を考慮して、患者・未発症患者の層別化治療・予防を行うことを目指しており、生存率の向上・有害事象（薬剤投与後に起きた好ましくない症状）減少を目的とする。プレシジョン・メディシンを推進するために用いられる検査法には、(A) ゲノム薬理学的検査法があり、これは薬物応答と関連する DNA および RNA の特性の変異を利用した検査法である。有害事象と関連するゲノムバイオマーカー（発病過程・治療反応性の指標となる DNA および RNA の特性）が開発されつつある。例えば、HLA（ヒト白血球抗原）は一部の有害事象に非常に強く関連することが知られており、HLA の遺伝型が有害事象減少のために用いられている事例がある。

表 1 は、薬剤 A を投与された症例のコホート研究 B の結果で、有害事象 C の発症の有無と、ある遺伝子の有害事象感受性アレル D の有無を示している 2×2 分割表である。「検査陽性群の発症オッズ（発症例と非発症例の比）」の「検査陰性群の発症オッズ」に対する比をオッズ比といい、疾患感受性アレルの寄与度の指標になる。このコホート研究 B で、有害事象感受性アレル D を持っている場合の有害事象 C 発症のオッズ比は（ア）であった。また、有病者中の検査陽性の割合を「感度」といい、このコホート研究 B では（イ）％であった。非有病者中の検査陰性の割合を「特異度」といい、このコホート研究 B で（ウ）％であった。「感度」と「特異度」は検査自体の有効性の指標になる。一方、1 人を検査した時にその人の罹患リスクをどれだけ下げられるかは、「有病率（検査陽性・陰性群全体での有病者の割合）」から「検査陰性群での有病者の割合」を引いた値で表わされる。この値の逆数は、このコホート研究 B で（エ）であった。このことは、薬剤 A の投与を考慮されている（エ）人の症例に有害事象感受性アレル D の検査を行うと、1 人の有害事象 C の発症を防ぐことができることを示しており、（エ）の値が小さいほど検査の実臨床での有用性が高いと考えられる。

有害事象感受性アレル D のタイピング検査はゲノム薬理学的検査法の一つであり、有害事象感受性アレル D は有用なゲノムバイオマーカーとなり、プレシジョン・メディシンを推進するために役立つ可能性があると考えられる。

表 1

	有害事象 C(+)	有害事象 C(-)
有害事象感受性アレル D(+)	21	19
有害事象感受性アレル D(-)	57	1362

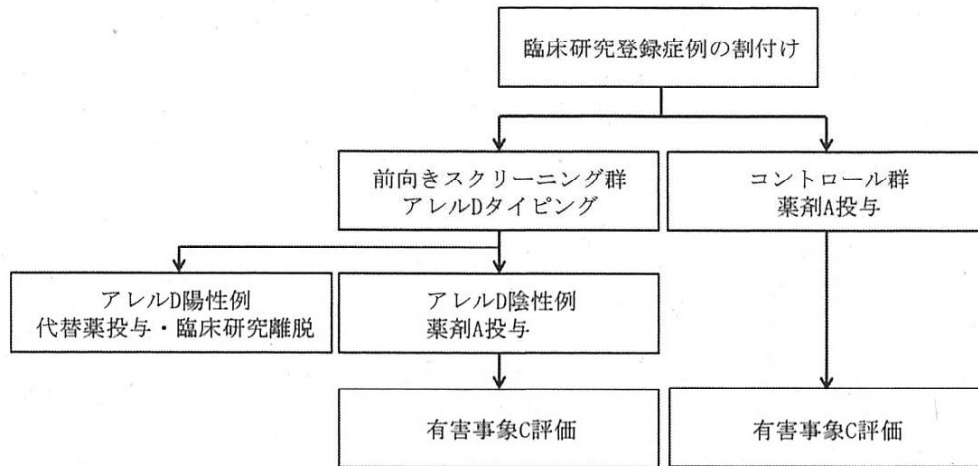
問 1 次の a から f の中で、本文中下線部(A)にあるゲノム薬理学的検査法に含まれないのはどれか。すべて答えなさい。

- a BCR-ABL1 融合遺伝子発現解析
- b BRCA 遺伝子変異解析
- c CCR4 細胞表面発現解析
- d CYP2C9 遺伝子多型解析
- e EGFR 遺伝子変異解析
- f HER2 遺伝子増幅解析

問 2 文中の空欄(ア)～(エ)に当てはまる適切な値を、有効数字 2 桁でそれぞれ答えなさい。

問 3 有害事象感受性アレル D を持つ症例には薬剤 A を投与しないことで、本当に有害事象 C を減少させることができるかどうか明らかにすることを目的として、新たに前向き介入研究 E を計画した。その登録から転帰(有害事象 C の発症の有無)までの行程表を図 1 に記した。この新規前向き介入研究 E の計画では、「前向きスクリーニング群」での有害事象 C の「有病率」を、対照となる「コントロール群」での有害事象 C の「有病率」と比較する必要がある。しかし、「コントロール群」では、有害事象感受性アレル D を持つ症例にもあえて薬剤 A を投与することになり、有害事象 C をみすみす発症させてしまう可能性がある。「コントロール群」を置かなければ、この可能性を避けられるが、比較対照の有害事象 C の「有病率」が得られなくなってしまう。「コントロール群」を置かないで比較する方法を 50 字以内で簡潔に説明しなさい。

図 1



問 4 治験(医薬品の製造販売を目的として、医薬品医療機器等法上の承認を得るために行われる臨床試験)では、症例数が少なく、有病率の低い有害事象の情報は十分に得られないことが多い。このような有害事象の情報は市販後に初めて明らかになることが多く、社会的な問題になることもある。そこで、市販後調査(販売された後に行われる、医薬品の有効性・安全性の調査)が行われる場合がある。有病率の低い有害事象の情報の他に、治験では得られにくい、市販後調査で得られやすい情報について 100 字以内で説明しなさい。

問題 2

次の文章を読み、問 1 から問 5 に答えなさい。

細胞における遺伝子の複製は非常に正確に行われるが、突然変異は修復されず極めて稀に見逃される。このような遺伝子の変異が蓄積すると正常な細胞はがん細胞へと変化し生体を危機にさらす。このように、がんは遺伝子の病気と捉えることができる。がん細胞には次の 2 つの性質がある。1) 細胞が正常な制御を外れて増殖し、2) ほかの細胞が存在する場所に浸潤し定着する。この 2 つの性質が組み合わさった場合に、がんによる死の危険が生じる。1) の性質のみをもつ細胞は、単に異常増殖する塊となり腫瘍をつくるが、外科的処置で除去することが可能である。1) の性質に加え、2) の性質である原発腫瘍から離れ、血流やリンパ管に入り込み体内のほかの部位に新たな腫瘍をつくるようになった場合、この腫瘍は悪性腫瘍となり「がん」とみなされ、生体に致命的な害を与える。

がん細胞では正常な細胞では見られない代謝が観察される。正常な細胞では、(A) 細胞内に取り込まれたグルコース 1 分子から、 NAD^+ のエネルギーを利用して解糖系によりピルビン酸と 2 分子の (ア) に代謝される。嫌氣的条件下でピルビン酸は乳酸に代謝されるが、好氣的条件下でピルビン酸はミトコンドリア内に輸送され、(イ) と電子伝達系に共役した (ウ) により多量の (ア) が生産される。しかしながら、がん細胞では好氣的条件下にあっても、ミトコンドリアにおける代謝への依存ではなくピルビン酸の乳酸への代謝により (ア) を得ており、一見非常に効率が悪い方法でエネルギーを得ている。この現象は 1920 年代に発見され、Warburg 効果と呼ばれている。

近年、ミトコンドリアのピルビン酸輸送体を構成する因子が同定され、がん細胞ではその発現が抑えられていることが認められた。研究者らは、(B) この発現抑制が、がんの重要な特徴であるとの仮説のもと、ミトコンドリアのピルビン酸輸送体をがん細胞に導入し実験を行った。

- 問 1 文中の空欄(ア)～(ウ)に該当する語句をそれぞれ答えなさい。
- 問 2 下線部(A)に関して、細胞内に取り込まれたグルコースは、ペントースリン酸回路においても代謝され、NADPH やリボース 5-リン酸が生成する。がん細胞の増殖における重要性の観点から、これらは細胞内においてどのような反応に利用されるか、それぞれ 40 字程度で説明しなさい。
- 問 3 白血球生成組織のがんである白血病は、ほかの組織のがんと比較すると発症年齢が低い。なぜこのような傾向がみられるのか、文章中のがんの性質から読み取り 80 字程度で説明しなさい。
- 問 4 ある種のがんの検査において、生体に放射性フッ素によりラベルされたグルコース類似物質(FDG)を投与し、その蓄積を撮影するポジトロン断層法(PET)が広く利用されているが、これは多くのがんにおいて見られる Warburg 効果を応用している。その原理を 80 字程度で説明しなさい。
- 問 5 下線部(B)の実験に関して、図 1 は、がん細胞にピルビン酸輸送体を導入し強制的に発現し、細胞の増殖を観察したものである。図 2 は、このがん細胞から誘導した腫瘍をマウスに移植し、その経過を観察したグラフである。これらの実験から読み取れる結果と、結果から考えられる新規治療法開発の可能性について 140 字程度で説明しなさい。

図 1

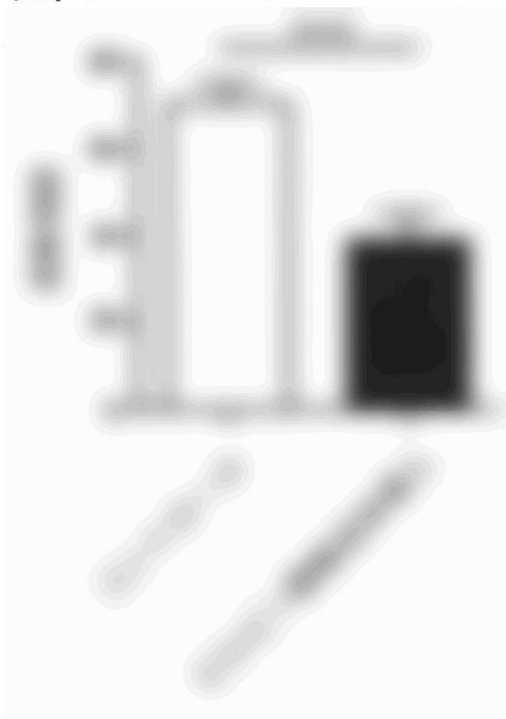


図 2

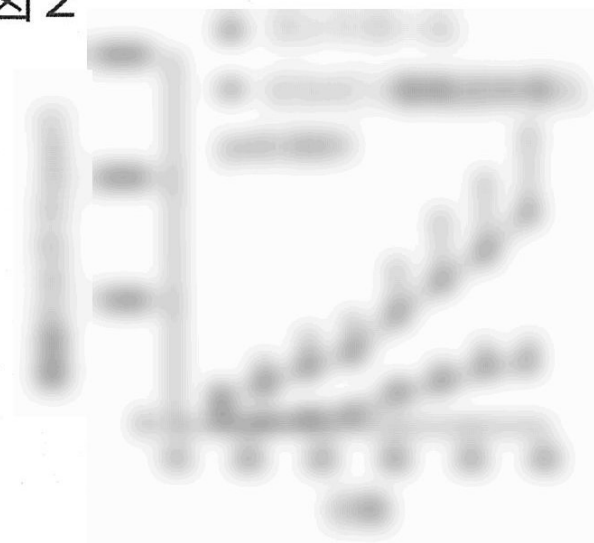


図 1 ピルビン酸輸送体を導入したヒト大腸がん由来細胞を 3 次元培養し、形成した凝集塊の数を比較した。エラーバーは標準誤差を示している。*** $p < 0.001$

図 2 ピルビン酸輸送体を導入したヒト大腸がん由来細胞をヌードマウスの皮下に移植し、形成した腫瘍の大きさを比較した。エラーバーは標準誤差を示している。

(Schell JC *et al.*, (2014) Mol. Cell 56(3):400-413 引用改変)

問題 3

次の文章を読み、問 1 から問 4 に答えなさい。

体性感覚誘発電位は、種々の体性感覚刺激によって中枢神経系および末梢神経系の一部に誘発される電位である。刺激には末梢神経の電気刺激が多く用いられ、皮膚、筋肉や腱に存在する種々の受容体、及び、神経線維が刺激されることで電位が誘発される。ここで体性感覚とは、皮膚で生じる皮膚感覚と筋肉や腱で生じる(ア)を指す。

頭皮(C)、頸椎(Cv)、胸椎(T)、腰椎(L)にかけて多数の記録用の電極を装着し、足首を電気刺激すると、体性感覚誘発電位の伝導を測定することができる(図1)。健常者では、体性感覚誘発電位が末梢から中枢へ向けて伝達される様子が観察される(図2)。足首を電気刺激すると、活動電位は筋肉に囲まれた脚の神経を伝わり、約7ミリ秒で膝に到達する。その後、骨に囲まれた腰髄に到達し、頸髄に入って後索を上行し、大脳皮質感覚野まで伝わる。図2のように陰性と陽性の大きな電位変化が観察されるが、腰椎から下部胸椎にかけて観察される電位は、腰髄灰白質で生じたシナプス後電位、後索を上行する活動電位などの複合電位と考えられる。

このように、活動電位が神経線維を上行するのは連続的な過程であるにも関わらず、一定の早い潜時で小さな電位変化が頭皮(C₄)から観察される(図3、矢印の陽性頂点、及び、複数の陰性頂点)。この(A)頭皮から観察される早い潜時の小さな電位変化(遠隔電場電位、図3)は、先に述べた神経伝導により生じる大きな電位変化(近接電場電位、図2)とは発生の機序が異なる。

体性感覚誘発電位は、その特性から軸索変性や脱髄などの疾患の識別に用いられている。多発性硬化症を代表する中枢性脱髄疾患では、脊髄や脳に病変が起こり、多様な神経症状が現れる。(B)多発性硬化症の患者の体性感覚野に相当する頭皮(C₄)から体性感覚誘発電位を測定すると、健常者とは異なる体性感覚誘発電位が観察される。

問 1 文中の(ア)にあてはまる適当な単語を答えなさい。

問 2 図 2 のグラフから、足首から腰椎(L_3)までの体性感覚誘発電位の伝導速度(メートル/秒)を次の条件下で求めなさい。

- ・足首から腰椎(L_3)までの距離を 0.90 メートルとする。
- ・陽性電位の頂点を潜時とする。
- ・有効数字 2 桁とする。

問 3 下線部(A)について、次の問に答えなさい。

一定の早い潜時で、遠隔電場電位が頭皮から観察される理由を 120 字程度で答えなさい。

問 4 下線部(B)について、次の問に答えなさい。

多発性硬化症の患者でどのような誘発電位が観察されるか、その理由とともに 80 字程度で答えなさい。

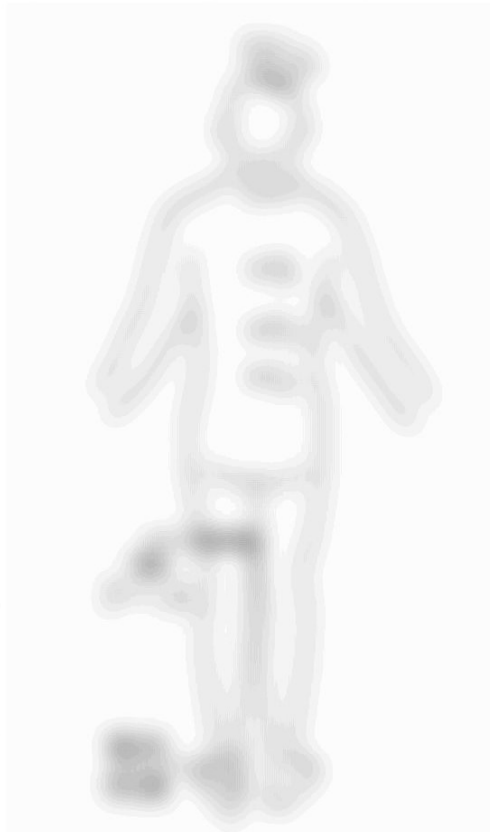


図 1 記録用電極の配置例
Cz'：頭頂、Cv2：第二頸椎
C4：体性感覚野上の頭皮
T6：第六胸椎、
T12：第十二胸椎、L3：第三腰椎

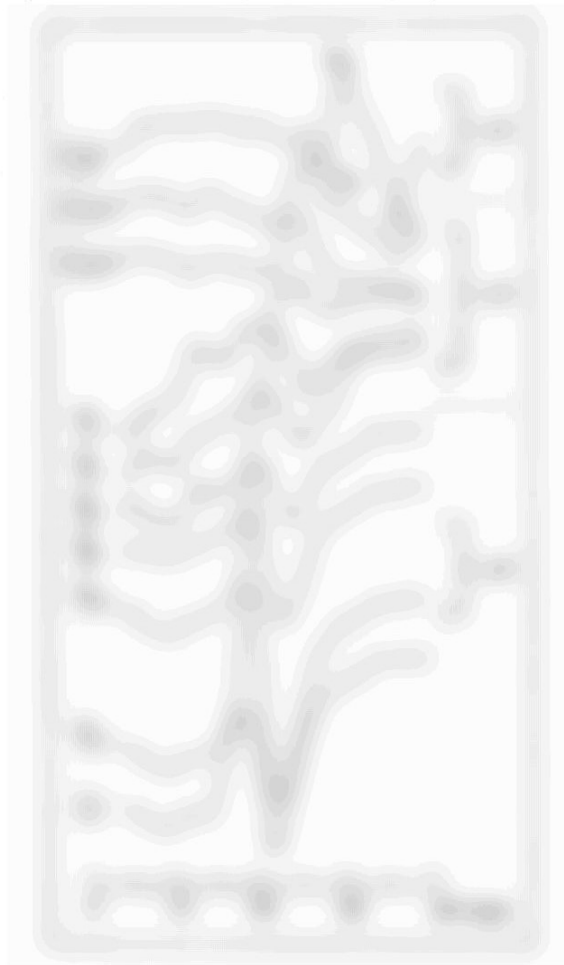


図 2 測定された体性感覚誘発電位
Kakigi, et al., Electroencephalogr Clin
Neurophysiol.(1982) 53(6):602-11. を改変



図 3 膝を基準に、頭皮（C4）から測定された体性感覚誘発電位
Kimura, Electroencephalogr Clin
Neurophysiol.(1984) 58
(4):351-61. を改変