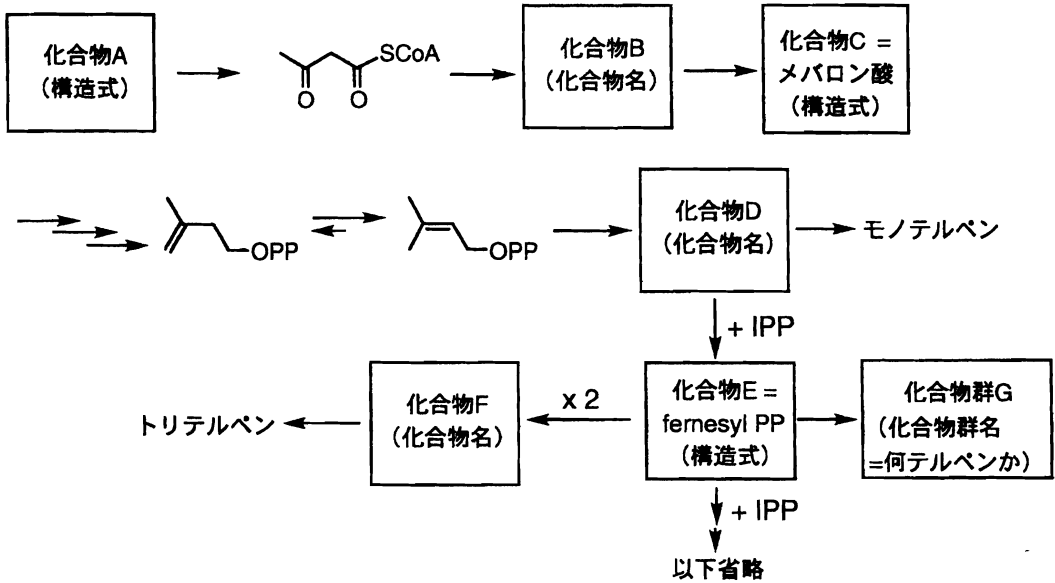
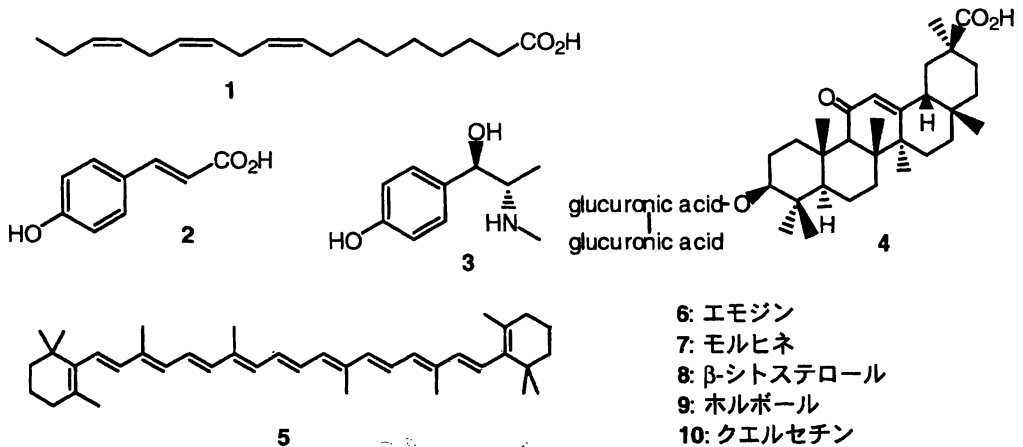


問題 1 メバロン酸経路について以下の経路の図の中の化合物 A, C, E の構造式、化合物 B, D, F の化合物名 (略称は不可) と化合物群 G が何テルペンかを書きなさい。(各 2 点)



問題 2 以下の各化合物について各問に答えなさい。



- 化合物 1~10 の各々はメバロン酸経路 (又は非メバロン酸経路)、シキミ酸経路、酢酸マロン酸経路、アミノ酸経路、複合経路のいずれの経路から生合成されるか、それぞれ書きなさい。(各 1 点)
- 構造式で書かれた化合物 1~5 の各々について、このような生合成的・構造的特徴を持つ化合物群の名称を答えなさい。(各 2 点)

問題3 物質の単離と精製に関する以下の記述に関連して各問に答えなさい。

アルカロイド抽出とは、アルカロイドの（ア）原子の存在に起因する（イ）を利用して効率的にアルカロイドを濃縮する方法である。植物などの抽出物を（あ）等の有機溶媒と（う）に調製した水層とで分配して有機溶媒層 A と水層 B を得た後、水層 B を（え）にして再び分配し、有機溶媒層 C と水層 D を得る。アルカロイドは（お）に濃縮される。

1. ア、イの（ ）に当てはまる語句を書きなさい。（各1点）
2. ウ、エの（ ）に当てはまる言葉を以下から選びなさい。（各1点）  
高極性、低極性、酸性、中性、アルカリ性
3. （オ）に当てはまる語句は有機溶媒層 A、水層 B、有機溶媒層 C、水層 D のいずれか、書きなさい。（2点）
4. 下に掲げた各有機溶媒のうち（あ）には当てはまりえない溶媒はどれか、あるだけ列挙しなさい。（2点）

ジエチルエーテル クロロホルム アセトン メタノール エタノール 酢酸エチル

5. 下に掲げた各溶媒を、シリカゲル（順相）を用いたクロマトグラフィーにおける溶出力が高いものから低いものへ順に並べ替えなさい。（3点）

ジエチルエーテル クロロホルム *n*-ヘキサン 水 メタノール 酢酸エチル

問題4 有機化合物の構造決定によく用いられる1~5の各スペクトルの測定で、得られるスペクトルの形をA群から、そのスペクトル測定で得ようとする情報をB群から、それぞれ選び記号で解答しなさい。（各3点）

1. DEPT
2. H-H COSY
3. HMQC
4. HMBC
5. NOE 差スペクトル

A群	あ	1次元(1D)のスペクトル	B群	ア	<sup>1</sup> Hの数と <sup>1</sup> Hの置かれている環境
	い	2次元(2D)のスペクトル		イ	お互いに隣接しあうCに結合した <sup>1</sup> Hと <sup>1</sup> Hの関係
	う	3次元(3D)のスペクトル		ウ	お互いにカップリングしている <sup>1</sup> Hと <sup>1</sup> Hの関係
				エ	<sup>13</sup> Cの数と <sup>13</sup> Cの置かれている環境
				オ	メチル、メチレン、メチンの各 <sup>13</sup> Cの種別
				カ	ある <sup>1</sup> Hと直接結合している <sup>13</sup> Cとの関係
				キ	ある <sup>1</sup> Hと2~3結合離れた位置にある <sup>13</sup> Cとの関係
				ク	空間的に近いところにある <sup>1</sup> Hと <sup>1</sup> Hの関係
				ケ	空間的に近いところにある <sup>1</sup> Hと <sup>13</sup> Cの関係
				コ	空間的に近いところにある <sup>13</sup> Cと <sup>13</sup> Cの関係

5

問題5 下記の設問の空欄（1）～（20）に適切な語を記入しなさい（40点）。

- 1) サリチル酸の示す抗炎症作用は（1）の合成阻害だけではなく、最近、炎症性サイトカインのシグナル伝達に関与している転写因子（2）の阻害蛋白質 I-kB の（3）を阻害すること、また、（2）による遺伝子の転写を抑制することによることがわかった。
- 2) （4）とホーノキオールは $\alpha$ -トコフェロールの1000倍も強い（5）作用を示し、炎症反応における好中球の接着を抑制することにより抗炎症作用を示す。また、PAF 阻害活性、筋肉弛緩作用、抗菌活性、潰瘍抑制作用などが報告されている。
- 3) タブシガルギンは、植物由来のセスキテルペンラクトンで、（6）活性を持つことが知られていたが、その機序として、筋小胞体の（7）を阻害し、Ca<sup>2+</sup>貯蔵部位へのCa<sup>2+</sup>の取り込みを阻

- 害することにより細胞内の  $\text{Ca}^{2+}$  濃度を ( 8 ) させることが明らかになった。
- 4) ヘレナリンは ( 9 ) の p65 サブユニットの Cys38 と Cys120 を直接 ( 10 ) 化することにより ( 9 ) の活性化を阻害し、その結果として各種の炎症性サイトカインなどの発現を抑制することにより抗炎症作用を示すことが明らかになった。  $\alpha$ -methylene- $\gamma$ -lactone と  $\alpha, \beta$ -unsaturated cyclopentenone 構造が ( 10 ) 化に必要と考えられる。
  - 5) 生命科学の実験で試薬としてよく使用される ( 11 ) は真核細胞由来の ( 12 )  $\alpha$  の活性は阻害するが、( 12 )  $\beta$  および  $\gamma$  活性には全く影響を及ぼさず、真核細胞の DNA 合成期特異的に細胞分裂を阻害することが知られている。また、( 13 ) は cAMP 合成酵素を直接 ( 14 ) することが見い出されており、各種の実験に使用されている。
  - 6) ギンゴリド B は血小板活性化因子 (PAF) の ( 15 ) である。PAF は 1-アルキル-2-アセチルグリセロ-3-ホスホコリンで、細胞膜上の受容体を介して標的細胞 (血小板、好中球、マクロファージなど) を活性化する。ギンゴリド B は PAF の強い血圧降下作用、血管透過性亢進作用などを抑制し、抗 ( 16 ) 作用を示す。
  - 7) タキソールは微小管の重合を促進させることにより細胞の増殖を阻害する。この作用は ( 17 )、ポドフィロトキシンが微小管の重合を阻害することにより細胞増殖を阻害するのは逆の作用である。タキソールは微小管の形成に必要なチューブリンの臨界濃度を下げる、 $\text{Ca}^{2+}$  による ( 18 ) を阻害する、微小管重合の開始までに存在するラグタイムを消失されるなどの実験データが示されている。
  - 8) 白樺の樹皮に多量に含有されている ( 19 ) は転移性メラノーマに対して選択的に ( 20 ) を誘導すること、さらに、子供に頻繁に見られる固形癌ユーイング腫瘍や神経芽腫瘍、骨芽細胞腫に対して、CD95 と p53 に依存せず ( 20 ) を誘導することが明らかになった。

問題 6 センノシドの瀉下作用に関する下記の記述で正しいものには○を間違っているものは間違っている箇所を訂正しなさい (10 点)。

- 1) センノシドは腸内細菌が産生する  $\beta$ -グルコシダーゼによりセニジンに加水分解される。
- 2) センノシドを経口投与すると小腸運動と大腸運動が亢進する。
- 3) セニジンをレインアンスロンに還元する酵素は好気条件下で活性が亢進する。
- 4) 直腸内にレインアンスロンを注入すると蠕動が促進する。
- 5) 無菌ラットではセンノシドは未変化のまま糞便中に排泄され瀉下活性を示さない。
- 6) 腸内菌のみにセンノシドに特異的な  $\beta$ -グルコシダーゼが存在する。
- 7) センノシドを静脈内投与するとより速やかに瀉下活性が発現する。
- 8) レインアンスロンは結腸において水分・ナトリウムの吸収を阻害したがセンノシドは阻害しなかった。
- 9) 抗生物質を前投与することにより、センノシドの効果は増強された。
- 10) セニジン A はセニジン B より強い瀉下作用を示す。

問題7 下の文章を読んで以下の問に答えなさい。

いわゆる「気・血・水」の理論は漢方医学の仮想的な病因論である。気とは形はないが、身体を移動して生ある状態に保つものを言い、生命活動を支える〔1〕であるとも考えることができる。これに対して、血は血液とその循環機能をさし、一方、水はほぼ〔2〕の意味で用いられる。漢方医学では、気、血、水それぞれの異常やこれらのバランスが崩れることによって種々の病的症状が生じると考えるのである。

気の異常には、気の流通が障害され上半身に偏在する〔3〕や、気の流れが全体的にうっ滞する〔4〕、気が全身的に不足した状態をさす〔5〕がある。

血の異常には、血液の流れが滞っている〔6〕や、血液が不足した〔7〕がある。〔6〕に用いられる薬物を〔8〕という。水の異常は〔9〕とよび、〔9〕に用いられる薬物を〔10〕と呼ぶことがある。

問1 文中の〔1〕～〔10〕に適当な言葉を入れなさい。

問2 〔3〕、〔4〕の治療に用いられる漢方方剤名を各1種、答えなさい。

問3 〔6〕として代表的な生薬を2つ、答えなさい。

問4 〔10〕として代表的な漢方方剤名を1種、答えなさい。