

2009年8月27日実施

2010年度立命館大学大学院理工学研究科
博士課程前期課程
入学試験問題（専門科目）

生命情報科学型

【注意事項】

1. 解答は問題番号1、2、3・・・ごとに解答用紙1枚を使用すること。
2. 解答用紙には専攻名、課程、受験番号、氏名、問題番号を解答用紙すべてに記入すること。
3. 無記名答案は無効、問題用紙および解答用紙は持ち帰らないこと。
4. 解答用紙はホッチキス止めしてあるので、はずさないこと。
5. 専門科目の選択方法
問題用紙が事前に届け出ている型の問題であるか確認し、以下のような専門科目の選択方式に従って解答してください。

生命情報科学型： 以下の3問から2問選択。

- ・ 生物科学（物質・代謝生化学、分子生物学）
- ・ 物理科学（生命物理科学、構造ゲノミクス）
- ・ 情報科学（プログラミング言語、バイオアルゴリズム）

6. 専門科目試験時間

- 数学会・物理型 13:00～15:00(120分)試験時間中の途中退室は認めない。
数学会・物理型以外 13:00～16:00(180分)試験時間中の途中退室は認めない。

立命館大学大学院理工学研究科（博士課程前期課程）

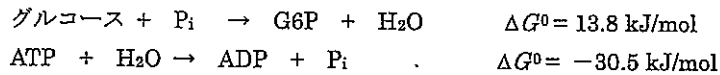
[専門科目] 生命情報科学型

1～3の中から2問選択して解答すること。

1. 生物科学（1. 生物科学の設問は3ページあります。すべてに回答してください。）

問1 ATPの合成、利用に関する以下の問いに答えなさい。

- (1) 解糖反応の最初のステップでは、酵素ヘキソキナーゼによってグルコースからグルコース 6-リン酸（以下、G6P と略する）がほぼ不可逆的な反応として作られる。以下の反応式と標準自由エネルギー変化を参考にして、ヘキソキナーゼ反応の標準自由エネルギー変化を算出し、その反応の不可逆性について論じなさい。



- (2) 真核生物においては、ATPの合成方法として、「基質レベル（または基質準位）のリン酸化」と「酸化的リン酸化」という二つの方法がある。この二つのATPの合成方法について、反応の場所、反応形態などを比較しながら論じなさい。
- (3) 生細胞はATPを消費する形で、細胞の内外、または細胞内小器官の内外で能動輸送を行う。ヒトを例として「ATPを使って能動輸送を行う膜輸送タンパク質」の例を一つ挙げて、①臓器や組織レベルでの発現部位、②細胞内での存在部位、③輸送する基質とその方向性、④生理的な役割について述べなさい。

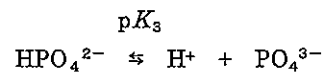
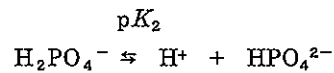
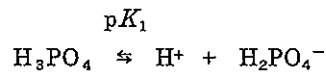
立命館大学大学院理工学研究科（博士課程前期課程）

〔専門科目〕 生命情報科学型

1. 生物科学（つづき2枚目。すべてに回答してください。）

問2 タンパク質の生化学実験に関する以下の問いに答えなさい。

- (1) 弱酸と塩基を混合してできる溶液は生化学実験での緩衝液として利用できる。
その原理について説明しなさい。
- (2) 緩衝液のpHを計算で求める際にヘンダーソン・ハッセルバルトの方程式がよく用いられる。この式について説明しなさい。
- (3) タンパク質は中性のpHで安定な場合が多いので、実験ではpH 7.4の緩衝液を使うことが多い。下記のリン酸のイオン化反応（簡略化している）を参考にして、pH 7.4のリン酸緩衝液の作り方を、具体的に数値を用いて記述しなさい。ただし、 $pK_1 = 2.1$, $pK_2 = 6.9$, $pK_3 = 12.3$, および $10^{-0.5} = 0.32$, $10^{0.5} = 3.2$ として計算すること。



- (4) タンパク質が水溶性を示すには表面にはどのようなアミノ酸が必要か、またその具体名をいくつかあげなさい。
- (5) 膜に埋め込まれるタンパク質の構造上の特性について述べなさい。

立命館大学大学院理工学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目] 生命情報科学型

1. 生物科学（つづき3枚目。すべてに回答してください。）

問3 以下の問いに答えなさい。

- (1) 遺伝暗号はA, G, U, Cの4つの塩基の3つの並びから成るので、64通りの組み合わせが存在する。一方、一般に細胞内にはそれよりずっと少ない種類のtRNAしか存在しない。そのしくみを説明しなさい。
- (2) クローニングにおける「ゲノムライブラリー」と「cDNAライブラリー」の違いをそれらの作製法をまじえて説明しなさい。
- (3) 「化学物質」と「ウイルス」それぞれについて、発癌に関わる分子メカニズムの違いを説明しなさい。

立命館大学大学院理工学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目] 生命情報科学型

1～3の中から2問選択して解答すること。

2. 物理科学

問1 以下の問いに答えよ。但し、気体定数 $R=8.31\text{J K}^{-1}\text{mol}^{-1}=0.0821\text{ atm L K}^{-1}\text{mol}^{-1}$ 、
アボガドロ数 $N_A=6.02\times 10^{23}\text{ mol}^{-1}$ 、ボルツマン定数 $k_B=1.38\times 10^{-23}\text{ J K}^{-1}$ 、 $1\text{ atm}=1.013\times 10^5\text{ Pa}$ 、
 $\ln 2=0.69315$ 、 $\ln 3=1.0986$ とせよ。

- (1) Arの原子量を $M=40.0\text{ g mol}^{-1}$ とし、 $25\text{ }^\circ\text{C}$ の Ar(g) 中の Ar 原子の平均速度を求めよ。 $\sqrt{\quad}$ 表式はそのまま残してもよいができる限り簡略化せよ。但し、Ar(g)は理想気体と見なせるとする。
- (2) Ar(g)の定積モル熱容量 C_V と定圧モル熱容量 C_P は気体定数 R の何倍か。
- (3) 1.0 mol の Ar(g) を $25\text{ }^\circ\text{C}$ で 32 atm から 1 atm まで断熱可逆膨張させる。この時、系が失ったエネルギーを求めよ。
- (4) 1.0 mol の Ar(g) を容積 1.0 L のシリンダーに閉じ込め、 $25\text{ }^\circ\text{C}$ で等温可逆的に 3.0 L まで膨張させた。このとき気体がした仕事はいくらか。
- (5) ボルツマン分布則について説明せよ。

問2 タンパク質の立体構造について以下の問いに答えよ。

- (1) アンフィンゼンの実験とそれにより導かれるタンパク質立体構造におけるアンフィンゼンのドグマについて説明せよ。
- (2) タンパク質の立体構造を実験的に決定する方法を二つ挙げ、それぞれの長所と短所を記せ。
- (3) タンパク質の立体構造エネルギーを理論的に計算するとき用いられる分子力学法について説明せよ。

立命館大学大学院理工学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目] 生命情報科学型

1～3の中から2問選択して解答すること。

3. 情報科学（3. 情報科学の設問は2ページあります。すべてに回答してください。）

問1 下記のプログラムは、ソートされたデータからある数字の位置を二分探索で探索するプログラムである。二分探索では、ソートされたデータ列に対して、探索範囲の中心にあるデータと探索する数字の大小を判断して、再帰的に探索範囲を1/2に縮小して探索を行う。下記のプログラムに関して、以下の問いに答えよ。

```
1 #include <stdio.h>
2 #define N 8
3 int search(int data[], int start, int n, int s) {
4     printf("search: start=%d, n=%d\n", start, n);
5     if (n == 1) {
6         if (data[start] == s) {
7             return (start);
8         } else {
9             return (-1);
10        }
11    }
12    if (s < data[start + n/2])
13        return (search(data, start, n/2, s));
14    else
15        return (search(data, , , s));
16 }
17 int main(void) {
18     int data[N] = {1, 2, 4, 9, 10, 11, 12, 15};
19     int number = 11;
20     printf("%d\n", search(data, 0, N, number));
21     return (0);
22 }
```

- (1) 関数 search は再帰関数として定義されている。再帰関数とはどのようなものであるか説明せよ。
- (2) 5行目から11行目の実行文は二分探索においてどのような意味があるか説明せよ。
- (3) 、 の中に入る式を示せ。
- (4) このプログラムを実行したときの出力を示せ。
- (5) 関数 main の変数 number を 13 と変更した場合の出力を示せ。
- (6) 変数 data に n 個のソートされた整数が入っており、2行目で定義した N が n の場合、12行目の比較文は何回実行されるか、実行回数とその理由を示せ。

立命館大学大学院理工学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目] 生命情報科学型

3. 情報科学 （つづき2枚目。すべてに回答してください。）

問2 マイクロアレイに関する以下の問いに答えよ。

- (1) マイクロアレイ実験では、通常、調べたい実験条件とそのコントロールに相当する基準条件での遺伝子発現の変化を調べる。そのため、実験条件と基準条件の蛍光強度の比を考える。各遺伝子に相当するプローブの蛍光強度の値は、基準条件での値に対する比を取るが、さらにその値の対数変換を行うことが多い。対数変換をする理由を示せ。
- (2) マイクロアレイデータは、一般に正規化という処理を行う。総インテンシティ正規化と呼ばれる手法は、各サンプルから測定された mRNA の全体量が一定であると仮定した正規化である。遺伝子 $i \in \{A, B, C, D, E, F\}$ の赤色の蛍光強度を R_i 、緑色の蛍光強度を G_i 、総インテンシティを N_{total} とするとき、補正後の蛍光強度 G'_i 、 R'_i 、蛍光強度比 T'_i は以下のように計算できる。

$$G'_i = N_{total} G_i, \quad R'_i = R_i, \quad T'_i = \frac{R'_i}{G'_i} = \frac{1}{N_{total}} \frac{R_i}{G_i}$$

表1を用い、遺伝子 A、B、C、D、E、F の対数蛍光強度比 $\log_2(T'_i)$ をそれぞれ求めよ。ただし、下記の N_{total} 、 $\log_2(N_{total})$ の値を利用しても良い。

表1

	R	G	$\log_2(R)$	$\log_2(G)$	$\log_2(R/G)$
遺伝子A	8.4	12.4	3.070	3.632	-0.562
遺伝子B	5.2	7.1	2.379	2.828	-0.449
遺伝子C	8.0	8.5	3.000	3.087	-0.087
遺伝子D	8.8	11.4	3.138	3.511	-0.373
遺伝子E	5.6	8.4	2.485	3.070	-0.585
遺伝子F	8.4	6.7	3.070	2.744	0.326

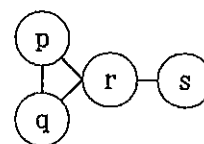
$$N_{total} = 0.8146, \quad \log_2(N_{total}) = -0.2957$$

- (3) 設問(2)のような実験を複数回行い、遺伝子 A、B、C、D、E、F の発現類似度を計算した結果、以下の表2を得た。類似度が5以上で結合されるグラフ構造を例にならって図示せよ。ただし、遺伝子をノード、遺伝子発現が類似している関係をエッジとする。

表2

	A	B	C	D	E	F
A	-	20	13	15	4	3
B	20	-	6	17	8	10
C	13	6	-	5	3	7
D	15	17	5	-	12	3
E	4	8	3	12	-	9
F	3	10	7	3	9	-

グラフ構造の例



- (4) マイクロアレイ解析は、クラスタリングを行うことが多い。階層型クラスタリングの手法の一つ挙げ、そのアルゴリズムについて説明せよ。