

2010年8月26日実施

2011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、・・・ごとに解答用紙1枚を使用して下さい。
2. 受験番号、氏名、問題番号を解答用紙すべてに記入して下さい。
3. 無記名答案は無効、問題用紙および解答用紙の持ち帰りは認めていません。
4. 解答用紙はホッチキス止めしてあるので、はずさないで下さい。
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下さい。

生命情報科学型：以下の3問から2問選択。

- ① 生物科学（物質・代謝生化学、分子生物学）
- ② 物理科学（生命物理科学、構造ゲノミクス）
- ③ 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

数数学型・物理型

13:00～15:00（120分）試験時間中の途中退室は認めていません。

数数学型・物理型以外

13:00～16:00（180分）試験時間中の途中退室は認めていません。

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。すべてに解答してください。）

問1 次の文章を読んで、酵素に関する各問に答えなさい。

酵素の立体構造は、アミノ酸側鎖間で様々な結合が形成される (1) ことにより維持されており、その酵素固有の基質特異性や至適温度、至適 pH を獲得することになる。臓器の粗抽出液から、塩析や複数のカラムクロマトグラフィーを利用することで、活性を維持したまま精製することができるが、最近では微生物や培養細胞を用いた組換え体を材料として必要な酵素の大量調製が行われている。

(1) 下線[1]で示すような酵素の立体構造を維持するための結合を4つあげなさい。

① \_\_\_\_\_ 結合、② \_\_\_\_\_ 結合、③ \_\_\_\_\_ 結合、④ \_\_\_\_\_ 結合

(2) 以下の二つのアミノ酸が立体的に近傍にあるとき、上の結合のうち、どの結合が生じ易いかを①～④の数字で答えなさい。なお、結合が期待されない場合は⑤と記入すること。

a) Arg と Thr(        )    b) Trp と Leu(        )    c) Asp と Glu(        )  
d) Gly と Pro(        )    e) Tyr と Asp(        )    f) Lys と Glu(        )  
g) Cys と Cys(        )    h) Phe と Phe(        )    i) Pro と Pro(        )

(3) 酵素の基質特異性においては、基質の構造異性体も識別されることが明らかであり、ラセミ化された基質では片方だけを基質とすることが多い。このメカニズムについて酵素の立体構造の性質に基づいて考察しなさい。

(4) 粗精製した酵素 A (タンパク質濃度 ; 0.5mg/ml) を用いて、37℃で10分間、酵素反応を行ったところ  $1 \times 10^{-2} \mu\text{mol}$  の基質が生成物に変化する結果が得られた。さらに精製を進め、タンパク質濃度が 0.1mg/ml の精製標品を用いて同じ条件下で反応を行ったところ  $3 \times 10^{-2} \mu\text{mol}$  の生成物が得られた。このステップで酵素の精製がどれだけ進んだかを具体的な数値を示して考察しなさい。また、この酵素の純度を知るにはどのような方法があるかを答えなさい。

(5) 実験室で組換え体を用いてタンパク質を大量調製する場合、精製がより簡便にできるようにするにはどのような工夫をすればよいかを述べなさい。

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。すべてに解答してください。）

問2 グリコーゲンの合成、分解の制御についての以下の問いに答えなさい。

グリコーゲンは「動物デンプン」とも呼ばれ、ヒトを含む高等動物は余剰なグルコースをグリコーゲンとして肝臓や筋肉中に貯蔵する。また、絶食時や運動時など必要に応じてグリコーゲンを分解してグルコースを産生する。

- (1) 細胞がグルコースを蓄積するのではなく、グリコーゲンを蓄積する利点はどのようなところにあるか、考えられるところを述べなさい。
- (2) グリコーゲンは、グルコースが $\alpha(1\rightarrow4)$ 結合と $\alpha(1\rightarrow6)$ 結合で重合した分枝状のポリマーである。直鎖状のポリマーと比較して、このような枝分かれした構造をとる利点は何か、考えられることを述べなさい。
- (3) グリコーゲンの合成、分解はホルモンによって制御される。グリコーゲン代謝にかかわる代表的なホルモンとしてアドレナリンとインスリンについて、それぞれ受容体との結合から後、①どのような情報伝達系が働き、細胞内反応がおこり、②最終的にどのようなグリコーゲン代謝（調節）酵素に働き、③どのようなメカニズムで活性調節されるのかについて、順を追って述べなさい。

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。すべてに解答してください。）

問3. 以下の問に答えなさい。

- (1) DNAポリメラーゼの生理的な役割と遺伝子工学における利用についてそれぞれ説明しなさい。
- (2) ある遺伝子の機能を解析するために行う、生細胞を用いた実験 (*in vivo*実験) と細胞抽出液を試料とした実験 (*in vitro*実験) についてそれぞれ例を挙げて説明しなさい。
- (3) 真核生物における遺伝子の発現調節機構について、原核生物と比較して説明しなさい。

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 タンパク質の天然状態-変性状態転移における転移温度（変性温度）はどのように定義されるか説明せよ。ただし天然状態-変性状態の間の転移は完全な2状態転移であるとする。また変性温度における天然状態と変性状態の自由エネルギー差  $\Delta G_m$  も求めよ。なぜそのようになるのかも説明せよ。

注) ここで天然状態と変性状態の濃度をそれぞれの  $C_N$ 、 $C_D$  とすると、天然状態  $N$  - 変性状態  $D$  の間の平衡は下記のようにかける。このときの平衡定数を  $K$  として具体的に式を使って考えるとよい。

$$N \rightleftharpoons D$$

- 問2 シリンダーに入った 1 mol の理想気体を考える。この気体は、圧力が  $P_1$ 、温度が  $T_1$ 、体積が  $V_1$  であるとする。
- (1) この気体を体積  $V_1$  から体積  $V_2$  まで ( $V_2 > V_1$ ) 等温膨張させる。縦軸を圧力、横軸を体積とするグラフを用いて、圧力と体積がどのような曲線上をたどるか説明せよ。
  - (2) (1)の過程で、気体が外部にする仕事  $W_1$  を求めよ。
  - (3) この気体が断熱膨張するとき、気体の圧力  $P$  と体積  $V$  の間に成り立つ関係を説明せよ。なお、理想気体の内部エネルギー  $U$  は、 $U = \alpha PV$  で表されるとする。
  - (4) この気体が、断熱膨張で体積  $V_1$  から体積  $V_2$  に変化するとき、この気体が外部にする仕事  $W_2$  を求めよ。

- 問3 粒子数が  $N$ 、体積が  $V$  の系が、ほとんど無限の熱浴と接し、温度が  $T$  に保たれており、熱平衡状態にあるとする。
- (1) この系のある1つの状態  $i$  において、そのエネルギーが  $E_i$  であるとき、その実現確率  $p(E_i)$  を表す式を示せ。ただしこの系の分配関数を  $Z(\beta)$ 、ボルツマン定数を  $k_B$ 、 $\beta = 1/(k_B T)$  とする。
  - (2) (1)のときの系の平均エネルギー  $\bar{E}_1$  を  $Z$  と  $\beta$  を用いて表す式を導け。
  - (3) 分配関数とは何か説明せよ。
  - (4) 単原子分子の理想気体の場合、分配関数  $Z$  は、以下の式で表される。

$$Z = \frac{q^N}{N!}$$
$$q = \left( \frac{2\pi m}{h^2 \beta} \right)^{3/2} V$$

ここで、 $m$  は分子の質量、 $h$  はプランク定数である。このとき、この系の平均エネルギー  $\bar{E}_2$  を、 $N$ 、 $k_B$ 、 $T$  で表せ。

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

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。すべてに解答してください。）

問1

多項式  $f(x) = a_n x^n + a_{n-1} x^{n-1} + \dots + a_1 x + a_0$  は次のように書ける。

$$f(x) = (\dots((a_n \cdot x + a_{n-1}) \cdot x + a_{n-1}) \cdot x \dots a_1) \cdot x + a_0$$

具体的には、 $a_0 = 1, a_1 = 2, a_2 = 3, a_3 = 4, a_4 = 5$  とした場合、 $f(x) = 5x^4 + 4x^3 + 3x^2 + 2x + 1$  となり、

$$f_4 = f_3 \cdot x + a_0$$

$$f_3 = f_2 \cdot x + a_1$$

$$f_2 = f_1 \cdot x + a_2$$

$$f_1 = f_0 \cdot x + a_3$$

$$f_0 = a_4$$

となる。これらの式を一般式  $f_i$  で表せば、

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{ア} \end{array} \right.$$

という漸化式となる。これを Horner 法と言い、 $n$  回の掛け算と  $n$  回の足し算で多項式の計算を行うことができる。Horner 法を C プログラムで書くと以下のようなになる。

```
1: #include <stdio.h>
2:
3: #define N 4 /* 次数 */
4: double fn(double, double *, int);
5:
6: int main(void)
7: {
8:     double a[]={1,2,3,4,5}; /* 係数 */
9:     double x = 2.0;
10:
11:     printf("fn(%.0f)=%.0f\n", x, fn(x, , ));
12:
13:     return 0;
14: }
15:
16: double fn(double x, double a[], int n)
17: {
18:     double p;
19:     int i;
20:
21:     p=a[n];
22:     for (i=n-1; i>=0; i--)
23:         p=p*x+a[i];
24:     return p;
25: }
```

下記の問いに答えよ。

- 1)  に式を入れ、漸化式を完成させよ。
- 2) ,  を埋めて、プログラムを完成させよ。
- 3) プログラムの出力結果を示せ。
- 4)  $x=4$  と変更した場合の出力を示せ。
- 5) 再帰関数とはどのようなものかを、利点と欠点を含めて説明せよ。
- 6) 関数  $fn$  を再帰関数を用いた関数に書き換えよ。

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

3. 情報科学 (つづき 2 枚目。すべてに解答してください。)

問 2

2 つの塩基配列  $x = x_1 x_2 \dots x_m, y = y_1 y_2 \dots y_n$  のペアワイズアライメントのスコアは、式(1)の漸化式を用いて、行列  $F$  の要素を  $F[1,1]$  から順に決めていくことにより、行列  $F$  の要素の最大値として求めることができる。ただし、漸化式中の  $d_{ij}$  は文字  $x_i$  と  $y_j$  が一致したとき 1、そうでないとき 0 とする。

$$\begin{cases} F[i, j] = \max\{F[i-1, j-1] + d_{ij}, F[i-1, j], F[i, j-1]\} & (0 \leq i \leq m, 0 \leq j \leq n) \\ F[i, 0] = 0 & (0 \leq i \leq m) \\ F[0, j] = 0 & (0 \leq j \leq n) \end{cases} \quad (1)$$

ある 4 つの塩基配列  $s1, s2, s3, s4$  のすべてのペアの組み合わせに対して、上記のペアワイズアライメントを用いてスコア行列を作成したところ、表 1 のようになった。スコア行列から累進法によりマルチプルアライメントを求めるためのガイドツリーを作成するために、似たものから順にクラスタを併合するクラスタリングを行う。このとき、塩基配列と塩基配列、塩基配列とクラスタ、クラスタとクラスタの組み合わせで併合が生じる可能性がある。ここで塩基配列を要素数 1 のクラスタとみなすと、クラスタ間のスコアは、クラスタ間のすべての塩基配列のペアに対するスコアの平均で求める。下記の問いに答えよ。

表 1 : 塩基配列  $s1, s2, s3, s4$  間のスコア行列

	$s1$	$s2$	$s3$
$s4$	4	8	6
$s3$	2	4	
$s2$	3		

表 2 : 行列  $F$

	A	A	T	G	C
	0	0	0	0	0
A	0				
G	0				
G	0				
C	0				

- このペアワイズアライメントのアルゴリズムの計算量のオーダーを示せ。
- 塩基配列 AGGC と AATGC をペアワイズアライメントしたときの行列  $F$  の状態を、表 2 を埋めた形で示せ。
- 上記のアルゴリズムを用いて表 1 から作られるガイドツリーを示せ。クラスタ間のスコアが割り切れない場合は、小数点以下切り捨ての整数で求めることとする。この際、ガイドツリーに枝長を示す数値を書き入れる必要はない。

問 3

下記の問いに答えよ。必要ならば、 $m!!$  は  $m$  以下の奇数の積を表すとしてよい。

- 葉の数 3 の無根系統樹は、すべての葉に異なるラベルが与えられているとき、図 1 で示す 1 種類のみとなる。葉の数が 4 のすべての無根系統樹を図示せよ。
- 葉の数  $n$  の無根系統樹のとりうる数を答えよ。
- 葉の数  $n$  の有根系統樹のとりうる数を答えよ。

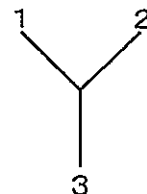


図 1 : 葉の数 3 の無根系統樹