

2016 年 9 月 1 日実施

2017 年度立命館大学大学院生命科学研究科
博士課程前期課程
入学試験問題（専門科目）

生 命 科 学 専 攻

【注意事項】

- (1) 解答は問題番号 1. 2. …ごとに解答用紙 1 枚を使用してください。
- (2) 受験番号、氏名、志望コース、問題番号等の必要事項は解答用紙にすべて記入して下さい。
- (3) 無記名答案は無効です。また、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
問題用紙が志望専攻の問題であるかを確認し、下記の選択方法に従って解答して下さい。

生命科学専攻

- 【応用化学コース】 以下の 1～7 の 7 科目から 2 科目選択し、解答すること。
- 【生物工学コース】 以下の 1～7 の 7 科目から 2 科目選択し、解答すること。
- 【生命情報学コース】 以下の 1～11 の 11 科目から 2 科目選択し、解答すること。
- 【生命医科学コース】 以下の 1～11 の 11 科目から 2 科目選択し、解答すること。

- | | | | |
|----------|-------------|---------------|-------------|
| 1. 物理化学 | 2. 無機化学 | 3. 分析化学 | 4. 有機化学 |
| 5. 生化学 | 6. 分子生物学 | 7. 微生物学 | 8. 人体の構造と機能 |
| 9. 公衆衛生学 | 10. プログラム言語 | 11. バイオアルゴリズム | |

(6) 専門科目試験時間

10:00～12:00（120分）試験時間中の途中退室は認めていません。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

1. 物理化学

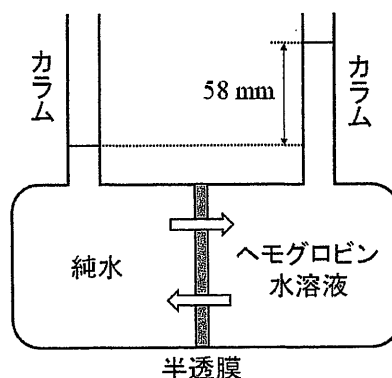
(1. 物理化学の設問は2ページあります。すべてに解答してください。)

[1] 浸透圧に関する以下の問いに答えよ。

(1) 以下の文章中の A ～ C に入る最も適切な語句を記せ。

等しい濃度で同じ浸透圧を示す二つの溶液は、A であると言われる。浸透圧が等しくない場合、より濃度の低い溶液を B、濃度の高い溶液を C と呼ぶ。B 溶液に赤血球を入れると、水が赤血球の中に入り込み、赤血球は膨張し、最終的に破裂し、ヘモグロビンなどの蛋白質分子が流出する。この現象は、溶血と呼ばれる。一方、C 溶液に入れると、内部の水は赤血球膜を通過して外部に移動し、赤血球は収縮して金平糖状化する。

(2) 右図に示す容器の左区画に純水、右区画に15 gのヘモグロビンを含む1.0 Lの水溶液が入っている。平衡状態において、右のカラム中の溶液の高さは、左のカラム中の純水の高さより58 mm高い。ただし、温度は298 Kとする。このとき、次の問いに答えよ。



① 溶液の浸透圧 (N m^{-2}) を求めよ。

ただし、重力加速度は 9.8 m s^{-2} とし、ヘモグロビン溶液の密度は水の密度

($1.0 \times 10^3 \text{ kg m}^{-3}$) と等しいと仮定せよ。また、 $1.0 \text{ N} = 1.0 \text{ kg m s}^{-2}$ である。

② ヘモグロビンのモル質量を求めよ。ただし、浸透圧 Π は、以下の式で表される。

$$\Pi = \frac{c}{M} RT$$

ここで、 c は溶質の濃度 (kg m^{-3})、 M は溶質のモル質量 (kg mol^{-1}) であり、 T は絶対温度 (K) である。また、気体定数 R の値は、 $8.31 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ であり、 $1.0 \text{ J} = 1.0 \text{ kg m}^2 \text{ s}^{-2}$ である。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

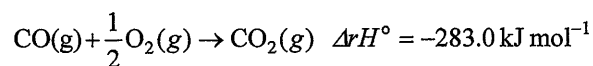
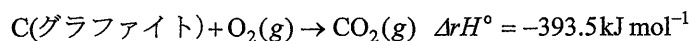
1. 物理化学

(つづき 2 ページ目。すべてに解答してください。)

[2] 以下の問いに答えよ。必要であれば、気体定数 $R = 8.31 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ を用いてもよい。

(1) 1.0 mol のアルゴンの温度が 250 K から 350 K まで上昇したときの内部エネルギー変化 ΔU とエンタルピー変化 ΔH の値を求めよ。ただし、アルゴンは理想気体とする。

(2) 以下の反応式を利用して、 CO (g) の標準モル生成エンタルピーを求めよ。



ただし、 $\Delta_r H^\circ$ は標準反応エンタルピーである。

[3] 以下の問いに答えよ。必要であれば、気体定数 $R = 8.31 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ を用いてもよい。

(1) 以下の微分型の速度式

$$-\frac{d[A]}{dt} = k[A]^p$$

から積分型の速度式および半減期を表す式を導け。ただし、初濃度を $[A]_0$ とする。

(2) ある 1 次反応で、100 K から 200 K まで温度が上昇したとき、速度定数は 20 倍になった。この反応の活性化エネルギーを算出せよ。ただし、活性化エネルギーおよび頻度因子は温度に依存しないとする。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

2. 無機化学

(2. 無機化学の設問は2ページあります。すべてに解答してください。)

[1] 次の文章を読み、問いに答えよ。

共有結合に関する代表的な理論は、ルイス (Lewis) とラングミュア (Langmuir) が発表した [ア] である。これは、[イ] の電子配置が特に安定で、それ以外の元素の原子は、他の原子と電子をやり取りし、共有することによって、[イ] の電子配置を取ろうとするために化学結合が形成されるというものである。水素やリチウム以外の典型元素は最外殻に [ウ] をもつネオン以降の [イ] の電子配置をとって安定化する。この説は、結合の強さや、化合物の相対的安定度などを定量的に説明することはできないが、単純な規則によって、多くの典型元素の原子のつながり方を定性的に説明することができるため、現在でも有用である。ルイスは [ア] を化合物に適用する便利な表記法として、原子の周りがある [エ] を点で表すルイス構造を考案した。この表記法では、二つの原子に共有される電子は、それらの原子の間に書かれる。塩素原子は7個の最外殻電子をもつので、二つの塩素原子が結合して Cl_2 となることで、2個の電子すなわち1個の電子対を共有して安定化する。

(1) 文章中の [ア] ~ [エ] にあてはまる最も適当な語句を次の選択肢から選んで答えよ。

選択肢

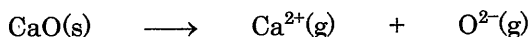
オクテット説、バンド理論、希ガス、窒素、5 電子、8 電子、18 電子、価電子、イオン

(2) 次の分子のルイス構造を答えよ。

- ① F_2
- ② N_2
- ③ NH_3

[2] 次の文章を読み、問いに答えよ。

酸化カルシウムの格子エネルギー、すなわち



の過程に必要なエネルギーを、以下の化学反応式で示される過程における反応熱、エネルギーを組み合わせることにより、得ることができる。

化学反応式	反応熱、エネルギー / kJ mol^{-1}
[ア]	Ca(s) の昇華熱 172
[イ]	Ca(g) のイオン化エネルギー 1735
[ウ]	$\text{O}_2(\text{g})$ の解離熱 249
[エ]	$\text{O}^{2-}(\text{g})$ の生成熱 737
[オ]	CaO(s) の生成熱 -637

(1) [ア] ~ [オ] に入る最も適当な化学反応式を文章中の例にならって答えよ。

(2) 酸化カルシウムの格子エネルギーを答えよ。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

2. 無機化学

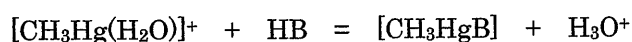
(つづき 2 ページ目。すべてに解答してください。)

[3] 次の文章を読み、問いに答えよ。

[ア] は地球上の元素の中で最も存在量が多く、地殻の元素存在量の 50% を占める。海洋中には水として、地殻中には、酸化物、ケイ酸塩などとして存在する。[ア] 原子は 2 個の電子を受け取りイオンとなるか、他の原子と電子を共有して共有結合をつくる。[ア] の電気陰性度は [イ] に次いで高く、金属酸化物の多くはイオン結合性となる。[ア] には、二種類の同素体が存在する。そのうち、[ウ] は強力な酸化剤として働き、消毒、漂白、酸化に用いられる。紫外線による光化学反応では、大気中の [ア] 分子が結合し、成層圏で [ウ] 層が生成している。これは、紫外線を吸収することで、生態系を紫外線から保護する重要な役割をはたしている。

- (1) 文章中の [ア] ～ [ウ] にあてはまる最も適当な語句を答えよ。
- (2) [ア] 原子の基底状態における電子配置を答えよ。電子配置は、[Ne]3s¹ のように記述せよ。
- (3) [ア] 分子は反磁性か常磁性かを、分子軌道のエネルギー準位と電子配置を示して、答えよ。

[4] 次の反応の生成定数を比較し、塩基 B（電荷省略）を硬い順に並べ、[ア] ～ [エ] に入る最も適当な化学式を答えよ。カッコ内の数字は生成定数の対数値である。



B : CN⁻ (5.0)、HPO₄²⁻ (-1.8)、OH⁻ (-6.3)、SO₃²⁻ (1.3)

[ア] > [イ] > [ウ] > [エ]

硬い

軟らかい

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

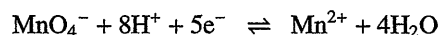
3. 分析化学

(3. 分析化学の設問は3ページあります。すべてに解答してください。)

- [1] 気体定数を R 、温度を T 、ファラデー定数を F とし、溶液に含まれる全溶質の活量係数を 1.0 とし、(1) ~ (5) の問いに答えよ。

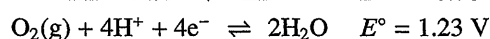
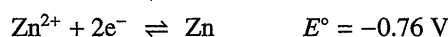
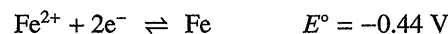
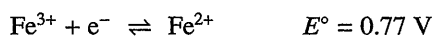
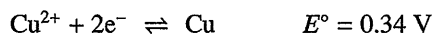
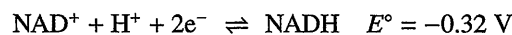
なお、 $(RT/F) \ln X = 0.059 \log X$ とする。

- (1) $\text{MnO}_4^-/\text{Mn}^{2+}$ の半電池反応は次式で表され、その標準電極電位 E° は +1.51 V である。 $\text{MnO}_4^-/\text{Mn}^{2+}$ の半電池反応に関するネルンスト式を記せ。ただし、溶質 X の濃度は $[X]$ と表すこと。



- (2) 問い (1) において、同濃度の MnO_4^- と Mn^{2+} を含み、pH を 1.0 に調整した溶液の電極電位 E_1 の値を、有効数字に注意して答えよ。

- (3) 以下の半電池反応とそれぞれの標準電極電位 E° の値を基に、標準状態において、還元体のニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NADH) によって還元される物質をすべて答えよ。なお、 NAD^+ は NADH の酸化体を表す。



- (4) 問い (3) において、pH が 6.0 の溶液中にある NAD^+ に対して還元剤として作用できる物質を、 Cu^{2+} 、 Cu 、 Fe^{3+} 、 Fe^{2+} 、 Fe 、 Zn^{2+} 、 Zn の中からすべて答えよ。

- (5) アセトアルデヒド (CH_3CHO) は、プロトン 2 個と 2 電子を受け入れてエタノール ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) へ還元される。その半電池反応の標準電極電位は -0.20 V である。問い (3) に示した NAD^+/NADH の標準電極電位を用いて、アセトアルデヒドの NADH による還元反応の平衡定数 K の値を計算せよ。なお、数値は 10^x の形で示すこと。

[専門科目]

3. 分析化学

(つづき 2 ページ目。すべてに解答してください。)

- [2] アンモニア水溶液に塩酸を加えて塩基性の pH 緩衝溶液を調製するときの考え
方に関する次の文章を読み、[ア] から [ケ] の空欄に入る最も適当な式
または数値を答えよ。

混合溶液中のアンモニアの総濃度を C_B 、塩化水素の総濃度を C_A とする。HCl
は完全に解離しているため、この水溶液中で考慮すべき化学平衡は、 NH_4^+ の
酸解離平衡（酸解離定数を K_a とする）と水の自己解離平衡（自己解離定数を
 K_w とする）であり、それらの平衡定数はそれぞれ (1) 式と (2) 式で定義される。

$$K_a = [\text{ア}] \quad (1)$$

$$K_w = [\text{H}^+][\text{OH}^-] \quad (2)$$

物質収支の関係から、(3) 式と (4) 式が得られる。

$$C_A = [\text{Cl}^-] \quad (3)$$

$$C_B = [\text{NH}_3] + [\text{イ}] \quad (4)$$

(1) 式と (4) 式から、 $[\text{NH}_4^+]$ は (5) 式で表されることになる。

$$[\text{NH}_4^+] = \frac{[\text{H}^+]C_B}{[\text{ウ}]} \quad (5)$$

また、溶液内化学種における電荷収支の関係から (6) 式が成り立つ。

$$[\text{エ}] = [\text{オ}] + [\text{OH}^-] \quad (6)$$

この溶液が塩基性であることから $[\text{OH}^-] \gg [\text{H}^+]$ となり、また、比較的高濃度
の塩酸とアンモニアを用いていることから $C_A \gg [\text{OH}^-]$ および $C_B \gg [\text{OH}^-]$ と
近似すると、(3) 式を考慮して、(6) 式は (7) 式にまで近似できる。

$$[\text{NH}_4^+] = [\text{カ}] \quad (7)$$

(5) 式と (7) 式から、 $[\text{H}^+]$ は (8) 式を用いて計算できることがわかる。

$$[\text{H}^+] = \frac{[\text{キ}]}{[\text{ク}]} K_a \quad (8)$$

塩化水素の総濃度が 0.20 mol dm^{-3} 、アンモニアの総濃度が 0.50 mol dm^{-3} であ
り、アンモニウムイオンの K_a を $10^{-9.36} \text{ mol dm}^{-3}$ とすると、その緩衝溶液の pH
は [ケ] と計算される。なお、 $\log 2 = 0.301$ 、 $\log 3 = 0.477$ 、 $\log 5 = 0.699$ と
する。

[専門科目]

3. 分析化学

(つづき 3 ページ目。すべてに解答してください。)

- [3] 溶解度積についての以下の文章を読み、(1)～(3)の問いに答えよ。ただし、溶液の温度は 25 °C で一定であり、混合による溶液の体積変化は無視できるものとする。

難溶性塩の溶解度 S は溶解度積を用いて表される。活量で定義される熱力学的溶解度積 K_{sp} は、温度が一定であれば難溶性塩に固有の値である。溶質 Q の活量 a_Q は、モル濃度 $[Q]$ 、活量係数 γ_Q 、標準モル濃度 C° を用いて次式で表される。

$$a_Q = \frac{\gamma_Q [Q]}{C^\circ}$$

ここで、1:1 型の難溶性塩 MX の溶解度積は次式で定義され、 MX の溶解度 S は溶解した MX のモル濃度である。

$$K_{sp} = a_M \cdot a_X$$

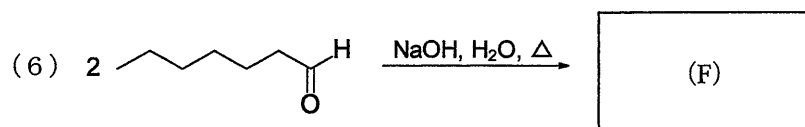
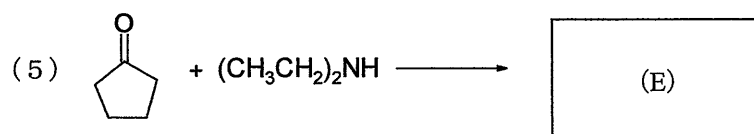
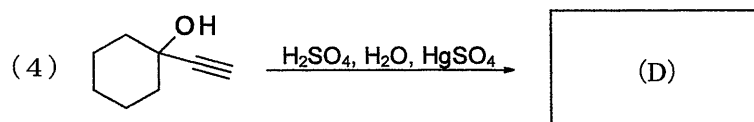
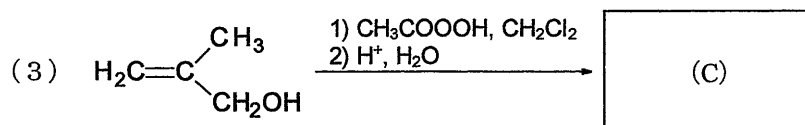
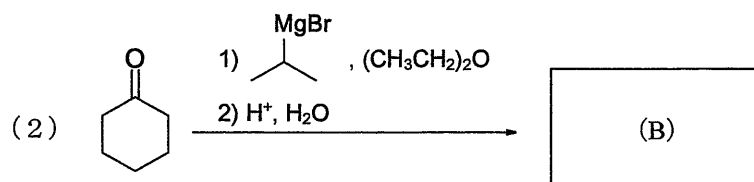
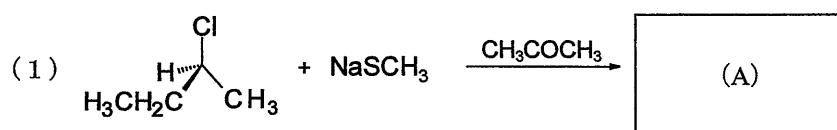
- (1) $AgCl$ の 25 °C における溶解度積 K_{sp} は 1.7×10^{-10} である。溶質の活量係数を 1.0 とし、 $AgCl$ の溶解度 S を求めよ。
- (2) $AgCl$ 飽和溶液 50 cm^3 に対して、0.010 $mol\ dm^{-3}$ $AgNO_3$ 溶液 50 cm^3 を混合した。その溶液中の Cl^- のモル濃度を求めよ。溶質の活量係数は 1.0 とする。
- (3) 0.20 $mol\ dm^{-3}$ $AgNO_3$ 水溶液 50 cm^3 と 0.20 $mol\ dm^{-3}$ $NaCl$ 水溶液 50 cm^3 を混合した。その溶液中には、 Na^+ と NO_3^- が多量に存在しているため、 Ag^+ と Cl^- の活量係数は 1.0 ではない。その溶液のイオン強度から、 Ag^+ と Cl^- の活量係数が 0.75 と見積もられたものとし、溶液中に溶解している Ag^+ と Cl^- のモル濃度をそれぞれ求めよ。

[専門科目]

4. 有機化学

(4. 有機化学の設問は4ページあります。すべてに解答してください。)

- [1] 次の(1)～(6)の反応で得られるそれぞれの主生成物(A)～(F)の構造を示せ。主生成物が2つ以上ある場合は、それらをすべて併記せよ。反応が進行せず、生成物が得られない場合は、バツ(×)を記せ。また、立体構造を区別する必要がある場合は、違いを明確にして構造を示せ。



[専門科目]

4. 有機化学

(つづき 2 ページ目。すべてに解答してください。)

[2] 分子式 $C_6H_{12}O_2$ をもつ化合物 X がある。この化合物の 1H NMR スペクトルを測定したところ、化学シフト値 δ (ppm) が 0.94 (t, $J=7.0$ Hz, 6H)、1.59 (m, 4H)、2.36 (quin, $J=7.0$ Hz, 1H)、12.04 (br s, 1H) であった。また、 ^{13}C NMR スペクトルでは 11.7、24.7、48.7、183.0 ppm にピークが観測された。さらに、IR スペクトルを測定したところ、 3000 cm^{-1} に幅が広く強い吸収帯が、 1710 cm^{-1} に幅が狭く強い吸収帯がそれぞれ観測された。

- (1) 化合物 X の不飽和度を求めよ。
- (2) 化合物 X の構造を示せ。
- (3) IR スペクトルにおいて 1710 cm^{-1} に観測された吸収帯は、どのような官能基の、どのような振動によるものか述べよ。
- (4) IR スペクトルにおいて 3000 cm^{-1} に観測された吸収帯は、どのような官能基の、どのような振動によるものか述べよ。
- (5) IR スペクトルにおいて 3000 cm^{-1} に観測された吸収帯は、なぜ幅が広くなるのかを簡単に説明せよ。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

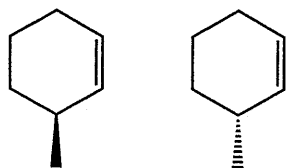
[専門科目]

4. 有機化学

(つづき 3 ページ目。すべてに解答してください。)

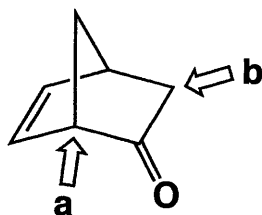
[3] 次の(1)～(5)について、記載された内容に該当するものはどちらか。
理由とともに示せ。

(1) *R* 体であるシクロヘキセン誘導体



(2) $\text{CF}_3\text{CH}=\text{CH}_2$ に HCl が付加したときに予想される生成物
 $\text{CF}_3\text{CHClCH}_3$ $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$

(3) Baeyer-Villiger 酸化において転位傾向の大きな炭素部位



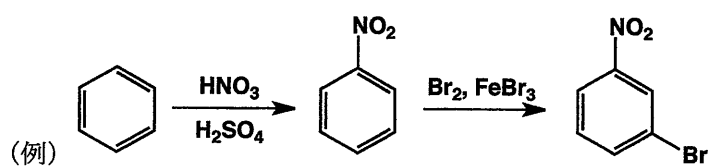
(4) より求核置換されやすい芳香族化合物
 $\text{C}_6\text{H}_5\text{I}$ $\text{C}_6\text{F}_5\text{I}$

(5) 塩基性がより高いアニオン
 $(\text{CH}_3)_3\text{C}^-$ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2^-$

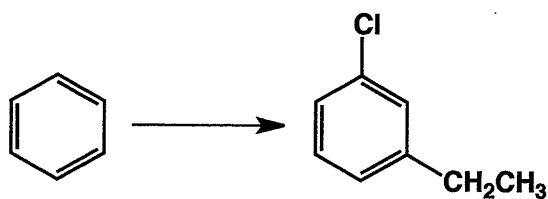
4. 有機化学

(つづき 4 ページ目。すべてに解答してください。)

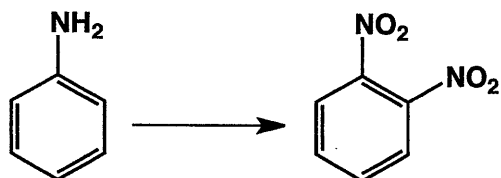
[4] 次の多段階（または一段階）合成（1）～（4）について、目的物を効率的に合成する条件および中間生成物を、例にならって示せ。



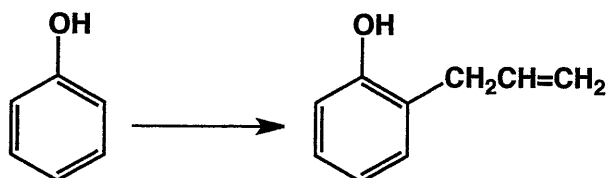
(1)



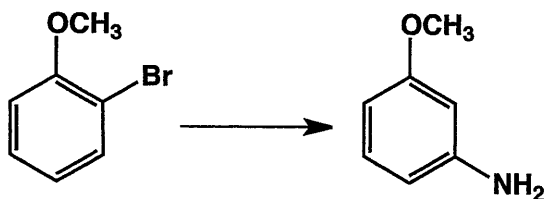
(2)



(3)



(4)



立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

5. 生化学

(5. 生化学の設問は4ページあります。すべてに解答してください。)

[1] 糖および糖代謝について以下の文を読み、以下の問いに答えよ。

生体での(a) 物質代謝において(b) D-グルコースは主要な生体のエネルギー源である。直鎖状の D-グルコースは (あ) 個の不斉炭素を有しているため、D-グルコースを含め (い) 個の立体異性体がある。そのうちエナンチオマーは (う) 個であり、それ以外はジアステレオマーと呼ばれる。

すべての哺乳動物細胞でグルコースは解糖系によって代謝される。酸素がない時にも解糖は起こり、最終産物として (え) を生じる。一方で、酸素を利用できる組織では、最終産物として生じた (お) はミトコンドリアのマトリックスに運ばれ、酸化脱炭酸反応によりアセチル-CoA と二酸化炭素に変換される。アセチル-CoA はクエン酸回路に入り二酸化炭素と還元型の補酵素へと変換される。

解糖系は(c) D-グルコースの6位がリン酸化される反応から始まる。その後、ホスホヘキソスイソメラーゼによってグルコース-6-リン酸からケトースである (か) に異性化される。(か) はリン酸化された後、C3 と C4 間の結合が切れ、C4 位にカルボニル基が生成する。この反応は逆 (き) 反応であり、(く) によって触媒される。この反応によって生じる (け) と (こ) のうち (こ) は異性化され (け) に変換される。

- (1) 空欄 (あ) から (う) にあてはまる適当な数字を記せ。また、(え) から (こ) にあてはまる適当な語句や化合物・物質名を下から選べ。

Sn1、Sn2、E1、E2、マンニヒ、アルドール、クライゼン転位、ウィッティヒ、ディールス・アルダー、リン酸、フマル酸、ピリドキサルリン酸、メバロン酸、クエン酸、ピルビン酸、酒石酸、酪酸、乳酸、葉酸、オキサロ酢酸、イソ吉草酸、リンゴ酸、グリセルアルデヒド-3-リン酸、グリセルアルデヒド-2-リン酸、3-ホスホグリセリン酸、1,3-ビスホスホグリセリン酸、ジヒドロキシアセトンリン酸、フマルーゼ、ラセマーゼ、グルコシダーゼ、グルコースオキシダーゼ、2-オキソ酸デヒドロゲナーゼ、アルドラーゼ、カルボキシラーゼ、ホスホフルクトキナーゼ、グルコース、リボース、リボース-5-リン酸、アデノシン-3-リン酸、グルコース-1-リン酸、グルコース-1,6-ビスリン酸、フルクトース、フルクトース-1-リン酸、フルクトース-6-リン酸、フルクトース-1,6-ビスリン酸、フコース-6-リン酸、フコース-1-リン酸

- (2) 下線部(a)で示した物質代謝は大きく「異化」と「同化」に分類される。それぞれについて説明せよ。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

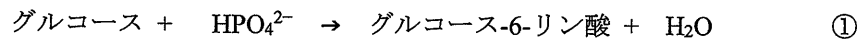
[専門科目]

5. 生化学

(つづき 2 ページ目。すべてに解答してください。)

(3) 下線部(b)の D-グルコースを、Fischer 投影式を用いて表せ。

(4) 下線部(c)の直接的なリン酸付加反応は以下の式①で表され、標準自由エネルギー変化は $\Delta G^{\circ'} = +13.8 \text{ kJ/mol}$ である。



解糖系においてグルコースをグルコース-6-リン酸に変換する反応が進行する理由を「共役」という言葉を使い説明せよ。

(5) がん組織では血管構築が不十分で、酸素を十分に供給されないため、グルコースの取り込みと嫌氣的解糖が亢進している。がんの診断法の一つである陽電子放射型断層撮影 (PET 検査) は ^{18}F で標識された 2-デオキシ-2-フルオロ-D-グルコースを投与し、その局在を画像化する方法であるが、これは2-デオキシ-2-フルオロ-D-グルコースのどのような性質を利用して
いるか答えよ。

[専門科目]

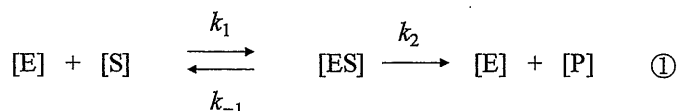
5. 生化学

(つづき 3 ページ目。すべてに解答してください。)

[2] 酵素について以下の文を読み、以下の問いに答えよ。

酵素は主にタンパク質から構成され、生体内で触媒として機能する。他の触媒と同様に (a) を下げるが、反応の (い) には影響しない。また、反応機構や化学変化の特徴から (a) (A)酸化還元酵素、(B)転移酵素、(C)加水分解酵素、(D)脱離酵素、(E)異性化酵素、(F)合成酵素に分類される。異なるタンパク質であるが同じ反応を触媒する酵素で同一個体に存在するものを (う) という。

一般的に酵素活性は反応温度や (b) 反応 pH の影響を受け、反応速度は酵素の量や基質の濃度に依存する。一般的な酵素反応は以下の式①で表される。[E]は酵素濃度、[S]は基質濃度、[P]は生成物濃度とする。

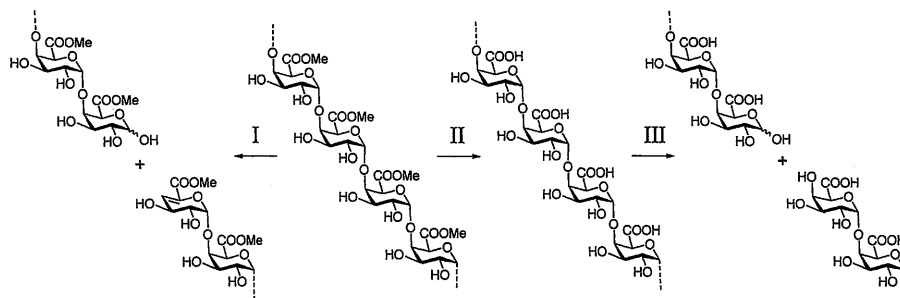


酵素反応速度 (v) は式 1 より誘導されたミカエリス・メンテンの式で示される。この式を、横軸を [S]、縦軸を v としてプロットすると (え) 形のグラフとなる。一方、アロステリック酵素の反応はミカエリス・メンテンの式で近似することはできず、(お) 形のグラフとなる。

ミカエリス・メンテンの式を変形し、横軸を 1/[S]、縦軸に 1/v としてプロット (ラインウェーバー・バークの逆数プロット) すると、グラフの切片からミカエリス定数 (K_m) と最大反応速度 (V_{max}) を容易に求めることができる。また、ラインウェーバー・バークの逆数プロットによって酵素阻害剤による阻害形式を区別できる。

(1) 空欄 (あ) から (お) にあてはまる適当な語句や化合物・物質名 (略称可) を示せ。

(2) 以下に示す I から III の反応を触媒する酵素は下線部(a)に示されたどの酵素に分類されるか。(A)から(F)の記号で答えよ。



立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

5. 生化学

(つづき 4 ページ目。すべてに解答してください。)

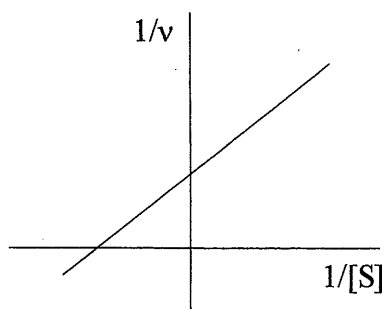
- (3) 下線部(b)に関して、極端な酸性や塩基性条件下ではタンパク質の立体構造は変化し、変性するため、機能する酵素濃度が低下することで反応速度が低下する。一方で、そのような変性がない条件でも、反応 pH は酵素活性に大きな影響を与える。その理由を答えよ。
- (4) 速度を v 、最大反応速度を $V_{\max}$ 、ミカエリス定数を K_m (式②) としてミカエリス・メンテンの式 (式③) を導け。

$$K_m = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1} \quad \text{②}$$

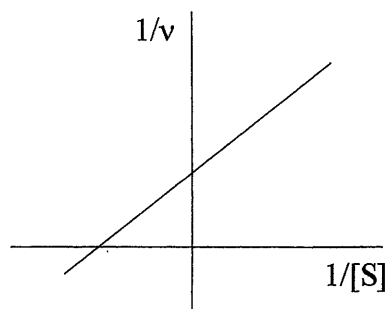
$$v = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S]} \quad \text{③}$$

- (5) 以下のグラフは一般的な酵素反応のラインウェーバー・バークの逆数プロットを示している。次の3つの阻害形式(A. 拮抗阻害、B. 非拮抗阻害、C. 不拮抗阻害)ではラインウェーバー・バークの逆数プロットはどのように変化するか、グラフに線を書き込め (フリーハンドでよい)。

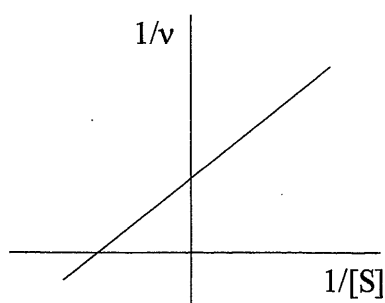
A. 拮抗阻害



B. 非拮抗阻害



C. 不拮抗阻害



立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

6. 分子生物学

(6. 分子生物学の設問は2ページあります。すべてに解答してください。)

[1] 次の文章を読んで、問いに答えよ。

DNAは、ヌクレオチドが鎖状につながった分子である。ヌクレオチドは、糖、リン酸、(①) からなる。そして2本のDNA鎖はよりあわさって二重らせん構造をとる。DNA二重らせん構造は3種類あることが知られ、細胞の中では大半が(②)巻きの(③)型DNAとして存在する。(③)型DNAのピッチと直径はそれぞれ約(④)、(⑤)Åである。(③)型以外では、(⑥)型DNAは同じ(②)巻きで(③)型より太く、(⑦)型DNAは(⑧)巻きで(③)型より細い。

真核生物のDNAは核タンパク質と複合体を形成してクロマチン構造をとっている。このクロマチンは(a) (⑨) とよばれる単位構造からなる。一方、原核生物のゲノムDNAは、細胞核のような細胞小器官に収納されていないが、折りたたまれた構造体である(⑩)を形成し、一般的に(b)環状二重鎖構造をとっている。

原核生物では大腸菌などの系でDNAの複製機構が明らかとなっている。(c)大腸菌のゲノムにおいては複製起点の存在が明らかにされており、ここに様々なタンパク質が結合してDNAを複製する。なお、DNAの複製では誤りが出てくる可能性があるため、(d)DNAポリメラーゼには校正という機能もある。真核生物のDNAの複製においては、複製起点に特異的に複製起点認識複合体が結合し、細胞周期の(⑪)期になるとDNA複製が行われる。

- (1) (①) ~ (⑪) にあてはまる最も適切な語句（文字や記号を含む）または数値を答えよ。ただし、④、⑤は整数で記せ。
- (2) 下線部(a)について、(⑨) を構成するコアヒストンには何種類の分子種が存在しているかを述べ、さらにそれらの分子種の名称を答えよ。また、それぞれの分子種は、1つの(⑨) にいくつ含まれるか答えよ。
- (3) 下線部(b)について、原核生物のDNAが環状二重鎖構造をとっていることによる利点を2つ、それぞれ50字程度で述べよ。
- (4) 下線部(c)について、大腸菌の複製起点は何とよばれているか、アルファベット4文字で答えよ。また、DNA複製の一連の反応で活躍する順番を正しく示したものを次のA~Dの中から選択せよ。
A. DNAヘリカーゼ→複製開始タンパク質→DNAポリメラーゼ
B. DNAヘリカーゼ→DNAポリメラーゼ→複製開始タンパク質
C. 複製開始タンパク質→DNAポリメラーゼ→DNAヘリカーゼ
D. 複製開始タンパク質→DNAヘリカーゼ→DNAポリメラーゼ
- (5) 下線部(d)について、誤った塩基配列の挿入はDNAポリメラーゼのもつ何と呼ばれる酵素活性によってどのように修復されるか述べよ。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

6. 分子生物学

(つづき 2 ページ目。すべてに解答してください。)

[2] 次の文章について正しいかどうか判断し、正しい場合には○、正しくない場合には×と記せ。また正しくない場合はその理由を説明せよ。

- ① スプライシングにはエキソンの配列が重要であり、特定の配列にスプライソソームが結合する。
- ② 一旦 mRNA が産生されたら、その配列が変わることは絶対にならない。
- ③ ヘテロクロマチン状態では、ゲノム DNA において活発な転写が生じている。
- ④ 遺伝子発現に関わるエンハンサーは、常に転写開始点近傍にある。
- ⑤ PCR 法では変性・アニーリング・伸長の一連の反応が 3 回繰り返された時点で、標的 DNA 配列は 6 倍に増幅される。

[3] 次の問いに答えよ。

- (1) ゲノム DNA から mRNA への転写を司る RNA ポリメラーゼは、I～III のいずれか。
- (2) RNA プロセッシングについて説明せよ。
- (3) cDNA とは何か説明せよ。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

7. 微生物学

(7. 微生物学の設問は2ページあります。すべてに解答してください。)

[1] 細菌に関する次の問いに答えよ。

(1) 細菌を分類するためにはGram染色がよく使われる。

- ① Gram染色陽性となる細菌の例を1つ挙げよ。
- ② Gram染色陽性となるのは、細胞壁のどの成分の特性によるか説明せよ。

(2) Gram染色陰性となる細菌も存在する。

- ① 動物の体内に住むGram染色陰性となる細菌の例を1つ挙げよ。
- ② 上記①のGram陰性細菌の細胞壁の成分には、宿主のヒトやマウスに対して強い生理活性をもつものがある。それはどのような成分か述べよ。また宿主の動物に対して、それがどのような生理活性を示すか述べよ。

[2] ウイルスに関する次の問いに答えよ。

(1) 一般にウイルスには核酸とタンパク質が含まれる。

- ① 大腸菌を宿主とし、DNAゲノムをもつウイルスの例を2つ列挙せよ。
- ② 上記①のようなウイルスは大腸菌内でゲノムの複製を行う。例に挙げたウイルスの一方について、どのように複製されるか簡潔に説明せよ。
- ③ 大腸菌で増殖したウイルスは、どのようにして他の大腸菌に感染するか簡潔に説明せよ。またその際に宿主の大腸菌がどうなるかについても説明せよ。

(2) ウイルスの中にはRNAゲノムをもつものがある。

- ① 哺乳類を宿主としRNAゲノムをもつウイルスの例を1つ挙げ、その生活環を簡潔に説明せよ。
- ② 上記①のウイルスの生活環の過程の中で、DNAゲノムのものと大きく異なる点が1つあるが、それは何か。またこれはRNAゲノムにどのようなタンパク質がコードされているために起こるか説明せよ。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

7. 微生物学

(つづき 2 ページ目。すべてに解答してください。)

[3] 微生物の利用に関する次の問いに答えよ。

(1) バイオマス資源の有効利用の1つの方法として、バガス（サトウキビの搾りかす）を原料としたアルコールの発酵生産が挙げられる。この方法における微生物および酵素の作用について簡潔に説明せよ。ただし、(i)糖化反応の主な基質となる物質の名称、(ii)糖化反応を触媒する酵素の名称、(iii)アルコール発酵に用いられる代表的な微生物の学名、の3点を必ず含めて説明せよ。

(2) 微生物を利用して多量のアミノ酸を生産する方法をアミノ酸発酵と呼び、工業的アミノ酸生産の主要な部分を占めている。アミノ酸の代謝経路の多くは、生産物のアミノ酸により^(A)代謝酵素の活性が阻害を受けたり、^(B)代謝酵素遺伝子の発現が抑制されたりすることによって調節されているため、通常の野生株ではアミノ酸を過剰に蓄積できないことがある。

- ① 下線部(A)と下線部(B)の調節作用はそれぞれ何と呼ばれるか答えよ。
- ② アミノ酸を過剰に蓄積できる変異株を用いたアミノ酸発酵法について簡潔に説明せよ。

(3) 微生物が生産する抗生物質には様々なものがあり、抗菌、酵素阻害、免疫抑制などの活性を示すため、医薬や動物薬、農薬として広く応用されている。その一例として、2015年のノーベル生理学・医学賞受賞に輝いた大村智博士が開発したイベルメクチンも含まれる。

- ① 抗生物質生産菌として主要な放線菌とカビの属名をそれぞれ1つずつ挙げよ。
- ② β -ラクタム系抗生物質の具体例を一つ挙げ、その抗菌作用機序を簡潔に説明せよ。
- ③ β -ラクタム系抗生物質に対して耐性（抵抗）を示す細菌の薬剤耐性機構について簡潔に説明せよ。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

8. 人体の構造と機能

(8. 人体の構造と機能の設問は3ページあります。すべてに解答してください。)

[1] 肺の換気と死腔に関する次の文章を読み、設問に答えよ。

肺はガス交換を行うための臓器であり、と肋間筋の収縮・弛緩がもたらす胸腔内圧の変化によって換気を行う。1回の呼吸で出入りするガスの量を1回換気量とよび、正常成人では約400～600 mLである。肺におけるガス交換は、肺胞上皮における拡散によって行われる。1回換気量のうち、肺胞に達することなく、ガス交換に用いられない部分の容積を死腔という。1回換気量の空気を吸気として吸い込んだとしても、最後の一定の部分は鼻孔から終末気管支までの気道にとどまり、肺胞に到達しない。これを死腔とよぶ。一方、たとえば肺動脈血栓症などのために、のない肺胞があると、その部分ではガス交換が行われない。そのような肺胞は死腔と見なされ、肺胞死腔とよばれる。死腔と肺胞死腔を合わせて、ガス交換に関与しない気道容積全体を死腔という。

1回換気量、死腔、から、肺胞換気量を求めることができる。これは、1分間に実際のガス交換に利用される換気量である。たとえば、極端に浅い呼吸では、死腔が大部分を占めてしまうため、で代償することができず、肺胞換気量が0に近づく。

死腔は換気量と呼気中の二酸化炭素の濃度（分圧）から測定することができる。呼気量（1回換気量）をVE、死腔をVDとすると、呼気中の二酸化炭素の量は、混合呼気ガスの平均二酸化炭素濃度とVEの積である。それは、死腔内の二酸化炭素の量と肺胞気の二酸化炭素の量を合わせた値に等しい。死腔内の二酸化炭素濃度はほぼ0と見なしてよいからそこに含まれる二酸化炭素量は0である。肺胞由来の二酸化炭素の量は肺胞気の二酸化炭素濃度とVE - VDの積である。ここで、二酸化炭素の濃度と分圧は比例するので、呼気中の二酸化炭素分圧を PE_{CO_2} 、肺胞気中の二酸化炭素分圧を PA_{CO_2} とすると以下の式が成り立つ。

$$PE_{CO_2} \cdot VE = PA_{CO_2} \cdot (VE - VD)$$

これを変形して

$$\frac{VD}{VE} = \frac{PA_{CO_2} - PE_{CO_2}}{PA_{CO_2}}$$

設問

(1) (ア)～(オ)に適切な語を入れよ。

(2) 本文中の下線部に関わって、酸素は、肺胞上皮を通過した後、どのように拡散するのか。最終的に結合する分子、および、それまでに通過する組織中の3つの成分または構造物を記せ。

(3) 肺胞気の二酸化炭素分圧 PA_{CO_2} は、混合静脈血のそれよりやや低く通常40 mmHgである。Aさんの1回換気量が520 mL、混合呼気ガスの平均二酸化炭素分圧が29 mmHgだったとすると、Aさんの死腔はいくらになるか。

[専門科目]

8. 人体の構造と機能

(つづき2ページ目。すべてに解答してください。)

[2] 内分泌系について、下記の問いに答えよ。

(1) 内分泌系・ホルモンに関する次の文章を読み、ア～クに入る適切な言葉を答えよ。

内分泌腺から分泌されるホルモンは血流によって全身を循環するが、作用するのは特定の標的細胞のみである。それは、標的細胞に発現しているタンパク質であるアと化学的にかつ特異的に結合することで作用を発揮するからである。ホルモンはその化学的性質から、イホルモンとウホルモンに分類される。アミノ酸からつくられるイホルモンは、細胞膜上に存在するアと結合し、細胞内へ情報を伝達する。一方、ステロイドホルモンなどのウホルモンは、細胞膜のエを通り抜けて拡散し細胞内のアと結合する。これと同じタイプのアと結合する栄養素として、オが挙げられる。

ホルモンの分泌は厳密に調節されている。例えば、下垂体から分泌されるホルモンであるカは、下位のホルモンであるコルチゾールの血中濃度によってその分泌が調節される。コルチゾールの血中濃度が高ければ上位の下垂体ホルモンであるカの分泌が抑制され、それにより下位のコルチゾール濃度を下げる。このようなキ機構によって血中ホルモン濃度は一定に保たれており、生体の内部環境を一定の状態に保ち続けている。この生体内の恒常性をクと呼ぶ。

(2) 膵臓内分泌に関する次の文章を読み、以下の設問に答えよ。

膵臓は小腸上部であるアが曲がっている部分に隣接する器官であり、内分泌と外分泌の両方の機能を持ち合わせている。内分泌は、イ島と呼ばれる細胞集団がその役割を担っている。イ島に存在するウ細胞から分泌されるホルモンであるエは、血中グルコース濃度（オ値）の上昇を感知して下げる働きをする。また、ウ細胞の次に多くイ島に存在するカ細胞から分泌されるホルモンであるキは、エと反対に血中グルコース濃度を上げる働きを持つ。キは主にク臓に作用してケをグルコースに分解し血液中へ放出する。

エが絶対的もしくは相対的に不足すると、代表的な生活習慣病の一つであるコが引き起こされる。コは自覚症状がほとんどない疾患であり、深刻化するまで気づかないことが多い。従って、罹病期間が長くなるにつれ発症しやすくなる合併症が問題となる。コの三大合併症の一つにサがある。コを含む生活習慣病の治療として、食事療法、シ療法がまず実践され、必要に応じてス療法が行われる。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

8. 人体の構造と機能

(つづき 3 ページ目。すべてに解答してください。)

設問

① ～ に入る適切な言葉を答えよ。

② 食事療法では、各個人に適した食事（適切なエネルギー量と栄養をバランスよく含む食事）を規則的に摂取することで、適切な食習慣を実践することが重要である。1 日摂取エネルギー量は以下のように計算される。

摂取エネルギー量(kcal) = 標準体重(kg) × 身体活動量(kcal/kg 標準体重)

* 標準体重(kg) = [身長(m)]² × 22

身体活動量(kcal/kg 標準体重)	労作
25～30	軽労作（デスクワークの人、主婦）
30～35	普通の労作（立ち仕事が多い職業）
35	重い労作（力仕事が多い職業）

52 歳男性（身長 170 cm、体重 75 kg、職業は農業）に食事療法を行う場合、最も適切な摂取エネルギー量はいくらか、有効桁数 3 桁で求めよ。また、この男性が標準体重になるためには、何 kg やせないといけないうか、有効桁数 3 桁求めよ。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

9. 公衆衛生学

(9. 公衆衛生学の設問は 4 ページあります。すべてに解答してください。)

[1] ある診断テストにおける 2×2 分割表を下に示す。これに関して、次の (1) ～ (3) の問いに答えよ。

		疾病(D)	
		有(D+)	無(D-)
検査結果(T)	陽性 (T+)	真陽性 True positive (TP) a	偽陽性 False positive (FP) b
	陰性 (T-)	偽陰性 False negative (FN) c	真陰性 True negative (TN) d

- (1) 感度を表す式を a～d を用いて示せ (例: $c/(a+d)$)。
- (2) 特異度を表す式を a～d を用いて示せ (例: 同上)。
- (3) 偽陽性率を表す式を a～d を用いて示せ (例: 同上)。

[2] 臨床試験・治験と倫理に関する次の (1) ～ (5) の文章のうち、正しいものを 3 つ選び、番号を記せ。

- (1) ヘルシンキ宣言は 1947 年に発表されたニュールンベルク綱領に由来するものである。この宣言はヒトを対象とする医学研究において、科学のおよび社会的利益が被験者の福利への配慮よりも優先されなければならないことを述べている。
- (2) 医薬品の治験や臨床試験の実施の基準として国際的に使用されている Good Clinical Practice (GCP) は、治験の参加の同意を文書で得ることを義務付けている。ただし、同意の能力を欠いている場合には、代諾者の同意でも構わない。
- (3) ヒトを対象とする医学研究において、被験者は研究開始前に行った同意を研究の途中で撤回する権利を有しない。
- (4) 臨床試験を行う際には、医療機関の内部に審査委員会（施設内倫理委員会：Institutional Review Board (IRB)）を設けることが原則であるが、最近では業務の中央集権化が推奨されており、外部機関に委託をすることも可能である。
- (5) インフォームド・コンセントの考えの基本は患者の自己決定権を実効性のあるものにすることである。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

〔専門科目〕

9. 公衆衛生学

(つづき 2 ページ目。すべてに解答してください。)

〔3〕 脳死と臓器移植に関する次の(1)～(5)の文章のうち、正しいものを3つ選び、番号を記せ。

- (1) 「植物状態」は「脳死」と異なり、大脳機能が廃絶しているが脳幹機能が残存している状態をいう。
- (2) 平成21年(2009年)に臓器移植法は改正された。改正前には、書面による意思表示がある場合には親族への優先提供ができると規定していたが、改正後には公平性を重視し、社団法人日本臓器移植ネットワークを介さない移植を行ってはならないと修正された。
- (3) 平成21年(2009年)に臓器移植法は改正された。それにより、本人の意思が不明な場合でも遺族の書面による承諾により脳死判定および臓器摘出が可能となった。
- (4) 脳死を判定するには、移植医以外の2名の医師の判断の一致が必要である。
- (5) 臓器提供は無償で行われなければならない、それに違反すると懲役または罰金に処せられる。しかしそれは日本国内だけに適用され、国外での行為には適用されない。

〔4〕 廃棄物処理と大気汚染に関する次の(1)～(5)の文章のうち、正しいものを3つ選び、番号を記せ。

- (1) 病院などの医療機関（事業者）は感染性廃棄物の管理責任者を置かなければならないが、管理責任者は医師、薬剤師、保健師、臨床検査技師などの有資格者でなければならない。
- (2) 感染性廃棄物は、オートクレーブ滅菌などで感染性がなくなれば、一般廃棄物と同様に扱うことが可能である。
- (3) 二酸化硫黄(SO₂)は粘膜刺激性を有するガスであり、低濃度慢性曝露で慢性気管支炎や気管支喘息などの拘束性肺疾患を引き起こす。
- (4) SO₂の主な発生源は工場などの固定発生源であるが、二酸化窒素(NO₂)と一酸化炭素(CO)の主な発生源は自動車である。
- (5) 光化学オキシダントとは、第一次汚染物質(揮発性有機化合物と窒素酸化物)に赤外線が作用した結果生じる第二次汚染物質である。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

9. 公衆衛生学

(つづき 3 ページ目。すべてに解答してください。)

[5] 食品の安全性と機能性に関する次の(1)～(5)の文章のうち、正しいものを3つ選び、番号を記せ。

- (1) 食品衛生法では、食品だけでなく、添加物、器具、おもちゃも規制している。
- (2) 食品衛生法では、「食中毒（疑いを含む）を診断した医師は、1週間以内に保健所長に届け出をしなければならない」と規定している。
- (3) 栄養機能食品を販売する場合、機能の表示と合わせて定められた注意事項などを適正に表示しなければならないが、国への許可申請や届け出の義務はない。
- (4) 細菌性食中毒は、感染型と毒素型に分類される。感染型は発症までに通常半日程度の期間が必要であるが、毒素型では比較的速やかに発症する。
- (5) 感染性食中毒の原因菌としては、腸炎ビブリオと黄色ブドウ球菌が代表的である。

[6] 高齢者保健に関する次の(1)～(5)の文章のうち、正しいものを3つ選び、番号を記せ。

- (1) 厚生労働省の統計上の高齢者の定義は70歳以上である。
- (2) 介護が必要となる原因としては、脳血管疾患が最も多く、次に認知症である。
- (3) 認知症の原因としては、アルツハイマー病と脳血管疾患が多い。
- (4) 介護保険により在宅ケアを受けている間も、医療行為に対する診療報酬の多くは医療保険で支払われる。
- (5) 訪問看護ステーションでは、かかりつけ医の指示がなくても、在宅で療養上の世話や必要な診察の補助行為ができる。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

9. 公衆衛生学

(つづき 4 ページ目。すべてに解答してください。)

[7] 疫学あるいは臨床疫学の研究手法に関する次の(1)～(5)の文章のうち、正しいものを3つ選び、番号を記せ。

- (1) 標本調査においては、得られた結果から母集団の状況を推測することになるが、対象者の数を多くするほど標本変動（偶然誤差）は小さくなる。
- (2) 95%信頼区間とは、100回繰り返し調査をした場合、真の値がこの範囲内に5回存在するような区間をいう。
- (3) 精度が高い研究は正確度が高いことが多く、両者は相関する。
- (4) 医薬品の臨床試験において二重盲検法を用いた場合、被験者だけではなく研究者も割り付け結果を知らない。
- (5) ネットワークメタ分析とは、1つの介入が共通する2つの一次研究、例えば、一次研究(A vs B)と一次研究(B vs C)から、A vs Cという間接比較を可能にするメタ分析の手法である。

[8] 2種類の抗がん剤の比較臨床試験において、優劣を判定するためにどのようなアウトカム指標がよく用いられているか、代表的な指標を2つあげよ。

[9] 医療専門職種である、医師、看護師、薬剤師はそれぞれ、現在までの10年間に、増加しているか減少しているか、答えよ。

[10] わが国において、介護保険制度が2001年より施行されたが、その制度が作られた「背景」を2つ、そして、それらに基づいた「目的」を1つあげよ。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

10. プログラム言語

(10. プログラム言語の設問は2ページあります。すべてに解答してください。)

[1] 文字列の中から'G'と'C'の数を数える以下のプログラムについて、下記の問いに答えよ。

```
01: #include <stdio.h>
02: char s[10] = {'A', 'T', 'G', 'C', 'G', 'C', 'A',
03:               'T', 'G', 'A'};
04: int f(int p, int q) {
05:     int r, t;
06:     printf("%d %d\n", p, q);
07:     if (  ) {
08:         r = 1;
09:     } else {
10:         r = 0;
11:     }
12:     if (p == q) {
13:         t = r;
14:     } else {
15:         t = r + f(  , q );
16:     }
17:     printf("%d %d\n", p, q);
18:     return t;
19: }
20: int main() {
21:     printf("%d\n", f(0, 9));
22:     return 0;
23: }
```

- (1) 空欄 に入る条件式を示せ。
- (2) 空欄 に入る式を示せ。
- (3) このプログラムを実行したときの出力を示せ。
- (4) 21 行目の `f(0, 9)` を `f(7, 9)` とした場合、プログラムを実行したときに実行される行番号を示せ。
- (5) 再帰を用いずに実現した関数 `f` と同じ機能を持つ関数を示せ。ただし、関数 `f` の機能からは、6 行目と 17 行目の `printf` の機能は省くこと。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

10. プログラム言語

(つづき2ページ目。すべてに解答してください。)

[2] 以下の線形リストに関するプログラムについて、下記の問いに答えよ。

```
01: #include <stdio.h>
02: struct cell {
03:     char g;
04:     int next;
05: } celldata[100];
06: int first, top;
07:  1  ins(int position,  2  s) {
08:     int newdata = top++;
09:     int now = position_to_index(position);
10:     celldata[newdata].g = s;
11:     celldata[newdata].next = celldata[now].next;
12:     celldata[now].next = newdata;
13: }
14: int main() {
15:     celldata[0].g = 'a'; celldata[0].next = -1;
16:     first = 0; top = 1;
17:     ins(1, 'b'); ins(1, 'c'); ins(2, 'd');
18:     printall();
19:     return 0;
20: }
```

- (1) 関数 ins() は、線形リスト上の第 position 番目の要素の次にデータ s を挿入する関数である。空欄 1 、 2 に入る変数型を示せ。
- (2) 関数 printall() は、celldata[first] を第 1 要素とする線形リストについて、各要素の char g を表示する関数であり、上記プログラムを実行すると a c d b が出力される。また、線形リストの終わりは、配列要素番号 -1 で示されるとする。関数 printall() を示せ。
- (3) 関数 position_to_index(int n) は、celldata[first] を第 1 要素とする線形リストの第 n 番目の要素について、配列 celldata[] 中の配列要素番号を返す関数である。関数 position_to_index() を示せ。
- (4) 17 行目を以下の文に変更したときの出力を示せ。
ins(1, 'b'); ins(2, 'c'); ins(1, 'd');
- (5) 再帰を使用して実現した printall() を示せ。ただし、この関数は、main 関数から、引数 first を付けて printall(first) として呼び出すものとせよ。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

1 1. バイオアルゴリズム

(1 1. バイオアルゴリズムの設問は3 ページあります。すべてに解答してください。)

- [1] 4つの遺伝子 (A, B, C, D) について、6種類の生物種に対してゲノム中の有無を調べ、系統プロファイルを作成した。系統プロファイルは、生物種の数 of 要素（この例では、6つ）を持つベクトルで表現される。ここでは、遺伝子がある場合を1、無い場合を0とする。

表：系統プロファイルのデータ

	生物1	生物2	生物3	生物4	生物5	生物6
遺伝子A	1	0	0	1	1	1
遺伝子B	0	1	1	0	0	1
遺伝子C	1	0	0	0	1	1
遺伝子D	1	1	1	1	0	0

- (1) 上記の系統プロファイルより、最も機能的につながりがあると考えられる遺伝子の組み合わせはどれか。
- (2) 系統プロファイル間の類似度を計算すると、2 つの遺伝子の進化的な関係を見出せる場合がある。類似度として2つのベクトルの内積を用いた場合、遺伝子 A, B, C, D の各ペア間の類似度を計算し以下の表を完成させよ。遺伝子 i の系統プロファイルを $(x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{i6})$ 、遺伝子 j の系統プロファイルを $(x_{j1}, x_{j2}, \dots, x_{j6})$ とするとき、内積 d_{ij} は次式で計算できる。

$$d_{ij} = \sum_{k=1}^6 x_{ik} x_{jk}$$

表：系統プロファイルの類似度表

	A	B	C	D
A	—			
B		—		
C			—	
D				—

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

1 1. バイオアルゴリズム

(つづき 2 ページ目。すべてに解答してください。)

- (3) C 言語プログラムを用いて、2 つの系統プロファイルから、そのベクトルの内積を戻り値として返す関数 `inner_product` を定義せよ。

この際、生物の数はマクロ定数 `N` で定義されているものとする。この関数 `inner_product` のプロトタイプ宣言は以下のとおりとする。

```
int inner_product (int *profile1, int *profile2);
```

- (4) 上記以外にも、系統プロファイルの類似度はさまざまな定義が可能である。先に述べた内積以外の定義の名前とその計算式を書け。ただし、遺伝子 i の系統プロファイルを $(x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{in})$ 、遺伝子 j の系統プロファイルを $(x_{j1}, x_{j2}, \dots, x_{jn})$ としたときの計算式にすること。

- (5) 系統プロファイルをクラスタリングする場合、階層的クラスタリングを用いるのが一般的である。階層的クラスタリングの手法の名前を 3 つあげ、それぞれを簡潔に説明せよ。

- (6) 系統プロファイル間の類似度が高い場合、遺伝子にも機能的類似性が見られると期待される。そのように考えられる生物学的背景について述べよ。

立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

1 1. バイオアルゴリズム

(つづき 3 ページ目。すべてに解答してください。)

- [2] 下記の表は、相同なタンパク質間のアミノ酸置換確率を対数オッズスコアに変換した要素からなる Dayhoff の PAM250 スコア行列である。以下の問いに答えよ。

表：Dayhoff の PAM250 マトリックス

	C	S	T	P	A	G	N	D	E	Q	H	R	K	M	I	L	V	F	Y	W
C	12																			
S	0	2																		
T	-2	1	3																	
P	-3	1	0	6																
A	-2	1	1	1	2															
G	-3	1	0	-1	1	5														
N	-4	1	0	-1	0	0	2													
D	-5	0	0	-1	0	1	2	4												
E	-5	0	0	-1	0	0	1	3	4											
Q	-5	-1	-1	0	0	-1	1	2	2	4										
H	-3	-1	-1	0	-1	-2	2	1	1	3	6									
R	-4	0	-1	0	-2	-3	0	-1	-1	1	2	6								
K	-5	0	0	-1	-1	-2	1	0	0	1	0	3	5							
M	-5	-2	-1	-2	-1	-3	-2	-3	-2	-1	-2	0	0	6						
I	-2	-1	0	-2	-1	-3	-2	-2	-2	-2	-2	-2	2	5						
L	-6	-3	-2	-3	-2	-4	-3	-4	-3	-2	-2	-3	-3	4	2	6				
V	-2	-1	0	-1	0	-1	-2	-2	-2	-2	-2	-2	2	4	2	4				
F	-4	-3	-3	-5	-4	-5	-4	-6	-5	-5	-2	-4	-5	0	1	2	-1	9		
Y	0	-3	-3	-5	-3	-5	-2	-4	-4	-4	0	-4	-4	-2	-1	-1	-2	7	10	
W	-8	-2	-5	-6	-6	-7	-4	-7	-7	-5	-3	2	-3	-4	-5	-2	-6	0	0	17

- (1) 表の PAM250 を用いて次のアラインメントのスコアを計算せよ。ただし、ギャップペナルティは-1 とする。

FISDAIIGHVLHSK
FISEIIII-EVLKKR

- (2) PAM250 スコア行列では物理化学的性質の近いアミノ酸どうしは高いスコアになる傾向にある一方で、その性質の異なるアミノ酸どうしは低いスコアになる傾向がある。その理由を述べよ。