

2017 年 2 月 9 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

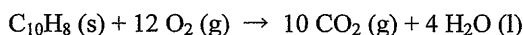
以下の [1] ~ [3] の問いに答えよ。ただし、(g), (l), (s) はそれぞれ気体、液体、固体を表す。

[1] CO_2 (g) に関して以下の問いに答えよ。

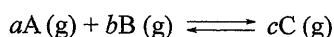
- (1) 並進運動、回転運動、分子内振動の各自由度はいくつか。また、エネルギー等分配則に基づき、対応する 1 mol あたりの各内部エネルギーを式で表せ。ただし、用いた記号はすべて定義すること。
- (2) CO_2 (g) の定積モル熱容量を式で表せ。ただし、分子内振動は熱容量に寄与しないと仮定する。
- (3) 上記(2)での仮定は、室温では十分成り立つ。その根拠を解説せよ。

[2] 以下の問いに答えよ。

- (1) Ne (g), H (g), C (グラファイト), C (ダイヤモンド), O_3 (g), N_2 (g), H_2O (l) のうち、 25°C で標準生成エンタルピーが 0 でないものをすべてあげよ。また、それらを選んだ根拠もそれぞれ記せ。
- (2) 1 mol のナフタレン (C_{10}H_8) を定積ボンベ熱量計中で 300 K で完全に燃焼させると +5153 kJ の熱量が測定された。この反応に関する反応内部エネルギー $\Delta_r U$ および反応エンタルピー $\Delta_r H$ を計算せよ。ただし、ナフタレンの燃焼反応は以下のように表される。また、固体、液体の体積は気体と比べて無視できるものとする。



[3] 気相の物質 A と B のあいだに、つぎのような化学反応が起こるとき、以下の問いに答えよ。



ただし、 a, b, c は化学量論係数である。

- (1) 物質 A, B, C の化学ポテンシャルをそれぞれ μ_A, μ_B, μ_C として、反応ギブスエネルギー $\Delta_r G$ の式を表せ。
- (2) 混合気体中の i 番目の成分の化学ポテンシャル μ_i は、その標準化学ポテンシャル μ_i° を基準にすると、つぎのように表される。

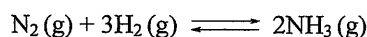
$$\mu_i = \mu_i^\circ + RT \ln \frac{P_i}{P^\circ}$$

ここで、 R は気体定数であり、その値は $8.31 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ である。 P_i は成分 i の分圧、 $P^\circ = 1 \text{ bar}$ であり、ここでは $i = \text{A, B, C}$ である。このとき、以下の問いに答えよ。ただし、反応は平衡に達していると考えよ。

- ① 分圧を用いて平衡定数 K_p の式を表せ。
- ② 標準反応ギブスエネルギー $\Delta_r G^\circ$ と平衡定数 K_p のあいだには、つぎの関係式が成立する。この式を導出せよ。

$$\Delta_r G^\circ = -RT \ln K_p$$

(3) つぎの反応について、以下の問いに答えよ。



- ① NH_3 (g) の標準モル生成ギブスエネルギーの値を $-16.6 \text{ kJ mol}^{-1}$ として、 $\Delta_r G^\circ$ の値を求めよ。
- ② $T = 298 \text{ K}$ のとき、 K_p の値を求めよ。

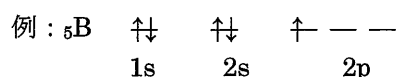
立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

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] 次の原子の基底状態における電子配置について、[Ar]のような省略記号を用いずに、原子軌道を左からエネルギーの低い順に並べて、下の例にならって答えよ。



(1) ${}_7\text{N}$

(2) ${}_{16}\text{S}$

(3) ${}_{22}\text{Ti}$

(4) ${}_{29}\text{Cu}$

(5) ${}_{32}\text{Ge}$

[2] 以下の文章を読み、[ア] から [サ] 内に入る最も適当な語句、数字あるいは化学式を答えよ。

同核の2原子分子において、2個の原子軌道の重なりによって分子軌道が形成される場合、分子軌道を形成するもとの原子軌道よりエネルギーが低くなる分子軌道は [ア]、エネルギーが高くなる分子軌道は [イ] と呼ばれる。分子軌道法では結合の形成および強さを判定するために結合次数が次式で定義される。

$$\text{結合次数} = \frac{[\text{ウ}] - [\text{エ}]}{[\text{オ}]}$$

最も単純な分子である H_2 とそのイオンである H_2^+ および H_2^- における結合は、結合次数を比較することによって、[カ] よりも、[キ] および [ク] では弱くなっていると判断される。

Li_2 および Be_2 分子を考えてみると、結合次数は Li_2 で [ケ]、 Be_2 で [コ] となるので、[サ] 分子は存在しないと結論される。

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]

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] 以下の設問に答えよ。

(1) ブレンステッド酸とルイス酸について説明せよ。

(2) 硬い酸・塩基および軟らかい酸・塩基(Hard and Soft Acids and Bases, HSAB)の概念に基づくと、①と②の組合せでは、それぞれどちらの金属イオンの方が硬いか答えよ。ただし、カッコ内の数字は錯体の生成定数の対数値である。

① $[\text{NiF}]^+$ (0.66) $[\text{CuF}]^+$ (1.23)

② $[\text{PbI}]^+$ (1.30) $[\text{CdI}]^+$ (2.08)

(3) 銅は普通、硫化物 Cu_2S の鉱物として産出する。これに対して、アルミニウムは酸化物 Al_2O_3 、また、カルシウムは炭酸塩 CaCO_3 の鉱物として産出する。このことを HSAB の概念で説明せよ。下表は参考資料である。

	硬い	中間	軟らかい
酸	$\text{Ca}^{2+}, \text{Al}^{3+}$	Fe^{2+}	Cu^+
塩基	$\text{CO}_3^{2-}, \text{O}^{2-}$	Br^-	S^{2-}

[4] 以下の文章を読み、[ア] から [コ] 内に入る最も適当な語句を下記の選択肢から選び答えよ。

[ア]、カリウム、ルビジウム、セシウム等の 1 族元素のことを [イ] という。これらの金属原子の基底状態における価電子の電子配置は [ウ] であり、単体は電気および熱の良導体であり、軟らかく、融点が低い。[ア] からセシウムに向かって、原子半径が増加するにつれて、原子価殻が原子核から遠ざかっていくため、第一イオン化エネルギーが [エ] する。2 族元素のカルシウム、ストロンチウム、バリウム、ラジウムは [オ] 元素といわれる。これらの原子の基底状態における価電子の電子配置は [カ] であり、化合物中では+IIの酸化状態として存在する。ホウ素、[キ]、ガリウム、インジウム、タリウムは 13 族元素である。これらの原子の基底状態における価電子の電子配置は [ク] であり、多くの化合物中で+IIIの酸化状態をとる。[ケ]、ケイ素、ゲルマニウム、スズ、鉛は 14 族元素である。[ケ] はグラファイトや [コ] の形で採掘される。グラファイトは平らな原子層の積み重ねからできていて、非局在化した π 結合をつくっている。一方、[コ] は各原子が正四面体の頂点にある4個の隣接原子と共有結合をつくり、三次元結晶になる。

選択肢：フッ素、アルミニウム、ナトリウム、炭素、コバルト、窒素、酸素、リン、マグネシウム、アルカリ金属、アルカリ土類金属、ハロゲン、希ガス、遷移金属、希土類、ダイヤモンド、フラーレン、増加、減少、
 $(ns)^2(np)^3$ 、 $(ns)^1$ 、 $(ns)^2$ 、 $(ns)^3$ 、 $(ns)^2(np)^1$

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 2 ページあります。すべてに解答してください。)

- [1] 濃度が未知の塩酸と酢酸の混合溶液 X がある。この溶液 10.0 cm^3 に 90.0 cm^3 の水を加えてから、 0.100 M の水酸化ナトリウム水溶液を用いて電位差滴定を行ったところ、図のような滴定曲線が得られた。破線で示した 2 つの当量点 (A と B) までの水酸化ナトリウム水溶液の滴下量をそれぞれ 5.00 cm^3 、 9.00 cm^3 とするとき、以下の (1) ~ (3) の問いに答えよ。

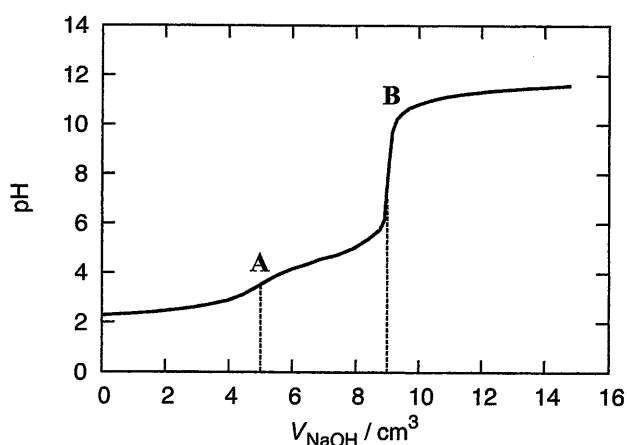


図 混合溶液 X の水酸化ナトリウム水溶液による滴定曲線

- (1) 混合溶液 X 中の塩酸および酢酸の濃度を答えよ。
- (2) この滴定において、 7.00 cm^3 の水酸化ナトリウム水溶液を滴下したときの pH の値から何を求めることができるかを答えよ。
- (3) 水酸化ナトリウム水溶液を 5.00 cm^3 滴下した状態で、溶液の pH は 3.50 であった。この溶液中の $[\text{CH}_3\text{COO}^-]/[\text{CH}_3\text{COOH}]$ を求めよ。ただし、 $[\text{CH}_3\text{COO}^-]$ と $[\text{CH}_3\text{COOH}]$ はそれぞれ酢酸イオンと酢酸分子の濃度であり、酢酸の $\text{p}K_a$ は 4.77 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]

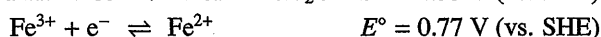
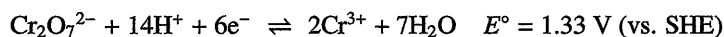
3. 分析化学

(つづき 2 ページ目。すべてに解答してください。)

- [2] CaSO_4 と BaSO_4 の溶解度積をそれぞれ $3.6 \times 10^{-5} \text{ M}^2$ と $1.0 \times 10^{-10} \text{ M}^2$ とする。可溶性の CaCl_2 と BaCl_2 の両方がともに $1.0 \times 10^{-3} \text{ M}$ の濃度で溶けた水溶液があるとき、そこへ Na_2SO_4 を加えることによって溶液中の SO_4^{2-} 濃度を増大させる過程について、以下の (1) ~ (3) の問いに答えよ。

- (1) CaSO_4 の溶解度を計算し、単位とともに答えよ。
- (2) 最初に沈殿を生成するのはどの陽イオンであるかを答え、その時の SO_4^{2-} の濃度を計算せよ。以降、その陽イオンを A イオンとする。
- (3) さらに SO_4^{2-} 濃度を高め、次の陽イオンが沈殿を生成し始めるときの SO_4^{2-} 濃度を計算せよ。また、そのときの溶液内に存在する A イオンの濃度を計算せよ。

- [3] Fe^{2+} と Fe^{3+} が混在している水溶液（以降、未知試料 a とする）について、下記の半電池反応と標準酸化還元電位の値を考慮し、以下の (1) ~ (3) の問いに答えよ。なお、以降の操作で扱う水溶液は全て、適切な濃度の硫酸を含む酸性水溶液であるとし、空気には触れない条件で取り扱うものとする。



- (1) 0.01 M の二クロム酸カリウム ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) 標準溶液 ($f = 1.00$) を滴定液として用いた滴定実験を行った。この滴定実験において、溶液内で進行する化学反応の反応式を答えよ。
- (2) 20.00 cm^3 の未知試料 a を被滴定液として、問い (1) の滴定を行ったところ、滴定値は 12.00 cm^3 であった。この実験で濃度決定された化学種が何であることを答え、その濃度を計算せよ。
- (3) 未知試料 a に十分な量の亜鉛粉末を入れ、溶液の薄黄色が消えた後、亜鉛粉末を濾別して、未知試料 b を得た。20.00 cm^3 の未知試料 b を被滴定液として、問い (1) の滴定を行ったところ、滴定値は 16.00 cm^3 であった。この結果から、未知試料 a に含まれていた Fe^{3+} の濃度を計算せよ。

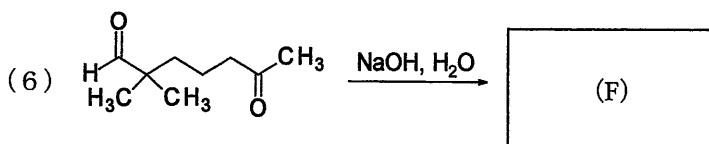
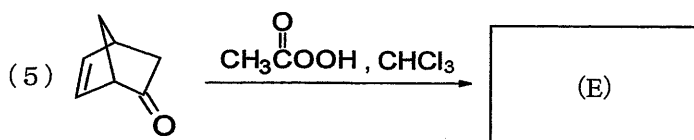
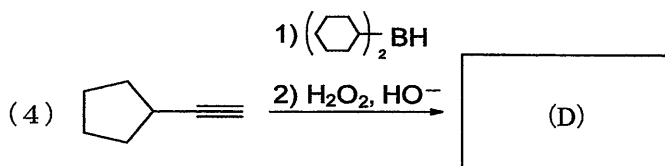
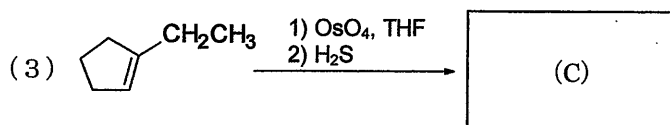
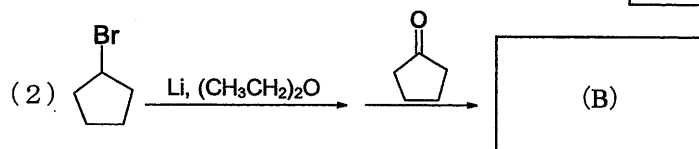
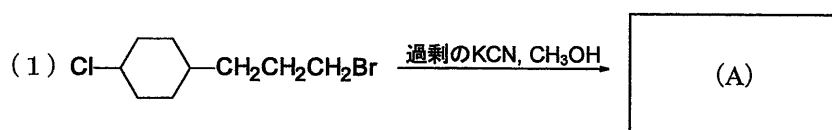
立命館大学大学院生命科学研究科（博士課程前期課程）

[専門科目]

4. 有機化学

(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。



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 2 ページ目。すべてに解答してください。)

[2] 分子式 $C_8H_{12}O$ 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 1.60 (m, 4H), 2.15 (s, 3H), 2.19 (m, 4H), 6.78 (t, 1H) であった (m はスペクトルが解釈困難な多重線として現れたことを示す)。また、 ^{13}C NMR スペクトルでは 21.8, 22.2, 23.2, 25.0, 26.2, 139.8, 140.7, 198.6 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、化合物 X はカルボニル化合物であることが示唆された。

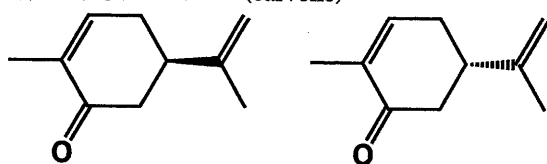
- (1) 化合物 X の不飽和度を求めよ。
- (2) 化合物 X がカルボニル化合物であることが IR スペクトルから示唆されたが、これはカルボニル化合物に特有の、 $C=O$ 伸縮振動による強い吸収帯が観測されたためである。一般にカルボニル化合物の $C=O$ 伸縮振動による強い吸収帯は何 cm^{-1} 付近に観測されるか答えよ。
- (3) ^{13}C NMR スペクトルで 8 本のピークが観測されたが、これらのうち、カルボニル炭素によるピークは何 ppm のものと考えられるか。可能性のあるものをすべて書け。
- (4) 1H NMR スペクトルにおいて、低磁場領域の 6.78 ppm にピークが観測されたが、この結果は化合物 X に $C=C$ 結合が存在していることを意味している。 sp^2 炭素に結合した H がこのように低磁場領域にピークを与えるのは何効果によるものか。その名称を答えよ。
- (5) ^{13}C NMR スペクトルで観測されたピークのうち、 sp^2 炭素によるピークは何 ppm のものと考えられるか。可能性のあるものをすべて書け。
- (6) 化合物 X の構造を示せ。

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。)

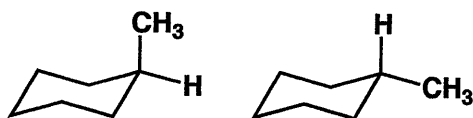
[3] 次の(1)～(5)について、記載された内容に該当するものはどちらか。理由とともに示せ。

(1) *R* 体であるカルボン (carvone)



(2) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$ の HCl との付加反応による主生成物
 $\text{CH}_3\text{CHClCH}_3$ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$

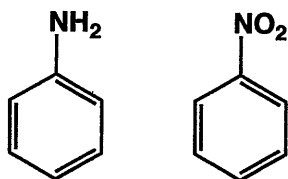
(3) より安定な立体配座



(4) 酸性度がより高いカルボン酸



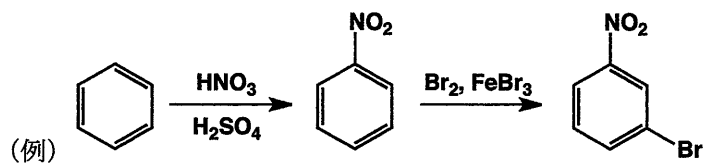
(5) 求電子置換に対して反応性がより高いベンゼン誘導体



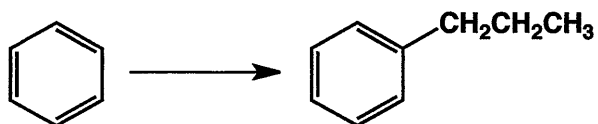
4. 有機化学

(つづき 4 ページ目。すべてに解答してください。)

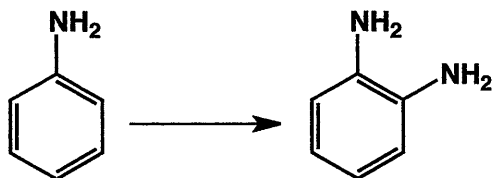
[4] 次の多段階（または一段階）合成（1）～（4）について、目的物を効率的に合成する条件および中間生成物を、例にならって示せ。



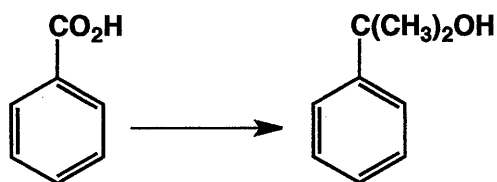
(1)



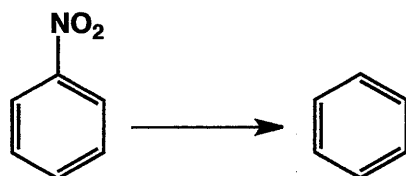
(2)



(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2ページあります。すべてに解答してください。)

[1] 電子伝達系に関する次の文を読み、以下の問いに答えよ。

電子伝達系は、(あ) に組み込まれた複合体 I、複合体 II、複合体 III、複合体 IV によって起こる反応系である。複合体 I は (い) が (う) に酸化されることで電子を受け取り、複合体 II は (え) が (お) に酸化されることで電子を受け取る。複合体 I および複合体 II で受け取った電子は (か) へと受け渡される。さらに電子は複合体 III へと渡った後 (き) へと受け渡され、複合体 IV へと受け継がれる。この反応において、複合体 I、III、IV が (く) をマトリックスの内側から外側に輸送して (く) の濃度勾配をつくる。この濃度勾配を使って、複合体 IV が (け) を合成する。この電子伝達系に共役して起こる反応を (こ) という。

(1) (あ) から (こ) に当てはまる語句を、以下の語句から選択せよ。

ATP、cAMP、FADH₂、FAD、FMNH₂、FMN、Fe-S、NADPH、NADP⁺、NADH、NAD⁺、ユビキノン、ユビキチン、プロトン、水、酸化的リン酸化、酸化還元反応、シトクロム c、アセチル CoA、ミトコンドリア内膜、細胞膜

(2) 電子伝達系で利用される (え) がつくられる反応系の名称を述べよ。

(3) 複合体 IV へと伝達された電子は、最後にどのような反応を起こすか述べよ。

(4) ミトコンドリアの内膜と外膜は分子透過性に違いがあり、内膜は透過物質に対して高い選択性を示す。このため NADH は内膜を通過することができない。NADH はどのような方法でマトリックスに運搬されるか図を用いて説明せよ。

(5) シトクロム c は、電子伝達系における酸化還元反応の仲介という機能をもつが、もう1つ細胞内の重要な機能に関わる。この第2の機能について知るところを述べよ。

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〕

5. 生化学

(つづき 2 ページ目。すべてに解答してください。)

〔2〕生体膜の機能に関する次の文を読み、以下の問いに答えよ。

細胞の膜を構成している膜脂質は、(あ) と (い) といったまったく異なる性質をもつ分子であり、このような分子を (う) という。もともと大量に存在する膜脂質は (え) である。(え) の (あ) 部位は水と親和性があり、(い) 部位は他の (い) 分子と会合しようとする性質があるため、細胞の膜は (お) を形成する。(お) の流動性は、炭化水素尾部が密に配列しているほど (か) なる。そのため、(き) 炭化水素鎖をもつ (え) が多いほど (お) の流動性は (く) なる。

(お) の多くは非対称である。特に細胞膜に多くみられる糖脂質は、(け) に面した側に糖残基が多い。糖脂質分子の糖残基は (こ) において付加される。

(1) (あ) から (こ) に当てはまる語句を答えよ。

(2) 真核細胞の中では数千の異なる化学反応が同時進行している。例えばペプチド結合をつくる酵素がある一方で、タンパク質を分解する酵素も存在している。このため、タンパク質を抽出するために細胞を破碎すると、本来出会うことがなかった酵素とタンパク質が出会い、タンパク質が速やかに分解されることがある。細胞はこのことを防ぐための方法を進化させてきた。この方法として考えられるものを2つ述べよ。

(3) 細胞質で新たに合成された各タンパク質が適切な細胞内小器官に輸送されるしくみを説明せよ。

(4) 小胞によるタンパク質の輸送過程において小胞が出芽して膜からくびり切られるまでの過程を、アダプチン、クラスリン、ダイナミンのそれぞれの役割がわかるように説明せよ。

(5) オートファジーの役割について、酵母を例に述べよ。

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

(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。

RNA は、DNA と同様にヌクレオチドが鎖状につながった分子である。ただし、RNA の糖の成分は (①) であるため、一般に RNA は DNA より不安定である。また RNA は、DNA と共通の塩基である (②)、(③)、(④) を持つが、共通ではない塩基である (⑤) も有する。構造的には、DNA が (⑥) らせん構造をとりやすいのに対し、RNA は一般に (⑦) 本鎖でステムとループからなる複雑な構造をとる。このような複雑な構造を有するため RNA は様々な分子機能を有しており、機能の異なる RNA として(a)mRNA、tRNA、rRNA が挙げられる。この中でタンパク質翻訳の鋳型となるのは (⑧) である。そして翻訳領域を規定するのは (⑨) 側にある(b)開始 (⑩) と (⑪) 側にある終止 (⑫) である。この開始 (⑩) は、アミノ酸の (⑬) を指定する (⑭) でもある。これらタンパク質翻訳のルールは一般の生物に共通したものであるが、一方で原核生物と真核生物では異なる機構も存在する。例えば、原核生物では、1本の (⑮) に複数の開始点が存在し(c)1本の (⑯) から多くのタンパク質が合成されることが知られる。また、真核生物では、(d) (⑰) 前駆体からタンパク質合成に使用されない (⑱) が除かれた成熟 (⑲) がタンパク質翻訳の鋳型となる。

- (1) (①) ~ (⑱) にあてはまる最も適切な語句（文字、記号、数字等を含む）を答えよ。①~⑤、⑩、⑫、⑬はカタカナで記すこと。
- (2) 下線部(a)に示した3種類のRNAそれぞれの正式な名称を記し、それぞれの機能を簡潔に説明せよ。
- (3) 下線部(b)のRNAの配列を核酸コード（IUPAC nucleotide base code）で示せ。
- (4) 下線部(c)について、このような (⑮) の名称を答えよ。
- (5) 下線部(d)に関して、最近、選択的スプライシングと呼ばれる作用が注目されている。選択的スプライシングとはどのような現象かを説明し、さらにそれにはどのような生物学的意味があると考えられるか、簡潔に述べよ。

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]

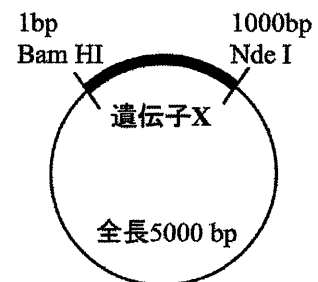
6. 分子生物学

(つづき 2 ページ目。すべてに解答してください。)

[2] 次の文章を読んで、問いに答えよ。

遺伝子 A をマウス胎児脳に導入して発現させる実験計画を立てた。まず、遺伝子 A を企業から購入した。遺伝子 A は、pFLC-I ベクターのマルチクローニングサイト中の制限酵素認識部位である Not I サイト (5'側) と Eco RI サイト (3'側) の間に挿入されていた。遺伝子 A は約 1500 bp、pFLC-I ベクターは約 3000 bp である。(a)これを pcDNA3 ベクターに入れ替えるために、まず Not I と Eco RI で切断した。アガロースゲル電気泳動の結果、500、1000、3000 bp のバンドが得られた。そこで、Not I のみ、あるいは Eco RI のみで切断を行ったところ、それぞれ 4500 bp のバンドが一本、あるいは 1000 bp と 3500 bp のバンドが二本確認された。次に、Not I と Apa I で切断を行った結果、1500 bp と 3000 bp のバンドが得られた。(b)Not I と Apa I での切断により得られた 1500 bp の断片を pcDNA3 ベクターに挿入するために、pcDNA3 ベクターも Not I および Apa I で切断した。

- (1) (a)より、遺伝子 A が挿入された pFLC-I ベクターにおける Not I と Eco RI の位置関係を図に書いて示せ。なお、右の図にならって遺伝子 A の領域が明確にわかるように記載すること。



- (2) (b) において pFLC-I ベクターから切り出された遺伝子 A を、切断された pcDNA3 ベクターに挿入し、連結するために必要な酵素名を記述せよ。
- (3) (2) において遺伝子 A を pcDNA3 ベクターに連結できたら、次にコンピテント細胞に導入してプラスミドを増やす必要がある。
- ① コンピテント細胞とは何か、説明せよ。
 - ② プラスミドをコンピテント細胞に導入することを何というか答えよ。
 - ③ プラスミドを導入したコンピテント細胞をアンピシリン含有 LB 寒天培地にまき、出現したコロニーをアンピシリン含有 LB 液体培地中で培養した。なぜ LB 培地にアンピシリンを加える必要があるのか、説明せよ。
- (4) (3) において増えたプラスミドをアルカリ SDS 法により回収した。アルカリ SDS 法では、大腸菌をアルカリ SDS 溶液で溶菌し、続いて中和して遠心することによりプラスミドを回収する。このとき大腸菌のゲノム DNA およびプラスミド DNA は、アルカリ SDS 溶液中、そして中和後の溶液中の、それぞれにおいてどのような状態となるか、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

[1] 微生物培養に関する次の問いに答えよ。

(1) 微生物の殺菌に関する以下の各問に答えよ。

- ① 滅菌と消毒の違いを説明せよ。
- ② 消毒に用いる薬物を2つ挙げよ。
- ③ 低温殺菌の原理を説明し、低温殺菌を行う代表例を1つ挙げよ。

(2) 微生物培養における無菌操作に関する以下の各問に答えよ。

- ① 前日から培養した大腸菌の液体培地の入った試験管と新しい寒天培地入りシャーレを用意して、白金耳で菌液を寒天培地に広げたい。実験台の上で無菌的な環境の下、この操作を行うために必要な器具の名称を答えよ。
- ② 紫外線ランプを装備した無菌操作を行うための機器の名称を答えよ。
- ③ 細菌培養のためには滅菌と無菌操作が重要である。その理由を説明せよ。

[2] 分離細菌の同定に関する以下の各問に答えよ。

- (1) 細菌を同定するために染色が行われる。代表的な染色法を1つ挙げて、その原理を簡単に説明せよ。
- (2) 栄養状態や環境が悪くなると細胞内に特殊な構造物をつくる細菌がある。これに該当する代表的な細菌を1つ挙げよ。またこの構造物を破壊して生存できなくする方法を1つ挙げよ。
- (3) 細菌の同定にはゲノムDNAの塩基配列が用いられるようになった。どのような遺伝子の配列を調べて同定を行うか、遺伝子の例を1つ挙げよ。

[3] 微生物の応用に関する次の問いに答えよ。

(1) 微生物は様々な食品加工に利用されている。微生物によるヨーグルトの発酵生産に関する以下の各問に答えよ。

- ① ヨーグルトの発酵生産に用いられる微生物の代表例（学名）を1つ挙げよ。
- ② ヨーグルトの生産に伴って生成する主な有機酸の名称と構造式を答えよ。
- ③ 上記②の有機酸を生成する酵素が要求する還元物質の名称を答えよ。

(2) 微生物によるメタン発酵について説明せよ。

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]

8. 人体の構造と機能

(8. 人体の構造と機能の設問は2ページあります。すべてに解答してください。)

[1] 赤血球の破壊とビリルビン代謝に関する次の文章を読み、設問に答えよ。

赤血球は日々 において造血幹細胞から分化成熟することによって作られ、同じ数だけ生理的に破壊されている。赤血球寿命の正常値は約 120 日であるとされている。古くなった赤血球は、網内系の によって貪食され、破壊される。その中に含まれていたヘモグロビンは、ヘムとグロビンに解離し、グロビンは へと分解されて再利用される。ヘムは、Fe を失って非抱合型ビリルビンとなり、 と結合して肝臓へ運ばれる。肝細胞内でビリルビンは 残基とエステル結合し、水溶性の抱合型ビリルビンとなり、胆汁中に排泄される。胆汁は、 に蓄えられた後、胆管を通して に放出される。放出されたビリルビンの約半分は、腸内細菌によってウロビリノゲンに変換され、腸管から吸収され、その一部は腎から尿中に排泄される。

胆管が何らかの原因で閉塞すると、ビリルビンが肝細胞内に貯留し、体循環に逆流し、黄疸症状を来す。この場合、血液検査で 型ビリルビンが高値を示し、尿中のウロビリノゲンは 性となる。一方、自己免疫等の原因で赤血球の破壊が亢進する溶血性貧血では、赤血球寿命が短縮して同じように黄疸症状が見られるが、この場合は 型ビリルビンが高値となる

設問

(1) ～ に適当な語を入れよ。

(2) 循環血液量と赤血球寿命は、通常、放射性同位元素の ^{51}Cr (クロム酸ナトリウム) を用いて測定される。ある被検者から 10 mL 採血し、その中の赤血球を ^{51}Cr で標識したのち、生理食塩水で洗浄して 5 mL に調整したものの(放射能)計数率は 345,600 cpm/mL であった。これを、被検者の静脈内に戻し、30 分後に 5 mL 採血してその計数率を測定すると、360 cpm/mL であった。この人の循環血液量はいくらか。

(3) ^{51}Cr 標識赤血球を注射した後、経時的に採血して、単位体積あたりの血液の計数率を測定し、注射後 30 分の計数率の 1/2 になった時点をもって赤血球の半寿命とする。正常赤血球の寿命 120 日という値は、ここからさらに ^{51}Cr の物理学的半減期、タンパク質代謝等による補正を加え、グラフにプロットして算出されたものである。上記の被検者の赤血球半寿命は正常で、赤血球寿命は 120 日と推定された。血液の赤血球数が、432 万/ μL だったとすると、1 分間に何個の赤血球が破壊されているか。

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 2 ページ目。すべてに解答してください。)

[2] 呼吸器系に関する次の文章を読み、以下の設問に答えよ。

呼吸は気道を通して行われており、気道は、鼻腔、、喉頭、気管と続く。気管から先は、枝分かれを繰り返し、終末細となり、ガス交換が行われるへと続く。気道には防御機能が備わっており、外気に含まれる異物を排除するために、加温や加湿、粘液輸送繊毛系があり、また鼻粘膜刺激で生じるくしゃみ反射や喉頭や気管の粘膜刺激で生じる反射がある。の壁は、厚さの薄い I 型細胞で覆われており約 95% を占めるが、細胞表面をうるおし表面張力を調節するを分泌する II 型細胞も存在する。ガス交換は気道系の終末部でのみ行われるので、気道終末部以外の気道系に存在するガスはガス交換には関与しない。この部分の容積をという。

血液に入った酸素は、血漿への溶解度は低く、と結合して組織に運ばれる。に酸素が結合すると、構造変化を生じ次に結合する酸素の親和性が高くなる。これを効果という。また、二酸化炭素は、の形で主に運搬される。二酸化炭素がと結合したとしても運搬される。

呼吸（換気）運動は、吸息とによって行われるが、吸息はや外肋間筋の収縮により、肺が受動的に膨らむことによって起こる。この安静時の呼吸で出入りするガス量をという。吸息の後、できる限りの強力なを行うとに加えてかなりのガスを吐き出すことができるが、それでも肺内には一定量のガスが残る。このガス量をという。

呼吸機能検査はを使用して行われ、最大吸気位から最大呼気位まで一気に呼出することで重要な指標を測定することができる。最初の 1 秒間に呼出される量（）の努力肺活量に対する割合が低いと、性肺疾患が疑われる。

(1) ～に入る適切な語句を答えよ。

(2) 気管やは平滑筋の調節を受ける。この気道平滑筋は副交感神経支配により持続的に緊張し、気道内腔を安定化させるが、極度に興奮すると気道平滑筋が強く収縮し気道抵抗が増大する。この状態（病態）をなんと呼ぶか答えよ。

(3) 一酸化炭素 (CO) 中毒はどのようにしておこるか、生体内の反応について説明せよ。

(4) ある人の肺活量が 4,000 mL、全肺気量が 5,000 mL、予備吸気量が 2,500 mL、が 500 mL であるとき、機能的残気量はいくらか。

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3ページあります。すべてに解答してください。)

[1] 医療や看護の倫理に関する次の①～⑤の文章のうち、正しいものを3つ選び、番号を記せ。

- ① 1948年に第2回世界医師会総会で採択された「ジュネーブ宣言」は、紀元前4世紀ころに古代ギリシャで医師の規範とされた「プラトンの誓い」を受け継いだ「医師のプロフェッショナリズム」についての宣言である。
- ② 「ジュネーブ宣言」では、医療において、宗教、国籍、人種、政党、社会的地位によって差別しない、という内容が含まれている。
- ③ 2002年にアメリカおよび欧州の内科学会などが共同で作成した「新ミレニウム医師憲章」では、「医師のプロフェッショナリズム」に関して「患者の福利優先の原則」、「患者の自律性に関する原則」、「社会正義の原則」の3原則を掲げている。
- ④ 生命倫理学の世界で、いわゆる医の倫理の4原則と呼ばれるものは、「自律尊重原則」、「善行原則」、「無危害原則」、「正義原則」である。
- ⑤ 1964年に制定された「リスボン宣言」は、ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則であり、臨床試験の審査においては常に重視される。

[2] 緩和・終末期ケアに関する次の①～⑤の文章のうち、正しいものを3つ選び、番号を記せ。

- ① 古来日本では、「血圧の測定不能」、「心臓の停止」、「呼吸の停止」という3兆候をもって医師は死亡の判断をしてきた。
- ② 脳死の判定条件は、「深い昏睡」、「自発呼吸の消失」、「瞳孔固定」、「脳幹反射消失」、「平坦脳波」および「これらが6時間後に変化がないこと」である。
- ③ 日本では、安楽死（終末期患者の激しい身体的苦痛を除去するために、積極的意図的にその生命を奪い患者を死なせる措置）は犯罪となる。
- ④ 医師が生前に診療をしていて自然死を迎えた場合は、その医師が死亡診断書を書くが、生前の診療がない場合は、警察が関与して検屍や死体解剖が行われる。
- ⑤ 癌性疼痛治療の3段階ラダーでは、軽度の痛みに対しては、いきなりモルヒネを使うのではなく、アスピリンやアセトアミノフェンなどの非オピオイド系鎮痛薬の投与（第一段階）から始めることを勧めている。

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〕 環境保健に関する次の①～⑤の文章のうち、正しいものを3つ選び、番号を記せ。

- ① 地球の温暖化には、二酸化炭素、フロン、メタン、オゾンの蓄積による温室効果が関係していると言われている。
- ② 森林は二酸化炭素を吸収して酸素を産生するので、動物にとって不可欠な存在である。これと同時に洪水防止など国土保全にも重要な役割を果たしている。
- ③ 20 世紀前半には、海外ではロンドン・スモッグ事件、ロサンゼルス光化学スモッグ事件、日本では四日市喘息事件などの大気汚染による公害問題が話題になった。
- ④ 水俣病は、1953 年ころから水俣湾沿岸地域の住民に、視野狭窄、運動失調、難聴などを呈する奇病が発症し、その後、工場排水に含まれるメチル水銀が原因であることが明らかになった公害病である。
- ⑤ イタイイタイ病は、1955 年ころから神通川下流地域の住民に、体幹や四肢の運動痛、圧痛、異常歩行を呈する患者が多発し、その後、工場排水に含まれるヒ素が原因として明らかになった公害病である。

〔4〕 学校保健に関する次の①～⑤の文章のうち、正しいものを3つ選び、番号を記せ。

- ① 養護教諭は、学校教育法で設定された職種で、児童の養護を司り、小学校では必ず置かなければならないが、中学校では義務化されていない。
- ② 学校保健安全法で定められているインフルエンザの出席停止期間は、発症から 5 日を経過し、かつ、解熱後 2 日経過していること（ただし、医師の判断を優先する）とされている。
- ③ 近年、広汎性発達障害（自閉症スペクトラム）や注意欠陥／多動性障害（ADHD）などの発達障害の児童生徒への特別支援が重要な課題となりつつある。
- ④ 学校給食は、「学校給食法」第 4 条によって、義務教育諸学校において「実施しなければならない」とされている。
- ⑤ 近年問題になっている、いわゆる「いじめ」について、2013 年に「いじめ対策推進基本法」が成立し、学校と地域社会が連携して防止措置をはかることが定められた。

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〕 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 国民生活基礎調査では、高齢者とは 65 歳以上の者を指す。
- ② 近年、寝たきり高齢者だけではなく、「閉じこもり」高齢者の保健が課題となっているが、「閉じこもり」の判断の目安は、出かける頻度が月に 1 回未満である。
- ③ 寝たきり高齢者の合併症として、褥瘡、高張性脱水、肺換気障害、筋萎縮、関節拘縮、骨粗鬆症、大腿部骨折などに注意が必要である。
- ④ 厚生労働省の統計によると、認知症高齢者は今後も益々増加する可能性があり、その原因としては、わが国ではレビー小体病が最も多いとされている。
- ⑤ 在宅医療に対する医療保険からの支出は、1988 年の診療報酬改定により初めて認められ、その後適用範囲も拡大している。

〔6〕 疫学に関する次の①～⑤の文章のうち、正しいものを3つ選び、番号を記せ。

- ① 罹患率は、一定期間内（通常 1 年間）にどれだけの疾病者が発生したか、を表し、有病率は、ある一定時点で疾病者がどれだけいるか、を表す。
- ② 記述疫学とは、健康異常の頻度と分布を記述することにより、疾病の発生要因に関する因果関係を明らかにする学問である。
- ③ 疫学データの記述統計においては、「平均値と分布（ばらつき）」、あるいは「中央値と範囲」の明示が一般的である。
- ④ 疾病の因果関係を証明する研究デザインとしては、「症例対照研究」の方が「ランダム化比較試験」よりも有利である。
- ⑤ 統計学的検定結果からは、偶然誤差が及ぼす影響の程度を知ることができる。

〔7〕 わが国において直近の数年間、医療専門職である医師、看護師、薬剤師の数は、増加しているか減少しているか、それぞれの職種別に答えよ。

〔8〕 わが国における国民医療費の主な財源の種類を 3 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] 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: struct element {
03:     char c;
04:     int n;
05: } data[4];
06: int main() {
07:     int i, j;
08:     data[0].c = 'A';
09:     data[1].c = 'T';
10:     data[2].c = 'G';
11:     data[3].c = 'C';
12:
13:     

1


14:
15:
16:     j = 0;
17:     for (i = 0; i < 8; i++) {
18:         printf("%c", data[j].c);
19:         j = data[j].n;
20:     }
21:     return 0;
22: }
```

- (1) このプログラムを実行すると、"ATGCATGC" が出力されるようにしたい。空欄

1

 に入る文を示せ。
- (2) このプログラムを実行すると、"ATGCGCGC" が出力されるようにしたい。空欄

1

 に入る文を示せ。
- (3) 空欄

1

 が (2) の文のときに、プログラム実行時の出力が "TGCGCGCG" となるようにしたい。プログラム中の文を1行のみ変更して実現する場合、どの行をどのように変更すればよいか述べよ。
- (4) 構造体とはどのようなものか説明せよ。
- (5) 構造体を使わないで (1) のプログラムと同じ動作を行うプログラムを実現したい。main 関数を示せ。

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] 以下のプログラムについて、下記の問いに答えよ。

```
01: #include <stdio.h>
02: void store(int x, int y, int *z) {
03:     1 ;
04: }
05: int main() {
06:     int i;
07:     int p[10] = {1,2,3,4,5,6,7,8,9,10};
08:     int *s[10];
09:     for (i = 0; i < 10; i++) {
10:         s[i] = &p[i];
11:     }
12:     for (i = 0; i < 9; i++) {
13:         store(p[i], p[i], s[i]);
14:     }
15:     for (i = 0; i < 10; i++) {
16:         printf("%d ", p[i]);
17:     }
18:     return 0;
19: }
```

- (1) 関数 store() は、引数 x と y の和を、変数 z が示すアドレスに代入する関数である。空欄 1 に入る文を示せ。
- (2) このプログラムを実行したときの出力を示せ。
- (3) 10 行目を以下の文に変更した。
s[i] = &p[i+1];
このプログラムを実行したときの出力を示せ。
- (4) 10 行目を以下の文に変更した。
s[i] = &p[(i*2)%10];
このプログラムを実行したときの出力を示せ。
- (5) ポインタ型変数とはどのようなものか説明せよ。

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]

1 1. バイオアルゴリズム

[1] 3つの遺伝子（A, B, C）の発現プロファイルをある4つの条件で調べた結果、発現量は以下の表に示す通りとなった。

	条件 W	条件 X	条件 Y	条件 Z
遺伝子 A	2	2	1	1
遺伝子 B	4	4	6	6
遺伝子 C	1	1	2	2

- (1) 表は培地の違いにおける遺伝子発現相対量とする。一般に、培地の違いにおける条件での遺伝子間の類似度評価には、遺伝子間における発現変化の絶対量を用いる。いまユークリッド平方距離を用いて遺伝子間の類似度を計算した。下記の類似表を完成せよ。ここで遺伝子*i*と遺伝子*j*の発現プロファイルを、 $(x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{iN})$ ならびに $(x_{j1}, x_{j2}, \dots, x_{jN})$ とするとき、ユークリッド平方距離 d_{ij} は、 $d_{ij} = \sqrt{\sum_{k=1}^N (x_{ik} - x_{jk})^2}$ により定義される。

	遺伝子 A	遺伝子 B	遺伝子 C
遺伝子 A	—		
遺伝子 B		—	
遺伝子 C			—

- (2) 3つの遺伝子が代謝関連酵素の場合、最も機能的に関連している遺伝子のペアを示し、その理由も述べよ。

- (3) 表は時間経過における遺伝子発現相対量とする。一般に、時間経過の条件での遺伝子間の類似度は、遺伝子間における発現変化の相関を見る。いまピアソン相関係数を用いて遺伝子間の類似度を計算した。下記の類似表を完成せよ。ここで遺伝子*i*と遺伝子*j*の発現プロファイルを、 $(x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{iN})$ ならびに $(x_{j1}, x_{j2}, \dots, x_{jN})$ とするとき、ピアソン相関係数 r_{ij} は、以下の式により定義される。

$$r_{ij} = \frac{\sum_{k=1}^N (x_{ik} - \bar{x}_i)(x_{jk} - \bar{x}_j)}{\sqrt{\sum_{k=1}^N (x_{ik} - \bar{x}_i)^2} \sqrt{\sum_{k=1}^N (x_{jk} - \bar{x}_j)^2}}$$

	遺伝子 A	遺伝子 B	遺伝子 C
遺伝子 A	—		
遺伝子 B		—	
遺伝子 C			—

- (4) A は DNA 結合タンパク質である。A は B と C に対してどのような遺伝子と考えられるか。

[2] 遺伝子発現プロファイルをクラスター分析する方法のひとつである階層的クラスタリングの手法を2つ挙げ、それらのアルゴリズムを簡潔に述べよ。