広島大学大学院統合生命科学研究科 博士課程前期一般入試
数理生命科学プログラム

専 門 科 目

2026 年 8 月 25 日　11:00～12:30

注意事項

（1）以下の用紙が配付されているので，確認しなさい。

問題用紙（表紙を含む）	１３枚
解答用紙（表紙を含む）	４枚
下書き用紙	１枚

（2）問題は，化学，生物学，数学，物理学分野から合計 12 題ある。これらの中から 3 題を選択し、解答せよ。

（3）解答用紙の表紙に受験番号と選択した問題の番号を記入せよ。

（4）解答は問題ごとに別々の解答用紙を用い，それぞれの解答用紙に選択した問題番号と受験番号を記入し解答せよ。紙面が不足した場合は裏面を使用してもよい。

（5）解答用紙及び下書き用紙のすべてに受験番号を記入せよ。

（6）試験終了時には，すべての解答用紙および下書き用紙を提出すること。問題用紙は持ち帰ること。

問題［１］

タンパク質Ｘ線結晶構造解析に関する次の問１～問４に答えよ。

問１　原点に２回対称軸をもつ２次元の結晶でパターソン関数 (u, v) を求めたところ，図１のようにピークが得られた。原子座標 (x, y) を求めよ。

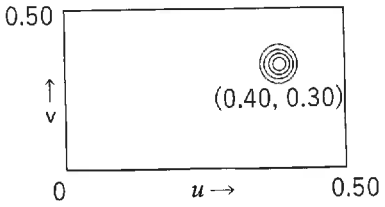


図１

問２　パターソン関数は，タンパク質結晶構造解析における次の２種類の位相決定法において，それぞれどのような目的で使われるかを答えよ。

① 重原子同型置換法　　② 分子置換法

問３　重原子同型置換法では，タンパク質の構造因子の位相を決めるには重原子誘導体は少なくとも２種類作ることが必要である。図を用いてその理由を簡単に説明せよ。

問４　あるタンパク質結晶にＸ線をあてて回折像を調べたところ図２のように最大 60° まで回折点が観測できた。このときのＸ線の波長は 1.5 Åであった。以下の問いに答えよ。なお，三角関数の値は，１辺が 1 cm の正三角形の高さが 0.87 cm であるとして考えよ。

(1) このタンパク質結晶の分解能を求めよ。

(2) この分解能では，電子密度はどのように見えるか。次のア～エから適切なものを１つ選べ。

ア　かろうじて各二次構造の範囲が識別できる

イ　結合原子間が明瞭にくびれて見える

ウ　かろうじて各アミノ酸側鎖が区別できる

エ　タンパク質１分子の全体が１つの球状に見える

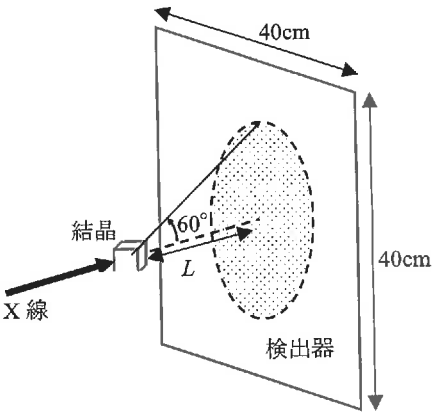


図２

(3) この結晶の回折強度測定実験を行いたい。検出器の面が 40 cm×40 cm の正方形である場合，結晶と検出器の距離 L を何 cm にすればよいか。小数点以下切り捨てて答えよ。

(4) この 1.5 Åの波長のＸ線は実験室のＸ線発生装置では特性Ｘ線として得られないため，放射光Ｘ線を用いている。しかし放射光はいろいろな波長の電磁波が混在しており，この波長のＸ線のみを取り出す必要がある。その方法を 50 字程度で説明せよ。

(5) タンパク質結晶のように格子定数の大きな結晶では，放射光Ｘ線を用いることにどのようなメリットがあるか。次の用語をすべて用いて 100 字程度で説明せよ。

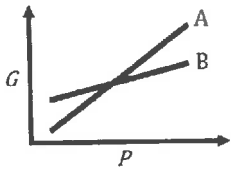
用語：　逆格子　回折点の分布　平行性

問題［2］

熱力学に関する以下の問１～問３に答えよ。ただし，圧力は P，体積は V，絶対温度は T，エントロピーは S とする。

問１　内部エネルギー U，エンタルピー H，ヘルムホルツの自由エネルギー F，ギブスの自由エネルギー G の微小変化量 $\mathrm{d}U, \mathrm{d}H, \mathrm{d}F, \mathrm{d}G$ について，それぞれの熱力学の基本式を記せ。

問２　右のグラフは，定温条件下における液体の水と氷のギブスの自由エネルギー G の圧力 P に対する依存性を示している。以下の問いに答えよ。



(1) 熱力学の基本式から，グラフの傾きを力学的変数のみで示せ。

(2) グラフの G−P 曲線のうち，**A** と **B** のどちらが氷のものか，理由とともに答えよ。

(3) 高圧にすると，水は液体と固体のどちらになると考えられるか。

問３　ゴムを急激に伸ばした際の熱変化に関する以下の文が正しくなるよう，［あ］～［く］の空欄を埋めよ。

力 f で微小な長さ $\mathrm{d}L$ だけ引き伸ばしたゴムの内部エネルギー $\mathrm{d}U$ について，体積変化を無視できるので，熱力学の基本式より(1)式が成立する。

$$\mathrm{d}U = T\mathrm{d}S + \boxed{\text{あ}} \qquad \cdots(1)$$

ヘルムホルツの自由エネルギー F について，$F = U - TS$ と定義されるので，(1)式より

$$\left(\frac{\partial F}{\partial L}\right)_T = \boxed{\text{い}}, \quad \left(\frac{\partial F}{\partial T}\right)_L = \boxed{\text{う}} \qquad \cdots(2)$$

を得る。(2)式をさらに偏微分すると，(3)式が成立する。

$$\left(\frac{\partial}{\partial T}\left(\frac{\partial F}{\partial L}\right)_T\right)_L = \boxed{\text{え}}, \quad \left(\frac{\partial}{\partial L}\left(\frac{\partial F}{\partial T}\right)_L\right)_T = \boxed{\text{お}} \qquad \cdots(3)$$

定温下でゴムが伸びると分子鎖の配向が揃いエントロピー S が減少するので，(3)式より

$$\boxed{\text{え}} = \boxed{\text{お}} > 0 \qquad \cdots(4)$$

を得る。長さが変化しないとき，熱容量 C_L について(5)式が成立する。

$$\frac{C_L}{T} = \left(\frac{\partial S}{\partial T}\right)_L > 0 \qquad \cdots(5)$$

ゴムを急激に伸ばす過程を断熱可逆過程とみなすと，

$$\mathrm{d}S = \left(\frac{\partial S}{\partial T}\right)_L \mathrm{d}T + \left(\frac{\partial S}{\partial L}\right)_T \mathrm{d}L = \boxed{\text{か}} \qquad \cdots(6)$$

(6)式が成立する。(6)式を $(\partial T/\partial L)_S$ について整理し，(7)式を得る。

$$\left(\frac{\partial T}{\partial L}\right)_S = -\frac{\left(\frac{\partial S}{\partial L}\right)_T}{\left(\frac{\partial S}{\partial T}\right)_L} \qquad \cdots(7)$$

(4), (5), (7)式より，以下の不等式を得る。

$$\left(\frac{\partial T}{\partial L}\right)_S \boxed{\text{き}}\ 0$$

以上より，ゴムを急激に引き伸ばすとゴムの温度は［く］くなると考えられる。

問題［３］

タンパク質に関する以下の問１～問４に答えよ。

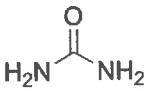
問１　グリシンとプロリンについて，以下の問いに答えよ。

(1) グリシンはタンパク質にみられる他の標準アミノ酸にはない化学構造上の特徴を有する。その特徴を 60 字以内で説明せよ。

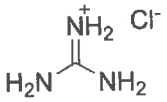
(2) プロリンがタンパク質の立体構造の形成において果たす役割を，化学構造の観点から 60 字以内で説明せよ。

問２　尿素やグアニジン塩酸塩はタンパク質の立体構造を崩す変性剤として用いられる。これらがタンパク質の立体構造を不安定化する理由を 150 字以内で説明せよ。なお，以下の用語をすべて用いること。尿素とグアニジン塩酸塩を区別する必要はない。

用語：水素結合　疎水性相互作用　溶媒和



尿素



グアニジン塩酸塩

問３　タンパク質 A とタンパク質 B は 1 : 1 で結合して複合体 AB を形成し，解離定数 K_d は 2 μM である。K_d を表す以下の式で，[A] および [B] はそれぞれ平衡時の未結合の A の濃度，B の濃度を表す。[A] = 6 μM であったとき，以下の問いに答えよ。

$$A + B \rightleftharpoons AB \qquad K_d = \frac{[A][B]}{[AB]}$$

(1) 平衡時における [AB] と [B] の関係を式として求めよ。

(2) B 全体の何%が A と結合しているか求めよ。計算の過程を省略せずに示すこと。

問４　タンパク質 X を解析したところ，以下の (a)～(c) の結果が得られた。

(a) 非還元条件下の SDS-PAGE では 80 kDa に相当するバンドが 1 本検出された。

(b) 還元条件下の SDS-PAGE では 40 kDa に相当するバンドが 1 本検出された。

(c) 非還元条件下のゲルろ過クロマトグラフィーでは 160 kDa の球状タンパク質に相当する位置に溶出された。

(1) SDS-PAGE において，ドデシル硫酸ナトリウム (SDS) がタンパク質の分子量推定を可能にする理由を 150 字以内で説明せよ。なお，以下の用語をすべて用いること。

用語：変性　負電荷　移動度　分子量

(2) タンパク質 X の四次構造の形成機序を 250 字以内で説明せよ。なお，サブユニットの数および分子量，ジスルフィド結合の有無，および非共有結合相互作用について述べること。

問題［４］

図１はアントラセン溶液の吸収スペクトルと蛍光スペクトルであり，図２は Franck-Condon の原理を示す模式図である。以下の問１～問４に答えよ。

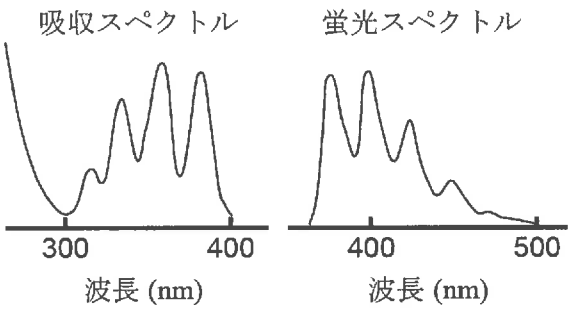


図１

（伊藤道也著，放送大学教材「光と物質」から一部抜粋）

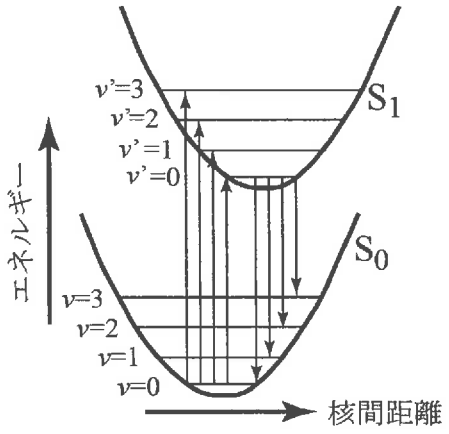


図２

問１　Lambert-Beer の法則について，吸光度 A を，溶液の濃度 a mol/L，光路長 l cm，モル吸光係数 ε L/(mol·cm)，透過光強度 I，及び入射光強度 I_0 を使って二通りに表せ。

問２　図１の吸収スペクトルのように，ブロードな一つのピークではなく，細かな複数個のピークが現れる。この場合，アントラセン分子の電子状態がどのようになっているか，図２を参考に説明せよ。

問３　図１において，蛍光スペクトルが吸収スペクトルよりも長波長側に現れる理由を次の用語をすべて用いて説明せよ。なお，図２を参照すること。

用語：Kasha の規則　　励起状態　　エネルギー　　波長

問４　図１において，吸収スペクトルと蛍光スペクトルが鏡像関係になる理由を説明せよ。また，吸収スペクトルの最も長波長のピークと蛍光スペクトルの最も短波長のピークの波長 (380 nm 付近) が重なる理由を説明せよ。なお，いずれも図２を参照すること。

問題［5］

遺伝子変異と表現型に関する以下の文を読み，問１～問３に答えよ。

ある魚種の体色が野生型個体では黒色で，変異型個体では赤色であった。全ゲノム解析を行った結果，表現型が赤色になる原因は，以下に示す遺伝子 X の塩基配列における T から A への一塩基変異（下線部）であった。

野生型　5’-ATGCCGTACGTTACGTTGACCTGATCGGA-3’

変異型　5’-ATGCCGTACGTTACGATGACCTGATCGGA-3’

表現型が未知である 10 個体について，遺伝子 X における変異領域周辺の DNA 配列を以下に示す。この表現型は 100％の浸透率を示す単一遺伝子潜性（劣性）であった。個体 3，6，9 の [T/A] はヘテロ接合の状態を示し，それ以外はホモ接合である。

個体 1　5’-ATGCCGTACGTTACGTTGACCTGATCGGA-3’

個体 2　5’-ATGCCGTACGTTACGATGACCTGATCGGA-3’

個体 3　5’-ATGCCGTACGTTACG[T/A]TGACCTGATCGGA-3’

個体 4　5’-ATGCCGTACGTTACGATGACCTGATCGGA-3’

個体 5　5’-ATGCCGTACGTTACGTTGACCTGATCGGA-3’

個体 6　5’-ATGCCGTACGTTACG[T/A]TGACCTGATCGGA-3’

個体 7　5’-ATGCCGTACGTTACGATGACCTGATCGGA-3’

個体 8　5’-ATGCCGTACGTTACGTTGACCTGATCGGA-3’

個体 9　5’-ATGCCGTACGTTACG[T/A]TGACCTGATCGGA-3’

個体 10　5’-ATGCCGTACGTTACGTTGACCTGATCGGA-3’

問１　10 個体のうち，赤色表現型を示すと予測される個体をすべて答えよ。

問２　この変異がタンパク質コード領域に存在する場合，野生型と比較してタンパク質にどのような変化が生じ，それがどのように表現型の変化につながる可能性があるかを論ぜよ。

問３　この変異が非コード領域（プロモーター，エンハンサー，イントロンなど）に存在する場合，野生型と比較して遺伝子の発現にどのような影響を及ぼす可能性があるかを論ぜよ。

問題［６］

DNAの複製に関する以下の問１～問５に答えよ。

問１　複製フォークではたらく以下のタンパク質について，DNA複製における役割をそれぞれ簡潔に説明せよ。

- DNAトポイソメラーゼⅠ
- DNAヘリカーゼ
- 一本鎖DNA結合タンパク質
- DNAリガーゼ

問２　大腸菌のゲノムDNAの複製において，RNAプライマーが除去されるしくみを説明せよ。

問３　DNA複製において，DNAポリメラーゼが鋳型と相補的でない誤ったヌクレオチドを取り込んだとき，その誤りはDNAポリメラーゼ自身がもつ機能により訂正される。このような校正機能の分子機構を説明せよ。

問４　真核生物のゲノムでは，CG配列中のシトシンがメチル化されて，5-メチルシトシンを生じる。このようなDNAのメチル化部位が，DNA複製および細胞分裂を経ても維持されるしくみを説明せよ。

問５　哺乳類のゲノムでは，酵母や昆虫のゲノムと比較してCG配列が極端に少ないことが知られている。このように進化の過程でCG配列が失われるしくみについて，以下の用語をすべて用いて説明せよ。

用語：　メチル化　　脱アミノ化　　グリコシラーゼ　　ウラシル

問題［７］

次世代 DNA シークエンサー (NGS: Next Generation Sequencer) を用いた DNA 配列解読に関する以下の問１～問３に答えよ。

問１　NGS とは，数百万～数十億塩基長の DNA 断片の塩基配列を同時に並列処理で解読し，従来の方法より圧倒的な速度と低コストでゲノム情報を解析できる装置である。この NGS が広く使われる以前に，DNA 配列解読目的で使われていた実験手法がある。その実験手法とは何か。手法名と測定原理を説明せよ。

問２　NGS による出力は 1 リードあたり 4 行で記述されたテキスト形式である。

(1) このファイルフォーマット名を答えよ。

(2) ショートリード NGS の結果，各リードの長さが 150 塩基長，リード数は 4×10^7 本得られた。出力ファイルの行数はいくつとなるか。解答には計算式を含めよ。

問３　現在よく使われるロングリード NGS では，1 ランで 15,000～20,000 塩基長のリードを 1×10^6～2×10^6 本程度得ることができる。

(1) 得られる総塩基数はいくつか。各リードの長さは 15,000 塩基長，得られるリード数は 1×10^6 本とする。解答には計算式を含めよ。

(2) (1)で答えた総塩基数はヒトハプロイドゲノムおよそ何個分に相当するか。解答には計算式を含めよ。

問題［８］

光合成に関する以下の問１～問５に答えよ。

問１　C_3植物における光呼吸について説明せよ。

問２　C_4植物では光呼吸はほとんど生じないといわれている。その理由を説明せよ。

問３　カルビン回路の酵素には光照射で活性化されるものがある。そのメカニズムを説明せよ。

問４　通常温度では光阻害が生じない光強度であっても，低温ストレス条件下では光阻害が生じることがある。その理由を光化学反応と炭酸固定反応それぞれの温度依存性の違いに着目して説明せよ。

問５　シロイヌナズナで Rubisco (ribulose 1,5-bisphosphate carboxylase/oxygenase) のカルボキシラーゼ活性を２倍に向上させた変異体を作出したところ，葉の CO_2 固定速度（光合成速度）は２倍には向上しなかった。考えられる理由を２つあげて説明せよ。

問題［９］

次の行列を考える。

$$A = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \\ 1 & 1 \end{pmatrix}, \qquad \boldsymbol{y}_t = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ t \end{pmatrix}$$

ただし、t は実数である。$\boldsymbol{x} \in \mathbb{R}^2$ に対して

$$F_t(\boldsymbol{x}) = (A\boldsymbol{x} - \boldsymbol{y}_t)^{\mathsf{T}}(A\boldsymbol{x} - \boldsymbol{y}_t)$$

と定める。ただし，行列または列ベクトル B に対して、B^{T} は B の転置を表す。以下の問１～問３に答えよ。

問１　行列 $A^{\mathsf{T}}A$，$(A^{\mathsf{T}}A)^{-1}$，およびベクトル $A^{\mathsf{T}}\boldsymbol{y}_t$ を求めよ。

問２　$F_t(\boldsymbol{x})$ を最小にする $\boldsymbol{x}$ が

$$A^{\mathsf{T}}A\,\boldsymbol{x} = A^{\mathsf{T}}\boldsymbol{y}_t$$

を満たすことを示せ。また，その $\boldsymbol{x}$ を求めよ。

問３

$$M(t) = \min_{\boldsymbol{x} \in \mathbb{R}^2} F_t(\boldsymbol{x})$$

とおく。

$M(t)$ を最小にする実数 t を求めよ。また，このとき $\boldsymbol{y}_t$ が A の像（列空間） $\mathrm{Im}\,A$ に属することを示せ。

問題［10］

一直線上に十分な大きさの 5 個のバケツが左から順に 0, 1, 2, 3, 4 と並び，各バケツに存在する水の量を u_i $(i = 0,1,2,3,4)$ とする。次に下記に示す操作を n 回実施した後のバケツ $1,2,3$ の水量を下記の様にベクトルで表現する。なお $n = 0$ は最初の状態である。問１～問５に答えよ。

$$\mathbf{u}^{(n)} = \begin{pmatrix} u_1^{(n)} \\ u_2^{(n)} \\ u_3^{(n)} \end{pmatrix}$$

操作: $\mathbf{u}^{(n-1)}$ の各水量に基づき，バケツ k $(k = 1,2,3)$ から水量 $u_k^{(n-1)}p$ (ただし $0 < p < 1/2$) をくみ出しバケツ $k+1$ へ注ぐ，同時に k から水量 $u_k^{(n-1)}p$ をくみ出しバケツ $k-1$ へ注ぐ，バケツ k からくみ出されなかった水量 $u_k^{(n-1)}(1-2p)$ は元のバケツに留まる。以上の作業をバケツ $1,2,3$ に同時に適用する。一方で，バケツ $0,4$ の水は捨てて $u_0 = u_4 = 0$ を保つ。

問１　最初の状態を

$$\mathbf{u}^{(0)} = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}$$

とした場合の $\mathbf{u}^{(1)}$ および $\mathbf{u}^{(2)}$ を p を用いて表せ。

問２　次の関係を満たす 3×3 行列 A を求めよ。

$$\mathbf{u}^{(n+1)} = A\mathbf{u}^{(n)}$$

問３　行列Aの固有値と固有ベクトルは次のように与えられる。

$$\lambda_+ = 1-(2-\sqrt{2})p, \qquad \lambda_0 = 1-2p, \qquad \lambda_- = 1-(2+\sqrt{2})p$$

$$\mathbf{v}_1 = \begin{pmatrix} 1 \\ \sqrt{2} \\ 1 \end{pmatrix}, \qquad \mathbf{v}_2 = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ -1 \end{pmatrix}, \qquad \mathbf{v}_3 = \begin{pmatrix} 1 \\ -\sqrt{2} \\ 1 \end{pmatrix}$$

$A\mathbf{v}_r = \lambda_s \mathbf{v}_r$ $(r = 1,2,3;\ s = +,0,-)$ を満たす λ_s と $\mathbf{v}_r$ の対応関係を示せ。

問４　$\mathbf{u}^{(0)}$ を $\mathbf{v}_1$ と $\mathbf{v}_3$ の一次結合で表し，$\mathbf{u}^{(n)} = A^n\mathbf{u}^{(0)}$ を求めよ。

問５　$\lim_{n\to\infty} \mathbf{u}^{(n)}$ の値を求めて，その根拠を説明せよ。

問題［11］

x, y の 2 変数関数

$$f(x,y) = e^{-x^2-y^2}(2x^2+3y^2)$$

について，以下の問 1 ～問 4 に答えよ。

問 1　停留点をすべて求めよ。点A$(0,0)$ および点B$(1,0)$ は停留点に含まれるか，それぞれ答えよ。

問 2　極座標

$$x = r\cos\theta, \quad y = r\sin\theta \quad (0 \le r, 0 \le \theta < 2\pi)$$

により，$f(x,y)$ を r, θ の関数に置き換える。このとき固定された θ に対して $f(r,\theta)$ が極大となる r を求めよ。また，θ を変えたときにその極大点の集合が作る曲線を求めよ。

問 3　円 $x^2+y^2=2$ 上を反時計回りに一周する経路を C とする。$\boldsymbol{v} = (f_x, f_y)$ とするとき，線積分

$$I = \oint_C \boldsymbol{v} \cdot d\boldsymbol{s}$$

を計算せよ。

問 4　点 A および点 B における 2 次のテイラー多項式をそれぞれ求めよ。その結果を用いて，点 A および点 B の近傍における曲面 $z = f(x,y)$ の形状についてそれぞれ説明せよ。

問題［12］

以下の問１～問４に答えよ。

問1　次の文に対して，A～D のうち信頼区間の解釈として正しいものを 1 つ選べ。

「この薬の効果量の 95%信頼区間は [0.3, 1.1] である」

A. 真の効果量は確率 95% でこの区間にある。

B. 測定値の 95% はこの区間内にある。

C. この区間は, 95%の確率で薬の効果があることを示している。

D. この推定方法で繰り返し調査すれば，全調査のうち 95%の調査での信頼区間が真の効果量を含む。

問2　ある製品の重さの平均は 100 g であるとされている。9 個を測定したところ，標本平均 $\bar{x} = 104$であった。母分散は既知で，$\sigma^2 = 36$ とする。有意水準 5%で，母平均が 100 g より大きいといえるか検定せよ。ただし，標準正規分布について $P(Z \geq 1.645) = 0.05$ を用いてよい。

問3　$x \in \mathbb{R}$において，次の三角級数で表される実数値関数$f(x)$を考える。

$$f(x) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{\sin\big((2k+1)x\big)}{2k+1}$$

この級数は，周期2πをもつある関数のフーリエ級数である。この関数の特徴として最も適切なものを，以下の A から D のうち 1 つ選び，選んだ理由を述べよ。

A. 偶関数の三角波

B. 奇関数の矩形波

C. 高周波成分が急速に小さくなる滑らかな波形

D. 偶関数の放物線を周期関数に拡張した波形

問4　確率変数 x が確率密度関数

$$P(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{x^2}{2\sigma^2}}$$

に従うものとする。

$$\langle A(x) \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} A(x) P(x)\, dx$$

とするとき $\langle x \rangle$, $\langle x^2 \rangle$, $\frac{\langle x^3 \rangle}{\left(\sqrt{\langle x^2 \rangle}\right)^3}$, $\frac{\langle x^4 \rangle}{\left(\sqrt{\langle x^2 \rangle}\right)^4}$ を求めよ。