問題［1］

出題の意図：X 線結晶構造はタンパク質の機能を分子レベルで考える上で非常に重要である。本問ではタンパク質 X 線結晶構造解析を行う際に必要となる基本的な考え方や知識を問う。

解答例

問 1

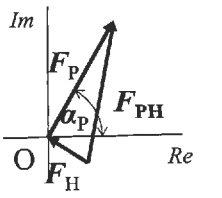
原点 2 回対称では $(u, v)=(2x,\ 2y)$ となる。　　∴ $(x,\ y)=(0.20,\ 0.15)$

問 2

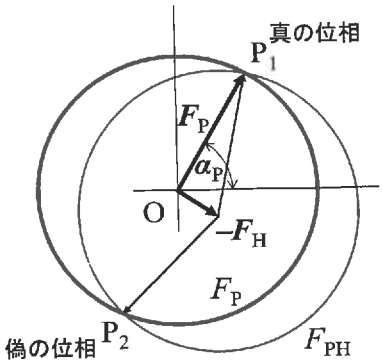
① 重原子位置の決定　　② 回転関数や並進関数の計算

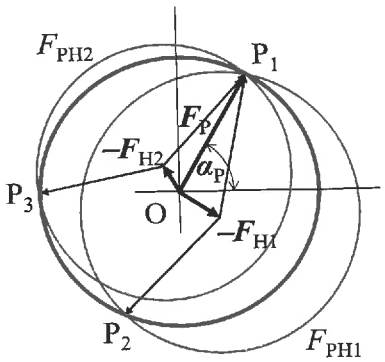
問 3

重原子が 1 つの場合は，構造因子 F_P の位相 α_P を求めようとしても，中央の図のように 2 つの円の交点が 2 か所になり，偽の位相が半分も混じってしまう。そこで重原子誘導体をもう 1 つつくり右図のように 3 つの円の交点を求めることで，偽の位相角の排除が可能になる。重原子誘導体が 3 個以上の場合でも 1 点で交わる。



F_P：蛋白質の F
F_H：重原子の F
F_{PH}：重原子誘導体の F
$F_P+F_H=F_{PH}$

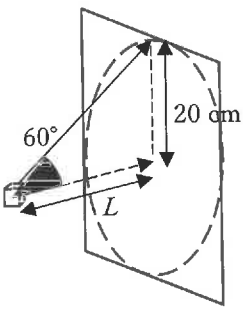




問 4

(1) 分解能は Bragg 式の d だから $\lambda=2d\sin\theta$ に代入して $1.5=2d\sin30^\circ$

∴ $d=1.5$　1.5 Å 分解能



(2) イ

(3) 回折点分布の限界の円が検出器のふちに来るようにとればよいから

$20/L=\tan60^\circ$　　∴ $L=20/\tan60^\circ=11.5\fallingdotseq$11 cm

(4) 単結晶(シリコンなど)に白色 X 線を当てて得られる強い回折光を Bragg の式の角度を参考に分離して用いる。(52 文字)

(5) 回折点の分布は逆格子になるため，格子定数の大きな結晶ほど短い間隔で密に分布する。このような場合は平行性の高い放射光を用いれば，近接した回折点も分離して測定が可能になるため。(86 文字)

問題［２］

出題の意図：本問題は，熱力学の基本式を起点として，与えられた情報をもとに現象の本質を見抜く力，論理的に考察し，その考察に基づいて仮説を立てる力を問う。

解答例

問１

$\underline{dU = TdS - PdV}$

$\underline{dH = TdS + VdP}$

$\underline{dF = -SdT - PdV}$

$\underline{dG = -SdT + VdP}$

問２

(1) $dG = -SdT + VdP = VdP \quad \rightarrow \quad \underline{(dG/dP)_T = V}$

(2) A，氷の方が液体の水よりも体積 V が大きいため

(3) 液体

問３

あ： fdL

い： f

う： $-S$

え： $\left(\frac{\partial f}{\partial T}\right)_L$

お： $-\left(\frac{\partial S}{\partial L}\right)_T$

か： 0

き： ＞

く： 高

問題［3］

出題の意図：タンパク質の構造，相互作用，解析法の基礎を理解し，実験結果から構造を論理的に推定できるかを問う。

解答例

問1

(1) 側鎖が水素原子のみであり，標準アミノ酸と異なり光学異性体を持たない。

(2) 側鎖が主鎖の窒素と結合して環状構造を形成するため主鎖の回転が制限されており，ターンや折れ曲がり構造の形成を促進する。

問2

尿素やグアニジン塩酸塩はタンパク質の主鎖や側鎖と水素結合を形成し，タンパク質内部で形成されていた水素結合を妨げる。また，疎水性残基と疎水性相互作用し，水中に露出した残基が溶媒和によって安定化される。その結果，タンパク質の二次構造や三次構造が不安定化し，変性する。

問3

(1) [AB] = 3 [B]

(2) A と結合している B の割合は以下の式で表すことができる。

$$\frac{[AB]}{[B]+[AB]} \times 100$$

(1) より[AB] = 3 [B]となるため，上式に代入すると，A と結合している B の割合は 75%となる。

問4

(1) SDS はタンパク質に結合し，タンパク質を変性させるとともに，タンパク質にほぼ一様な負電荷を与える。その結果，タンパク質の構造や電荷の影響が小さくなり，SDS-PAGE におけるタンパク質の移動度は主に分子量に依存する。したがって，分子量既知の標準タンパク質の移動度と比較することで，未知タンパク質の分子量を推定できる。

(2) 還元条件下の SDS-PAGE は X を構成するサブユニットが 40 kDa であることを示す。非還元条件下の SDS-PAGE ではジスルフィド結合が切断されないため，40 kDa のサブユニット 2 つがジスルフィド結合によって結合していると考えられる。非還元条件下のゲルろ過クロマトグラフィーから，X の見かけの分子量は 160 kDa である。以上より，タンパク質 X は，40 kDa のサブユニット 2 つがジスルフィド結合で結合し，その二量体 2 つが非共有結合相互作用によって会合して四量体を形成すると考えられる。

問題［４］

出題の意図：分光学の基礎として、Lambert-Beer の法則、吸収スペクトル、蛍光スペクトル、Kasha の規則、エネルギーと波長の関係、基底状態と励起状態の理解を問う。

解答例

問１　$A = -\log(I/I_0) = \varepsilon a l$

問２　アントラセン分子のある電子状態において、C-C 又は C-H の伸縮振動や変角振動など、分子内に複数の異なる振動状態（又は振動構造）v=1, 2, 3, …が存在することを意味している。

問３　Kasha の規則により、高い励起状態（例えば S_1 の v'=0, 1, 2, 3, …）に励起されても、蛍光はエネルギー最低の励起状態（S_1 の v'=0）から起こることから、吸収スペクトルに必要なエネルギー差よりも蛍光スペクトルでのエネルギー差の方が小さい。エネルギーと波長の関係は、$\Delta E = hc/\lambda$より、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。

問４　図２に示す Franck-Condon の原理より、分子の幾何構造は電子遷移前後では不変であることから、S_0 の v=0, 1, 2, 3, …と S_1 の v'=0, 1, 2, 3, …のエネルギーのポテンシャルの形も変化しない。つまり$\Delta E = hc/\lambda$より、吸収スペクトルのピークを波長の長いものから a, b, c, d とすると、蛍光スペクトルは、波長の短いものから a, b, c, d に相当する。よって鏡像関係で波長に依存したピークが現れる。また図２に示すように、S_0 v=0 → S_1 v'=0 のエネルギーと S_1 v'=0 → S_0 v=0 のエネルギーが等しいことから、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。

問題［５］

出題の意図：具体的な遺伝子変異と表現型の関係の知識と論理の理解を問う問題である。ゲノム機能解析の基礎的な知識を含む。

解答例

問１

赤色となるのは

- 個体２（A/A）
- 個体４（A/A）
- 個体７（A/A）

合計３個体

問２

T→A 置換によりアミノ酸置換が生じるミスセンス変異となりうる。これによりタンパク質の立体構造や活性または安定性などが変化し，タンパク質の機能や存在量に影響することにより体色の変化につながると考えられる。

問３

変異によって転写因子結合部位やスプライシングブランチサイトなどが変化し，遺伝子発現量やmRNA 成熟過程が異常となり，体色の変化につながると考えられる。

問題［6］

出題の意図：DNAの複製およびメチル化に関して，分子生物学の基礎知識を問うことを意図している。とくに，DNA複製の分子機構，DNA複製に関与するタンパク質の役割，メチル化DNAの維持機構について問う。

解答例

問1

・DNAトポイソメラーゼⅠ

DNA複製によってDNA鎖に生じたねじれの張力を解消するために，一本鎖DNAを一時的に切断し，二重らせんを回して超らせんの張力を緩めたのちに再結合させる。

・DNAヘリカーゼ

ATPの加水分解によって得られるエネルギーを利用して，複製フォークの前方でDNA二重らせんの一部を開き，一本鎖にする酵素。

・一本鎖DNA結合タンパク質

DNA二重らせんが解けて生じる一本鎖DNAに結合し，二重らせん構造の再形成や二次構造の形成を防ぐ。

・DNAリガーゼ

DNA複製における新生鎖（岡崎フラグメント）の末端どうしをホスホジエステル結合でつなぎ合わせ，連続したDNA鎖を作る酵素。

問2

RNaseHが，DNA:RNAハイブリッドとなっているプライマーRNAの大部分を除去する。しかし，DNAに直接連結したRNAヌクレオチドは除去できないため，5'-3'エキソヌクレアーゼがこれを除去し，DNAポリメラーゼがギャップ部分のDNAを合成し，最後にDNAリガーゼがこのギャップを連結させる。

（DNAポリメラーゼⅠの5'-3'エキソヌクレアーゼ活性による除去&DNAへの置換でも可）

問3

DNAポリメラーゼがもつ3'-5'エキソヌクレアーゼ活性により，DNA末端で不適正な塩基対を形成したヌクレオチドを切り取る。DNA合成を開始できるような正しい塩基対を形成したDNA末端（3'-OH末端）が現れたら，DNAポリメラーゼがDNA合成を再開する。

問4

DNA中のCG配列は，相補鎖もCG配列となっており，二重らせんの両鎖のCG配列がメチル化される。このDNAが複製されるとき，新生鎖ではメチル化されてないシトシン(C)が使われるため一時的にDNAの一方の鎖のCG配列のみがメチル化された状態（ヘミメチル化状態）となるが，これは維持メチラーゼ（Dnmt1）により認識され元のメチル化状態に戻される。

問5

メチル化されていないシトシンが脱アミノ化すると，通常はDNAに存在しないウラシルとなるため，ウラシルDNAグリコシラーゼによって容易に識別・除去され，シトシンに置換される。ところがメチル化シトシンが脱アミノ化するとチミンが生じ，DNAにもともと存在するチミンと区別できない。したがって，メチル化シトシンは進化の過程でチミンに変異していく。

問題［７］

出題の意図：次世代 DNA シークエンサーによる塩基配列を解読する方法とそのデータ解析に関して，大学院での研究活動に必要な広範かつ統合的な知識を問う。

解答例：

問１

手法名：サンガー法

測定原理:サンガー法は DNA 合成の材料である通常のヌクレオチドに伸長を止める「ジデオキシヌクレオチド（ddNTP)」を少量混ぜて反応させる測定法である。ddNTP がランダムに取り込まれることで 1 塩基ずつ長さの異なる DNA 断片が作られ，それらを電気泳動でサイズ順に並べることで，末端の塩基配列を 1 文字ずつ正確に読み取ることができる。

問２

(1) FASTQ フォーマット

(2) $4\times10^{7}\ \times\ 4 = 1.6\times10^{8} = 1.6$ 億行

問３

(1) $15{,}000\ \times\ 1\times10^{6} = 15{,}000\times10^{6} = 1.5\times10^{10}$ 塩基（150 億塩基）

(2) ヒトゲノムはおよそ 3×10^{9} 塩基長なので，$(1.5\times10^{10})\ \div\ (3\times10^{9}) = 5$ 個分

問題［８］

出題の意図：本題は植物の光合成に関する基礎知識を正確に理解しているかを確認するとともに，それぞれの知識を個別に暗記しているだけでなく，光合成に関わる様々な現象やしくみを相互に関連付けながら論理的に説明する能力を問う。

問１

Rubisco は CO_2だけでなく O_2も基質として利用する。Rubisco のオキシゲナーゼ反応によって 2-ホスホグリコール酸が生成される。2-ホスホグリコール酸はカルビン回路で利用できないため，葉緑体，ペルオキシソーム，ミトコンドリアを経由する光呼吸経路によって再利用される。この過程で O_2 を消費して CO_2 が放出される。

問２

C_4植物では葉肉細胞で PEP カルボキシラーゼが CO_2を固定し，生成物が維管束鞘細胞へ運ばれる。そこで CO_2 が放出され Rubisco 周辺の CO_2濃度が高く維持されるため Rubisco のカルボキシラーゼ反応が優先され，オキシゲナーゼ反応が抑制される。そのため光呼吸はほとんど生じない。

問３

光照射によって生じる還元型チオレドキシンがカルビン回路酵素のジスルフィド結合を還元し，酵素を活性化する。これによりフルクトース 1, 6-ビスホスファターゼやセドヘプツロース 1, 7-ビスホスファターゼなどのカルビン回路酵素が光照射下で活性化される。

問４

低温では酵素反応である炭酸固定反応が大きく低下するが，光化学反応は比較的低温の影響を受けにくい。そのため，吸収した光エネルギーを炭酸固定に十分利用できず，電子が過剰となって活性酸素が発生し，光化学反応系が損傷して光阻害が生じる。

問５

Rubisco 活性を向上させても光合成速度は他の要因によって制限される可能性がある。

② CO_2供給不足

気孔開度や葉肉コンダクタンスが制限となり，葉緑体周辺の CO_2濃度が十分でなければ Rubisco 活性向上の効果は小さい。

② 他の光合成反応が律速となる

電子伝達による ATP や NADPH の供給や、カルビン回路で RuBP を再生する能力が不足するとそれらが律速となり光合成速度が向上しない。

その他の要因として，光呼吸の増加，糖蓄積によるフィードバック阻害，シンク能不足なども考えられる。

問題［９］

出題の意図：線形代数の基本的な理解と計算力が問われている。一義的な解答がない問題については解答の過程を省略しているが、解答の過程も採点対象としている。

解答例

問１

$$A^{\mathrm{T}}A = \begin{pmatrix} 2 & 1 \\ 1 & 2 \end{pmatrix}, \qquad (A^{\mathrm{T}}A)^{-1} = \frac{1}{3}\begin{pmatrix} 2 & -1 \\ -1 & 2 \end{pmatrix}, \qquad A^{\mathrm{T}}\boldsymbol{y}_t = \begin{pmatrix} 1+t \\ 1+t \end{pmatrix}.$$

問２

$F_t(\boldsymbol{x})$を$\boldsymbol{x}$で微分して，

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

を得る。問 1 の結果を用いて，

$$\boldsymbol{x} = \begin{pmatrix} \dfrac{1+t}{3} \\ \dfrac{1+t}{3} \end{pmatrix}$$

問３

問２の結果を用いて，

$$A\boldsymbol{x} - \boldsymbol{y}_t = \frac{-2+t}{3}\begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ -1 \end{pmatrix}.$$

したがって，

$$M(t) = \frac{(-2+t)^2}{3}.$$

これは，

$$t = 2$$

で最小となる。このとき，$A\boldsymbol{x} = \boldsymbol{y}_t$ が成り立つため、$\boldsymbol{y}_t$ は $\mathrm{Im}\,A$ に属する。

問題[10]

出題の意図：数理モデリングの基本的な解析能力を問う。一義的な解答がない問題については解答の過程を省略しているが，解答の過程も採点対象としている。

解答例

問１

$$\mathbf{u}^{(1)} = \begin{pmatrix} p \\ 1-2p \\ p \end{pmatrix}, \quad \mathbf{u}^{(2)} = \begin{pmatrix} 2p(1-2p) \\ 1-4p+6p^2 \\ 2p(1-2p) \end{pmatrix}$$

問２

$$A = \begin{pmatrix} 1-2p & p & 0 \\ p & 1-2p & p \\ 0 & p & 1-2p \end{pmatrix}$$

問３

$$A\mathbf{v}_1 = \lambda_+ \mathbf{v}_1, \quad A\mathbf{v}_2 = \lambda_0 \mathbf{v}_2, \quad A\mathbf{v}_3 = \lambda_- \mathbf{v}_3$$

問４

$\mathbf{u}^{(0)} = \frac{1}{2\sqrt{2}}(\mathbf{v}_1 - \mathbf{v}_3)$，$\mathbf{u}^{(n)} = \frac{1}{2\sqrt{2}}(\lambda_+^n \mathbf{v}_1 - \lambda_-^n \mathbf{v}_3)$，を使って　$\mathbf{u}^{(n)} = \begin{pmatrix} \frac{\lambda_+^n - \lambda_-^n}{2\sqrt{2}} \\ \frac{\lambda_+^n + \lambda_-^n}{2} \\ \frac{\lambda_+^n - \lambda_-^n}{2\sqrt{2}} \end{pmatrix}$

λ_sの表記でも，中を書き下してpで記述していても両方とも正答として扱う。

問５

値は，0。根拠は，固有値の絶対値がすべて 1 より小さいから。

問題[11]

出題の意図：解析学の基本的な理解と計算力を問う。一義的な解答がない問題については解答の過程を省略しているが、解答の過程も採点対象としている。

解答例
問 1
$(0,0), (1,0), (-1,0), (0,1), (0,-1)$ の 5 点。点 A および点 B はともに含まれる。

問 2
$r = 1$. 曲線は $x^2 + y^2 = 1$.

問 3
0.

問 4
点 A においては,

$$f(x,y) = 2x^2 + 3y^2$$

で, 形状は楕円放物面。
点 B においては,

$$f(x,y) = e^{-1}(2 - 4(x-1)^2 + y^2)$$

で, 形状は双曲放物面。
ともに, 形状については, 用語は必要でなく, 特徴が明確・明快に説明できているかを採点対象とする。

問題［12］

出題の意図：確率，統計，解析学に関する基本的な理解と計算力を問う。一義的な解答がない問題については解答の過程を省略しているが，解答の過程も採点対象としている。

解答例

問１

D

出題の意図：信頼区間を正しく理解しているかを確認する。

問２

帰無仮説H_0: $\mu = 100$

対立仮説H_1: $\mu > 100$

となる。検定統計量は

$$Z = \frac{\bar{X} - \mu}{\sigma/\sqrt{n}}$$

なので，観測値は

$$z = \frac{104 - 100}{6/\sqrt{9}} = 2$$

有意水準5%の右片側検定の棄却域は$z \geq 1.645$であるが，観測値$= 2 > 1.645$より帰無仮説は棄却される。従って，有意水準5%で，母平均は100 g より大きいといえる。

出題の意図：仮説検定の考えを理解し，母分散が既知の場合の母平均の検定として，正しくZ検定を利用できるかを確認する。

問３

B

理由：(1) $\sin nx$のみで展開されている奇関数であるため，A とD は異なる。

(2) 各項の係数が$O(1/k)$であり，高周波成分の影響が強いため，C は異なる。

この関数は，$n \in \mathbb{Z}$としたとき，

$$f(x) = \begin{cases} \frac{\pi}{4} & (2n\pi \leq x < (2n+1)\pi) \\ -\frac{\pi}{4} & ((2n-1)\pi \leq x < 2n\pi) \end{cases}$$

をフーリエ級数展開したものである。

出題の意図：フーリエ級数によって表現される関数の性質について正しく理解している

かを確認する。

問４：$\langle x \rangle = 0$（平均），$\langle x^2 \rangle = \sigma^2$（分散），$\frac{\langle x^3 \rangle}{\left(\sqrt{\langle x^2 \rangle}\right)^3} = 0$（歪度），$\frac{\langle x^4 \rangle}{\left(\sqrt{\langle x^2 \rangle}\right)^4} = 3$（尖度）

出題の意図：平均０分散σ^2の正規分布の平均，分散，歪度，尖度を正しく理解しているかを確認する。