平成３０年度　広島大学大学院理学研究科入学試験問題

数理分子生命理学専攻	専門科目

平成２９年８月２４日　１３：３０　～　１６：３０

注　意　事　項

(1) 以下の用紙が配布されている。
　　問題用紙（表紙を含む）　２１枚
　　解答用紙（表紙を含む）　５枚
　　下書き用紙　１枚
(2) 問題は数学一般, 物理学, 化学, 生物学分野から合計 20 題ある。この中から４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も使用してよい。
(5) 下書き用紙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［１］

以下の問１～問３に答えよ。

問１　標準状態，25℃でのプロパン C_3H_8(g)の燃焼を考える。

(1)　プロパン燃焼の標準反応エンタルピー $\Delta_r H^o$ と標準反応ギブズエネルギー $\Delta_r G^o$ を計算せよ。ただし表１に示した各物質の標準生成エンタルピー $\Delta_f H^o$，標準エントロピー S^o，標準生成ギブズエネルギー $\Delta_f G^o$ を参考にすること。

(2)　表１の（ア），（イ），（ウ）に入る数字を求めよ。

表１

	$\Delta_f H^o$ /kJ mol^{-1}	S^o /J K^{-1} mol^{-1}	$\Delta_f G^o$ /kJ mol^{-1}
C_3H_8(g)	−104	270	−23
O_2(g)	（ア）	（イ）	（ウ）
CO_2(g)	−394	214	−394
H_2O(l)	−286	70	−237

問２　物質Ａの分解反応においてこの初濃度を C_0 としたとき，反応開始１時間後にはＡの濃度が半分(C_0 /2)になった。これよりさらに１時間経過した場合，Ａの濃度はいくらになるか。この反応が，(1)零次反応，(2)一次反応，(3)二次反応のそれぞれの場合について計算せよ。またこれら３つの場合のＡの濃度の時間変化を一つのグラフ上に描いて示せ。

問３　一般に物質の凝固点降下による温度変化は沸点上昇による温度変化より大きい。このことを固体，純液体（溶媒），溶液，蒸気についてそれぞれ化学ポテンシャルの温度依存性を一つのグラフ上に描いて説明せよ。

問題［２］

タンパク質と基質との相互作用に関する問１〜問5に答えよ。

問１　タンパク質Ｐと基質Ｌが次のような平衡状態（1）にあるとき，結合定数 Ka を求めよ。ただし，タンパク質濃度を[P]，基質濃度を[L]，タンパク質ー基質結合状態の濃度を[PL]とする。

$$\mathrm{P} + \mathrm{L} \rightleftarrows \mathrm{PL} \qquad (1)$$

問２　平衡状態（1）にあるとき，溶液中の全タンパク質のうち，基質に結合した状態にあるタンパク質の濃度[PL]の割合を r とする。基質結合状態にあるタンパク質の割合 r を[L]と Ka を使って記せ。

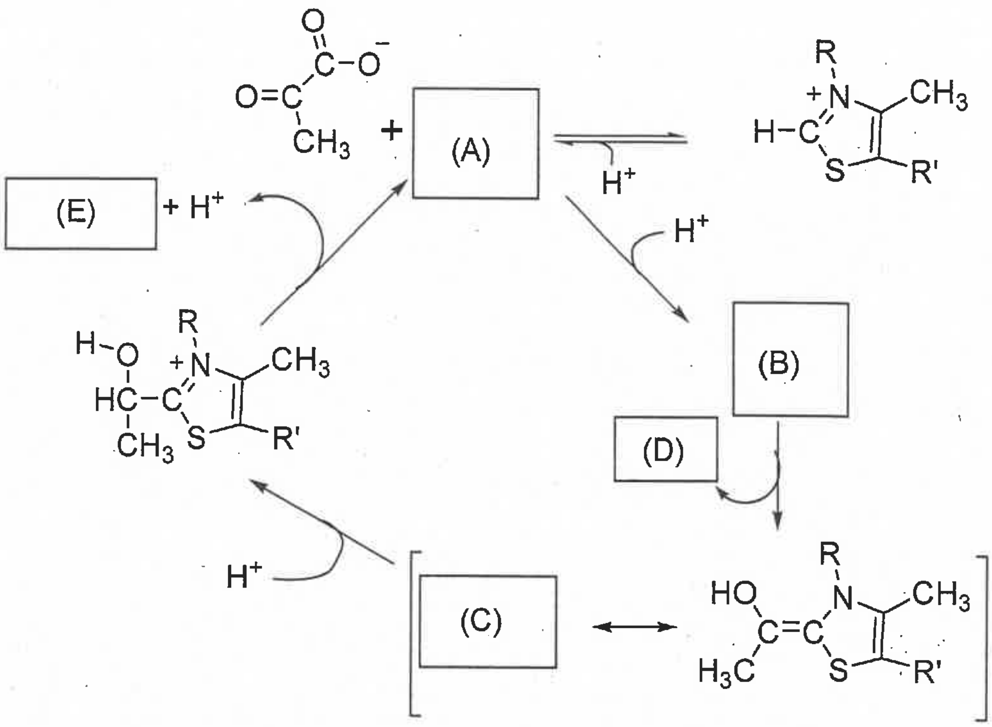
問３　結合状態にあるタンパク質の割合 r の基質濃度に対する変化を，縦軸 r および横軸[L]としたグラフで記せ。

問４　タンパク質Ｐの上に，結合定数 Ka で表される結合能を示す基質結合部位が n 箇所あるとする。このときの r と[L]の関係を示す式を記せ。ただし，各基質結合部位は相互には干渉せず，それぞれが独立に基質に結合するものとする。また，n 箇所ある基質結合部位のうちのひとつにでも基質が結合していれば，タンパク質ー基質結合状態にあるとする。

問５　問４で導いた r と[L]の関係から，タンパク質Ｐの上にある基質結合部位の数 n を実験により決定することができる。どのような実験により，タンパク質Ｐの基質結合部位の数 n を決定できるかを簡潔に説明せよ。

問題　[３]

アルコール発酵に関与するピルビン酸デカルボキシラーゼは補因子として チアミン二リン酸（ＴＰＰ）が非共有的に強く結合しており，チアゾリウム環の２位のプロトンが解離しイリド型となることがわかっている。この反応過程でできる　(D)　が，アルコールデヒドロゲナーゼ(ADH)により，エタノールへ変換される。以下の問１～問３に答えよ。



問１ 上の図はピルビン酸デカルボキシラーゼの反応機構を示している。空欄（Ａ），（Ｂ），（Ｃ）の構造式および（Ｄ），（Ｅ）の化合物名を記せ。

問２ ＴＰＰがイリド型となるにはピルビン酸デカルボキシラーゼのあるアミノ酸側鎖が関与していると言われている。このアミノ酸は何か。可能性のあるアミノ酸をすべて挙げよ。

問３ ADH による触媒反応が発酵において担う役割の意義を説明せよ。

問題［4］

以下の問1～問5に答えよ。ただし，圧縮因子 Z，圧力 p，モル体積 V_m，気体定数 R，熱力学温度 T とする。

問1　図1の実線(a)と破線(b)は，異なる温度における実在気体の Z と p の関係を表したグラフである。どちらの曲線が低温時の状態を表したものかを理由とともに答えよ。

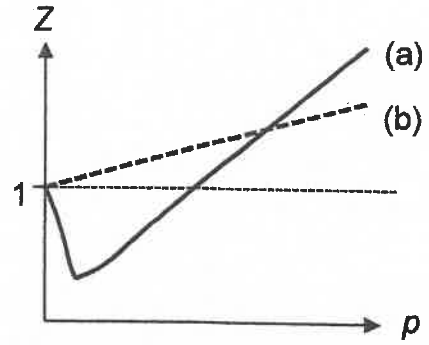


図1

問2　実在気体の状態は，ファンデルワールスの式や $1/V_m$ のべき級数で示した以下のビリアル状態方程式で表される。

$$Z = 1 + \frac{B}{V_m} + \frac{C}{V_m^{\ 2}} + \cdots\cdots$$

ファンデルワールスの式の変形からはじめて，第二ビリアル係数，二つのファンデルワールス係数(a および b とする)，R，T の間に成り立つ関係式を導け。必要なら以下の近似式を用いよ。

$$x \ll 1 \text{ のとき，} \frac{1}{1-x} \approx 1 + x + x^2 + \cdots\cdots$$

問3　ボイル温度 T_B について説明せよ。

問4　図1を解答用紙に描き写し，T_B における Z と p の関係を表すグラフを重ね描きせよ。

問5　p のべき級数で示したビリアル状態方程式は，以下の式で表される。

$$Z = 1 + \frac{B}{RT}p + \frac{C - B^2}{(RT)^2}p^2 + \cdots\cdots$$

このとき，Ar と CO_2 ではどちらの T_B が高いかを表1の数値を使って説明せよ。

表1

気体	ファンデルワールス係数	
	a / atm dm^6 mol^{-2}	b / 10^{-2} dm^3 mol^{-1}
Ar	1.3	3.2
CO_2	3.6	4.3

問題［5］

図１は，(a) ベンゼン，(b) ナフタレン，(c) アントラセン，(d) テトラセンの吸収スペクトルである。以下の問１～問４に答えよ。

問１　これら４つの芳香族炭化水素の構造と吸収スペクトルとの関係について説明せよ。

問２　ベンゼンの結合性軌道と反結合性軌道をすべて記せ。なお節は点線で記し，エネルギーの高低がわかるように並べること。

問３　いずれのスペクトルも，一つのピークではなく，複数の細かなピークからなる理由を説明せよ。

問４　ナフタレンの $S_0 \rightarrow S_1$ は禁制遷移で，$S_0 \rightarrow S_2$ は許容遷移である。これらの遷移の違いは，吸収スペクトルのうち，どの波長領域に反映されているか記せ。

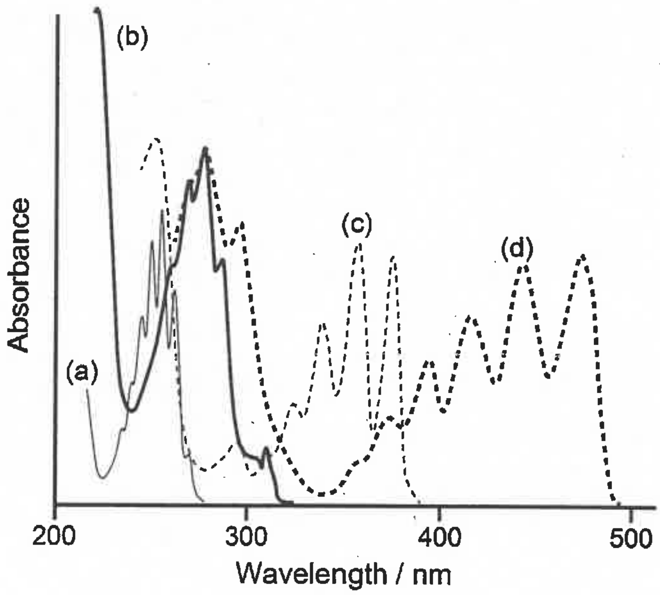


図１

問題［６］

タンパク質および酵素に関する問１～問３に答えよ。

問１　以下のタンパク質(1)～(5) は，機能発現のために金属イオンを必要とする。機能発現に必要な金属イオンを示し，タンパク質の機能を簡潔に説明せよ。

(1) ヘキソキナーゼ（hexokinase）
(2) フェレドキシン (ferredoxin)
(3) カルモジュリン（calmodulin）
(4) 炭酸脱水酵素（carbonic anhydrase）
(5) カルボキシペプチダーゼ（carboxypeptidase）

問２　酵素やタンパク質は様々な原因で失活する。以下の処理(1)～(3)による失活機構を説明せよ。

(1) 水に溶けにくかったので，界面活性剤を入れて可溶化した。
(2) 塩酸やアンモニア水を加えて，水溶液の pH を変えた。
(3) 殺菌目的で，紫外線を長時間照射した。

問３　以下の抗生物質(1)および(2)の作用機序を説明せよ。

(1) アンピシリン
(2) リファンピシン

問題［7］

DNA 合成に関する問１～問３に答えよ。

問１　真核生物には多様な DNA ポリメラーゼが存在する。以下の DNA ポリメラーゼ(1)～(5)の機能，構造，酵素活性を簡潔に説明せよ。

(1) Pol α

(2) Pol β

(3) Pol γ

(4) Pol δ

(5) Pol ε

問２　以下の物質(1)～(3)は，DNA 合成阻害剤として働く。それぞれの阻害機構を説明せよ。

(1) 5-フルオロウラシル（5-fluorouracil）

(2) 2’, 3’-ジデオキシリボヌクレオシド三リン酸
（2’, 3’-dideoxyribonucleoside triphosphate）

(3) アドリアマイシン（adriamycin）

問３　テロメアの構造，短縮機構，延長機構を説明せよ。

問題［８］

問１～問３に答えよ。

問１　以下の用語(1)～(5)を簡潔に説明せよ。

(1) ハウスキーピング遺伝子
(2) ホメオティック遺伝子
(3) エキソンシャッフリング
(4) iPS 細胞
(5) 体細胞クローン動物

問２　アグロバクテリウムを用いた遺伝子組換え植物の作製法について説明せよ。

問３　ゲノム編集技術を用いて目的の遺伝子を改変する方法について，以下の用語をすべて用いて説明せよ。

人工 DNA 切断酵素，相同組換え，非相同末端結合，遺伝子破壊，遺伝子挿入

問題［９］

哺乳類のゲノム DNA に関する問１～問５に答えよ。

問１　哺乳類のゲノム DNA が，どのように核内に収納されているか説明せよ。

問２　哺乳類のゲノム中では，CpG 配列中のシトシンが高頻度にメチル化されて，5-メチルシトシンを生じる。このようなシトシンのメチル化部位が，細胞分裂を経ても維持されるしくみを説明せよ。

問３　シトシンは，細胞内で脱アミノ化することがある。脱アミノ化されたシトシンが適切に修復されないと，その後どのような突然変異を引き起こすと考えられるか，理由とともに説明せよ。

問４　5-メチルシトシンも脱アミノ化することがあるが，脱アミノ化された 5-メチルシトシンは誤って修復されることが多い。その理由を考察せよ。

問５　ゲノム刷り込み（ゲノムインプリンティング）と X 染色体不活性化は，哺乳類でみられるエピジェネティックな生命現象である。これらはどのような現象か，またどのような機構で生じるか。それぞれの現象について 200 字程度で説明せよ。

問題［10］

酵素とその触媒反応に関する文を読み，問１〜問６に答えよ。

ペルオキシダーゼ（パーオキシダーゼ；POX）は原核・真核細胞を問わず生物界に広く分布し，主に過酸化水素（H_2O_2）を基質として以下の反応を触媒する。

$$H_2O_2 + AH_2 \rightarrow 2H_2O + A \quad (AH_2\text{は電子供与体})$$

H_2O_2 を基質とする酵素には，この他に(A)カタラーゼがあるが，その反応様式は POX とは異なる。一般に H_2O_2 の消去は，(B)細胞機能の制御や維持において，普遍的に重要な二つの役割を担うと考えられている。これまでに多数の POX が同定されており，(C)細胞の反応に用いられる天然の電子供与体の種類も様々である。また，検出感度や定量性に優れた人工電子供与体が入手でき，その代謝に伴い観察される変化や現象が，(D)生命科学分野の実験における検出手段に用いられている。

ある種の POX は，上に示した反応とは異なり，自身のシステイン残基のチオール基（-SH）を H_2O_2 と直接反応させる（図１）。この反応で生じるジスルフィド結合（-S-S-）は，最終的に NADPH を電子供与体とする共役還元系によってチオール基に戻される。したがって，(E)この POX の活性は簡便に測定することができる。

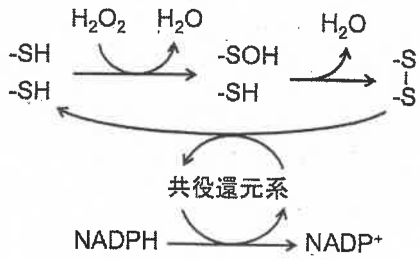


図１

問１　下線部（A）について，カタラーゼが触媒する化学反応式を記せ。また，POX との反応様式の違いを簡潔に説明せよ。

問２　下線部（B）について，「普遍的に重要な二つの役割」とは何か説明せよ。

問３　下線部（C）について，POX が用いる天然の電子供与体の代表例を二つあげよ。

問４　下線部（D）について，特定のタンパク質を検出する実験例を一つあげ，POX やその触媒反応が具体的にどのように利用されているのかを説明せよ。

問５　下線部（E）について，精製酵素を用いてどのように活性測定を行うのかを，使用する機器を含めて具体的に説明せよ。ただし，NADPH に依存する共役還元系は市販標品を使用する。

問６　図１に示した反応を行う POX の一種は，相同なサブユニットから成るホモ二量体で，反応前はサブユニット間でジスルフィド結合をもたない。H_2O_2 との反応で生じるジスルフィド結合が，サブユニット内かサブユニット間のどちらで形成されるのかを知るには，どのような実験を行えばよいか具体的に説明せよ。ただし，通常の生化学実験には十分量（100 μg 程度）の精製酵素を確保しているが，質量分析は使用できない。

問題［11］

問１～問５に答えよ。

問１　石炭紀後期の大気中の酸素濃度は，現在よりも高かったと考えられている。炭素循環の観点から，石炭紀後期の大気中の酸素濃度が高かったと考えられる理由を説明せよ。

問２　白色腐朽菌のリグニン分解能獲得が石炭紀終焉の一因との仮説がある。その仮説を説明せよ。

問３　ある環境下で，光照射下のシロイヌナズナ葉面温度と大気中 CO_2 濃度の関係を調べた結果，CO_2 濃度が高いと葉面温度は高く，CO_2 濃度が低いと葉面温度は低かった。このような結果が得られたとき，シロイヌナズナはどのような環境下にあるか，環境条件を３つ述べよ。

問４　土壌含水率が十分高い条件下で，シロイヌナズナを高湿度環境下から低湿度環境下に移すと光合成活性が低下した。その理由を説明せよ。

問５　密閉した容器に入れた植物の光合成による酸素発生を測定した結果，ベンケイソウではシロイヌナズナより長期間酸素が発生し続けた。その理由を説明せよ。

問題 [12]

2 行 2 列の実行列 $A = \begin{pmatrix} a & 1 \\ 1 & b \end{pmatrix}$ を考える。この A に対し $\boldsymbol{R}^2$ 上の関数 f を $f(\boldsymbol{x}) = (\boldsymbol{x}, A\boldsymbol{x})$ によって定義する。ただし $(\cdot, \cdot)$ は $\boldsymbol{R}^2$ における標準的な内積とする。以下の問いに答えよ。

問 1 行列 A の固有値は相異なる 2 つの実数であることを示せ。

問 2 この関数 f が $\boldsymbol{R}^2$ において最大値も最小値も取らないための条件を求め，それを a-b 平面に図示せよ。

問 3 この関数 f が $\boldsymbol{R}^2$ における最小値を複数の点で取るための条件を求め，それを a-b 平面に図示せよ。

問 4 f の定義域を原点を中心とする単位円に制限したとき，f の最大値と最小値の差を $d(a, b)$ と書く。 $d(a, b) \geq 2$ が常に成り立つことを示せ。

問題 [13]

以下の問いに答えよ。

問 1 $\sin x, \cos x$ を x について 5 次までマクローリン展開せよ。

問 2 $x=0$ の近傍で以下の等式が成り立つような p, q の値を求めよ。

$$x(p+\cos x) - q\sin x = O(x^5) \quad \cdots (*)$$

問 3 式 $(*)$ に適当な x の値を代入することで円周率の近似値を小数点以下 2 桁まで一致するように求めたい。このとき，代入する x の値を一つあげ，求めた円周率の近似値と真の円周率 $(\pi = 3.14159265...)$ との誤差について述べよ。
解答に必要であれば $\sqrt{2} = 1.41421356...$, $\sqrt{3} = 1.73205080...$ を用いよ。

問題 [14]

2変数 $t>0$ と $x \in \boldsymbol{R}$ に依存する関数 $E(x,t)$ を

$$E(x,t)=\frac{1}{\sqrt{4\pi t}}\exp\left(-\frac{x^2}{4t}\right)$$

と定義する。以下の問いに答えよ。

問 1 $\dfrac{\partial E(x,t)}{\partial t}-\dfrac{\partial^2 E(x,t)}{\partial x^2}=0$ が全ての $t>0$, $x \in \boldsymbol{R}$ に対して成り立つことを示せ。

問 2 任意の $t>0$ について, $\displaystyle\int_{-\infty}^{\infty} E(x,t)\,\mathrm{d}x=1$ が成り立つことを示せ。ただし, 等式 $\displaystyle\int_0^{\infty} \mathrm{e}^{-y^2}\,\mathrm{d}y=\frac{\sqrt{\pi}}{2}$ を用いても良い。

問 3 任意の $\delta>0$ に対して, (i) $\displaystyle\lim_{t\to 0}\int_{-\delta}^{\delta} E(x,t)\,\mathrm{d}x=1$ と (ii) $\displaystyle\lim_{t\to 0}\int_{|x|\geq\delta} E(x,t)\,\mathrm{d}x=0$ が成り立つことを示せ。

問 4 任意の $t>0$, $x \in \boldsymbol{R}$ について, $u(x,t)=\displaystyle\int_{-\infty}^{\infty} E(x-y,t)a(y)\,\mathrm{d}y$ と定義する。ただし, $a(x)$ は $x \in \boldsymbol{R}$ の有界な連続関数であるとする。$\dfrac{\partial u(x,t)}{\partial t}-\dfrac{\partial^2 u(x,t)}{\partial x^2}=0$ が全ての $t>0$, $x \in \boldsymbol{R}$ に対して成り立つことを示せ。

問 5 $u(x,t)$ を問 4 で定義された関数とする。問 3 を用いて $\displaystyle\lim_{t\to 0} u(x,t)=a(x)$ が各点 $x \in \boldsymbol{R}$ で成り立つことを示せ。

問題 [15]

次の微分方程式を考える。

$$\frac{d}{dt}\begin{pmatrix} x(t) \\ y(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -a & b \\ a & -b \end{pmatrix}\begin{pmatrix} x(t) \\ y(t) \end{pmatrix}$$

ここで，$t \in [0, +\infty)$ で a, b は正の定数とする。以下の問いに答えよ。

問 1 平衡点を全て求め，その安定性を調べよ。

問 2 $x(t) + y(t)$ が定数であることを示せ。

問 3 $a = 2, b = 1$, $x(0) = 1, y(0) = 0$ とするとき，x-y 平面上に解軌道を描け。

問題 [16]

次の C 言語で書かれたプログラムの実行結果について，以下の問に答えよ。
ただし問題中で n, shuffle とは，プログラム中の変数 **n**, **shuffle** の値のことであり，n は偶数，shuffle は自然数とする。

```
#include <stdio.h>

int main(void)
{
    /* 問題では次の行の数値を変える(n は偶数, shuffle は任意の自然数) */
    const int n = 10, shuffle = 2;
    int a[n], tmp[n];
    int i,j;

    for( i = 0 ; i < n; i++){
        a[i]=i;
    }
    for( j = 0 ; j < shuffle; j++){
        for( i = n/2 ; i < n; i++){
            tmp[i] = a[i];
        }
        for( i = n/2-1 ; i >= 0; i--){
            a[2*i] = a[i];
        }
        for( i = 0 ; i < n/2; i++){
            a[2*i+1] = tmp[n/2+i];
        }
    }
    for( i = 0 ; i < n; i++){
        printf("%d %d\n", i, a[i]);
    }
}
```

問 1 $n = 4$, shuffle $= 1$ としたとき，このプログラムの出力を書け。

問 2 $n = 4$, shuffle $= 4$ としたとき，このプログラムの出力を書け。

問 3 $n = 8$ のとき，出力の各行で同じ数字が並ぶような最小の shuffle を求めよ。
以後，このような shuffle を $m(n)$ を書くことにする。

問 4 $n \leq 16$ のとき，$m(n)$ が最大になる n と，そのときの $m(n)$ の値を答えよ。

問題 [17]

$x(t)$ と $y(t)$ をそれぞれ時刻 t における，ある領域内での被食者と捕食者の密度とする。捕食-被食モデル，

$$
\begin{aligned}
\frac{dx}{dt} &= r\left(1-\frac{x}{K}\right)x - axy, \\
\frac{dy}{dt} &= axy - by.
\end{aligned}
$$

に対して以下の問いに答えよ。ここで，r は自然増殖率，K は環境収容力，a は捕食率，b は捕食者の自然死亡率であり，すべて正値である。

問 1 捕食者が存在しないとき，任意の時刻 $t \geq 0$ における被食者の密度を求めよ。ただし，$x(0) = x_0$ とする。

問 2 平衡点 $(x, y) = (K, 0)$ が安定になる条件を求めよ。

問 3 捕食者と被食者が共存する平衡点の存在条件を求めよ。また，この条件が成り立つときに，その平衡点の安定性を調べよ。

問題 [18]

地球が物体に及ぼす重力（万有引力）について，以下の問いに答えよ。なお簡単のため，地球は質量 M，半径 R，密度が一様な球とし，地球の自転，公転，その他の運動は無視できるものとする。

問 1 地球の外部の物体に対して地球が及ぼす重力は，地球の質量が中心に集中している（中心の位置に質量 M の質点がある）とした場合に等しくなることを示せ。

問 2 地球の表面から物体を速さ v で射出する。以後，他の天体は無視して，物体に働く力は地球が及ぼす重力のみであるとする。この時，物体が地球の重力に拘束されず無限に遠方まで飛行できるための v の下限値（第 2 宇宙速度）はいくらか。地球の質量を $M = 6.0 \times 10^{24}$ kg，半径を $R = 6.4 \times 10^{6}$ m，万有引力定数を $G = 6.7 \times 10^{-11}$ m^{3} kg^{-1} s^{-2} とする。有効数字 2 桁で答えよ。

問題 [19]

質量 m の粒子 N 個よりなる古典理想気体が，水平面から鉛直に立てられた無限に高い円筒容器（底面積 S）に入れられ，温度 T の熱平衡状態にあるとする。ここで N は十分大きいとし，また各粒子には一様な重力 mg（g は重力加速度）が働いているとする。以下の問いに答えよ。ただし解答に必要な変数や定数は適宜定義して使用すること。

問 1　この気体の Helmholtz の自由エネルギーを求めよ。

問 2　この気体の比熱を求めよ。

問 3　問 2 で求めた比熱と単原子分子理想気体の定積比熱の違いと，その違いが生じる物理的な理由を述べよ。

問題 [20]

以下の問いに答えよ。

問 1 一次元の束縛状態において，シュレディンガー方程式

$$-\frac{\hbar^2}{2m}\frac{d^2}{dx^2}\psi(x)+V(x)\psi(x)=E\psi(x)$$

の離散的なエネルギー準位は縮退しないことを示せ。

問 2 問 1 の性質をもとに，一次元の束縛状態において，上記のシュレディンガー方程式におけるポテンシャル $V(x)$ が偶関数の場合，離散的なエネルギー準位をもつ固有状態は偶関数もしくは奇関数で表されることを示せ。