

## 2018年9月・2019年4月入学試験

## 大学院先進理工学研究科修士課程

## 生命医科学専攻

## 問題表紙

◎問題用紙が 11 ページあることを試験開始直後に確認しなさい。

◎解答用紙が 4 枚綴りが 1 組あることを試験開始直後に確認しなさい。

(1) 基礎工学 I, (2) 基礎工学 II, (3) 生命科学 I, (4) 生命科学 II の 4 科目より 2 科目を選択しなさい。

## 注意事項

1. 各科目の問題用紙は, (1) 基礎工学 I は 3 ページ, (2) 基礎工学 II は 2 ページ, (3) 生命科学 I は 3 ページ, (4) 生命科学 II は 3 ページである。
2. 解答用紙 (別紙) は 4 枚 1 組です。1 科目あたり 2 枚の解答用紙を使用しなさい。
3. 解答用紙すべてに受験番号, 氏名を明記し, それぞれの解答用紙の所定の欄に各自が選択した問題番号と科目名を明記しなさい。
4. 解答用紙の解答欄には各自で各小問番号を書き込み, どの設問に対する解答であるかを判別できるようにしなさい。
5. 電子卓上計算機は試験会場に準備したものを使用しなさい。自分で持ち込んだ計算機類 (電卓, コンピューター, 携帯電話・スマートフォンなど) は使用できません。
6. 定規は試験会場に準備したものを使用しなさい。自分で持ち込んだ定規は使用できません。
7. 解答は日本語または英語で行いなさい。

2018年9月・2019年4月入学試験問題  
 大学院先進理工学研究科修士課程生命医科学専攻  
 科目名： \_\_\_\_\_ 基礎工学 I \_\_\_\_\_

問題番号 1

1. 次の文章を読んで以下の問いに答えなさい。

1-1) 温度が $T_1$ の熱源と $T_2$ の熱源を用意し ( $T_1 < T_2$ とする),  $n$ モルの理想気体に図1のような $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D \rightarrow A$ の4段階の準静的変化(カルノーサイクル)を行わせることを考える。

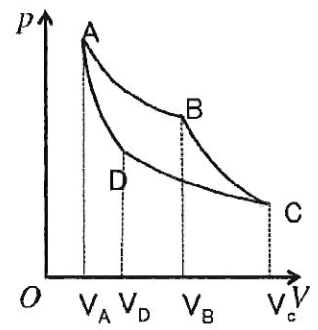


図1 圧力と体積の関係

1-1-1) 以下の(a)から(d)の各段階において, 気体が外部にした(またはされた)仕事と気体が吸収(または放出)した熱量を求めよ。ただし, 気体が外部にした仕事および気体が吸収した熱量を正とする。また断熱過程においては,  $pV^\gamma = \text{一定}$  ( $p$ は圧力,  $V$ は体積,  $\gamma$ は定数で,  $\gamma > 1$ ) が成立するとする。

- (a)  $A \rightarrow B$  (等温膨張,  $T = T_2$ ), (b)  $B \rightarrow C$  (断熱膨張)  
 (c)  $C \rightarrow D$  (等温圧縮,  $T = T_1$ ), (d)  $D \rightarrow A$  (断熱圧縮)

1-1-2)  $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D \rightarrow A$ の仕事および熱量の総量を求めよ。

1-1-3) カルノーサイクルにおいて吸収した熱量に対する仕事の総量の比を熱効率 $\eta$ とする。 $T_1$ と $T_2$ を用いて $\eta$ を求めよ。

1-2) 断熱変化における圧力と体積の関係を考える。ただし,  $p$ は圧力,  $n$ はモル数,  $R$ は気体定数,  $C_V$ は定積比熱,  $C_P$ は定圧比熱である。

1-2-1) 理想気体では, 内部エネルギー $U$ は温度 $T$ だけの関数なので,

$$dU = \left(\frac{\partial U}{\partial T}\right)_V dT + \left(\frac{\partial U}{\partial V}\right)_T dV = \left(\frac{\partial U}{\partial T}\right)_V dT \tag{式1-1}$$

となり $dV$ によらず

$$dU = C_V dT \tag{式1-2}$$

が成り立つ。熱力学第一法則および状態方程式を用いて,

$$p \left(1 + \frac{C_V}{nR}\right) dV + V \frac{C_V}{nR} dp = 0 \tag{式1-3}$$

を導出せよ。

1-2-2) 1-2-1) を用いて,  $pV^\gamma = \text{一定}$ を示し,  $\gamma$ を求めよ。その際,  $C_P - C_V = nR$ を用いてよい。

2018年9月・2019年4月入学試験問題  
大学院先進理工学研究科修士課程生命医科学専攻  
科目名： \_\_\_\_\_ 基礎工学 I

問題番号 1

2. 次の文章を読んで以下の問いに答えなさい。必要なときは、 $R$ を  $8.31 \text{ JK}^{-1} \text{ mol}^{-1}$  として用い、セルシウス温度と絶対温度との換算は  $20^\circ\text{C} = 293.2 \text{ K}$  としなさい。

2-1)  $\text{H}_2\text{O}(\text{g}) \rightarrow \text{H}_2(\text{g}) + 1/2 \text{O}_2(\text{g})$  の解離反応の標準ギブスエネルギーは  $2,300 \text{ K}$  で  $+118.1 \text{ kJ mol}^{-1}$  である。 $2,300 \text{ K}$  における平衡定数  $K$  , 及び  $1.00 \text{ bar}$  における  $\text{H}_2\text{O}$  の解離度を求めなさい。解離度は  $1$  より極めて小さいとして近似を用いてもよい。

2-2) ある化学反応の活性化エネルギーが  $40 \text{ kJ mol}^{-1}$  とする。 $37^\circ\text{C}$  から  $27^\circ\text{C}$  まで温度を下降させると、その反応速度はどの程度小さくなるか、計算して定量的に求めなさい。

2-3) 以下の  $\text{N}_2\text{O}_5$  のある温度での分解反応について表に示した実験データがある。

表1  $\text{N}_2\text{O}_5$  の分解反応における  $[\text{N}_2\text{O}_5]$  の時間変化

時間 (秒)	0	200	400	600
$[\text{N}_2\text{O}_5]$ (M)	0.0200	0.0141	0.0102	0.0072

2-3-1) この反応の次数は一次反応として、速度定数を求めなさい。

2-3-2)  $[\text{N}_2\text{O}_5]$  が  $0.0060 \text{ M}$  になる時間を求めなさい。

2018年9月・2019年4月入学試験問題  
大学院先進理工学研究科修士課程生命医科学専攻  
科目名：基礎工学 I

問題番号 

1
---

3. 原子模型とボーアの量子論に関して、以下の問いに答えなさい。
- 3-1) 電子より重い正電荷（原子核）を中心に電子が回るという長岡-ラザフォード模型は原子による粒子の散乱を定量的に説明できたが、重大な矛盾が存在する。この矛盾とは何か説明しなさい。
- 3-2) 長岡-ラザフォード模型の矛盾を解決するために作られたボーアの仮説では、水素原子において、電子の軌道を円と仮定している。電子の質量を  $m$ 、軌道半径を  $r$ 、角速度を  $\omega$ 、真空の誘電率を  $\epsilon_0$  とするとき、電子に関する運動方程式を立て、電子の運動エネルギーとポテンシャルエネルギーの和  $E$  を導きなさい。
- 3-3) ボーアは、運動量の大きさと軌道1周分の長さの積がプランク定数  $h$  の整数倍であると仮定した。この条件を用いて  $E$  を  $r$  を使わずに表しなさい。
- 3-4) 量子条件により、電子のもつエネルギーと軌道半径は離散的な値に制限され、電子の定常状態が定義された。そして電子が高いエネルギー準位から低いエネルギー準位に移ることで、振動数  $\nu$  の光が放射される。 $\nu$  を求めることにより、リュードベリ定数  $R$  を求めなさい。ただし光速を  $c$  としなさい。

2018年9月・2019年4月入学試験問題  
 大学院先進理工学研究科修士課程生命医科学専攻  
 科目名： \_\_\_\_\_ 基礎工学II \_\_\_\_\_

問題番号 2

1. 質量分析法とは、<sup>1-2)</sup>測定対象物をイオン化し、(ア)に応じて各イオンを分離した後、それぞれのイオンの量を測定することで、測定対象物の(イ)や(ウ)を求める手法である。質量分析計測機器の一つである磁場型質量分析計でイオンを分離する原理を図1に示す。

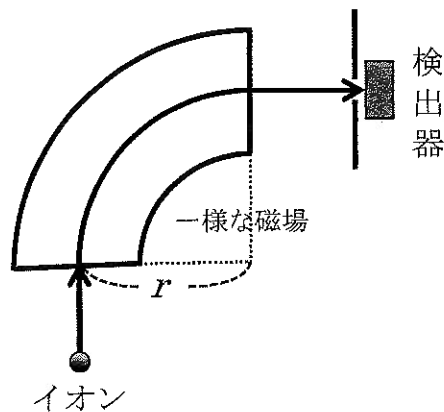


図1 磁場型質量分析計の原理図

磁場型質量分析計では、<sup>1-3)</sup>一定の速度  $v$  で飛行するイオンは、運動方向と垂直の向きの一様な磁場の中で(エ)を受け、円運動をする。<sup>1-4)</sup>円運動によって生じる(オ)は磁場から受ける(エ)とつりあっている。図1でイオンの軌跡は半径  $r$  の弧となった。<sup>1-5)</sup>この半径  $r$  は以下の物理量によって決定される。

加速電圧：  $V$ 、イオンの質量：  $m$ 、イオンの電荷数：  $z$ 、電気素量：  $e$ 、磁場強度：  $B$

- 1-1) (ア)～(オ)にあてはまる用語をそれぞれ答えなさい。
- 1-2) イオン化する手法のうち、MALDI と呼ばれる手法の特長を述べなさい。
- 1-3) イオンは加速電圧を与えられることで、運動エネルギーを得る。イオンのポテンシャルエネルギーと運動エネルギーが等しいことを表す式を書きなさい。
- 1-4) (エ)と(オ)がつりあっていることを表す式を書きなさい。
- 1-5) 1-3)と1-4)の式を連立させ、速度  $v$  を消去して、半径  $r$  を決定する式を導きなさい。
- 1-6) イオンを分離する手法のうち、いわゆる TOF-MS と呼ばれる手法について、原理を述べなさい。ただし、以下の用語を必ず使いなさい。

高電圧、電極、加速、真空、一定の電場、運動エネルギー、平方根

2018年9月・2019年4月入学試験問題  
大学院先進理工学研究科修士課程生命医科学専攻  
科目名： \_\_\_\_\_ 基礎工学Ⅱ \_\_\_\_\_

問題番号 

2
---

2. 以下に示す2つの分析あるいは分離手法の相違点を、分析・分離の原理や適用対象の違いを含めて説明しなさい。必要な場合は図を適切に用いなさい。

2-1) “核磁気共鳴分光法 (NMR)” と “電子スピン共鳴分光法 (ESR)”

2-2) “赤外分光法” と “ラマン分光法”

2-3) “デッドエンドろ過法” と “クロスフローろ過法”

2-4) “ゲルろ過クロマトグラフィー” と “アフィニティクロマトグラフィー”

3. 吸光光度法は、光源から特定の波長の単色光を試料溶液に入射し、試料の光吸収量を測定することにより定量分析を行う方法のことである。試料溶液を透過した光の量は、光路長  $L$  や濃度  $C$  が増加すると指数関数的に減少することから、透過光強度  $I$  と入射光強度  $I_0$  の関係は以下のような式で表される (ただし、 $a$  は比例定数)。

$$I = I_0 \exp(-aLC) \quad \text{-----} \quad \text{①}$$

光吸収量として、通常、<sup>3-1)</sup>吸光度  $A$  が用いられる。<sup>3-4)</sup>吸光度  $A$  は光路長  $L$  および濃度  $C$  に比例するという法則があり、<sup>3-5)</sup>精度の高い定量を実現するために必要な吸光度は  $0.15 \sim 1.0$  の範囲である。

3-1)  $I_0$  と  $I$  を用いて吸光度  $A$  を表しなさい。

3-2) 3-1) で得られた式と①式を用いて、吸光度  $A$  が光路長  $L$  および濃度  $C$  に比例することを表す式を導出しなさい。

3-3) 3-2) で得られた式中の比例定数 (モル吸光係数と呼ばれる) と  $a$  との関係を示しなさい。

3-4) この法則の名称を答えなさい。

3-5) 光路長が  $1 \text{ cm}$ 、モル吸光係数が  $10,000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  の場合、吸光光度法で測定できる適正な濃度範囲を計算しなさい。

3-6) 核酸およびタンパク質を呈色させずに吸光光度法で定量する場合に使われる波長 (紫外領域) をそれぞれ答えなさい。また、それらの波長がどのような化学構造に起因して吸収されるかについて説明しなさい。

3-7) 試料中のタンパク質濃度が低い場合、呈色反応を利用して比色定量することができる。この比色定量手法を2つ挙げ、それぞれの原理を簡単に説明しなさい。

2018年9月・2019年4月入学試験問題  
大学院先進理工学研究科修士課程生命医科学専攻

科目名： \_\_\_\_\_ 生命科学 I \_\_\_\_\_

問題番号 

3
---

1. 次の文章を読んで以下の問いに答えなさい。

本年、沖縄ではしか(麻疹)に感染した患者の急増が報告され、その感染拡大が懸念された。はしかは麻疹ウイルスという(ア)ゲノムを持つウイルスによって引き起こされる。このウイルスの感染診断は、①ウイルスの遺伝子検出や②抗体の検出等で行われている。これらのウイルス(抗原)が体内に入ると、感染免疫応答として最初に(イ)免疫応答、後に③(ウ)免疫応答が引き起こされる。(イ)免疫応答では、④免疫細胞が抗原を認識して活性化し、免疫細胞間のコミュニケーション物質である(エ)が産生される。それにより、免疫細胞による捕食、殺菌作用が引き起こされる。

1-1) (ア)～(エ)に当てはまる適切な語句をいれなさい。

1-2) ①のウイルスの遺伝子検出方法に関して答えなさい。

1-3) ②の抗体の検出では、酵素免疫測定法が用いられるが、その原理と方法を説明しなさい。

1-4) ③の免疫応答には2種類の免疫応答があるが、それらを説明しなさい。

1-5) ④の免疫細胞についてどのような細胞があるか、またそれらの細胞の機能を説明しなさい。

2018年9月・2019年4月入学試験問題  
大学院先進理工学研究科修士課程生命医科学専攻

科目名： \_\_\_\_\_ 生命科学 I \_\_\_\_\_

問題番号 

3
---

2. 次の文章を読んで以下の問いに答えなさい。

二本鎖 DNA を切断してゲノム配列の任意の場所を削除，置換，挿入することができるゲノム編集技術が進化している。2013年に報告された①CRISPR-Cas9技術は，②今までのゲノム編集技術に比べて簡便・効率的な利点から多くの生物種で急速に利用されている。しかしながら，このシステムにも課題があり，新規酵素の発見，システムの調整機構の付与等，さらなる技術開発が進められている。

③CRISPRは，1987年に九州大学の石野良純によって発見された。その後，スウェーデンのウメオ大学 E. Charpentier と 米国カリフォルニア大学の J. Doudna の研究チームによる Cas9 の活用方法の発見があり，CRISPR-Cas9 の基礎技術が確立した。GFP の研究展開と同様に，基礎的な発見から先端的な技術に至った例である。これによりサイエンスがさらに発展することが世界的に期待されている。

- 2-1) ①の CRISPR-Cas9 技術を説明しなさい。必要に応じて図を用いなさい。
- 2-2) CRISPR-Cas9 システムは自然界ではどのような生物種に見られるものか，答えなさい。
- 2-3) ②にあるように CRISPR-Cas9 技術はその優位性から広く使われているが，技術的な課題もある。その課題を説明しなさい。
- 2-4) ③にある CRISPR の特徴的なゲノム配列に関して答えなさい。



2018年9月・2019年4月入学試験問題  
大学院先進理工学研究科修士課程生命医科学専攻  
科目名： \_\_\_\_\_ 生命科学I \_\_\_\_\_

問題番号 

3
---

3. 次の文章を読んで以下の問いに答えなさい。

生命現象の解析にオミックス解析は欠かせない技術になっている。その中で、網羅的にゲノムを解析する技術は、①次世代シークエンサーの登場によって時間の短縮，コストダウンが実現し，分子生物学を大幅に発展させた。遺伝子情報の発現解析では，トランスクリプトミックスがその一つである。得られた mRNA を②cDNA に変換し，網羅的に次世代シークエンサーで解析する。また，がん部位，非がん部位でのゲノム情報の違いを解析する研究では，後天的な遺伝子の変化として③エピゲノムの解析が精力的に進められている。一方，タンパク質をターゲットとして行うプロテオミックスでは，④二次元電気泳動のスポットを質量分析で解析する 2D-MS や LC-MS 法が用いられている。

- 3-1) ①の次世代シークエンサーは，キャピラリーシークエンサーに代わり，大規模なゲノムシーケンスを可能とするものである。キャピラリーシークエンサーの原理と，次世代シークエンサーの原理をそれぞれの特徴を比較しながら説明しなさい。次世代シークエンサーにはいくつかの原理があるが，その中から1つ選んで記述しなさい。
- 3-2) ②の cDNA の調製方法を説明しなさい。ここでは，原核生物と真核生物の細胞培養溶液が用意されている。総 RNA を抽出した後からの調製方法とする。
- 3-3) ③のエピゲノムの解析方法に関して説明しなさい。また，それらを解析することによってどのようなことを期待するのもかも記述しなさい。
- 3-4) ④の二次元電気泳動に関して，一般的には等電点電気泳動と SDS-PAGE を組み合わせて分離する。この2つの電気泳動の原理を説明しなさい。
- 3-5) 文中に記述されているオミックス解析以外のオミックス解析を1つ挙げて説明しなさい。



2018年9月・2019年4月入学試験問題  
大学院先進理工学研究科修士課程生命医科学専攻  
科目名： 生命科学II

問題番号 

4
---

2. 次の文を読んで問に答えなさい。

伝達性海綿状脳症(TSE)はヒトを含めて多くの哺乳類で認められる。脳は穴が開いたようにスカスカになりスポンジ(海綿)の様になる。(ア)は250年ほど前から知られているヒツジやヤギのTSEであり、毛がなくなるほど体を掻きむしる。1980年代英国でTSEを発症したウシは(ア)のヒツジから作られた飼料を与えられていたことが明らかになった。これらのウシは震えながら体を網に擦りつけ、よろよろとした症状を呈し、牛海綿状脳症(BSE)と名付けられた。TSEはタンパク質の異常が原因であることが1990年代に明らかになったが、それ以前にBSEにかかったウシの肉を摂食したヒトにTSEが発症し、「(イ)病」と呼ばれた。BSEの肉を摂食したヒトが発症するまでには潜伏期が存在する。TSEは実験的にある動物から別の種の動物に脳抽出物を接種することにより伝染することが見出された。当初はウイルスが媒介すると考えられたが、最終的に病原タンパク質が発見され(ウ)と命名された。異常(ウ)による伝染はヒトの疾患のなかでも非常に例外的な現象と考えられていた。

2-1) (ア)～(ウ)にそれぞれ当てはまる語を書きなさい。

2-2) TSEは遺伝子疾患といえるだろうか？

2-3) BSEの摂食に起因するヒトのTSEの潜伏期はどれくらいか。下記から選びなさい。  
数時間、数日、数週間、数ヶ月、数年

2-4) どのようにしたらタンパク質が病原体であると証明できるだろうか、書きなさい。

2-5) TSE発症のメカニズムを説明しなさい。

2-6) (下線部)なぜ「非常に例外的な現象」と考えられたか、説明しなさい。

2018年9月・2019年4月入学試験問題  
大学院先進理工学研究科修士課程生命医科学専攻  
科目名： \_\_\_\_\_ 生命科学II

問題番号 

4
---

3. 次の文を読んで問に答えなさい。

細胞や分子の構造を知ることにより、より細胞機能の理解が深まってきた。顕微鏡は細胞や分子の構造を計測する最も重要な計測機器である。顕微鏡は光や電子などの電磁波を用いるものや、電磁波を用いないものなど数多くの種類がある。光を用いる光学顕微鏡では従来用いる光の波長の半分程度が解像度の限界であるとされてきたが、近年開発された超解像顕微鏡と呼ばれる一群の顕微鏡はこの限界を大きく上回る解像度を可能としている。超解像顕微鏡はいずれも蛍光を利用している。蛍光顕微鏡技術は蛍光色素の開発の進展とともに大きな発展を遂げている。中でも蛍光タンパク質の発見と実用化は特筆に値する。蛍光タンパク質は対象タンパク質に融合してその局在を観察するだけでなく、カルシウム濃度や酵素活性の観察などに用いられている。

- 3-1) 電子線を用いる顕微鏡（電子顕微鏡）の機構は大きく2種類に大別される。その原理の違いを説明しなさい。また、近年脚光を浴びているクライオ電顕はこの2種類のどちらに含まれるか、答えなさい。
- 3-2) クライオ電顕により可能となったことを答えなさい。またその原理を答えなさい。
- 3-3) 電磁波を用いない顕微鏡をひとつ挙げて原理を説明しなさい。
- 3-4) 光学顕微鏡は可視光を用いることが多い。可視光の波長の範囲を答えなさい。
- 3-5) 可視光の範囲外の波長の光は人間には見えない。この可視光の範囲外の波長の光はどう呼ばれるか、答えなさい。また、なぜ可視光の範囲外の波長の光は人間には見えないのか、理由を答えなさい。
- 3-6) 人間の目はどうやって色を識別しているか、説明しなさい。
- 3-7) 染色していない動物細胞を通常の光学顕微鏡で観察すると、非常にコントラストが低いため形態観察は困難である。これを克服して細胞を染色せずに形態をよく観察できるようにすることができる方法を挙げ、原理を簡単に説明しなさい。
- 3-8) （下線部）蛍光タンパク質をこうしたイオン濃度や酵素活性の観察に用いることを可能にしている分子メカニズムを説明しなさい。
- 3-9) 超解像顕微鏡の方式を一つ挙げ、原理を説明しなさい。