２０２２年９月・２０２３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 科目の中から 2 科目を選択して，解答しなさい。

注意事項

1. 各科目の問題用紙は，基礎工学 I は 2 ページ，基礎工学 II は 2 ページ，生命科学 I は 5 ページ，生命科学 II は 2 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，氏名を明記しなさい。
4. 解答用紙の問題番号の選択欄に各自で選択した問題番号を明記しなさい。
5. 解答用紙の解答欄には各小問題番号も書き込み，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。
6. 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，携帯電話など）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。

２０２２年９月・２０２３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)　仕事関数 2.0 eV の金属に，波長 320 nm の光を照射したとき，飛び出す電子の運動エネルギーの最大値は何 eV か，計算過程も示して答えなさい。なお，1 eV = 1.6×10^{-19} J とする。

1-2)　平板コンデンサー（面積 S，極板間の距離 d ）に，電気感受率 χ の誘電体（厚さ t ）を極板と平行に挿入する。極板間の電位差 V に保つ時，真空中および誘電体中の電場とこのコンデンサーの容量を示しなさい。（ただし，$t<d$ ）

1-3)　上下に無限に伸びた直線状の導線に定常電流 I が流れているとき，この導線から a だけ離れた点 P にできる磁場の大きさ H が $H=I/2\pi a$ (Ampère の法則) となることを，Biot-Savart の法則を用いて示しなさい。

1-4)　強磁性体とはどのような物質なのか説明し，さらに，図と式を用いて，強磁性体の磁気ヒステリシス曲線及びキュリー・ワイスの法則について説明しなさい。

1-5)　ゼーベック効果及びペルチエ効果とはどのような現象なのかそれぞれ説明しなさい。

２．次の文章を読んで，以下の問いに答えなさい。

誘電起電力とローレンツ力の関係を論ずるため，図１のような一様な磁場の中でその磁場に垂直な長方形 XYZW の回路の一辺 XY の導線を速さ v で動かすときを考える。XY = WZ = h，ZY = WX = x，とする。

2-1)　図１の長方形XYZWを貫く磁束Φを求めなさい。

2-2)　図１の長方形XYZWにおける誘導起電力Vはどのように表せるか示しなさい。

2-3)　図１の導線XYのローレンツ力F を求めなさい。

2-4)　図１において，B=100 ガウス，h=0.1 m，v =5 m/s のときの誘電起電力の大きさを計算過程も示して求めなさい。

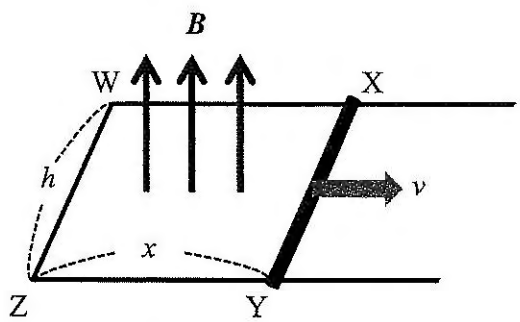

図1

２０２２年９月・２０２３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．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 JK^{-1} 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 ℃ ＝293.2 Kとしなさい。

3-1〉　H_2O (g) → H_2 (g) + 1/2 O_2 (g) の解離反応の標準ギブスエネルギーは2,300 K で +118.08 k J mol^{-1} である。2,300 Kにおける平衡定数K を求め，さらに，1.50 bar におけるH_2O 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。

3-2)　以下のヨウ化水素の分解反応につき，以下の表に示したある温度における実験データがある。

$2HI\ (g) \rightleftharpoons H_2\ (g) + I_2\ (g)$

表 1．各時間における HI の濃度

時間 [min.]	0	20	40	60	80
[HI] [M]	0.480	0.384	0.305	0.270	0.223

(3-2-1)　この反応の次数が 0 次，1 次，あるいは 2 次の何れに該当するか実験データを用いて求めなさい。
(3-2-2)　この反応の速度定数を求めなさい。
(3-2-3)　ヨウ化水素の濃度が 0.150 M になる時間を求めなさい。

４．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 JK^{-1} 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 ℃ ＝293.2 K としなさい。

化学反応における速度定数 k の温度依存性はアレニウスの式にしたがうことが知られている。

4-1) 活性化エネルギーを E_a，頻度因子を A，及び温度を T とした時のアレニウスの式を示しなさい。

4-2) ある化学反応の各温度に対する速度定数 k が表 2 のように変化した。この反応の A 及び E_a をそれぞれ求めなさい。

表 2．各温度における速度定数 k

T(℃)	285	357	392	430	510
k (M^{-1} s^{-1})	3.55×10^{-7}	3.04×10^{-5}	2.18×10^{-4}	1.18×10^{-3}	3.97×10^{-2}

２０２２年９月・２０２３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．次の文章を読んで問いに答えなさい。

海域や河川などの環境水の汚染度を表す指標として，BOD（生物化学的酸素要求量）と COD（化学的酸素要求量）がある。BOD は，［ a ］であり，mg L^{-1} の単位で表す。一方，COD は，単位体積あたりの試料水に含まれる有機性汚濁物質を酸化剤によって完全に酸化するのに必要な酸素の量であり，mg L^{-1} の単位で表す。わが国では，酸化剤として 1-2)$KMnO_4$ を用いて試料を酸化し，そのときに消費される酸化剤の量を酸素量に換算して COD を求める方法を採用している。一方，海外では 1-5)酸化剤として $K_2Cr_2O_7$ が使われている。いま，酸化剤として $KMnO_4$ を用いて，ある試料水の COD を以下の実験Ｘによって測定した。

〔実験Ｘ〕100 mL の試料水を三角フラスコに入れ，硫酸酸性下で 5.0 mmol L^{-1} の $KMnO_4$ 水溶液を 10 mL 加え，よく振り混ぜる。この溶液を沸騰水中で 30 分間加熱した後，12.5 mmol L^{-1} の 1-3)$(COOH)_2$ 水溶液を 10 mL 加え，振り混ぜる。つぎに，この溶液を 60℃に保ったまま 5.0 mmol L^{-1} の $KMnO_4$ 水溶液を滴下しながら振り混ぜ，1-6)わずかに淡紅色を呈するまで滴定する。

1-1) BOD の定義として［ a ］にあてはまることばを 50 字以内で答えなさい。

1-2) $KMnO_4$ の化合物名を答えなさい。

1-3) $(COOH)_2$ の化合物名を答えなさい。

1-4) 硫酸酸性下での MnO_4^-，O_2 の酸化反応式，および $(COOH)_2$ の還元反応式は以下のように表される。各反応式中の［ ア ］～［ キ ］を埋めなさい。

(A) MnO_4^- + ［ ア ］ + $5e^-$ → ［ イ ］ + ［ ウ ］

(B) O_2 + ［ エ ］ + $4e^-$ → ［ オ ］

(C) $(COOH)_2$ → ［ カ ］ + ［ キ ］ + $2e^-$

1-5) 1-4)にならって硫酸酸性下での $Cr_2O_7^{2-}$ の酸化反応式を書きなさい。

1-6) 酸化剤として $KMnO_4$ を用いた実験Ｘにおいて滴定値が 7.5 mL であったとき，この試料の COD 値（単位：mg L^{-1}）を求めなさい。途中の計算式も書きなさい。

1-7) 海水の場合，塩化物イオンを多く含むため COD が正確に測定できない。塩化物イオンの酸化還元反応式を示しながらこの理由を説明しなさい。

1-8) 塩化物イオンの妨害を受けずに海水の COD を正確に測定する方法として，硫酸酸性下で $KMnO_4$ による酸化反応を行う際に，溶液中に化合物Ｙを添加することが推奨されている。この化合物Ｙの名称を答えるとともに，この方法によって海水の COD が正確に測定できる理由を説明しなさい。

２０２２年９月・２０２３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．各問に示す２つの分離操作の相違点を，分離機構や適用対象の違いを含めて説明しなさい。ただし，2-1)と 2-2)については文章だけでなく図を適切に用いて説明しなさい。

2-1) “デッドエンドろ過法”と“クロスフローろ過法”による細胞破砕液のろ過

2-2) “ゾーン電気泳動法”と“等電点電気泳動法”によるタンパク質の分離

2-3) “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”によるタンパク質の分離

2-4) “Magnetic cell sorting（MACS）法”と“Fluorescence activated cell sorting（FACS）法”による細胞の分離

3．ラングミュアの吸着等温式を理論的に導きなさい。また，ある吸着現象がラングミュアの吸着等温式に従うことを確認する方法，および同式に含まれる定数を求める方法をそれぞれ説明しなさい。必要な場合は図を用いてもよい。

２０２２年９月・２０２３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．T 細胞受容体から IL-2 遺伝子の転写に至るシグナル伝達経路に関して，以下の問いに答えなさい。

1-1) T 細胞受容体は，樹状細胞の細胞膜上に存在する「タンパク質複合体」と結合することで活性化する。この「タンパク質複合体」について答えなさい。

1-2) 一般にタンパク質の核への移行の仕組みについて，次の語句を用いて説明しなさい。
使わない語句があってもよい。解答文中で使用した語句について，引用個所の一カ所に下線を引いて，引用したことを明示すること。

語句：
①核内搬入受容体，②核膜孔複合体，③シグナル配列，④GAP，⑤GEF，⑥GTP，⑦Ran，⑧SNARE

1-3) 活性化された T 細胞受容体は，細胞質に存在する転写因子 NF-κB を核に移行させる。NF-κB の核への移行の仕組みについて，次の語句を用いて説明しなさい。
使わない語句があってもよい。解答文中で使用した語句について，引用個所の一カ所に下線を引いて，引用したことを明示すること。

語句：①IκB，②IKK，③K(Lys)48，④K(Lys)63，⑤MAPK，⑥RAF，⑦プロテアソーム，⑧ユビキチン

1-4) 活性化された T 細胞受容体は，転写因子 NF-κB だけでなく，同じく細胞質に局在する転写因子 NFAT を核に移行させる。この移行には脱リン酸化酵素であるタンパク質 P が関わっている。タンパク質 P の名前を答えなさい。

1-5) 活性化された T 細胞受容体により 1-4)のタンパク質 P が活性化される仕組みについて説明しなさい。

1-6) タンパク質 P の活性を抑制する物質としてシクロスポリン A が知られている。シクロスポリン A の臨床上の用途を答えなさい。

問いは次のページに続く。

２０２２年９月・２０２３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

1-7) NFAT は核移行に必要なアミノ酸配列だけでなく，核外への搬出に必要なアミノ酸配列をもつ。ある薬物 X を用いてタンパク質 P を活性化したのち，シクロスポリン A を加えて一定時間ごとに細胞抽出液を調製した。これらの細胞抽出液に含まれるタンパク質を SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動により分離した後，NFAT に対する抗体を用いて NFAT タンパク質を検出した結果が図３－１上段である。次に，タンパク質リン酸化酵素 Q を指令する遺伝子 q の発現を抑制した細胞を用いて同じ実験を行うと，図３－１下段の結果となった。なお，NFAT-a 型は細胞質，NFAT-b 型は核に局在することがわかっている。

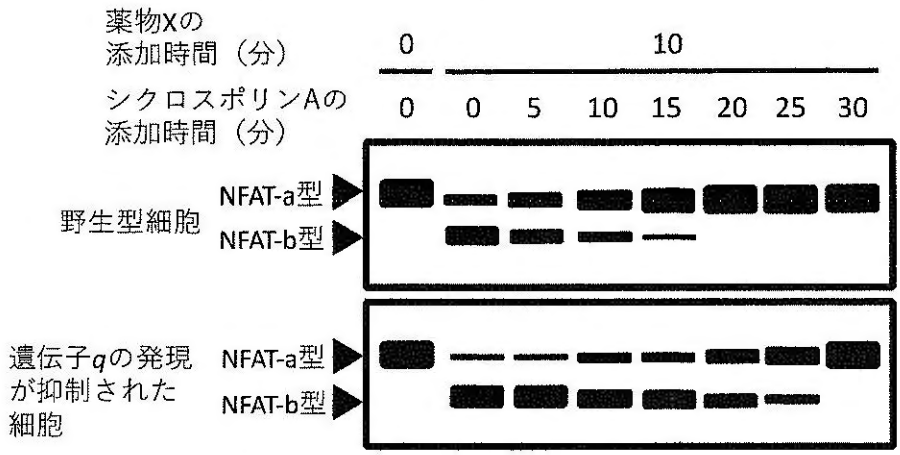

図３－１

1-7-1) NFAT-a 型と NFAT-b 型はいずれも NFAT タンパク質であるが，電気泳動度が異なる。泳動度の違いが生じた理由として，考えられることを答えなさい。

1-7-2) タンパク質 Q は細胞質に局在する。野生型細胞を用いた場合と遺伝子 q の発現が抑制された細胞を用いた場合で結果が異なる理由として，考えられることを答えなさい。

２０２２年９月・２０２３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，問いに答えなさい。

リソソームにはさまざまな高分子を（ア）分解する酵素が含まれており，細菌や細胞小器官までも分解する。このようなリソソームで機能する分解酵素は，（イ）において（ウ）が付加されることで，（ウ）を認識する受容体と結合し，輸送小胞によりエンドソームを経てリソソームへと輸送される。この過程で小胞内の pH が（エ：上昇する，低下する）ため，酵素は受容体から解離する。（ウ）の付加に関与するN-アセチルグルコサミン-1-リン酸転移酵素に変異を生じる(1)と，ムコリピドーシス II 型を発症する。

リソソームで機能する酵素に変異が生じる疾患では，その治療法として酵素補充療法(2)が開発されているが，近年，薬理学的シャペロン療法が開発され，治療効果を上げている。薬理学的シャペロンの例として，Fabry 病(3)に対するミガーラスタットが知られている。Fabry 病は X 連鎖劣性（潜性）遺伝の形式をとる遺伝病で，その原因遺伝子は，スフィンゴ糖脂質を分解するα-ガラクトシダーゼ A(GLA)を指令する。GLA の変異によりスフィンゴ糖脂質が蓄積し，心肥大，腎不全，蛋白尿，脳梗塞などの様々な臨床症状が引き起こされる。ミガーラスタットについて，次の実験を行った。

実験１

野生型 GLA 遺伝子を発現する細胞(wtGLA 発現細胞)，あるいは，変異型 GLA 遺伝子を発現する細胞(muGLA 発現細胞)にミガーラスタットを添加して，時間を追って野生型もしくは変異型 GLA の酵素活性を調べたところ，図３−２の結果を得た。処理時間が 0 日のサンプルは，ミガーラスタットを添付していないものである。

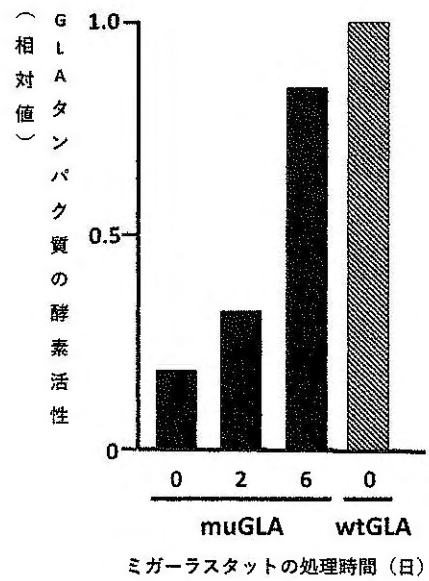

図３−２

２０２２年９月・２０２３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

実験２

ミガーラスタットで処理していないwtGLA細胞とmuGLA細胞，ミガーラスタットで6日間処理したmuGLA発現細胞に対して，GLAタンパク質がリソソームに存在する細胞の割合を調べたところ，図３−３の結果を得た。また，ミガーラスタットで処理していないmuGLA細胞とミガーラスタットで6日間処理したmuGLA発現細胞のスフィンゴ糖脂質の量を調べたところ，図３−４の結果を得た。

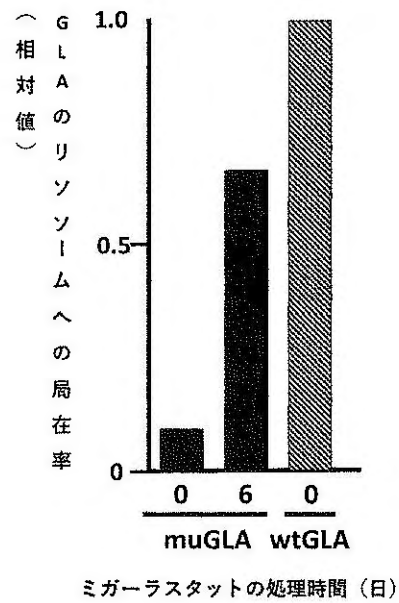

図３−３

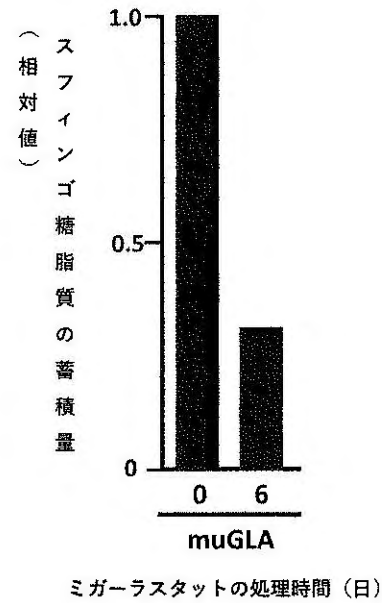

図３−４

実験３

ミガーラスタットで処理していないwtGLA細胞とmuGLA細胞，ミガーラスタットで6日間処理したmuGLA発現細胞から抗GLA抗体を用いてGLAタンパク質を免疫沈降し，沈降物をSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動によって分離した。続いて，BiP抗体を用いた（オ）ブロッティング法によって沈降物中のBiPタンパク質を検出して，図３−５上段の結果を得た。沈降物中のGLAタンパク質を検出して中段の結果を得た。また，細胞抽出液中のBiPタンパク質を検出して下段の結果を得た。なお，BiPは小胞体内でタンパク質のフォールディングに関与するタンパク質である。

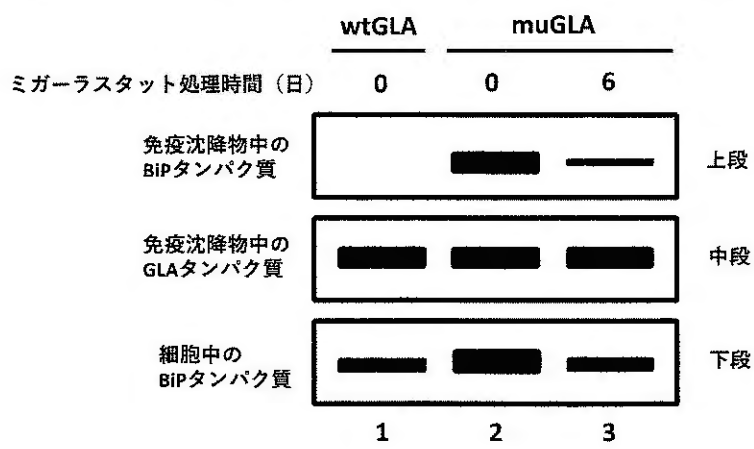

図３−５

２０２２年９月・２０２３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

2-1) 空欄（ア）から（オ）に適した語句を答えなさい。なお，（イ）は細胞小器官の名称，（エ）はカッコ内のいずれかの語句を選びなさい。（オ）は実験３の問題文中にある。

2-2) 下線部(1)について，この変異の結果，リソソームで機能する酵素はリソソームに運ばれなくなるが，その結果，酵素はどこに運ばれるか。

2-3) 下線部(2)について，酵素補充療法は欠損した酵素を点滴により投与する治療法である。この治療では，体外から投与された酵素はリソソームに取り込まれるが，その仕組みを説明しなさい。

2-4) 下線部(3)について，Fabry 病の患者のほとんどは男性であるが，ヘテロ接合体の女性では，無症状から，男性と同じような症状が現れる人まで，症状の程度は人によってさまざまである。女性でこのような症状の差があるのはどのような理由が考えられるか。GLA 遺伝子が X 染色体にあることをヒントに考察しなさい。

2-5) 実験１より，ミガーラスタットはGLAの活性にどのような効果をもたらすかを説明しなさい。

2-6) 実験２より，ミガーラスタットの添加によりスフィンゴ糖脂質の量が減少した理由を説明しなさい。

2-7) 実験３の下段のレーン２ではレーン１と３よりも BiP タンパク質が増加している。その理由を説明しなさい。

2-8) 実験３の上段のレーン１ではBiPタンパク質が検出されない理由(2-8-1)，および，レーン２とレーン３のBiPタンパク質の量が異なる理由(2-8-2)を説明しなさい。

2-9) 小胞体内でフォールディングを誤ったタンパク質が引き起こす変性タンパク質応答について，以下の語句をすべて用いて説明しなさい。ただし，解答文中で使用した語句について，引用個所の一カ所に下線を引いて，引用したことを明示すること。

語句：
①ATF4，②ATF6，③eIF2α，④IRE1，⑤PERK，⑥XBP1

２０２２年９月・２０２３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

１．　下記の各問いに答えなさい。

1－1）多様な環境に存在する細菌には，その栄養的特徴に合わせて種類を分けることができる。炭素源やエネルギー源の利用によって分ける場合，具体的にはどのように分けることができるか説明しなさい。

1－2）細菌は構造的な違いによっても分類することができる。細胞壁の構造によって２つに分けることができるが，リポ多糖（LPS）にも言及して説明しなさい。さらに，この LPS の生理作用に関しても説明しなさい。

1－3）原核微生物から真核微生物への進化に関してはいろいろな説がある。現在の真核細胞内器官で細菌由来であると考えられている器官を２つ挙げてその理由も説明しなさい。

２．　下記の問いから２つ選んで答えなさい。

2－1）環境中に存在する細菌数を測定する方法を２つ挙げなさい。

2－2）細菌の分子系統分類は，共通に存在する遺伝子を指標に行われている。その遺伝子と細胞内での役割を説明しなさい。

2－3）ファージを用いたテクノロジーの１つにファージディスプレイがある。どのように使われるか，またその利点について説明しなさい。

2－4）2018 年ノーベル賞医学・生理学賞受賞者 本庶佑氏の研究成果は，免疫細胞表面に存在する PD-1 の発見とその機能解明によって新しいがん治療方法の開発につながった点にある。簡単にがん治療が可能なメカニズムを説明しなさい。

２０２２年９月・２０２３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. 下記の文章を読んで問いに答えなさい

環境中では多様な生物間での遺伝子の伝播が起こっている。腸管出血性大腸菌 O157 のベロ毒素産生遺伝子は，細菌間での遺伝子伝播の例として挙げられる。水平伝播は，①転移因子，②プラスミド，③ファージによって引き起こされることが知られている。

一方，共生関係にある生物間でも遺伝子の水平伝播の例が多く見出されている。細菌から宿主の高等生物，寄生植物から寄生対象の植物への例も報告されている。ここでは，宿主側の④ゲノム解析によって寄生側の遺伝子配列が検出され，遺伝子伝播の事実が示された。

遺伝子水平伝播の結果，生物の進化がもたらされていることが議論されている。マウスノックアウト実験によって，個体発生に必須な機能を有する⑤レトロトランスポゾン由来の遺伝子も報告されている。このように外部からの獲得遺伝子が進化に重要な役割を果たす可能性が示唆されている。

3－1) 下線①の転移因子について説明しなさい。

3－2) 下線②のプラスミドが細胞間で伝達される方法に関して説明しなさい。

3－3) 下線③のファージでは，細菌へ感染するサイクルには，溶原化と溶菌化サイクルがある。それぞれについて説明しなさい。その際に，遺伝子水平伝播に寄与する可能性に関しても説明しなさい。

3－4) 下線④のゲノム解析の技術進歩は生命科学の発展につながった。膨大なシークエンス反応を同時並行的に進めることが可能な次世代シークエンサが広く使われているが，その原理は多様である。1つだけ挙げてその特徴を説明しなさい。

3－5) 下線⑤のレトロトランスポゾンの一般的な特徴を説明しなさい。

受験番号					
氏　　名					
部 門 名					

２０２２年９月・２０２３年４月入学試験解答用紙
大学院先進理工学研究科修士課程生命医科学専攻

採点欄

※裏面の使用は不可

選択　問題番号

科目名

受験番号					
氏　　名					
部 門 名					

２０２２年９月・２０２３年４月入学試験解答用紙
大学院先進理工学研究科修士課程生命医科学専攻

No. 2 ／ 4

採点欄

※裏面の使用は不可

選択　問題番号

科目名

受験番号					
氏　　名					
部 門 名					

２０２２年９月・２０２３年４月入学試験解答用紙
大学院先進理工学研究科修士課程生命医科学専攻

No. 3 ／ 4

採点欄

※裏面の使用は不可

選択　問題番号

科目名

受験番号					
氏　　名					
部 門 名					

２０２２年９月・２０２３年４月入学試験解答用紙
大学院先進理工学研究科修士課程生命医科学専攻

採点欄

※裏面の使用は不可　選択　問題番号 [ ]　科目名 [ ]