

受 験 番 号					

問題冊子にも受験番号を書きなさい。

## 東京大学大学院新領域創成科学研究科

### 情報生命科学専攻

平成17(2005)年度大学院(第二次募集)入学試験問題

修士・博士後期課程

## 専 門 科 目

平成17年2月11日(金)

13:00～15:00(120分)

### 注意事項

1. 試験開始の合図があるまで、この冊子を開いてはいけません。
2. 本冊子の総ページ数は16ページです。落丁、乱丁、印刷不鮮明な箇所などがあった場合には申し出ること。
3. 解答には必ず黒色鉛筆(または黒色シャープペンシル)を使用しなさい。
4. 問題は12題出題されます。問題1～12から選択した合計4問に解答しなさい。ただし、問題1～12は同配点です。
5. 解答用紙は計4枚配られます。各問題に必ず1枚の解答用紙を使用しなさい。解答用紙に書ききれない場合は、裏面にわたってもよい。
6. 解答は日本語または英語で記入しなさい。
7. 解答用紙の指定された箇所に、受験番号と選択した問題番号を記入しなさい。問題冊子にも受験番号を記入しなさい。
8. 草稿用紙は本冊子から切り離さないこと。
9. 解答に関係ない記号、符号などを記入した答案は無効とします。
10. 解答用紙・問題冊子は持ち帰ってはいけません。

(このページは草稿用紙として使用してよい)

問題1 以下の1~5をそれぞれ100文字程度で説明せよ。

1. キャッシュ
2. コンパイラとインタプリタ
3. 仮想記憶
4. HTTP と HTTPS
5. オンラインアルゴリズム

問題2 データ構造に関して以下の1~4に答えよ。

1. 以下の算術式を逆ポーランド記法で書け。

$$(1 + 2) * (3 + 4)$$

2. スタック構造とは何か、また、どのような用途があるか、説明せよ。

3. 上記1をスタックを用いて計算するときのスタックの内容の変化を、順を追って説明せよ。

4. キューとは何か、スタックとの対比で説明せよ。

問題3 以下の1~4に挙げる関数の組み合わせについて、それぞれどちらの関数の増え方が速いか説明せよ。説明に次の近似式を用いてもよい。

$$n! = \sqrt{2\pi n} \left(\frac{n}{e}\right)^n \left(1 + \frac{1}{12n} + \frac{1}{288n^2} + O(n^{-3})\right)$$

また、関数の増え方として  $n \prec e^n$ 、すなわち、 $\lim_{n \rightarrow +\infty} \frac{n}{e^n} = 0$  を仮定してよい。

1.  $\log n$  と  $\sqrt{n}$
2.  $(\log n)^2$  と  $n \log \log n$
3.  $n^{\log n}$  と  $(\log n)^n$
4.  $n^{\log \log n}$  と  $(\log n)!$

問題4 関係データベースに関する以下の1~4に答えよ。

1. 関係代数の基本演算を5つ列挙せよ。
2. そのうちの3つを例を用いて説明せよ。
3. 正規形とは何か、説明せよ。その中で第一正規形と第三正規形の違いを述べよ。
4. 関係データベースの問題点について述べよ。

問題5 以下の(A)と(B)に答えよ。

(A) 以下の(a)~(j)に当てはまる最も適切な用語を下記の選択肢から選べ。

- (1) 独立生活を営む生物として最初にゲノム配列が公表されたのは(a)であり、約(b)個の遺伝子を含んでいた。
- (2) 2つの配列の端から端まで配列全体について、できるだけ多くの文字を使ってアライメントしようとする方法は(c)アラインメントと呼ばれ、Needlemanらによる(d)法を用いたアルゴリズムが知られている。
- (3) アミノ酸配列中のアミノ酸種間の相互の置換頻度を示すアミノ酸置換行列の例として(e)や(f)があり、ホモロジー検索を行う(g)プログラムで用いられる。
- (4) 配列間のアライメントスコアの(h)が(i)なるほど、アラインメントは統計的に有意であると評価される。
- (5) 進化過程で遺伝子AがA1とA2に派生したとすると、A1とA2は異なる種に存在する場合はオーソログと呼ばれ、同じ種に存在する場合は(j)と呼ばれる。

【選択肢】

- (1) 出芽酵母 (2) 大腸菌 (3) インフルエンザ菌 (4) 1,700 (5) 4,100 (6) 6,200 (7) 27,000
- (8) グローバル (9) ローカル (10) ペアワイズ (11) マルチプル
- (12) ブランチアンドバウンド (13) ダイナミックプログラミング (14) オープンアドレッシング
- (15) PAM (16) PFAM (17) BLOSUM (18) MIPS (19) NCBI (20) BLAST (21) COG
- (22) 絶対値 (23) 期待値 (24) 分散 (25) 分布 (26) 小さく (27) 大きく
- (28) オペロン (29) パラログ (30) インテロログ (31) プロテオーム

(B) 蛋白質を構成するアミノ酸残基またはDNAを構成するヌクレオチドのうち、下記の性質(1)~(5)を最もよく満たすものをそれぞれ1文字コードで答えよ。

- (1) 開始コドンに対応する。
- (2) 2環構造の塩基をもち、2本の水素結合でDNA塩基対を安定化する。
- (3) 同じ種類の残基と側鎖間でS-S結合を形成することが多い。
- (4) イオン化するとプラスの電荷を持ち、側鎖に3つの窒素原子を含むアミノ酸。
- (5) 側鎖が小さいので他のアミノ酸残基に比べて主鎖2面角の自由度が高く、ターンやヘリックスのキックによくみられる。

問題6 下の図は2つの相同なタンパク質コード領域の DNA 配列のアラインメントの一部である。これに関して以下の1~4に答えよ。

```

      . . GGGTCATAAAGTACTTG . .
      . . GGGACACAAACTACTCA . .
a   _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
b   _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
c   _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

```

1. 上図において、正しい読み枠は a, b, c のどれか推定せよ。
2. その理由を述べよ。
3. 偽遺伝子とは何か簡単に説明せよ。また、偽遺伝子がどのように生じたか簡単に説明せよ。
4. 偽遺伝子上で観察される塩基置換は、通常の遺伝子で観察される塩基置換と比べ、どのような特徴をもつと考えられるか、根拠も併せて述べよ。



問題7 下記の文章内の[ 1 ]~[ 8 ]に当てはまる式または数値を答えよ。なお、式の導出にはスターリングの公式  $\ln N! = N \ln N - N$  を用いてよい。また、[ 7 ]および[ 8 ]では、 $\log_2 3 = 1.58$ 、 $\log_2 5 = 2.32$  として小数点以下第2位まで計算せよ。

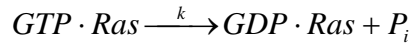
$K$ 種類の文字からなる長さ  $N$  の文字列を考える。文字列に含まれる各文字の数を  $n_i$  (ただし、 $\sum_{i=1}^K n_i = N$ ) とすると、構成しうる配列の異なった文字列の数  $W$  は[ 1 ] となる。 $N$  が固定されているとき、 $W$  は  $K = [ 2 ]$  のとき最小となり、 $K = [ 3 ]$  のとき最大値[ 4 ]をとる。さて、 $p_i = \frac{n_i}{N}$  とし、 $\ln W$  を  $N$  と  $p_i$  であらわすと[ 5 ] となる。これを  $N \ln 2$  で割ったものをシャノンのエントロピー  $S$  といい、 $p_i$  を用いて  $S = [ 6 ]$  とあらわせる。

次に、アミノ酸配列のアラインメントをしたとき、ある1つの部位に出現するアミノ酸の不確実性をシャノンのエントロピーを用いて評価しよう。1つのアミノ酸しか出現しないときには、 $S = 0$  となり不確実性がゼロになる。すべてのアミノ酸が等確率で出現するときには  $S = [ 7 ]$  となる。

あるアラインメントの結果をある部位に関して調べたところ、ギャップはなく3種類のアミノ酸 I、L、V がそれぞれ  $\frac{1}{2}$ 、 $\frac{3}{8}$ 、 $\frac{1}{8}$  の確率で存在していた。このとき  $S = [ 8 ]$  となる。

問題 8 次の文章を読んで以下の(1)と(2)に答えよ。

以下の生化学反応式は、GTP に結合した低分子量 G 蛋白質 Ras が GTP 加水分解反応により GDP 結合型に変換されることを示している。この反応式は、時刻毎の[GTP・Ras]の変化量は、その時の[GTP・Ras]に比例して速度定数  $k$  ( $k > 0$ ) に従い減少していくことを示している。ただし、[ ]は濃度を示す。



- (1) 時刻毎の[GTP・Ras]の変化量を微分方程式で示せ。
- (2) 上記(1)の微分方程式を解いて、任意の時間  $t$  における[GTP・Ras]の一般解を求めよ。ただし、時刻  $t=0$  においては[GTP・Ras]=1 M とする。

問題 9 原核細胞と真核細胞に関する以下の問 1 ~ 5 に答えよ。

問 1 原核生物の細胞と、真核生物である動物の細胞のそれぞれについて、典型的な細胞の模式図を書け。

問 2 上のそれぞれの図に、特徴的な細胞内構造の名称を書きこめ。

問 3 問 2 で答えた特徴的な細胞内構造の中から 5 つを選び、それぞれの機能を簡潔に説明せよ。

問 4 原核細胞と真核細胞における遺伝情報の転写と翻訳過程の違いについて、3 行程度で説明せよ。

問 5 原核細胞と真核細胞における遺伝情報の複製と分配の過程の違いについて、3 行程度で説明せよ。

問題 10 タンパク質と酵素に関する以下の問 1 ~ 6 に答えよ。

問 1 Ala-Ser という配列を持つジペプチドの化学構造式を記せ。

問 2 酵素が反応を触媒する機構について、活性化エネルギーと平衡という 2 つのキーワードを用いて 3 行程度で簡潔に述べよ。

問 3 単純な酵素による反応の速度  $v$  は、基質濃度  $S$ 、最大反応速度  $V_{\max}$ 、 $K_M$  を用いたミカエリス・メンテン式で表現される。考え方の筋道を簡潔に示しながら、この式を誘導せよ。

問 4 問 3 で誘導した式に基づいて、基質濃度  $S$  が  $K_M$  に対して十分に高い時、等しい時、低い時の反応速度の決定要因をそれぞれ 1 行程度で簡潔に述べよ。

問 5 蛋白質の解析によく用いられるゲルろ過クロマトグラフィーと SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動はいずれも主として分子量に基づく分画を行う方法である。ところが前者では大きな分子が先に溶出されるのに対して、後者では小さな分子が早く泳動される。何故そうなるのか、それぞれの方法の原理に言及しながら 5 行程度で説明せよ。

問 6 蛋白質の高次構造を決定する代表的な手法を 2 つ挙げ、それぞれについて 3 行程度で長所・短所を簡潔に述べよ。

問題 1 1 下記の文章を読んで問 1 ~ 5 に答えよ。

ヒトがん細胞 Z の細胞膜画分をマウスに免疫し、モノクローナル抗体 A ~ D を得た。抗体 A ~ D はいずれも IgG クラスの抗体であり、生きたがん細胞 Z の細胞表面に結合した。抗体 A と B は異なるタンパク質と結合するが、がん細胞 Z に抗体を作用させた後さらに抗マウス IgG で抗体を架橋すると、どちらの抗体もがん細胞 Z に短時間に激しいアポトーシスを誘導した。抗体 C、D は抗体 A と同一のタンパク質と結合する事がわかったが、上記と同様の操作をしてもがん細胞 Z には何も変化は起こらなかった。しかし抗体 D を予めがん細胞 Z に作用させると、抗体 A により誘導されるアポトーシスが阻害された。

問 1 モノクローナル抗体の作製方法を 5 行程度で説明せよ。

問 2 抗体 A、B はどのようにして細胞にアポトーシスを誘導したと考えられるか？細胞表面での現象と細胞内での現象に分けて説明せよ。

問 3 抗体 C、D は抗体 A と同じタンパク質と結合するにも関わらず、なぜアポトーシスを起こさなかったと考えられるか？

問 4 抗体 D はなぜ抗体 A によるアポトーシスを阻害したか？

問 5 抗体 A が結合するタンパク質 a と、抗体 B が結合するタンパク質 b は、お互いに結合している可能性が考えられる。これを実験的に確認するにはどのような実験をすればよいか？その例をひとつ挙げよ。

問題 1 2 下記の文章を読んで問 1 ~ 5 に答えよ。

下図のような構造を持つ DNA 全体を、多分化能を持つ胚性幹細胞 (ES 細胞) に導入し、ジェネティシン (G418) 耐性を指標に導入遺伝子が染色体に組み込まれた細胞を選別した。これらの細胞では ガラクトシダーゼの発現が認められた。導入した DNA の ガラクトシダーゼ遺伝子上流にはプロモーター配列を付けておらず、代わりにスプライシングアクセプター配列が付けてある。このため、この時見られた ガラクトシダーゼの発現は、この遺伝子がたまたま挿入した部位に存在した遺伝子 (遺伝子 X とする) のプロモーターから開始された転写によるものと考えられる。

SA	βgal	PGK	neo	pA
----	------	-----	-----	----

SA : スプライシングアクセプター (3 スプライスサイトに位置するスプライシングに必要な配列)

βgal : 翻訳開始コドンから始まる ガラクトシダーゼ遺伝子全長

PGK : Phosphoglycerate kinase 1 遺伝子プロモーター

neo : ネオマイシン耐性遺伝子

pA : ポリ A 付加シグナル

問 1 遺伝子 X の発現に伴い合成される mRNA の構造を模式的に示しなさい。

問 2 問 1 に示した mRNA が合成された場合、ガラクトシダーゼの活性が見られるためにはどのような条件が必要か。

問 3 遺伝子 X が何であるかを同定するには、どうすればよいか。方法を簡潔に述べなさい。

問 4 このように遺伝子 X にガラクトシダーゼ遺伝子が挿入されたとき、遺伝子 X にはどのようなことが起こると予想されるか。

問 5 遺伝子 X の生体における役割を知るために上に述べた ES 細胞の一つのクローンをういてキメラマウスを作製した。生殖系列に導入遺伝子が伝達された子孫を用いて、導入遺伝子についてホモ接合体を作製した。ところが通常の飼育条件下でこのマウスの表現型を観察したところ、正常であった。この現象からどのようなことが考えられるか。可能性を 2 つ述べよ。

(このページは草稿用紙として使用してよい)

(このページは草稿用紙として使用してよい)