

--	--	--	--	--	--

東京大学 大学院新領域創成科学研究科
Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo
メディカル情報生命専攻
Department of Computational Biology and Medical Sciences
令和 2(2020)年度
2020 School Year
大学院入学試験問題
Graduate School Entrance Examination Question Booklet

専 門 科 目
Specialties

令和元年 8 月 6 日(火)

Tuesday, August 6, 2019

9:30~11:30

注意事項 Instructions

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。
Do not open this booklet until the start of examination is announced.
2. 本冊子の総ページ数は 47 ページです。落丁、乱丁、印刷不鮮明な箇所などがあつた場合には申し出ること。
This booklet consists of 47 pages. If you find missing, misplaced, and/or unclearly printed pages, notify it to the staff.
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。
Only black pencils (or mechanical pencils) are allowed to answer the questions.
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。
There are 12 exam questions (Question 1 to 12). Answer 4 questions out of the 12 questions. Note that Question 1 to 12 are equally weighted.
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。
You are given 4 answer sheets. You must use one answer sheet for each question. You may continue to write your answer on the back of the answer sheet if you cannot conclude it on the front. But you must not proceed to write on the second sheet.
6. 解答は日本語または英語で記入しなさい。
Answers should be given in Japanese or in English.
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。
Fill the designated blanks at the top of each answer sheet with your examinee number and the question number you are to answer. Fill the designated blanks at the top of this page with your examinee number.
8. 草稿用紙は本冊子から切り離さないこと。
The blank pages are provided for making draft. Do not detach them from this booklet.
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。
An answer sheet is regarded as invalid if you write marks and/or symbols unrelated to the answer on it.
10. 解答できない場合でも、解答用紙すべてに受験番号を記入して提出しなさい。
Turn in the answer sheet with your examinee number, even if you cannot solve the question.
11. 解答用紙・問題冊子は持ち帰ってはいけません。
Do not take the answer sheets and this booklet out of the examination room.

正誤表

以下の通り問題文を訂正する。変更点は下線で示されている。

問題 1 2 (4 7 ページ)

誤	• メスのマウスは月齡がより若いオスと掛け合わせる。
正	• メスのマウスは月齡が <u>自身</u> より若いオスと掛け合わせる。

(このページは草稿用紙として使用してよい)
(Blank page for draft)

(このページは草稿用紙として使用してよい)
(Blank page for draft)

(このページは草稿用紙として使用してよい)
(Blank page for draft)

問題1

A. 以下の (1) ~ (10) のそれぞれの問いに答えよ。

解答例: (1)-① (一つ選ぶ時) または (1)-①, ②, ③ (複数選ぶ時)

(1) DNA 二重らせん 10 塩基対の長さとしても最も適切なものを以下の①~④の中から一つ選べ。

- ① 3.4 Å
- ② 34 Å
- ③ 340 Å
- ④ 3400 Å

(2) ヒトゲノム DNA の長さとして最も適切なものを以下の①~④の中から一つ選べ。

- ① 3000 万 bp
- ② 3 億 bp
- ③ 30 億 bp
- ④ 300 億 bp

(3) 大腸菌の細胞内の ATP 濃度として最も適切なものを以下の①~④の中から一つ選べ。

- ① 1 μM
- ② 100 μM
- ③ 1 mM
- ④ 100 mM

(4) 等電点が 4.0 であるタンパク質をカラムクロマトグラフィーで精製する。そのタンパク質がカラムに吸着する最も適切な条件を、以下の①~④の中から一つ選べ。

- ① 10 mM NaCl, pH 8.0 の緩衝液で陰イオン交換カラムを用いる。
- ② 1 M NaCl, pH 8.0 の緩衝液中で陰イオン交換カラムを用いる。
- ③ 10 mM NaCl, pH 8.0 の緩衝液中で陽イオン交換カラムを用いる。
- ④ 1 M NaCl, pH 8.0 の緩衝液中で陽イオン交換カラムを用いる。

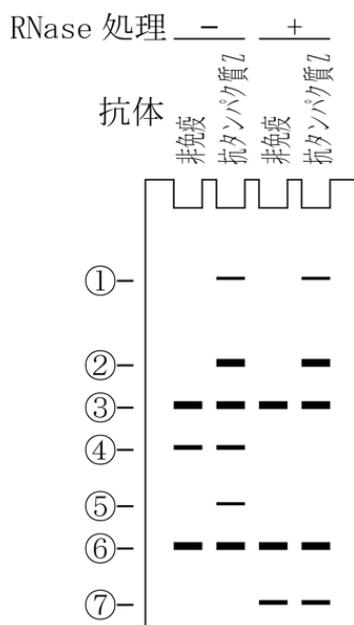
(5) タンパク質 X とタンパク質 Y の解離定数 K_d が 30 nM であったとする。100 nM のタンパク質 X と 10 nM のタンパク質 Y を混合して平衡に達したとき、形成されるタンパク質複合体 XY の濃度として最も適切なものを以下の①～④の中から一つ選べ。ただし、複合体 XY はタンパク質 X とタンパク質 Y をそれぞれ一分子ずつ含むものとする。

- ① 7.5 nM
- ② 10 nM
- ③ 30 nM
- ④ 100 nM

(6) 大腸菌において転写の過程で間違った塩基が RNA に導入される確率として最も適切なものを以下の①～④の中から一つ選べ。

- ① 1/10
- ② $1/10^4$
- ③ $1/10^7$
- ④ $1/10^{10}$

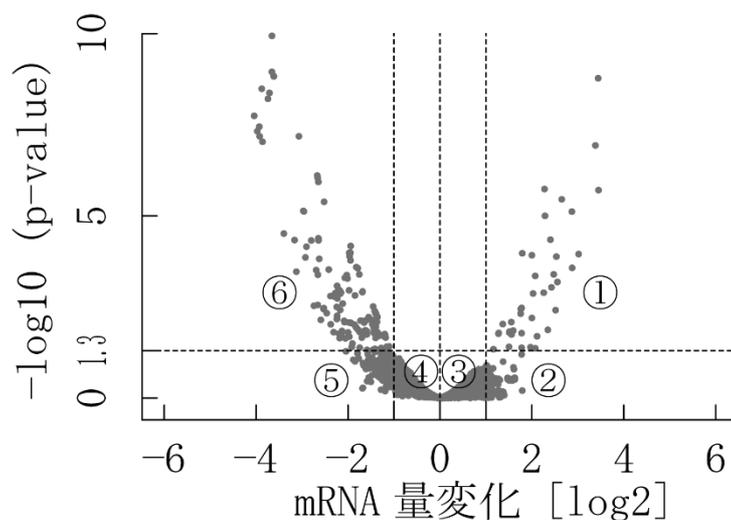
(7) タンパク質 Z に結合する細胞内タンパク質を同定するために、タンパク質 Z に対する特異的な抗体を用いて、細胞抽出液中のタンパク質 Z の免疫沈降を行った。その後、免疫沈降したタンパク質サンプルを SDS-PAGE によって分離し、ゲルをクマシーブリリアントブルーで染色した。また一部の細胞抽出液は免疫沈降を行う前に RNase 処理を行った。最終的に下記のような電気泳動パターン結果が得られた。得られたバンドの中から RNA に依存してタンパク質 Z に結合するタンパク質を表すバンドを①～⑦の中からすべて選べ。



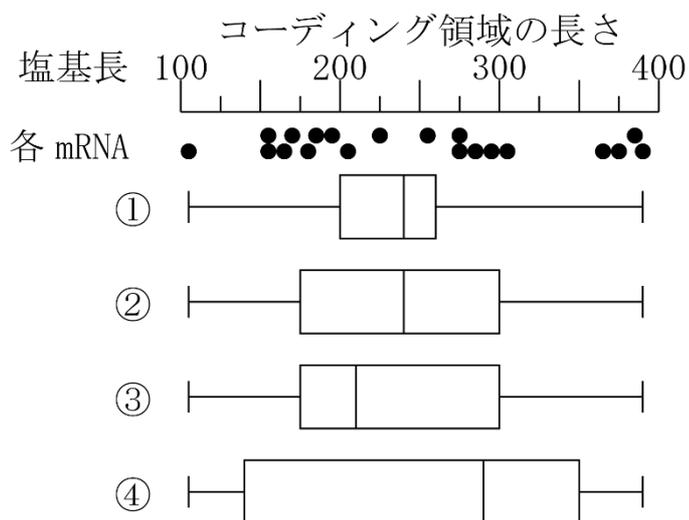
- (8) 上記(7)の実験で免疫沈降法の洗浄に下記の表に示す緩衝液を用いて、タンパク質 Z に対する特異的な抗体を固定化させたビーズ担体を 3 回洗浄した。ゲルで観察される非特異的なタンパク質のバンドを減らす可能性がある手段として適切なものを、以下の①～④の中からすべて選べ。

	濃度
Tris-HCl pH 7.5	20 mM
NaCl	100 mM
DTT	1 mM
Triton X-100	0.1%

- ① 洗浄緩衝液の NaCl を 500 mM に変更する。
 - ② 洗浄緩衝液の Triton X-100 を 0.5% に変更する。
 - ③ 洗浄の回数を 5 回に変更する。
 - ④ 細胞抽出液と抗体が結合していないビーズ担体を混ぜて保温した後、その上清を免疫沈降に用いる。
- (9) ある細胞に熱ストレスを与え mRNA-Seq を行ったところ、以下のような解析結果が得られた。熱によって mRNA の量が有意に増加したと判断できるグループを①～⑥の中から一つ選べ。なお図中の「mRNA 量変化」は熱ストレスを与えていない場合と比較して熱ストレスを与えた場合の相対的 mRNA 量の変化を、「p-value」は mRNA 量変化の統計的有意確率を示す。mRNA 量が 2 倍以上になり、かつ p-value が 0.05 以下の場合、有意に mRNA が増加したとする。



- (10) 上記(9)の実験で量が増加したと判断される mRNA の一部について、コーディング領域長を調べたところ以下の黒点のような分布になった。この分布を正しく表す箱ひげ図を下の①～④の中から一つ選べ。なお箱ひげ図の箱は四分位範囲(25～75%)を示すものとする。

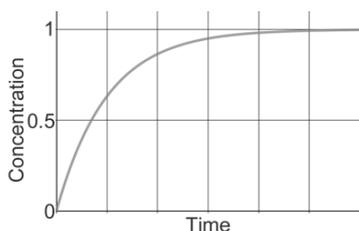


B. 以下のいずれの反応においても、反応開始時における各物質の初濃度は $[X]_0 = 1$, $[Y]_0 = 0$, $[Z]_0 = 0$ (μM) であったとする。以下の 1~7 で指定された物質の濃度($[X] \sim [Z]$)と時間の関係を表すグラフとして、適切なものはどれか? ①~⑥からそれぞれ 1 つ選んで答えよ。ただし、適切なグラフが存在しない場合は「NA」と答えよ。同じ記号を複数回用いても良い。なお、グラフにおける横軸は時間を、縦軸は濃度を表す。

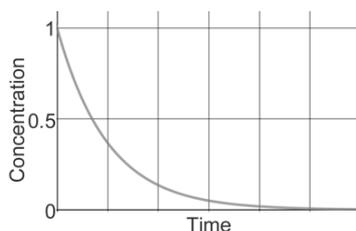
解答例: 1-①, 2-NA

- (1) $X \rightarrow Y$ という反応における $[X]$
- (2) $X \rightarrow Y$ という反応における $[Y]$
- (3) $X \rightarrow Y, X \rightarrow Z$ という同程度の反応速度定数を持つ 2 反応が同時に起こる場合の $[X]$
- (4) $X \rightarrow Y, X \rightarrow Z$ という同程度の反応速度定数を持つ 2 反応が同時に起こる場合の $[Y]$
- (5) $X \rightarrow Y \rightarrow Z$ の様に同程度の反応速度定数を持つ 2 反応が逐次的に起こる場合の $[X]$
- (6) $X \rightarrow Y \rightarrow Z$ の様に同程度の反応速度定数を持つ 2 反応が逐次的に起こる場合の $[Y]$
- (7) $X \rightarrow Y \rightarrow Z$ の様に同程度の反応速度定数を持つ 2 反応が逐次的に起こる場合の $[Z]$

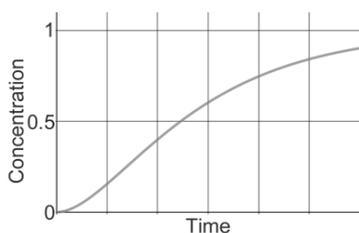
①



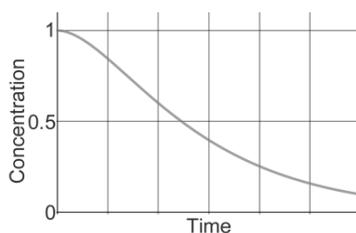
④



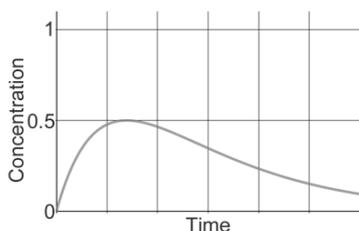
②



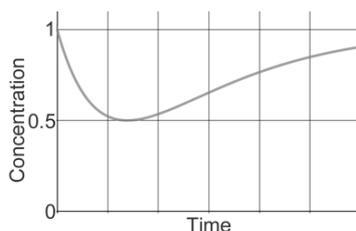
⑤



③



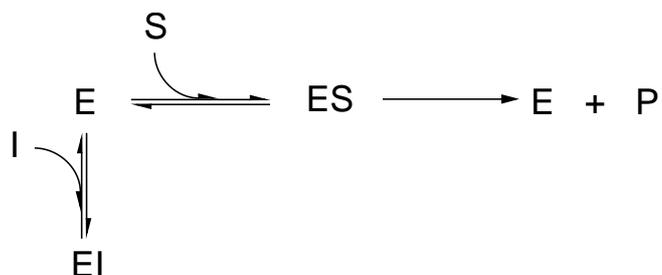
⑥



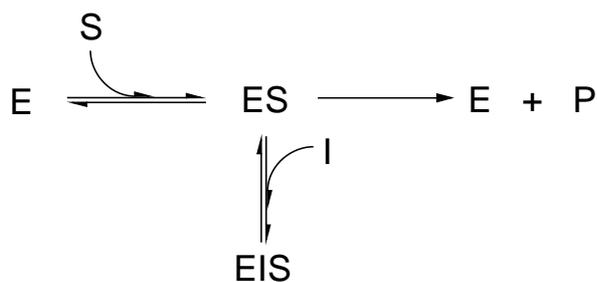
(問題 1 : 次ページに続く)

C. 次の反応式において、E は酵素、S は基質、P は生成物、I は阻害剤を示す。これらはそれぞれ、①競合阻害 (competitive inhibition)、②不競合阻害 (uncompetitive inhibition)、③非競合阻害 (non-competitive inhibition) と呼ばれる阻害様式を表すものである。これをふまえて、問い C-1 および C-2 に答えよ。

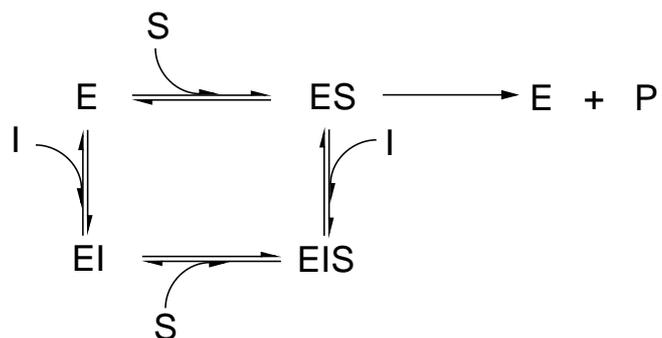
① 競合阻害
competitive inhibition



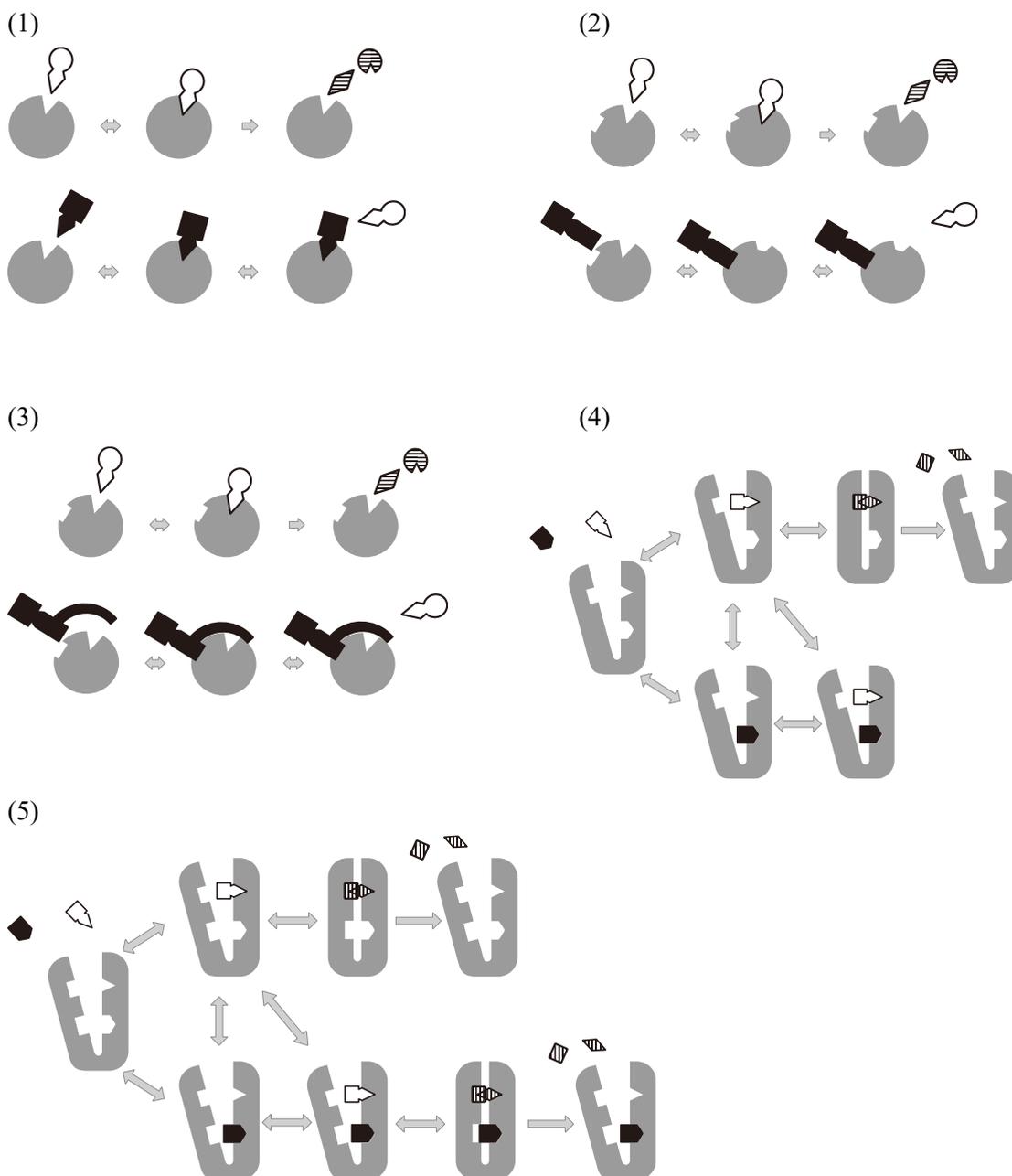
② 不競合阻害
uncompetitive inhibition



③ 非競合阻害
non-competitive inhibition

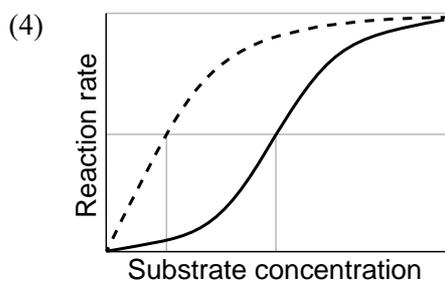
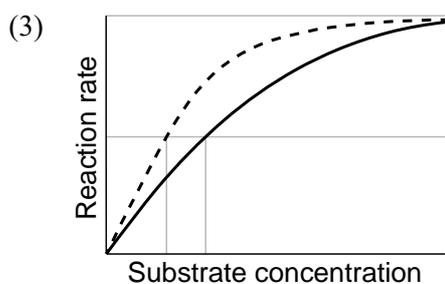
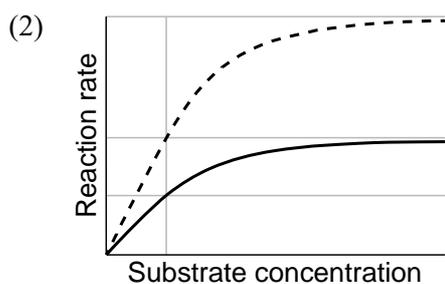
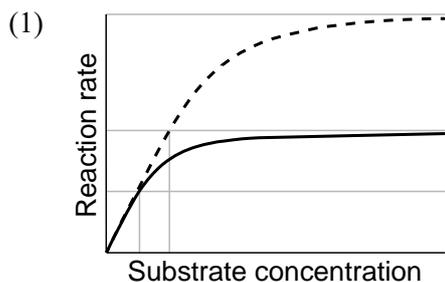


C-1. 次の模式図において、灰色は酵素、白は基質、縞模様は生成物、黒は阻害剤を示す。これらの模式図(1)～(4)は、①競合阻害 (competitive inhibition)、②不競合阻害 (uncompetitive inhibition)、③非競合阻害 (non-competitive inhibition) のどれに当てはまるか? それぞれ①、②、③で答えよ。ただし、当てはまるものが無い場合は「NA」と答えよ。同じ記号を複数回用いても良い。解答例: (1)-①, (2)-NA



Wikimedia Commons より引用・改変 (作者: Mey jerry, Srhat) CC BY-SA 3.0

C-2. 次の反応速度曲線において、横軸は基質濃度、縦軸は反応速度を表す。また、破線は阻害剤が存在しない場合の反応速度曲線、実線は阻害剤が存在する場合の反応速度曲線である。これらの反応速度曲線(1)~(4)は、①競合阻害 (competitive inhibition)、②不競合阻害 (uncompetitive inhibition)、③非競合阻害 (non-competitive inhibition) のどれに当てはまるか? それぞれ①、②、③で答えよ。ただし、当てはまるものが無い場合は「NA」と答えよ。同じ記号を複数回用いても良い。解答例:(1)-①,(2)-NA



(このページは草稿用紙として使用してよい)
(Blank page for draft)

問題 2

A. 以下の(1)-(10)までの問いの文章を読み、続く選択肢の中から最も適切なものを一つ選び、その記号を(1)-Aのように答えなさい。

(1) 真核生物の DNA 複製において二本鎖 DNA を切断したり巻き戻したりする酵素はどれか。

- A. DNA プライマーゼ
- B. DNA ヘリカーゼ
- C. トポイソメラーゼ
- D. テロメラーゼ

(2) 真核生物の転写調節に関する以下の説明のうち、誤っているものはどれか。

- A. エンハンサーは、転写調節する遺伝子上流に位置する場合と下流に位置する場合がある。
- B. DNA 結合型転写調節因子は、一本鎖 DNA の溝に結合して機能する。
- C. 一部の転写調節因子は、プロモーター領域のクロマチン構造を局所的に変化させる。
- D. 前駆細胞によっては、ひとつの転写調節因子で、特定の型の細胞に誘導することが十分である。

(3) 真核生物の DNA 修復に関する以下の説明のうち、誤っているものはどれか。

- A. 減数分裂時に起こる相同組換えは DNA 二本鎖切断を必ずしも必要としない。
- B. 非相同末端連結は二本鎖切断を修復する経路のひとつである。
- C. ミスマッチをもつ DNA は近傍 DNA とともに除去され修復される。
- D. DNA 複製の際のラギング鎖の連結を担う主要な DNA リガーゼと、二本鎖切断 DNA 修復における DNA の連結を担う主要な DNA リガーゼは異なる。

(4) 真核生物の染色体構造に関する以下の説明のうち、誤っているものはどれか。

- A. DNA複製起点、テロメア、セントロメアは機能的な染色体を構成するために不可欠である。
- B. 分裂期においては、非ヒストンタンパク質がヒストンタンパク質と置き換わることで、ヌクレオソーム構造が変化する。
- C. ヒストンのメチル化修飾はクロマチン構造を変化させる。
- D. 間期核にはヘテロクロマチンとユークロマチンが共存する。

(5) 哺乳類の染色体分配に関する以下の説明のうち、誤っているものはどれか。

- A. 体細胞において、S期で倍加した相同染色体は交差することにより安定に結合している。
- B. 紡錘体チェックポイントの解除には、分裂中期にすべての染色体が赤道面に整列することが重要である。
- C. 動原体は染色体と微小管の結合に重要な役割を果たす。
- D. 卵母細胞では、紡錘体の形成には中心体は必ずしも必要でない。

(6) タンパク質を電気泳動によって分離後、検出に用いる染色法として適切なものはどれか。

- A. 鉄染色
- B. 銀染色
- C. 鉛染色
- D. エチジウムブロマイド染色

(7) タンパク質の各アミノ酸側鎖に生体内で生じる翻訳後修飾に関して、適切な組み合わせはどれか。

- A. アラニン-リン酸化
- B. グリシン-ユビキチン化
- C. チロシン-リン酸化
- D. バリン-ユビキチン化

(8) タンパク質の一次構造解析に用いられる分析手法はどれか。

- A. 次世代シーケンシング
- B. 電子顕微鏡法
- C. 質量分析
- D. フローサイトメトリー

(9) タンパク質の二次構造の名称として適切なものはどれか。

- A. カベオラ
- B. α ヘリックス
- C. β ガラクトシダーゼ
- D. γ グロブリン

(10) タンパク質間の相互作用を調べる解析手法として適切でないものはどれか。

- A. *in situ* ハイブリダイゼーション法
- B. 酵母ツーハイブリッド法
- C. 表面プラズモン共鳴法
- D. ファーウェスタンブロットティング法

B. 以下の文章を読み、(1)～(2)の問いに答えなさい。

男性では X 染色体の遺伝子 A に変異を持つと色覚異常になることが知られている⁽¹⁾。
哺乳類の雌の体細胞においては、2 本の X 染色体のうち、片方が凝縮され不活性化されている。X 染色体の不活性化は *Xist* と *Tsix* の 2 つの長大な非翻訳性 RNA をコードする遺伝子を含む X 不活性化中心 (X inactivation center, XIC) と呼ばれる塩基配列によって制御される。*Xist* 遺伝子の転写産物は X 染色体の不活性化を引き起こす一方で、*Xist* 遺伝子の塩基配列と相補的な塩基配列を持つ *Tsix* 遺伝子からの転写産物は、*Xist* 遺伝子の機能を制御する⁽²⁾。

(1) 下線部(1)に関して、2 本の X 染色体のうち片方のみ遺伝子 A に変異を持つ女性は、正常遺伝子をホモに持つ女性より網膜で機能しうる錐体細胞の密度が低く、色覚異常にはならないが解像度が低下する。その理由を 50 字以内で簡潔に説明しなさい。

(2) 下線部(2)に関して、*Tsix* が *Xist* を制御する仕組みについて、70 字以内で説明しなさい。

C. 以下の文章を読み、(1)～(3)の問いに答えなさい。

真核生物の細胞周期進行にはサイクリンとサイクリン依存性キナーゼ(CDK)が重要な役割を担っている。M 期に特異的に活性化されるリン酸化酵素 CDK1 とその制御サブユニットであるサイクリン B は複合体を形成する。サイクリン B の合成は (a) 期開始直後に始まり、その濃度はゆっくり上昇する。これに対応して CDK1-サイクリン B 複合体が形成されるが、この時点では複合体の活性は (b) により抑制されている。G2 期の終わりに (c) 酵素が活性化されることにより、CDK1 は抑制を解除され活性化される。活性化 CDK1 はリン酸化を介して、酵素の活性を調節することで、(d) のフィードバックを形成し、G2 期から M 期への移行を促進する。M 期中期/終期移行にはユビキチンリガーゼである APC/C(Anaphase Promoting Complex/Cyclosome)複合体が必須である。APC/C はセキュリンをポリユビキチン化して分解する。セキュリンの分解により遊離したセパララーゼが (e) を切断することで染色体分離が起こり中期/終期移行を促進する。さらに、APC/C 複合体はサイクリン B を分解することで CDK1 の不活性化を引き起こして M 期の終了に必須である。

(1) 文章中の (a) ～ (e) に入る最も適切な語句を、以下の選択肢の中からから選び、(a) - ○○のように答えなさい。

選択肢：

[M、G1、S、G2、リン酸化、脱リン酸化、コヒーシン、コンデンシン、正、負、ユビキチン化、脱ユビキチン化]

サイクリン B におけるタンパク質分解に必要な領域を調べるために、サイクリン B の N 末側を欠いた断片 X と N 末側断片 Y をそれぞれリコンビナントタンパク質として細胞内で内在性サイクリン B と同レベルで発現させ、その安定性を解析する実験を行った (図 1)。まず、断片 X について調べたところ、タンパク質分解を受けることなく安定して存在した (A)。一方、断片 Y は内在性サイクリン B と同様に M 期特異的に消失した (B)。



図 1

(2) 下線部 (A) に関して、図 1 の断片 X を過剰発現させた場合、CDK1 の活性変動と M 期進行にどのような影響が生じると予想されるか。下記の語群の語句を全て用いて 80 字以内で説明せよ。ただし、C 末断片は全長タンパク質と同等の CDK1 複合体形成能を有するものとする。

語群：【M 期の終了、恒常的活性化、サイクリン B、CDK1】

(3) 下線部 (B) に関して、この断片 Y を過剰に発現させると M 期中期での細胞周期停止を引き起こした。この現象が起こる理由について、下記の語群の語句を全て用いて 120 字程度で説明せよ。

語群：【M 期、セキュリン、CDK1、競合阻害、サイクリン B、APC/C、中期/終期移行】

(このページは草稿用紙として使用してよい)
(Blank page for draft)

問題3

A. 以下の(1)～(8)の問いについて、解答用紙にそれぞれ(1)-Aのように答えなさい。

(1) 以下の生理活性物質の中で、主に副腎皮質で合成されるものを一つ選びなさい。

- A. 糖質コルチコイド
- B. プロスタグランジン
- C. エリスロポエチン
- D. アドレナリン (エピネフリン)

(2) 以下のタンパク質の中で、骨格筋の収縮とは関係の無いものを一つ選びなさい。

- A. カルモジュリン
- B. トロンビン
- C. ミオシン
- D. トロポニン

(3) 哺乳類の摂食行動を調節するホルモンとして不適當なものを一つ選びなさい。

- A. グレリン
- B. オレキシン
- C. メラトニン
- D. レプチン

(4) シグナル伝達系に関する次の文章の中で、誤っているものを一つ選びなさい。

- A. 細胞が細胞外からシグナルを受け取るタンパク質を受容体という。
- B. 細胞外シグナルを受け取った受容体によって、細胞内で産生あるいは動員される分子を二次メッセンジャーと呼ぶ。
- C. 受容体には、細胞膜受容体と核内受容体が存在し、核内受容体は主に水溶性のシグナル分子を受け取る。
- D. 核内受容体はDNAとの結合ドメインを有しており、直接遺伝子の転写を調節することができる。

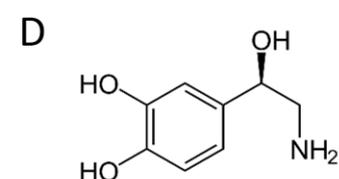
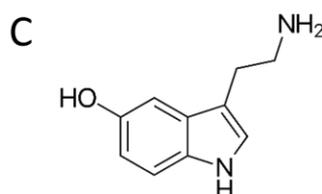
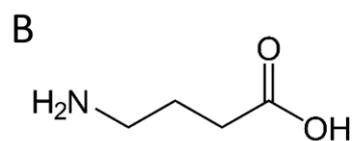
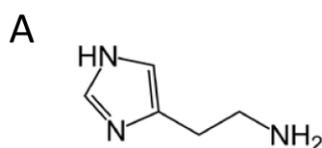
(5) アラキドン酸から生成される生理活性物質として誤っているものを一つ選びなさい。

- A. プロスタグランジン
- B. ロイコトリエン
- C. レゾルビン
- D. トロンボキサン

(6) 次の記述のうち誤っているものを一つ選びなさい。

- A. 下垂体前葉から分泌される成長ホルモンは、骨格筋へのグルコースの取り込みを減少させる。
- B. アドレナリン（エピネフリン）は、肝および筋でのグリコーゲンホスホリラーゼ活性を高め、グリコーゲン分解を促進する。
- C. グルカゴンは、膵臓ランゲルハンス島のβ細胞から分泌され、骨格筋でのグリコーゲンホスホリラーゼ活性を高め、グリコーゲン分解を促進する。
- D. インスリンは、脂肪組織や筋肉での糖の取り込みを促進するとともに、肝臓での脂肪合成を促進する。

(7) 哺乳動物の視床下部においてヒスチジンから合成され、食欲抑制作用や睡眠促進作用を有する神経伝達物質を A~D から一つ選びなさい。



(8) 哺乳動物の視床下部において食欲促進作用や睡眠抑制（覚醒維持）作用を有し、ナルコレプシーという睡眠障害との関連が知られているホルモンの名称を書きなさい。

B. 以下の文章を読んで、設問（1）および（2）に答えなさい。

ファージディスプレイ法は、バクテリオファージ（バクテリアに感染するウィルス）を用いて、タンパク質とそれをコードする遺伝情報を関連づけることのできる技術である。特に、宿主として大腸菌、ファージとしてM13がよく用いられる。ファージ表面にペプチドやタンパク質を提示するには、ファージの（ア）をコードする遺伝子に、提示したいペプチドやタンパク質をコードする遺伝子を融合する。次いで、ペプチドやタンパク質を提示した変異ファージを、様々なリガンドに対する結合特性に基づき選択する。例えば、ある抗体に対する抗原提示部位（エピトープ）を同定する場合、6アミノ酸程度のランダムペプチドを提示することがよく行われる。（イ）通りという膨大なアミノ酸配列の中から特異的な結合を示すファージを選抜するには、まず、結合しないファージや弱く結合するファージを弱い洗浄条件でビーズ上に固定化された抗体から解離させる。抗体に強く結合したファージはより強い洗浄条件で解離させる。溶出したファージを再度宿主に感染させることで強い結合性を示すファージを増幅することができる。

(1) (ア)、(イ) に当てはまる適語を以下の対応する語群から選んで答えなさい。

(ア) の語群： 外皮タンパク質、膜タンパク質、鞭毛、ペプチドグリカン

(イ) の語群： 120、 4.6×10^4 、 6.4×10^7 、 1.2×10^{12}

(2) 下線部の実験を行う際に留意すべき点を、「フレーム」「終止コドン」「感染性」の用語を用い100字以内で述べなさい。

(問題3：次ページに続く)

C. 以下の文章を読み (1)-(6)それぞれの場合に適切なものを右の括弧内の3つの候補から一つ選び (1) -XXX のように答えなさい。

タンパク質に含まれるある残基の機能を調べるために、遺伝子にランダム変異を導入したい。変異導入の方法については、化学合成された DNA 縮退プライマーを利用し、部位特異的変異導入法により行う。以下の特徴を持つ変異体を作るには、変異の対象となるアミノ酸をどのような縮退コドンでコードさせるのが最適か、下の混合塩基の一文字表記を用い答えなさい。

- (1) 終止コドンを含めずに、疎水性アミノ酸を導入したい。 (NTT | NCN | TNY)
 (2) 終止コドンを含め、20 種類のアミノ酸を網羅的に導入したい。(NNY | NNK | NKK)
 (3) 終止コドンを含めずに、荷電性・親水性アミノ酸を導入したい。(RVK | ANN | NAY)
 (4) 塩基性アミノ酸を導入したい。 (CRK | ARY | ARR)
 (5) 分岐鎖アミノ酸を導入したい。 (VTY | NCN | NNK)
 (6) 主鎖二面角を固定したい。 (CCN | GGN | TGY)

【混合塩基の一文字表記一覧 (IUPAC)】

R = A、G Y = C、T K = G、T
 V = A、C、G S = C、G N = A、C、G、T

【遺伝暗号表】

UUU	フェニルアラニン	UCU	セリン	UAU	チロシン	UGU	システイン
UUC		UCC		UAC		UGC	
UUA	ロイシン	UCA	セリン	UAA	終止コドン	UGA	終止コドン
UUG		UCG		UAG		UGG	トリプトファン
CUU	ロイシン	CCU	プロリン	CAU	ヒスチジン	CGU	アルギニン
CUC		CCC		CAC		CGC	
CUA		CCA		CAA	グルタミン	CGA	
CUG		CCG		CAG		CGG	
AUU	インロイシン	ACU	トレオニン	AAU	アスパラギン	AGU	セリン
AUC		ACC		AAC		AGC	
AUA	メチオニン	ACA		AAA	リジン	AGA	アルギニン
AUG		ACG		AAG		AGG	
GUU	バリン	GCU	アラニン	GAU	アスパラギン酸	GGU	グリシン
GUC		GCC		GAC		GGC	
GUA		GCA		GAA	グルタミン酸	GGA	
GUG		GCG		GAG		GGG	

(このページは草稿用紙として使用してよい)
(Blank page for draft)

問題 4

A. 以下の(1) – (10) までの問いの文章を読み、続く選択肢の中から最も適切なものを一つ選び、その記号を(1) – A のように書きなさい。

1. DNA を合成する酵素をもつウイルスは、次のどれか。
 - A. エボラウイルス
 - B. ヒト免疫不全ウイルス
 - C. コロナウイルス
 - D. 狂犬病ウイルス
 - E. 風疹ウイルス

2. A 型肝炎ウイルスに関する以下の記述のうち、正しいものはどれか。
 - A. A 型肝炎ワクチンには、免疫原として不活化ウイルスが含まれている。
 - B. 抗ウイルス薬が A 型肝炎の治療のために使われている。
 - C. A 型肝炎ウイルスはエンベロープをもつ RNA ウイルスである。
 - D. A 型肝炎ウイルスは肝がんを引き起こす。

3. 麻疹（はしか）ウイルスに関する以下の記述のうち、正しいものはどれか。
 - A. 麻疹ワクチンには、免疫原として不活化ウイルスが含まれている。
 - B. 抗ウイルス薬が麻疹の治療のために使われている。
 - C. 麻疹ウイルスは飛沫核感染（空気感染）によって伝播する。
 - D. 麻疹ウイルスはエンベロープをもつ DNA ウイルスである。

4. ヒト免疫不全ウイルスに関して誤っている記述は、次のどれか。
 - A. 有効なワクチンは開発されていない。
 - B. 母乳を介して伝播する。
 - C. ヒト免疫不全ウイルスは CD8 陽性 T 細胞に感染する。
 - D. ヒト免疫不全ウイルスはマクロファージに感染する。

5. 蚊によって媒介される感染症は、次のどれか。
 - A. 重症熱性血小板減少症候群（SFTS）
 - B. ペスト
 - C. 腎症候性出血熱（HFRS）
 - D. 黄熱
 - E. 回帰熱

6. 自己抗原に対して免疫学的に不応答となることを免疫学的（ ）と呼ぶ。（ ）に当てはまる言葉を下記より選びなさい。
- A. 寛容
 - B. 耐性
 - C. 記憶
 - D. 獲得
 - E. 抑制
7. MHC クラス II 分子を細胞表面に発現するのは以下のどれか？
- A. からだのすべての細胞
 - B. マクロファージ
 - C. γ インターフェロンによって刺激された細胞
 - D. 血小板
 - E. ウイルスに感染した細胞
8. 一次リンパ器官を選びなさい。
- A. リンパ節
 - B. 脾臓
 - C. パイエル板
 - D. 扁桃
 - E. 胸腺
9. 骨髄について正しいものを選びなさい。
- A. ほとんど抗体産生は起こらない。
 - B. T 細胞非依存性抗原に対する抗体産生だけが起こる。
 - C. 生涯にわたる抗体産生のである。
 - D. 多量の IgD 抗体分泌の場である。
 - E. プレ B 細胞による抗体産生のである。
10. 世界保健機関(WHO)が根絶宣言をした感染症はどれか？
- A. はしか
 - B. 天然痘
 - C. 結核
 - D. 牛痘
 - E. オウム病

B. 以下の文章を読み、(1) - (6) の問いに答えなさい。

季節性インフルエンザは、(①) インフルエンザウイルス感染によって引き起こされる呼吸器感染症である。(①) インフルエンザウイルスは、8 つに分節化した (②) の RNA をゲノムとして持つ。それらのウイルス粒子は、2 種類の表面糖蛋白質、ヘマグルチニン (HA) とノイラミダーゼ (NA) を含んでいる。インフルエンザウイルスは、HA 蛋白質を使って宿主細胞表面のレセプター (すなわち③) に結合して感染を開始する。

1. 文章中の (①) に入るもっとも適切な言葉を以下の選択肢の中 (A-D) から選びなさい。
 - A. A 型と B 型
 - B. A 型と C 型
 - C. A 型と D 型
 - D. B 型と C 型

2. 文章中の (②) に入るもっとも適切な言葉を以下の選択肢の中 (A-D) から選びなさい。
 - A. 一本鎖プラス鎖
 - B. 二本鎖プラス鎖
 - C. 一本鎖マイナス鎖
 - D. 二本鎖マイナス鎖

3. 文章中の (③) に入るもっとも適切な言葉を以下の選択肢の中 (A-E) から選びなさい。
 - A. シアル酸含有糖鎖
 - B. ヘパラン硫酸含有糖鎖
 - C. CXCR4
 - D. アセチルコリンレセプター
 - E. CD155

4. ノイラミダーゼ (NA) 阻害剤がインフルエンザの治療薬として使われている。NA 阻害剤の作用機序は、次のどれか。
 - A. ウイルスの RNA ポリメラーゼ活性を阻害する。
 - B. ウイルスのエンドヌクレアーゼ活性を阻害する。
 - C. ウイルスタンパク質の合成を阻害する。
 - D. ウイルス粒子の感染細胞からの遊離を阻害する。

5. 分節型ゲノムを持つウイルスの遺伝子再集合について、「共感染」という言葉を用いて 80 字以内で説明しなさい。

6. ウイルス保存液を準備するためにインフルエンザウイルスを感受性細胞に接種した。ウイルス保存液中のウイルス粒子数を電子顕微鏡を用いて計測したところ、 10^8 個/ml であった。しかし、プラック（プラーク）法で計測したところ、 10^6 プラック形成単位/ml であった。どうしてこのような結果が得られたのかを 50 文字以内で説明しなさい。

C. 以下の文章を読み、下記の問題に答えなさい。

T細胞依存性抗原特異的免疫反応において、ナイーブヘルパーT細胞は樹状細胞により抗原提示⁽¹⁾を受けて活性化される。活性化されたT細胞は、同じ抗原を提示しているB細胞⁽²⁾を活性化することができる。このB細胞は、B細胞受容体も細胞表面に発現しており、同じ抗原を認識する⁽³⁾。

1. 下線部(1)について、樹状細胞の抗原提示の様式を50字以内で説明しなさい。
2. 下線部(2)(3)について、B細胞受容体における抗原認識後抗原提示する様式を説明しなさい。(200字以内)

(問題4：終わり)

(このページは草稿用紙として使用してよい)
(Blank page for draft)

問題 5

A. 以下の(1)～(10)までの問いの文章を読み、続く選択肢の中から適切なものを1つ選び、(1)－A、(2)－Bのように答えなさい。

(1) 多能性幹細胞の特徴として、誤っているものを1つ記号で選べ。

- A. 分化多能性を有する。
- B. 胚性幹細胞も iPS 細胞も、本来からだに存在しない人工的幹細胞である。
- C. ヒト胚性幹細胞の作成には、胚の滅失に関わる倫理的な問題がある。
- D. 胚性幹細胞であれば、腫瘍が生じる危険性なく再生医療に使用できる。

(2) iPS 細胞の特徴として、誤っているものを1つ記号で選べ。

- A. 体細胞から作成が可能である。
- B. 核の構造とエピゲノムの状態が胚性幹細胞に極めて近いが、同一ではない。
- C. 他家移植にしか利用できない。
- D. ゲノム編集が可能である。

(3) 組織幹細胞の特徴として、誤っているものを1つ記号で選べ。

- A. 特定の組織・臓器に局限した分化能を持つ。
- B. 幹細胞システムの中で組織幹細胞が最も盛んに分裂する。
- C. 定常状態では幹細胞は非対称性自己複製分裂を行う。
- D. 再生医療に比較的安全に使用できる。

(4) 加齢に伴う組織幹細胞の特徴として、誤っているものを1つ記号で選べ。

- A. 加齢が進んでも、組織幹細胞の再生能力は保たれる。
- B. 加齢ストレスとして、活性酸素種や DNA 損傷の蓄積などがあげられる。
- C. 加齢に伴う幹細胞ニッチの変化は、幹細胞の特性変化を促進する。
- D. 遺伝子変異を獲得した幹細胞の一部がクローン性に増殖し、腫瘍化の温床となる。

(5) 遺伝子発現のエピジェネティック制御について、誤っているものを1つ記号で選べ。

- A. エピゲノムの変化には DNA やヒストン蛋白質の後天的化学修飾が含まれる。
- B. DNA の脱メチル化は DNA 複製の繰り返しにより受動的に起こり、酵素によつては起こらない。
- C. ヒストン蛋白質の化学修飾はアミノ末端側に多い。
- D. がんでエピジェネティック制御遺伝子の多くに体細胞変異が認められる。

(6) がんで体細胞変異や染色体転座の頻度が高いエピジェネティック制御遺伝子として、誤っているものを1つ記号で選べ。

- A. DNA メチル化酵素遺伝子 *DNMT3A*
- B. DNA 脱メチル化酵素遺伝子 *TET2*
- C. ヒストンメチル化酵素遺伝子群 (*MLL1*、*EZH2* など)
- D. ヒストン脱アセチル化酵素遺伝子群 (*HDAC1*、*HDAC2* など)

(7) 受容体チロシンキナーゼ・ファミリーに関する以下の記述のうち、正しいものを1つ記号で選べ。

- A. インスリン受容体は通常、膜表面で単量体として存在しており、細胞外領域にインスリンが結合すると2量体化する。
- B. 上皮成長因子受容体 (EGFR) はリガンドと結合すると立体構造が変化し、細胞内領域のチロシン残基を同一分子内で自己リン酸化して活性化する。
- C. 活性化した EGFR は、時間経過とともにエンドサイトーシスによって細胞内に取り込まれ、主にリソソームで消化される。
- D. EGFR ファミリー分子のうち ErbB-2 (Her2) は、乳がんなどで遺伝子増幅が認められる癌遺伝子であり、正常細胞では EGF などのリガンドと結合して活性化する。
- E. リン酸化チロシン残基を選択的に脱リン酸化する酵素はチロシン・ホスファターゼであり、ホスホジエステル結合を加水分解する。

(8) GTP 結合型 Ras によって直接活性化されるシグナル伝達経路を、1 つ記号で選べ。

- A. Wnt-βカテニン経路
- B. TAK1-JNK 経路
- C. RalGDS-Ral 経路
- D. JAK-STAT 経路
- E. Hippo-YAP/TAZ 経路

(9) 蛋白質分解に関する以下の記述のうち、誤っているものを1 つ記号で選べ。

- A. プロテアソーム依存的分解には、タンパク質のユビキチン (Ub) 修飾が重要であり、標的分子内の Lys 残基側鎖に Ub がイソペプチド結合することで誘発される。
- B. 通常、NF-κB は IκB と結合しており、不活性化した状態で核内に局在しているが、刺激に応じて IκB が Ub-プロテアソーム系で分解されると活性化し、転写因子として機能する。
- C. ヒトパピローマウイルス由来の E6 タンパク質は、細胞内で特定の Ub リガーゼと複合体を形成して癌抑制因子 p53 の Ub 化と分解を促進する。
- D. オートファジーでは、オートファゴソーム内に取り込まれた細胞質成分 (タンパク質やオルガネラ) がリソソームへ運ばれアミノ酸にまで分解される。
- E. インスリン刺激などによって mTOR 複合体 1 (mTORC1) が活性化するとオートファジーが抑制される。

(10) アポトーシス制御分子とその機能を記した以下の組み合わせのうち、誤っているものを1 つ記号で選べ。

- A. Fas リガンド — カスパーゼ 8 活性化
- B. Apaf1 — 細胞死誘導シグナル伝達複合体 (DISC) 形成
- C. Bcl-X_L — シトクロム C 放出抑制
- D. Bax — カスパーゼ 9 活性化
- E. Smac (DIABLO) — IAP 阻害

B. 以下の文章を読み、(1)～(2)の問いに答えなさい。

上皮成長因子受容体 (EGFR) は ErbB ファミリーに属する細胞膜貫通型チロシンキナーゼであり、EGF やトランスフォーミング増殖因子 (TGF) などのリガンドによって活性化される。EGFR から mitogen-activated protein kinase (MAPK) カスケードの活性化に至るシグナル伝達経路₍₁₎は、細胞増殖の制御₍₂₎のみならず、発がん及び進展にも極めて重要であることが知られている。ゲフィチニブやエルロチニブなどの分子標的抗がん剤は EGFR のキナーゼ活性を選択的に阻害する薬剤である。

(1) 下線(1)に関して、EGFR から MAPK カスケードへのシグナル伝達では、アダプタータンパク質 Grb2 が重要な役割を果たしている。Grb2 のアダプタータンパク質としての機能について、そのドメイン構造と役割を対比させつつ 150 字以内で説明しなさい。

(2) 下線(2)に関して、細胞周期の G1 期から S 期への進行の調節における増殖因子の役割について、以下の語群中の単語を全て用いて 150 字以内で説明しなさい。

【語群】 E2F、サイクリン E、Rb、R 点 (制限点)、サイクリン D、増殖因子

C. 以下の文章を読み、(1)～(2)の問いに答えなさい。

エピジェネティック制御とは、細胞特異的な遺伝子発現パターンが DNA 配列を変更することなく、細胞分裂後も娘細胞に維持される[A]という機能を成す分子メカニズムである。[A]は正常な個体の発生過程のみならず、各組織に存在する組織幹細胞の[B]と[C]を制御し、個体の生涯にわたり組織の恒常性維持に重要な役割を果たす。PRC1 と PRC2 は、ヒストンの化学修飾 (a) によって遺伝子発現調節を担うポリコーム群複合体である。PRC1 と PRC2 は、組織幹細胞の一種である造血幹細胞において、[D]遺伝子の発現を恒常的に抑制することによって[B]の維持に、[E]の制御に関わる遺伝子群の発現を恒常的に抑制することによって[C]の維持に寄与している。マウスを用いた実験では、PRC1 の主要構成因子である[F]を造血幹細胞で過剰発現させその機能を高めると、造血幹細胞を他個体に移植する連続移植継代などのストレスを与えても、造血幹細胞の幹細胞機能と性質が効率よく保持される。

- (1) 文中の空欄[A]～[F]に最もよく当てはまる単語を以下の語群から選び、
[A]—○○、[B]—××のように答えなさい。

【語群】 CDK2、CDKN2A、発生・分化、ハウスキーピング、自己複製能、
細胞運動能、細胞死誘導能、多分化能、Ezh1、Ezh2、Bmi1、細胞記憶、
遺伝子変異、体内記憶

- (2) 下線(a)に関して、HAT、HDAC、PRC1、PRC2がそれぞれどのような化学修飾をヒストンに行い、その結果クロマチンの構造や遺伝子発現制御にどのように影響するのか、200字以内で説明しなさい。

(問題5：終わり)

(このページは草稿用紙として使用してよい)
(Blank page for draft)

問題6

A. 以下の(1) - (10)までの問いの文章を読み、続く選択肢の中から適切なものを選び、(1) - Aのように答えなさい。

(1) がん細胞の病理学的特徴として適切なものをすべて選べ。

- A. 細胞質に占める核容積の割合の増大
- B. 核の分裂像の増加
- C. 核の凝集像の増加
- D. 細胞間接着の亢進

(2) ホルモン依存性のがんに関する以下の文の中で、誤っているものを1つ選べ。

- A. 乳がんの一部はエストロゲン受容体を発現し、この経路を阻害する薬剤が治療に用いられている。
- B. エストロゲン受容体を発現する乳がんの発生頻度は、女性の閉経後の年齢では低下することが知られている。
- C. 男性のがんでホルモン依存性を示す代表的ながんとして、膀胱がん、前立腺がん、精巣がんが挙げられる。
- D. 前立腺がんの一部はアンドロゲン受容体を発現し、この経路を阻害する薬剤が治療法として用いられる。

(3) 感染とがんに関する以下の文の中で、正しいものを1つ選べ。

- A. 日本人のがんで、ウイルスや病原性微生物の感染により引き起こされると考えられるものは、全体の10%程度である。
- B. ヒトパピローマウイルス感染を契機として発生するヒトの腫瘍は子宮内膜がんである。
- C. B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスによる感染は、肝臓がんの発生の引き金となる。
- D. 胃がんと関連が指摘されているヘリコバクター・ピロリはDNAウイルスの一種である。

- (4) がん化の分子機構に関する以下の文の中で、正しいものを1つ選べ。
- A. がん細胞においてしばしば認められる染色体の異数性は、DNA ミスマッチ修復酵素遺伝子群の異常によって生じる。
 - B. 大腸がんの一部などで認められるマイクロサテライトの異常の主な原因は、細胞周期関連遺伝子群の異常である。
 - C. DNA のもつれを修復する DNA ヘリカーゼ群の機能欠損は老化を早めるが、がんの罹患率を上昇させることはない。
 - D. ある種の抗がん剤は、結果として、がん細胞の点突然変異の発生頻度を高めることがある。
- (5) がんの第一義的な原因が DNA の異常にあると考えられる根拠として誤っているものを1つ選べ。
- A. 変異原物質の大部分が、がん原物質である。
 - B. がん細胞は自律的細胞増殖を行う。
 - C. 一部のがんの発症には遺伝性が認められる。
 - D. がん細胞の大部分で、染色体異常が認められる。
- (6) がん遺伝子の活性化の分子機構として誤っているものを1つ選べ。
- A. 点突然変異
 - B. 遺伝子プロモーター領域のメチル化
 - C. 遺伝子再編成
 - D. 遺伝子増幅
- (7) がん細胞・がん組織の生物学的性質と対応する分子異常の組み合わせの中で誤っているものを1つ選べ。
- A. 増殖促進経路の自律的活性化 —— *KRAS* 遺伝子の活性化変異
 - B. 増殖抑制シグナル不応性 —— *RBI* 遺伝子の不活化
 - C. プログラム細胞死からの逸脱 —— テロメラーゼの活性化
 - D. 組織への浸潤と転移 —— E-カドヘリン遺伝子の不活化

(8) ヒトの手術摘出腫瘍組織から抽出したゲノム DNA と非がん部 DNA を用いて、次世代シーケンサーにて全エクソンの配列を調べた場合に、検出できない異常を1つ選べ。

- A. 点突然変異
- B. 1塩基欠失
- C. ヘテロ接合性の消失
- D. プロモーター領域のメチル化異常

(9) がんの浸潤・転移に関する以下の文の中で、最も適切なものを1つ選べ。

- A. 上皮間葉転換は、固形がんのがん細胞の転移を促進する方向に働く。
- B. 上皮間葉転換は、がん細胞のみに認められる形質である。
- C. がんが浸潤、転移する場合には、がん細胞は常に単一細胞として移動する。
- D. E-カドヘリン遺伝子の生殖細胞変異によって生じるびまん性胃癌では、がんが早期から血行性に遠隔臓器へ転移する。

(10) がんの免疫療法に関する以下の文の中で、正しいものをすべて選べ。

- A. 抗 PD-1 抗体などの免疫チェックポイント阻害剤は、PD-1 と PD-L1 の結合を阻害することで、抗腫瘍免疫応答を誘導する。
- B. 免疫チェックポイント阻害剤で劇的な治療効果を示すがんは、全がんの 60-70% である。
- C. 一般に PD-1 分子はがん細胞または抗原提示細胞に、PD-L1 分子は T 細胞に発現する。
- D. DNA ミスマッチ修復酵素機能を欠損した腫瘍では、酵素機能が正常である腫瘍と比較して免疫チェックポイント阻害療法が奏功することが多い。

B. 以下の文章を読み、下線① — ③について、関連する問い（1） — （8）に答えなさい。

次世代シーケンサーの開発により、がんのゲノム異常の解析が急速に進んできた。近年では、ゲノム解析手法の高度化も進み、がんへの理解もより深くなっている。① 一方で、がんの分子異常を標的にした治療薬開発も活発に進められている。活性化がん遺伝子を直接的に制御する分子標的薬の開発に加え、最近では、急速に進んできたゲノムワイドな解析手法を導入した合成致死性といった新たな概念②での創薬研究が盛んになっている。また、ドラッグデリバリーシステムなど創薬技術の高度化も進み、抗体と低分子化合物との複合体 (ADC: Antibody-drug conjugate) ③といった新しい製剤の開発が進んでいる。

下線①に関連して、以下の問いに答えなさい。

- (1) がん細胞から調製した RNA を用いて RNA-seq 解析を行う場合、転写産物の発現定量化以外に、がんのどのような状態が検出できるか、以下の語群から最も適切なものを二つ選びなさい。

【語群：ヒストンメチル化、ヒストンアセチル化、融合遺伝子、転移、DNA メチル化、スプライシング異常、翻訳制御、翻訳後修飾、タンパク質リン酸化、糖代謝】

- (2) RNA-seq 解析は、リボソームプロファイリング法という RNA 上のリボソーム結合状態を解析する方法にも利用される。リボソームプロファイリング法は、細胞内のどのような状態を検出できるか、以下の語群から最も適切なものを一つ選びなさい。

【語群：ヒストンメチル化、ヒストンアセチル化、融合遺伝子、転移、DNA メチル化、スプライシング異常、翻訳制御、翻訳後修飾、タンパク質リン酸化、糖代謝】

- (3) RNA-seq 解析は、シングルセル解析という細胞集団を一細胞レベルに分離した解析にも利用される。シングルセル解析によって、がん組織のどのような特徴を検出できるか、簡潔に答えなさい。また以下の語群から、検出できる特徴と関連する最も適切なものを一つ選びなさい。

【語群：間質細胞、iPS (induced pluripotent stem) 細胞、原核細胞、生殖細胞】

下線②に関連して、以下の問いに答えなさい。

- (4) 合成致死性について、50字以内で簡潔に説明しなさい。
- (5) 合成致死性の誘導は、がん抑制遺伝子の異常を治療標的化する際に有用な戦略と考えられる。その理由を50字以内で簡潔に述べなさい。

下線③に関連して、以下の問いに答えなさい。

- (6) ADC (Antibody-drug conjugate) は、抗体と低分子化合物を結合させることで、両者の強みを活かし、弱みを補完することを目指した製剤である。以下の文章のうち、抗体及び低分子化合物の特徴として正しいものを二つ選びなさい。
 - A. 抗体は低分子化合物に比べ、一般に標的への選択性が高い。
 - B. 抗体は低分子化合物に比べ、一般に培養細胞に対する殺細胞活性が高い。
 - C. 抗体は、がん細胞内への到達性が低いため、ADCに用いる場合は、がん細胞表面に発現している分子を抗原とすることが望ましい。
 - D. 細胞増殖に必須の遺伝子やタンパク質を標的とした低分子化合物は、一般にがん細胞への選択性が高く副作用は問題とならない。
 - E. 低分子化合物は一般に殺細胞活性が低く、ADCとしてがん組織に大量に運び込むことで、強い細胞毒性を発揮する。
- (7) ADC (Antibody-drug conjugate) は、抗体と低分子化合物とをリンカーと呼ばれる部分で共有結合し作られる。以下の文章のうち、リンカー部分の特徴としてふさわしくないものを一つ選びなさい。
 - A. リンカー部分は、抗体と低分子化合物の生物活性を阻害しないように設計する必要がある。
 - B. ADC投与後、リンカー部分は血中において速やかに切断され、低分子化合物がリリースされるように設計する。
 - C. リンカー部分は、がん細胞表面にADCが到達するまで、高い安定性を示す必要がある。
 - D. ADCが、がん細胞内に取り込まれた後、低分子化合物がリリースされるように、リンカー部分が切断されることが望ましい。

- (8) ADC が標的とする抗原が一部のがん細胞でのみ発現している腫瘍に対して ADC を投与した際、抗原陽性と抗原陰性の両方のがん細胞に対して殺細胞効果を示した。どのような理由が考えられるか、低分子化合物に注目して 100 字以内で説明しなさい。

(このページは草稿用紙として使用してよい)
(Blank page for draft)

(このページは草稿用紙として使用してよい)
(Blank page for draft)

問題 7

1 から W までの相異なる整数を要素とするサイズ N の配列 $A = \{a_1, a_2, \dots, a_N\}$ ($1 \leq a_1, a_2, \dots, a_N \leq W, i \neq j$ ならば $a_i \neq a_j, 1 \leq N \leq W$) が与えられている。以下の操作を A に 0 回以上繰り返し適用して作ることができる配列の種類のを $S(A)$ とする。

操作: $1 \leq i \leq N-1, a_i + a_{i+1} < W$ を満たす i を一つ任意に選び、 a_i と a_{i+1} の値を交換する。

また、配列 A の中で最も大きな数を a_h 、最も小さな数を a_l とおく。

- (1) $A = \{4, 1, 10, 3, 2\}$ とする。 $W = 11, 12$ のとき $S(A)$ をそれぞれ示せ。
- (2) $a_h + a_l < W$ のときには $S(A) = N \cdot S(A - a_l)$ が成り立つことを示せ。ただし、 $A - a_l$ は配列 A から要素 a_l を取り除いた配列を表す。
- (3) $a_h + a_l \geq W$ のとき、 $S(A) = S(\{a_1, a_2, \dots, a_{h-1}\}) \cdot S(\{a_{h+1}, a_{h+2}, \dots, a_N\})$ が成り立つことを示せ。ただし、 $S(\phi) = 1$ と定義する。
- (4) (2), (3) を用いて A から $S(A)$ を計算するアルゴリズムを示せ。
- (5) $W = N$ と仮定する。(4) で示したアルゴリズムの最悪時間計算量 $T(A)$ を N の式で示しそれを証明せよ。ただし、二要素の加算・比較・コピーは単位時間で行えるものとする。
- (6) $W = N$ であり入力には $N!$ 通りの順列が等確率であらわれると仮定する。(4) で示したアルゴリズムの平均時間計算量を示し、それを証明せよ。

問題 8

$n \times n$ 正方行列 $A = \{a_{ij}\}$ 、 $P = \{p_{ij}\}$ 、 $\Lambda = \{\lambda_{ij}\}$ に関して以下の式が成り立つとする。

$$P^{-1}AP = \Lambda$$

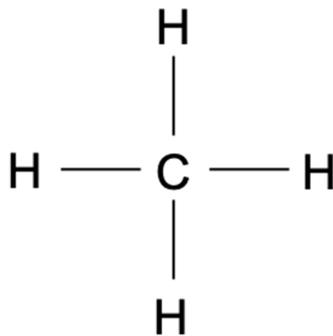
ただし、 $n \geq 2$ 、 P^{-1} は P の逆行列、 $i \neq j$ のとき $\lambda_{ij} = 0$ 、 $\lambda_{ii} \neq 0$ とする。
以下の問いに答えよ。

- (1) Λ および A の逆行列をそれぞれ求めよ。
- (2) λ_{ii} が A の固有値の 1 つであることを示し、対応する A の固有ベクトルの 1 つを求めよ。
- (3) k を正の整数とするととき A^k の固有値と固有ベクトルの組を全て求めよ。

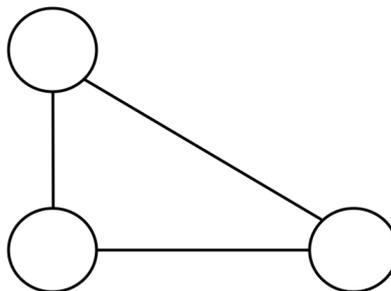
問題 9

無向グラフに関する以下の設問に答えよ。

- (1) 無向グラフにおいて、次数の総和は必ず偶数であることを示せ。
- (2) 化学式 C_5H_{12} で表される分子には、いくつかの構造異性体が存在する。これらの異性体を全て挙げ、それぞれに対応するグラフを描け。図は、 CH_4 を表すグラフである。



- (3) サーバが 3 台あり、それらが、下図のように接続されているとする。ネットワークに対応するグラフが連結グラフである場合に限り、このネットワークは正常である。このネットワークの各辺が独立に確率 p で断線するとき、ネットワークが正常である確率を p の関数として求めよ。



問題 10

長さ n の実数の配列 $H[1, \dots, n]$ が、整数 $i (2 \leq i \leq n)$ で性質 $H[i/2] \geq H[i]$ ($i/2$ は整数の商) を満たすときヒープと呼ぶ。以下の問に答えよ。

- (1) 配列 $H[1, \dots, n]$ をヒープにする最悪計算量 $O(n)$ のアルゴリズムを示せ。
- (2) $H[1, \dots, n]$ がヒープの時、最大値は $H[1]$ であることを示せ。
- (3) ヒープを使って任意の配列 $H[1, \dots, n]$ をソートする最悪計算量 $O(n \log n)$ のアルゴリズムを示せ。

問題 1 1

機械 A は以下の生成確率 $\{\beta_k\}$ に従って文字列 $x = x_1x_2 \cdots x_n$ を出力する。

生成確率： $k \in \{a, c, g, t\}$, $s = 1, 2, \dots, n$ について $P(x_s = k) = \beta_k$

機械 B は以下の初期確率 $\{\pi_k\}$ と遷移確率 $\{\lambda_{ij}\}$ を持つ定常 1 次マルコフモデルによって文字列 $x = x_1x_2 \cdots x_n$ を出力する。

初期確率： $k \in \{a, c, g, t\}$ について $P(x_1 = k) = \pi_k$

遷移確率： $i, j \in \{a, c, g, t\}$, $s = 2, \dots, n$ について $P(x_s = j | x_{s-1} = i) = \lambda_{ij}$

機械 C は入力文字列 x 中に出現する ac をそれぞれ独立に、確率 ε で gt に変換する。

ただし、 $P(X)$ は X が真である確率、 $P(X|Y)$ は Y が真であるときに X が真である条件付確率である。また、機械 A が文字列 x を出力する確率を $P_A(x)$ 、機械 B が文字列 x を出力する確率を $P_B(x)$ とせよ。

以下の問いに答えよ。ただし (2) から (4) では $P_A(x)$ 、 $P_B(x)$ で x に任意の具体的な配列を代入した値 ($P_A(\text{actgt})$ など) はそのまま用いてよい。

- (1) $n = 5$ のとき、4 個の確率、 $P_A(\text{actgt})$ 、 $P_A(\text{actac})$ 、 $P_B(\text{actgt})$ 、 $P_B(\text{actac})$ を求めよ。
- (2) $n = 5$ のとき、機械 A から 3 本の文字列、機械 B から 2 本の文字列が生成された。これらの 5 本の文字列から無作為に 1 本を選んだところ、その文字列は actgt であった。このとき、この文字列が機械 A から生成された 3 本のうちの 1 本である確率を求めよ。
- (3) $n = 5$ のとき、機械 A から生成された文字列を機械 C に入力したときの出力が actgt である確率を求めよ。
- (4) (2) と同様の方法で生成した 5 本の文字列から 2 本を無作為に選んだ。選んだ 2 本のうちの 1 本を機械 C に入力して得られた出力と、残った 1 本の文字列は共に actgt であった。この 2 本の配列が、もともと同一機械 (機械 A または機械 B) から生成されたものである確率を求めよ。

問題 1 2

マウスの加齢実験を行うために、オスとメスのマウスを以下のルールで掛け合わせる。

- 各マウスは高々一匹のマウスと掛け合わせることができる。
- 掛け合わせは性別の異なるマウスの間で行う。
- メスのマウスは月齢がより若いオスと掛け合わせる。

月齢が同じマウスは居ないと仮定する。 n 匹のマウスは月齢が若い順に並べられ、1 から n までの番号が付けられている。

$$F[i] = \begin{cases} 0 & (i \text{ 番目のマウスがオスのとき}) \\ 1 & (i \text{ 番目のマウスがメスのとき}) \end{cases}。$$

$G[i]$ は最初の i 匹中に含まれるオスの数。

$C[i, j]$ は最初の i 匹で j ペアの掛け合わせを行う場合の数。

ただし $C[i, 0] = 1$ ($i \geq 1$) とする。

- (1) $C[1, j]$ を答えよ。ただし、 $j > 0$ とする。
- (2) 最初の i 匹の中で j 組の掛け合わせを既に行っており、 $F[i + 1] = 1$ であると仮定する。
 $i + 1$ 番目のマウスを掛け合わせる場合の数を答えよ。
- (3) $C[i, j + 1]$ と $C[i, j]$ を用いた式で $C[i + 1, j + 1]$ を表せ。

(このページは草稿用紙として使用してよい)
(Blank page for draft)

(このページは草稿用紙として使用してよい)
(Blank page for draft)

(このページは草稿用紙として使用してよい)
(Blank page for draft)

