

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

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 6(2024) 年度
2024 School Year
大学院入学試験問題
Graduate School Entrance Examination Question Booklet

専 門 科 目
Specialties

令和 6 年 1 月 15 日(月)

Monday, January 15, 2024

10:30~12:30

注意事項 Instructions

- 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.
- 本冊子の総ページ数は 29 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。
This booklet consists of 29 pages. If you find missing, misplaced, and/or unclearly printed pages, notify it to the staff.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.

問題訂正

以下の通り問題を訂正する。

訂正部分は下線・太字で強調されている。

問題 10 (27 ページ)

(1)の問題文中 2 行目：

誤	配列 A 内の塩基列を整列して別の配列 B に整列された塩基列を格納するようなアルゴリズムの疑似コードを書け。
正	配列 A 内の塩基列を整列したものを別の配列 B に格納するアルゴリズムの疑似コードを書け。

問題 12 (29 ページ)

冒頭の問題文の第 2 段落はじめの文：

誤	DNA 配列を読み取る速度にはばらつきがあり急な変動があるため、基準 <u>配列</u> を探す場合には時間軸方向へのずれを許したい。
正	DNA 配列を読み取る速度にはばらつきがあり急な変動があるため、基準 <u>波形</u> を探す場合には時間軸方向へのずれを許したい。

(4)の問題文：

誤	(4) $D_{i,j}$ は B_i と A_j が対応しているときの、基準 <u>配列</u> $\{B_1, B_2, \dots, B_i\}$ に対する $\{A_1, A_2, \dots, A_j\}$ の相違度の最小値である。 $D_{x,y}$ ($x < i, y \leq j$) を用いて $D_{i,j}$ を表せ。
正	(4) $D_{i,j}$ は B_i と A_j が対応しているときの、基準 <u>波形</u> $\{B_1, B_2, \dots, B_i\}$ に対する $\{A_1, A_2, \dots, A_j\}$ の相違度の最小値である。 $D_{x,y}$ ($x < i, y \leq j$) を用いて $D_{i,j}$ を表せ。

(5)の問題文：

誤	(5) 基準 <u>配列</u> $\{B_t\}$ に対する $\{A_t\}$ の相違度の最小値を計算するアルゴリズムを示し、その時間計算量を n, m, W を用いて示せ。
正	(5) 基準 <u>波形</u> $\{B_t\}$ に対する $\{A_t\}$ の相違度の最小値を計算するアルゴリズムを示し、その時間計算量を n, m, W を用いて示せ。

以上。

(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

以下の（１）～（４０）の問いに答えなさい。

- （１）酸化されてタンパク質の主鎖間を架橋することができるアミノ酸を１つ答えなさい。
- （２）２０種類のアミノ酸の中で、最も分子量が小さいアミノ酸とその分子量を答えなさい。
- （３）側鎖にヒドロキシ基を持ち、プロテアーゼなどの活性中心に頻繁に存在するアミノ酸を１つ答えなさい。
- （４）ヒスチジンの側鎖の pK_a の値は約 6 である。pH 5 の水溶液中では、ヒスチジンはプロトン化しているか、それとも脱プロトン化しているか、どちらか答えなさい。
- （５）タンパク質の正味の電荷は pH 条件によって変化する。電荷の総和がゼロになる pH の値を何と呼ぶか答えなさい。
- （６）あるタンパク質は pH 8.0 の水溶液中では電荷がゼロになる。このタンパク質は pH が 9.0 の水溶液中では電荷はプラスになるか、あるいは電荷はマイナスになるか答えなさい。
- （７）側鎖に $-CH_3$ を持つアミノ酸 2 つが連結されたジペプチドの化学構造を記しなさい。
- （８）２つのアミノ酸がペプチド結合で連結され、ジペプチドが生成された。このジペプチドの分子量は、２つのアミノ酸の分子量の合計よりどれだけ小さくなったか、答えなさい。
- （９）光路長が 1 cm の吸光度計で 0.02 M のタンパク質溶液の吸光度が 0.9 である場合、このタンパク質のモル吸光係数を求めなさい。単位も記すこと。
- （１０）タンパク質を SDS-PAGE によって分離した後、タンパク質を疎水性メンブレンに転写し、特定の抗体を用いて特定のタンパク質を検出する方法の名称を答えなさい。
- （１１）ゲルろ過クロマトグラフィーは、カラムにつめた担体にサンプルを通して、大きさの違いによって分子を分離する手法である。分子量の大きい分子と小さい分子とでは、どちらが早くカラム担体から溶出されるか答えなさい。
- （１２）RNA は 4 種類の塩基を含むヌクレオチドが連結したポリマーである。4 種類の塩基のうち、ピリミジン塩基を 2 つ答えなさい。

（問題 1：次ページに続く）

(13) ワトソン - クリック型塩基対では、G-C 塩基対と A-T 塩基対がある。どちらの塩基対が熱力学的に安定か。その理由も答えなさい。

(14) DNA の二重らせん構造は加熱することにより変性する。らせん構造が変性すると、DNA の紫外線吸収は増加するか、減少するか答えなさい。

(15) 二重鎖 DNA 溶液の塩濃度を上昇させた場合、DNA の融解温度は上昇するか、低下するか答えなさい。

(16) アガロースゲル電気泳動法を使用して、中性緩衝液中で核酸を分離する際、核酸はアガロースゲル中をプラス電極からマイナス電極の方へ移動するか、マイナス電極からプラス電極の方へ移動するか答えなさい。理由も説明しなさい。

(17) DNA 配列 5'-G A A C-3' に相補的な RNA の配列を 5' から 3' の方向で答えなさい。

(18) RNA サンプルをゲルを用いて電気泳動して分離し、それをメンブレンに転写し、特定の RNA に相補的配列をもつ核酸プローブを使用して、その RNA を検出する。この方法の名称を答えなさい。

(19) RNA にはタンパク質の酵素と同じように化学反応を触媒するものがある。このような RNA は何と呼ばれているか、答えなさい。

(20) pH の高いアルカリ溶液中では、DNA と RNA とではどちらが簡単に分解されるか、答えなさい。

(21) 細胞内で最も存在量が多いのは、rRNA、mRNA、tRNA、snRNA のうちどれか、答えなさい。

(22) 一般に真核生物には核内 DNA から RNA を合成する RNA ポリメラーゼは何種類存在するか、答えなさい。また、rRNA と mRNA は同じ種類の RNA ポリメラーゼによって転写されるか、それとも異なった種類の RNA ポリメラーゼによって転写されるか、答えなさい。

(23) タンパク質合成の開始に使用される遺伝暗号 ATG はどのアミノ酸を指定するか、答えなさい。

(24) tRNA は遺伝暗号とアミノ酸を結びつけるアダプター分子として働く。アミノ酸は tRNA 分子の 5'末端、あるいは 3'末端のどちらに連結されるか、答えなさい。

(25) tRNA 分子はクローバー様 2 次構造を持っている。mRNA 上の遺伝暗号を認識する tRNA 分子内の部位の名称を答えなさい。

(26) tRNA の CCA 末端にアミノ酸を付加する酵素反応はエネルギーを必要とする。何をエネルギー源として利用しているのか答えなさい。

(27) タンパク質合成は、大小の 2 つのサブユニットから構成されるリボソームで行われる。どちらのサブユニットがペプチド転移活性を持っているのか答えなさい。

(28) ポリペプチド鎖には、カルボキシル基を持つ C 末端と、アミノ基を持つ N 末端の 2 つの末端がある。 mRNA がタンパク質に翻訳される際、ポリペプチドのどちらの末端から合成されるのか答えなさい。

(29) 20 種類のアミノ酸と終止を指定するコドンは真核細胞において合計何種類あるか、答えなさい。

(30) 抗生物質クロラムフェニコールは、細胞の DNA 複製、DNA から RNA への転写、または RNA からタンパク質への翻訳のどの過程を阻害するか、答えなさい。

(31) 真核生物の mRNA 前駆体は、タンパク質をコードするエクソンとよばれる領域がタンパク質をコードしない介在領域によって分断されている。この介在領域の名称を答えなさい。

(32) ミカエリス・メンテン式に従う酵素反応において、一般に、酵素の基質に対する K_m 値が低いということはどういう意味か。簡潔に説明しなさい。

(33) あるオリゴマー酵素では、ひとつのサブユニットに基質が結合すると、サブユニットのコンフォメーションが変化し、他のサブユニットの基質に対する親和性が増大し、酵素と基質が協同的に作用して酵素反応を進行させる。このような性質をもつ酵素は一般に何と呼ばれているか、答えなさい。

(34) ミカエリス・メンテン式に従う酵素反応において、競合阻害剤が基質と競合し、酵素の活性中心に結合して酵素作用を阻害する場合、競合阻害剤がない場合と比較して K_m 値は上昇するか、あるいは減少するか。変化しない場合は、変化しないと答えなさい。

(問題 1 : 次ページに続く)

(35) ミカエリス・メンテン式に従う酵素反応において、ある非競合阻害剤が基質と酵素の結合を阻害しないが、酵素の活性を低下させる場合、 K_m 値は非競合阻害剤がない場合と比較して上昇するか、あるいは減少するか。変化しない場合は、変化しないと答えなさい。

(36) ある酵素反応がミカエリス・メンテン式に従い、 K_m 値が $1.0 \times 10^{-5} \text{ M}$ と算定された。また、基質濃度が 0.1 M のときの反応初速度が $1.0 \times 10^{-6} \text{ mol/min}$ であった。基質濃度が $0.1 \mu\text{M}$ のときの反応初速度を計算して求めなさい。

(37) DNA を特定の塩基配列部分で切断する酵素の名称を答えなさい。

(38) RNA を鋳型として相補的な DNA を合成する酵素の名称を答えなさい。

(39) PCR は Polymerase (a) Reaction の略である。(a) に当てはまる英単語を答えなさい。

(40) RNAi は RNA (b) の略である。(b) に当てはまる英単語を答えなさい。

(問題1 終わり)

問題 2

A. 以下の（１）～（１０）の問いの答えとして適切なものを A から D の４つの選択肢から全て選び記号で答えなさい。ただし、適切なものが存在しない場合には「なし」と答えなさい。

（１）以下の記述のうち大腸菌の DNA 複製に関して正しい記述はどれか。

- A. 一箇所の複製起点からでも環状のゲノム DNA を複製できる。
- B. 複製起点の配列は G と C が多く、二重らせん構造が乖離しやすい。
- C. 二重らせんが乖離した領域の両側に複製フォークが形成される。
- D. 複製フォークでは 3'から 5'方向に DNA を伸長する DNA ポリメラーゼと 5'から 3'方向に DNA を伸長するポリメラーゼの二種類のポリメラーゼが会合している。

（２）以下の酵素のうち DNA 鎖を合成する酵素はどれか。

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

（３）以下の記述のうち DNA 修復に関して正しい記述はどれか。

- A. 脱プリン反応による DNA 損傷と脱アミノ反応による DNA 損傷は、どちらも AP エンドヌクレアーゼによる糖リン酸骨格の除去を経て修復される。
- B. ピリミジン・ダイマーが生じると、その 2 塩基のみが特異的に除去されて修復される。
- C. 非相同末端連結による DNA の二本鎖切断の修復では、DNA の切断部位に変異が生じないが、相同組換えによる DNA の二本鎖切断の修復では変異が生じる。
- D. 一本鎖切断(ニック)によって機能が失われた複製フォークは相同組換えにより再構築される。

（４）以下の記述のうち相同組換えに関して正しい記述はどれか。

- A. 大腸菌の染色体ゲノムは一倍体であるため、ゲノム内で相同組換えは起こらない。
- B. 動物や植物では相同組換えによって減数分裂の際の染色体の交差が生じる。
- C. 二本鎖 DNA の切断部分に 3'末端が突出した一本鎖 DNA が形成され、相同な配列を持つ二本鎖 DNA に侵入して塩基対合を形成する。
- D. 二つの二本鎖 DNA の間に形成された塩基対合を組換え酵素が認識して、ホスホジエステル結合の切断と再形成を行う。

（問題 2 : 次ページに続く）

(5) 以下の記述のうち DNA クローニングで使用される酵素の機能について正しい記述はどれか。

- A. アルカリフォスファターゼは、DNA の 5'末端のリン酸基を除去する。
- B. DNA リガーゼは、ATP を消費してデオキシリボース間にホスホジエステル結合を形成する。
- C. DNA リガーゼは、末端に一本鎖の突出領域のない DNA 断片を連結させることができない。
- D. ポリヌクレオチドキナーゼは、DNA の 5'末端のリン酸基を付加する。

(6) 以下の記述のうち転写の分子機構について正しい記述はどれか。

- A. 大腸菌では RNA ポリメラーゼのホロ酵素はシグマ因子を含み、プロモーターと結合する。
- B. 真核細胞ではプロモーターに複数の基本転写因子が会合し、その過程で RNA ポリメラーゼも会合する。
- C. RNA ポリメラーゼは、プロモーター部位の DNA 鎖をプライマーとして RNA を合成する。
- D. 一本鎖 RNA を合成する転写反応では、鋳型の二本鎖 DNA に異常なねじり応力は生じない。

(7) 以下の記述のうち真核細胞の典型的な成熟 mRNA の特徴はどれか。

- A. 1 分子の mRNA が機能的に関連性の高い複数のタンパク質のコード領域を保持する。
- B. 5'末端にキャップ構造を持つ。
- C. 3'末端にポリアデニン配列を持つ。
- D. 開始コドンの上流にシャイン・ダルガノ配列と呼ばれる特徴的な配列を持つ。

(8) 以下の記述のうち翻訳の分子機構について正しい記述はどれか。

- A. 翻訳は mRNA の転写直後に始まり、真核細胞では主に核内で起こる。
- B. 翻訳開始反応は、1 分子の mRNA 上で 1 つのリボソームのみが翻訳するように厳密に制御されている。
- C. 典型的な翻訳伸長反応中のリボソームは、mRNA の 5'末端から 3'末端の方向に進行する。
- D. 普遍的でない遺伝暗号を使用する生物が知られているが、真核細胞では核とミトコンドリアの遺伝暗号は常に一致している。

(9) 以下のうち哺乳類細胞において、一般に、翻訳伸長時に小胞体に取り込まれるタンパク質はどれか。

- A. ミトコンドリアタンパク質
- B. 核局在タンパク質
- C. 分泌タンパク質
- D. 膜貫通タンパク質

(10) 以下の記述のうち小胞体に取り込まれるタンパク質がもつシグナルペプチドの特徴はどれか。

- A. 一般にタンパク質の N 末端付近に存在している。
- B. 正電荷を持つアミノ酸を極めて多く含む。
- C. シグナル認識顆粒 (Signal Recognition Particle) と結合する。
- D. 小胞体中のシグナルペプチダーゼにより除去される。

B. 次の文章を読み、(1)～(4)の問いに答えなさい。

大学生のエムさんは枯草菌 *Bacillus subtilis* のアルギニノコハク酸合成酵素 ArgG タンパク質の機能を研究している。枯草菌から抽出したゲノム DNA₍₁₎ を鋳型に、開始コドンと終止コドンを含む遺伝子特異的な一対のプライマーを使って、この酵素をコードする 1.2 kb の DNA 断片をクローニングして実験に用いていた。あるとき ArgG のホモログ₍₂₎ をコードするアカパンカビ *Neurospora crassa arg-1* 遺伝子産物と ArgG タンパク質の機能を比較することになった。アカパンカビからゲノム DNA を抽出し、その抽出 DNA を鋳型に、開始コドンと終止コドンを含む新たな遺伝子特異的な一対のプライマーを使って 417 アミノ酸をコードする *arg-1* の DNA 断片を PCR で増幅した。この PCR 産物をアガロースゲル電気泳動で分析すると 1.8 kb の DNA 断片が観察された。₍₃₎ 予想外の結果に驚いたエムさんがこの実験結果を研究員のエス博士に知らせると

「この PCR の結果としては正しい。でも、この DNA 断片は大腸菌で *arg-1* の組み換えタンパク質を合成する目的₍₄₎ には使えない。」

と教えてくれた。

(1) 下線 1 の DNA のグアニン含有量は 22% だった。この DNA のチミン含有量はいくつか答えなさい。

(2) 下線 2 「ホモログ」の意味を 30 字程度 で説明しなさい。

(3) 下線 3 で PCR 産物が 1.8 kb であった理由について 40 字程度 で説明しなさい。

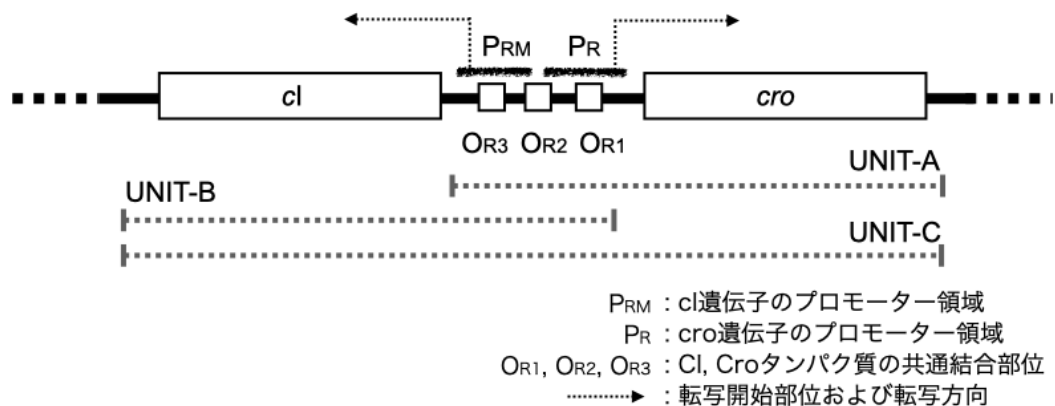
(4) 下線 4 の目的を達成するためにエムさんがすべき実験を 70 字程度 で提案しなさい。

(問題 2 : 次ページに続く)

C. 次の文章を読み、（１）～（７）の問いに答えなさい。

図１はラムダファージの二つの転写制御因子である *cl* 遺伝子（CI タンパク質をコード）と、*cro* 遺伝子（Cro タンパク質をコード）のプロモーター領域を含めた DNA の断片の模式図である。CI タンパク質と Cro タンパク質は双方とも二量体を形成し、DNA 上のオペレーター部位 OR1, OR2, OR3 それぞれに異なる強度で結合する。

UNIT-A のみを含む DNA 断片を大腸菌 RNA ポリメラーゼによる *in vitro* 転写系で転写させた。この反応液に鋳型 DNA 濃度と同程度に Cro タンパク質を加えた時には *cro* 遺伝子は著しく転写が促進されたが、Cro タンパク質を過剰に添加すると *cro* 遺伝子の転写は著しく抑制された。このときに Cro タンパク質とそれぞれのオペレーター部位との結合の強さの順番は（ a ）であると考えられる。一方、同様に UNIT-B を含む DNA 断片を転写すると、添加された CI タンパク質が比較的少量の時には *cl* 遺伝子の転写が活性化され、CI タンパク質の増量にもない転写は抑制された。このときに CI タンパク質とそれぞれのオペレーター部位との結合の強さの順番は（ b ）であると考えられる。このような CI、Cro タンパク質それぞれの発現制御機構は（ c ）と呼ばれる。また、このとき CI および Cro タンパク質は（ d ）および（ e ）として機能している。



（図 1）

（１）文章中の（ a ）に入る最も適切なものを以下の選択肢の中から選び記号で答えなさい。

- A. $OR_3 \gg OR_2 \approx OR_1$
- B. $OR_1 \approx OR_2 \gg OR_3$
- C. $OR_2 \gg OR_1 \approx OR_3$

（２）文章中の（ b ）に入る最も適切なものを（１）の選択肢の中から選び記号で答えなさい。

（３）文章中の（ c ）に入る最も適切な語句を以下の選択肢の中から選び記号で答えなさい。

- A. ホメオスタシス
- B. フィードバック制御
- C. 可変的制御

(4) 文章中の (d) および (e) に入る最も適切な語句を以下の選択肢のペアの中から選び、記号で答えなさい。

A. (d) リプレッサー、(e) アクティベーター

B. (d) デハンサー、(e) エンハンサー

C. (d) DNA メチル化酵素、(e) ヒストンアセチル化酵素

(5) 同様な転写系に UNIT-A の DNA 断片を加え、そこに CI タンパク質を増加させつつ添加した場合の *cro* 遺伝子の転写量の変化はとなると予想できるか。100 字程度で説明しなさい。

(6) UNIT-C をプラスミドベクターに組み込み、そのプラスミドで大腸菌を形質転換し、形質転換体を選択寒天プレート上に得た。そして、いくつかの独立の形質転換体コロニーをピックアップし、それらの培養液から集めた大腸菌体内での Cro タンパク質と CI タンパク質の発現量比を測定したところ、由来する形質転換体ごとに Cro タンパク質、CI タンパク質いずれか片方のみが他方より優位に発現していた。この現象はどのように説明できるか 100 字程度で説明しなさい。

(7) 上記の設問で作成したプラスミドに含まれる UNIT-C 領域の DNA 配列上の 1 塩基に点変異を導入して、形質転換後 Cro タンパク質のみが発現するコロニーだけになるようにしたい。このような点変異について考えられるパターンを 2 通り想定し、それぞれ、(i) 変異が導入された領域、および、(ii) なぜその変異により期待される効果が得られるのか、100 字程度で説明しなさい。ただし、開始コドンの変異と、ナンセンス変異は除外しなさい。以下のように解答しなさい。

パターン 1: (i) 領域 1, (ii) 説明 1

パターン 2: (i) 領域 2, (ii) 説明 2

(問題 2 終わり)

問題 3

A. 以下の（１）～（９）の問いに答えなさい。

（１）次に挙げる遺伝的マーカーのうち、ヒトゲノム上に最も豊富に存在するものを１つ選びなさい。

- A. 一塩基多型
- B. 縦列反復配列多型
- C. 制限酵素断片長多型
- D. マイクロサテライト

（２）遺伝学における浸透率の意味を説明する以下の記述のうち、最も適切なものを１つ選びなさい。

- A. ある集団における遺伝的アレルの頻度である。
- B. ある遺伝型を持つ時、表現型を発現する確率である。
- C. ある染色体において突然変異が発生する確率である。
- D. ある遺伝子が発現する確率である。

（３）ミトコンドリア DNA は誰から子へと継承されるか。最も適切なものを１つ選びなさい。

- A. 両親双方から
- B. 父親から
- C. 母親から
- D. 祖父から

（４）フェニルケトン尿症の原因となる遺伝子変異は、次のどの酵素に起きるものか。最も適切なものを１つ選びなさい。

- A. フェニルアラニン水酸化酵素
- B. チロシンアミノ基転移酵素
- C. 4-ヒドロキシピルビン酸酸化酵素
- D. ホモゲンチジン酸酸化酵素

（５）以下の遺伝病のうち CAG リピート数変化により起こる疾患を１つ選びなさい。

- A. ファロー四徴症
- B. ハンチントン病
- C. 血友病
- D. 家族性大腸腺腫症

(6) ヒト細胞における RNA のシーケンス解析では、より効率よく mRNA の発現情報を得るために、(a) とハイブリダイズする dT オリゴを用いて、mRNA を濃縮する実験的方法がある。(a) に入る言葉を答えなさい。

(7) Telomere-to-Telomere コンソーシアムでは、リボソーム DNA、セントロメア、テロメア領域を含むヒトゲノム配列の完全解読を行った。特にセントロメア領域が染色体の端にあるアクロセントリック染色体の短腕について、広範な配列決定がなされている。従来の手法ではアクロセントリック染色体の短腕の解読が難しかった理由を 30 字程度 で簡潔に答えなさい。また、アクロセントリック染色体の数が多いのはヒトゲノムとマウスゲノムのどちらか答えなさい。

(8) 複数の染色体に切断が生じ、異なる染色体間で再結合して生じる染色体構造異常を何というか答えなさい。

(9) ヒトゲノム配列に存在する非 LTR 型レトロトランスポゾンを下記の語群から 1 つ選びなさい。

【語群】 L1、HERV、HIV、HBV

B. 次の文章を読み、(1) ～ (4) の問いに答えなさい。

(a) の法則 (以下「法則」と呼ぶ) に厳密に従えば、共通の祖先から発生したヒト集団ではアレル頻度は世界どこでも共通になるはずだと予想される。ところが世界を見ると、特定の地域や民族に特定の単一遺伝子疾患の有病率が高いことがある。例えばアッシュケナージ系ユダヤ人では Tay-Sachs 病の有病率がとても高い。これは、法則が特定の条件を満たした時のみに成立するからである。実際に、有限集団である時、法則が予測する数値は期待値にすぎず、アレル頻度には一定の確率的ばらつきが生じるため、集団が分岐したのち世代が進むほどそれぞれ異なったアレル頻度を取っていくことになるだろう。これを (b) と言う。また、確率的ばらつきに加えて法則を乱すアレル頻度の変化の要因となるのは、任意交配の仮定を満たさない場合 ₍₁₎ が挙げられる。

さらに、カナダの特定の地域では常染色体潜性 (劣性) の遺伝性高チロシン血症 I 型は 685 人に 1 人の割合で見られるのに対し、我が国では数年に 1 人発見される程度で、圧倒的に頻度が低い。病原アレルのホモ接合体が 100% 疾患を発症するとき、法則をもとにこのカナダの地域での病原アレルの頻度は大体 (x) % と計算される。これは、そのカナダの地域に最初に入植した人々におけるアレル頻度による (c) 効果によるものと考えられる。

また、アフリカ系アメリカ人では常染色体潜性 (劣性) 遺伝病の鎌状赤血球症が 400 人に 1 人見られて、他集団よりもはるかに頻度が高い。これは西アフリカのある地域でこのアレル頻度が

(問題 3 : 次ページに続く)

高いことによると考えられているが、この地域はマラリア流行地である。実はこの病原アレルのヘテロ接合体型はマラリアに耐性が高く、適応度が高いと考えられる。したがって、(d)の結果、アレル頻度の地域差が発生していると考えられる。

最後に、興味深い研究成果が最近得られている。COVID-19 になりやすい遺伝的感受性座位が染色体3番上に発見されているが、このリスク・ハプロタイプには地域差がある。2022年にノーベル生理学・医学賞を受賞したスバンテ・ペーボ博士によれば、このハプロタイプはネアンデルタール人⁽²⁾と共有するものであるという。すると、このハプロタイプの頻度に地域差があるのは、(e)によるものである可能性がある。

(1) (a)、(b)、(c)、(d)、(e)に当てはまる最も適切な言葉を下記の語群の中からそれぞれ選び、(a)- ○○、(b)- △△のように答えなさい。

【語群】ベイトソン、ハーディ・ワインベルク、バンティング・ベスト、創始者、ワーランド、ヒッチハイク、遺伝的浮動、自然選択、突然変異、遺伝子流入

(2) (x)に当てはまる数値を、有効数字一桁で答えなさい。

(3) 下線部 (1) について、任意交配の仮定を満たさないとはどういう条件で起きうるか。考えられるものをすべてあげなさい。

(4) 下線部 (2) について、ネアンデルタール人などの古代人 DNA のシーケンスを行う際に DNA 試料を取り扱う上で注意すべき点を 200 字程度で述べなさい。

C. 次の文章を読み、(1)～(4)の問いに答えなさい。

ヒト細胞のエピゲノム・トランスクリプトーム解析をするためのシーケンス解析手法は数多く開発されている。クロマチン免疫沈降シーケンス (ChIP-seq)⁽¹⁾はヒストン修飾や転写因子の結合部位を解析し、エピゲノムを明らかにできる手法である。また、オープンクロマチン状態にあるゲノム領域を同定することで、クロマチンのアクセシビリティを網羅的に明らかにする手法も開発されており、DNase-seqやATAC-seq⁽²⁾といった手法が知られている。こうしたエピゲノム解析手法に加えて、RNA-seq⁽³⁾解析などのトランスクリプトーム計測手法を用いることで、さまざまな種類・状態の細胞における転写制御パターンを明らかにすることができるようになった。

(1) 下線1、2の基盤となる転写制御機構に関する下記の文章の(a)～(d)に入る言葉を語群より選び、(a)- ○○、(b)- △△のように答えなさい。

一般に（ a ）領域の基本転写因子や RNA ポリメラーゼと、（ b ）領域に結合した転写調節因子が、（ c ）などを介して相互作用することで転写が誘導される。さらにこれらが適切に相互作用するように、（ d ）にはクロマチンのループ構造を形成させるなど、他の領域から物理的に隔てる働きがある。

【語群】メディエーター、プロモーター、エンハンサー、シャペロン、インスレーター、コーディネーター

（2）下線 2 について、下記の文章の（a）～（c）に入る言葉を語群より選び、（a）- ○○、（b）- △△のように答えなさい。

ATAC-seq は、オープンクロマチン領域に transposase によってアダプター配列を挿入し、増幅することによってライブラリ調製をおこなう。このことから、得られた DNA ライブラリ中の DNA の長さの分布は、クロマチンの基本単位である（ a ）における DNA の長さに依存した波形となる。（ a ）は、（ b ）タンパク質と（ c ）塩基対の DNA の複合体である。

【語群】キナーゼ、クロモソーム、ヌクレオソーム、ポリコーム、ヒストン、ヘテロクロマチン、8、147、384

（3）下線 1 の手法は、得られたシーケンスリードをリファレンスゲノムにマッピングし、シーケンスリードが濃縮している領域（ピーク領域）を抽出することで、ヒストン修飾パターンや転写因子結合部位を同定する。下線 2 の手法も基本的には同様の情報解析を行い、オープンクロマチン領域を同定する。一般に ATAC-seq のピーク領域とオーバーラップが見られる領域として最も適当なものを下記より 1 つ選びなさい。

- A. ヘテロクロマチン領域
- B. ヒストン修飾 H3K27ac ChIP-seq のピーク領域
- C. ヒストン修飾 H3K9me3 ChIP-seq のピーク領域
- D. エクソン領域

（4）下線 3 の手法を用いて遺伝子発現解析をしたところ、ある臓器では遺伝子 X は元々発現があまり見られないが、そこから発生したあるがん細胞では遺伝子 X の発現が高くなっていた。そこで、そのがん細胞より細胞株を樹立し、ヒストン修飾の ChIP-seq 解析を実施した。下記の (i) および (ii) の問いに答えなさい。

(i) H3K4me3 の ChIP-seq 解析を行ったところ、遺伝子 X のプロモーター領域にて H3K4me3 のピークが見られた。この領域の DNA メチル化状態は一般にどのようなになっているか簡潔に答えなさい。

（問題 3：次ページに続く）

(ii) この細胞株のゲノムシーケンス解析を行ったところ、遺伝子 X のプロモーター領域に一塩基変異が生じていることがわかった。H3K4me3 ChIP-seq のシーケンスリードを再度確認したところ、変異アレルのシーケンスリードのみが見られた。遺伝子 X の発現が上昇した理由として考えられることを 100 字程度で説明しなさい。

(問題 3 終わり)

問題 4

A. 以下の（１）～（１０）の問いに答えなさい。

（１）以下のうち DNA ウイルスを 1 つ選びなさい。

- A. コロナウイルス
- B. インフルエンザウイルス
- C. ヘルペスウイルス
- D. ヒト免疫不全ウイルス（HIV）
- E. 麻疹ウイルス

（２）以下の病原体とそれによって引き起こされる疾患の組み合わせのうち、誤っているものを 1 つ選びなさい。

- A. EB ウイルス — 胃癌
- B. HTLV-1 — 成人 T 細胞白血病リンパ腫
- C. パピローマウイルス — 子宮頸がん
- D. クルーズトリパノソーマ — シャガス病
- E. ナイセリア — 梅毒

（３）HIV ウイルスゲノムにコードされている遺伝子ではないものを 1 つ選びなさい。

- A. *Src*
- B. *Env*
- C. *Tat*
- D. *Gag*
- E. *Pol*

（４）蚊によって媒介される疾患ではないものを 1 つ選びなさい。

- A. ジカ熱
- B. ライム病
- C. デング熱
- D. 日本脳炎
- E. 黄熱

（問題 4 : 次ページに続く）

(5) 以下の疾患のうち、原因病原体に対して抗生物質が有効であるものを1つ選びなさい。

- A. 麻疹
- B. 風疹
- C. 伝染性単核球症
- D. 百日咳
- E. 流行性耳下腺炎

(6) インターフェロンのうち、結核菌の感染検査にも用いられ、さまざまな免疫細胞を活性化するII型に分類される分子の名称を答えなさい。

(7) Activation-induced cytidine deaminase (AID) などの作用により、抗原特異性を変えずに免疫グロブリン遺伝子の定常領域 (C 領域) を変える反応の名称を答えなさい。

(8) 病原体が感染した際に、病原体特異的 B 細胞が増殖し、リンパ濾胞内に球状の構造を形成する。この構造の名称を答えなさい。

(9) エフェクター活性を持つヘルパーT細胞のうち、2次リンパ組織においてB細胞に作用し、感染源に対する抗体反応を開始させる細胞種を答えなさい。

(10) 環境や個人の体質に依存し、ある種の無害な分子によって適応免疫が活性化され免疫記憶が形成されてしまうことがある。その抗原に再び暴露された際には、炎症が惹起され、組織が障害されてしまう。このような無害な環境抗原に対する免疫応答の名称を答えなさい。

B. 次の文章を読み、(1)～(7)の問いに答えなさい。

ヒトに感染症を引き起こす病原体には細菌、ウイルスなど様々なものがある。ヒトの体には常在細菌叢⁽¹⁾と呼ばれる通常は病原性を示さずに共生している細菌が多数存在する。それに対して健康なヒトに感染して感染症を発症させる病原体は一次病原体と呼ばれる。細菌はグラム染色による染色性によってグラム陽性菌とグラム陰性菌⁽²⁾に分けられる。グラム陰性菌の細胞壁には()⁽³⁾が存在し、敗血症性ショックなど致死的になり得る重大な障害を引き起こす。一方コレラ菌は毒素⁽⁴⁾を産生して分泌し、これがコレラによる主症状を引き起こす。

ウイルスもまた感染しただけでは何も起こさないものもある一方で、ヒトに重大な疾患を引き起こすものも多数存在する。ウイルスがヒト細胞に感染するためには、さまざまな巧妙な仕組みを用いる。標的細胞に侵入するために、細胞表面の受容体⁽⁵⁾に結合する。宿主細胞に効率よく付着して侵入するには、主要受容体のほかに補助受容体⁽⁶⁾を必要とすることもしばしばある。受容体と結合したウイルスは巧妙な手段で細胞内に侵入し、細胞内にウイルスゲノムを侵入させる。ウイルスにはエンベロープを持つものと持たないものがあり、それぞれ異なった戦略を用いてウ

ウイルスゲノムを細胞質内に放出する (7)。感染症との闘いには、これらの病原体の感染メカニズム、病態形成メカニズムなどの研究が重要である。

(1) 下線 1 について、ヒトの体において常在細菌叢が存在する部位を 1 つ挙げなさい。

(2) 下線 2 について、以下の中からグラム陽性菌を 1 つ選びなさい。

- A. 大腸菌
- B. 黄色ブドウ球菌
- C. 緑膿菌
- D. サルモネラ菌
- E. 赤痢菌

(3) 下線 3 に入る適切な語を答えなさい。

(4) 下線 4 について、コレラ毒素の作用機序を 50－100 字程度で説明しなさい。

(5) 下線 5 について、SARS-CoV-2 の受容体として同定された分子を 1 つ答えなさい。

(6) 下線 6 について、HIV が宿主に侵入する際、CD4 分子の他に必要となる補助受容体を 1 つ答えなさい。

(7) 下線 7 について、HIV がゲノムを細胞質内に放出する機序を 50 字程度で説明しなさい。

C. 次の (1) ～ (3) の文章を読み、問いに答えなさい。

(1) ワクチンによる獲得免疫の活性化には、抗原のみの刺激では不十分である。ワクチンの免疫原性を高める目的で抗原とともに投与される物質 X の総称を答えなさい。また物質 X により効率的にワクチン効果が誘導されるメカニズムを 100 字程度で概説しなさい。

(2) リンパ球に発現する抗原受容体は、遺伝子再編成によって非常に多様な抗原を認識する。免疫グロブリン遺伝子は、抗原認識に伴い抗原結合部位にランダムに一塩基置換が高頻度に起き、さらに多様性を増す。免疫グロブリン遺伝子が遺伝子再編成後に多様性を獲得するプロセスの名称と生物学的意義について 100 字程度で答えなさい。

(問題 4 : 次ページに続く)

(3) ヒトやマウスの腫瘍細胞は、遺伝的背景の異なる個体に移植すると、アロ反応性 CD8 T 細胞によって殺傷される。一方、有袋類であるタスマニアデビルは、同種で顔面を噛み合う際に致死性顔面腫瘍が伝染するため (デビル顔面腫瘍性疾患: devil facial tumor disease, DFTD)、野生のタスマニアデビルを絶滅の危機に陥れている。DFTD 腫瘍が伝播する 2 つの免疫学的要因が明らかにされている。これらの要因について 100 字程度で答えなさい。

(問題 4 終わり)

問題 5

A. 以下の（１）～（１０）の問いに答えなさい。

（１）山中因子と呼ばれる iPS 細胞を作るために必要な 4 つの分子の名前を全て答えなさい。また、それらの 4 つの分子のうち転写因子に分類されるものを全て答えなさい。

（２）ゲノムインプリンティングの異常によって引き起こされる疾患を 1 つ答えなさい。

（３）動物の胚発生初期に、組織の前後軸および体節制を決定する遺伝子群の名前を答えなさい。

（４）次世代シーケンサーを用いた解析により、特定の遺伝子異常を持つ血液細胞がクローン性に増殖する「クローン性造血」が、健康な高齢者の血液中にしばしば認められることが判明した。クローン性造血で高頻度に変異を認めるエピゲノム制御因子の組み合わせを、次の A-D から 1 つ選びなさい。

A. *TP53, RB1, PTEN*

B. *MYC, NRAS, BCL2*

C. *EGFR, FLT3, PIK3CA*

D. *DNMT3A, TET2, ASXL1*

（５）内胚葉、中胚葉、外胚葉由来の器官を 1 つずつ答えなさい。

（６）100 種類以上のスーパーファミリーを形成し、同じファミリーのもの同士とより強く結合するという性質から、胚発生において組織ごとの正しい細胞集団形成に重要な役割を担う細胞接着因子を、次の A-D から 1 つ選びなさい。

A. Collagen

B. Cadherin

C. Integrin

D. ICAM

（問題 5 : 次ページに続く）

(7) 発生途中の細胞では、細胞骨格を成すタンパク質群によってその形と移動の方向が決められている。細胞の先端部分と後方部分で、重合と脱重合によりゲル状やファイバー状など異なる形質を成すことにより、細胞が前進する力を生み出す細胞骨格タンパク質を、次の A-D から 1 つ選びなさい。

- A. 微小管
- B. ケラチン
- C. 中間径フィラメント
- D. アクチン

(8) 外因性と内因性のアポトーシス経路に関わる因子の正しい順番での組み合わせを、それぞれの A-H から 1 つずつ選び、外因性-X、内因性-Y のように答えなさい。

- A. Fas/FasL-Caspase8-Caspase3/7
- B. Fas/FasL-Caspase8-Caspase9
- C. Fas/FasL-Caspase9-Caspase3/7
- D. Fas/FasL-Caspase9-Caspase8
- E. ミトコンドリア/チトクローム C-Caspase8-Caspase3/7
- F. ミトコンドリア/チトクローム C-Caspase8-Caspase9
- G. ミトコンドリア/チトクローム C-Caspase9-Caspase3/7
- H. ミトコンドリア/チトクローム C-Caspase9-Caspase8

(9) 成長した個体の小腸内壁では、常に新しい細胞が作り出されている。小腸内壁において細胞増殖を継続しつつ、過剰な増殖を抑制するシグナル因子の組み合わせとして最も適切なものを、次の A-D から 1 つ選びなさい。

- A. Hedgehog-Gli
- B. Wnt-APC
- C. NF- κ B-I κ B
- D. Jak-STAT

(10) 成体の骨は、新しいマトリックスを分泌して骨の層を形成する骨芽細胞と、骨を破壊する破骨細胞によって、その構造が保たれている。破骨細胞はどの前駆細胞から分化するか、正しいものを次の A-D から 1 つ選びなさい。

- A. 造血幹細胞
- B. 間葉系幹細胞
- C. 神経幹細胞
- D. 線維芽細胞

B. 次の文章を読み、（１）～（３）の問いに答えなさい。

ヒトは、精子、卵子に含まれるそれぞれ [a] 本の父由来と母由来の染色体を受け継いで、[b] 本の染色体をもつ受精卵として人生をスタートする。ヒトのように異なる 2 個体から子孫を作り出す方法を有性生殖と言い、それを可能にしている仕組みが減数分裂である。減数分裂は、第 1 減数分裂と第 2 減数分裂の 2 回の分裂で構成される。第 [c] 減数分裂では、父親由来と母親由来の染色体同士が交換される交叉という現象が起こる。⁽¹⁾ 減数分裂によって、1 個の母細胞から [d] 個の娘細胞ができ、娘細胞の染色体数は母細胞の染色体数の [e] 倍となる。

（１）文章中の[a]－[e]に当てはまる数字を答えなさい。

（２）下線 1 の「交叉」が持つ生物学的意義は、一般に何であると考えられているか。20 字程度で答えなさい。

（３）下線 1 の「交叉」が無かった場合、ある父と母から生まれる子供が受け継ぐ可能性のある染色体の組み合わせは 2^{46} 通りとなる。2 の 46 乗がどのくらいの数になるか概算し、最高位の数と桁数を求め、「 $a \times 10^b$ 」という形で答えなさい (例: 約 5000 であれば、 5×10^3)。ただし、 $\log_{10} 2 = 0.3010$, $\log_{10} 3 = 0.4771$, $\log_{10} 7 = 0.8451$ とする。

また、この数は「交叉」の生物学的意義から考えて多いか少ないか。自分の考えを 50 字程度で書きなさい。

C. 次の文章を読み、（１）～（３）の問いに答えなさい。

1975 年にジョン・B・ガードン博士は、世界で初めてのクローン動物の作出に成功した。ガードン博士は、除核したアフリカツメガエルの卵細胞に、大人のカエルの上皮細胞から採取した核を移植し、完全なクローン動物の再生に成功した。⁽¹⁾ この、発生・分化・再生医療における重要な研究により、ガードン博士は 2012 年にノーベル生理学・医学賞を受賞した。その後世界中で、「羊のドリー」などの哺乳類でも次々とクローン動物が作出された。体細胞核を卵細胞質に移植すると、クロマチン構造が大幅に変化すると言われている。このような現象は、体細胞核の初期化に伴い劇的なエピジェネティック・リプログラミングが起きている⁽²⁾ことを示唆している。

（１）下線 1 について、この研究により証明されたことが 2 つある。それぞれを 50 字程度で答えなさい。

（問題 5：次ページに続く）

(2) 下線2について、(i) 卵細胞質内に移植した体細胞核で起こるエピジェネティック・リプログラミングにより、ゲノム全体でユークロマチン領域とヘテロクロマチン領域の割合はどのように変化し、その結果遺伝子発現全体はどのような傾向に変化するか、50 字程度で答えなさい。また、(ii) 体細胞核の初期化により、なぜこのようなエピジェネティック・リプログラミングが起こるのか、細胞の分化に伴う遺伝子発現制御に言及しつつ、100 字程度で答えなさい。

(3) 理論上、クローン動物の作出は、どのような生物種でも可能である。しかし、研究倫理上は一定の制限を設けることが必要とされている。なぜ自由にクローン動物を作ってはいけないのか、その理由について 150 字程度であなたの考えを記述しなさい。

(問題5 終わり)

問題 6

A. 以下の（１）～（５）の問いに答えなさい。

（１）2018 年にノーベル生理学・医学賞を受賞した本庶佑氏が発見した PD-1 の機能を説明しなさい。（100 字程度とすること）

（２）がん原遺伝子ががん組織において活性化されるメカニズムを 3 つ説明しなさい。（全体で 100 字程度とすること）

（３）遺伝性乳がん卵巣がん症候群の原因となる遺伝子を 1 つ答えなさい。またその遺伝子の機能を説明しなさい。（全体で 100 字程度とすること）

（４）WHO によって発がん性が認められている環境要因とそれにより引き起こされるがんの組み合わせを 3 つ挙げなさい。ただし、ウイルスとがんの組み合わせは除く。（全体で 100 字程度とすること）

（５）テロメア (telomere) およびテロメラーゼ (telomerase) とは何かを説明しなさい。（全体で 100 字程度とすること）

B. 以下の（１）～（４）の問いに答えなさい。

（１）エピジェネティック制御について説明しなさい。またがんの治療において、エピジェネティック制御をターゲットとした HDAC 阻害剤の作用機序について説明しなさい。（全体で 200 字程度とすること）

（２）*KRAS* の変異が高頻度（>20%）に認められるがんを 1 つ答えなさい。また *KRAS* の変異によってどのような下流シグナルの変化が生じるか説明しなさい。（全体で 200 字程度とすること）

（３）*PTEN* の変異が高頻度（>20%）に認められるがんを 1 つ答えなさい。また *PTEN* の変異によってどのような下流シグナルの変化が生じるか説明しなさい。（全体で 200 字程度とすること）

（４）マイクロサテライト不安定性とは何か説明しなさい。またマイクロサテライト不安定性を有するがんに対して免疫療法が有効である理由を説明しなさい。（全体で 200 字程度とすること）

（問題 6 終わり）

問題 7

入力データサイズ n に対して計算時間 $T(n)$ を考える。以下の再帰方程式(1)～(3)それぞれについて $T(n)$ の計算量を n の式で表せ。必要に応じて $O()$ などのランダウ記法を用いてもよい。ただし、 $T(0) = 1$ とし、 $\lfloor x \rfloor$ は x を超えない最大の整数を表す。

(1) $T(n) = T(n - 1) + 2n$

(2) $T(n) = T(\lfloor n/3 \rfloor) + 1$

(3) $T(n) = 2T(\lfloor n/2 \rfloor) + n + 1$

以下の(4)の命題は成り立つか？最初に真偽を述べ、それが正しいことを証明せよ。

(4) $T(n) \in O(2^n)$ と $T(n) \in O(e^n)$ は同値である。

以下の(5)の再帰方程式が成り立つとき、 $T(n)$ の計算量を n の式で表せ。ただし、 a は正の定数である。

(5) $T(n) = aT(\lfloor n/2 \rfloor) + \lfloor n \log_2 n \rfloor$

問題 8

$n \times n$ 正方行列 A の固有値を $\lambda_1, \dots, \lambda_n$ 、対応する固有ベクトルを $\alpha_1, \dots, \alpha_n$ とする。

$n \times n$ 単位行列を I_n とし、任意の正則行列 C の逆行列を C^{-1} とする。

以下の問いに答えよ。

- (1) A^2 の全ての固有値と、対応する固有ベクトルを求めよ。
- (2) $\lambda_1, \dots, \lambda_n$ が互いに異なるとき、固有ベクトルを連結してできる行列 $P = (\alpha_1, \dots, \alpha_n)$ を用いれば、 $P^{-1}AP$ が対角行列となることを示せ。
- (3) 行列 $B = \begin{pmatrix} 3 & 0 & 0 \\ -2 & 3 & 2 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$ の全ての固有値と、対応する固有ベクトルを求めよ。
- (4) 行列 B の最大固有値を μ , $\gamma = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$ とする。
 $\delta = (B - \mu I_3)\gamma$ を求めよ。
- (5) 行列 B の最小固有値に対応する固有ベクトルを β とするとき、 δ, γ, β を連結した行列を $Q = (\delta, \gamma, \beta)$ とする。 $Q^{-1}BQ$ を求めよ。
- (6) m を任意の正の整数とする。 B^m を求めよ。

問題 9

無向グラフに関する以下の問題に答えよ。

- (1) 完全 3 部グラフ $K_{r,s,t}$ とは、それぞれに属する点の個数が r, s, t である三つの点集合からなり、異なる集合に属する二点は全て辺で結ばれており、同じ集合に属する二点は辺で結ばれていないグラフである。 $K_{2,2,2}$ を描け。
- (2) $K_{r,s,t}$ の辺の数を示せ。
- (3) n をグラフの点数、 m をグラフの辺数とする。単純グラフとは、ループと多重辺が存在しないグラフである。また、 $\binom{a}{b}$ は、 a 個の元から b 個選んで得られる組み合わせの数を表す。以下の式を満たす単純グラフは、連結であることを示せ。

$$m > \binom{n-1}{2}$$

- (4) オイラーグラフとは、オイラー閉路を持つグラフを指す。オイラーグラフにおいては、全ての点の次数が偶数になることを示せ。
- (5) 連結グラフにおいて、全ての点の次数が全て偶数であれば、オイラーグラフとなることを示せ。

問題 10

多数の DNA 塩基列があるとする。各塩基列の長さを L 、塩基列の個数を N とする。塩基列は配列 A に格納されており、 $A[i]$ には i 番目の塩基列が格納されているとする($1 \leq i \leq N$)。ある記憶域から別の記憶域へ一つの塩基列をコピーするのは定数時間で行えると仮定する。

- (1) 塩基列の左端の塩基に関しアルファベット順になるように塩基列を整理したいとする。配列 A 内の塩基列を整理して別の配列 B に整理された塩基列を格納するようなアルゴリズムの疑似コードを書け。アルゴリズムの計算量は N に線形に比例しなければならない。ただし、塩基列は **a, c, g, t** の塩基文字のみを含むとする。

これ以降、塩基列は **a** と **c** のみを含み、**g** や **t** は含まないものとする。

- (2) 塩基列の j 番目の塩基に関しアルファベット順になるように、より少ない記憶域使用量で配列 A を整理したいとする($1 \leq j \leq L$)。その結果は配列 A に格納され、これ以外の配列は用いないとする。この整理を行うアルゴリズムの疑似コードを書け。計算量は N に線形に比例しなければならない。
- (3) 塩基列全体に関しアルファベット順になるように配列 A を整理したいとする。
(2)の問題の解答をサブルーチンとして用い、この整理を行うアルゴリズムの疑似コードを書け。最悪計算量は $L \times N$ に線形に比例しなければならない。

問題 11

1 量子ビットの量子コンピュータにおいて、量子状態は密度行列と呼ばれる 2×2 複素行列

$\rho = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1+a & b-ic \\ b+ic & 1-a \end{pmatrix}$ で表される。ここで $i = \sqrt{-1}$ は $i^2 = -1$ を満たす虚数単位を表し、 a, b, c は $a^2 + b^2 + c^2 \leq 1$ を満たす実数とする。この ρ で表される量子ビットに対し計算基底 (Z 基底ともいう) で測定を行うことにより状態 0 または状態 1 がそれぞれ ρ の対角成分の $p_0 = \frac{1+a}{2}$ と $p_1 = \frac{1-a}{2}$ の確率で観測される。以下の問いに導出も含めて答えよ。

(1) 行列 ρ の固有値は全て 0 以上の実数であることを示せ。

量子状態 ρ への量子ゲート操作 U は、 $U^\dagger U = I$ を満たす 2×2 ユニタリ行列 $U =$

$\begin{pmatrix} u'_{00} + iu''_{00} & u'_{01} + iu''_{01} \\ u'_{10} + iu''_{10} & u'_{11} + iu''_{11} \end{pmatrix}$ ($k, l \in \{0, 1\}$ について u'_{kl}, u''_{kl} は実数) で表される。ただし

$U^\dagger = \begin{pmatrix} u'_{00} - iu''_{00} & u'_{10} - iu''_{10} \\ u'_{01} - iu''_{01} & u'_{11} - iu''_{11} \end{pmatrix}$ は U のエルミート共役 (行列の転置をとって各成分の複素共役をとったもの) を表し、 I は 2×2 の単位行列を表す。量子状態 ρ に量子ゲート操作 U を行

った後の量子状態 ρ' は $\rho' = U\rho U^\dagger$ で与えられる。

(2) 量子状態 ρ に量子ゲート操作 $H = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ 1 & -1 \end{pmatrix}$ を行った後に計算基底で測定を行うとき、状態 0 が観測される確率を求めよ。

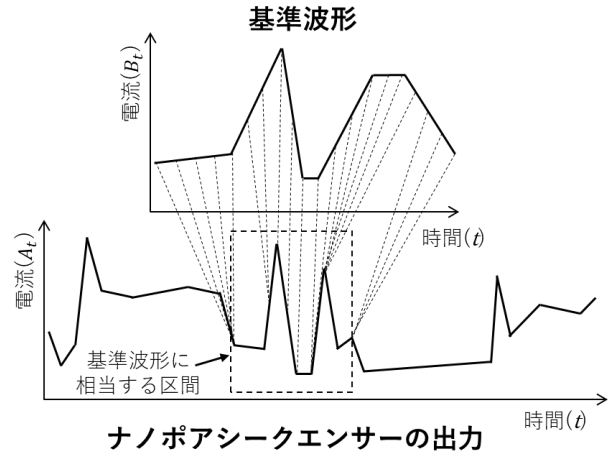
(3) 量子状態 ρ に量子ゲート操作 $Y = \begin{pmatrix} 0 & -i \\ i & 0 \end{pmatrix}$ を行った後に計算基底で測定を行うとき、状態 0 が観測される確率を求めよ。

(4) 量子状態 ρ に量子ゲート操作 $U = \begin{pmatrix} u'_{00} + iu''_{00} & u'_{01} + iu''_{01} \\ u'_{10} + iu''_{10} & u'_{11} + iu''_{11} \end{pmatrix}$ を行った後の量子状態を

$\rho' = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1+a' & b'-ic' \\ b'+ic' & 1-a' \end{pmatrix}$ とするとき、 $a'^2 + b'^2 + c'^2$ を求めよ。

問題 12

ナノポアシーケンサーは DNA 配列を電流値の変化を通して読み取ることができる。ある DNA 配列を読み取ったところ、時間 $t = 1, 2, \dots, n$ でそれぞれ読み取られた電流値列は $\{A_t\}$ ($0 \leq A_t \leq 1$) であった。この DNA 配列には基準配列が含まれていることが分かっており、基準配列を単独で読み取ったときの電流値列は時間 $t = 1, 2, \dots, m$ に対して $\{B_t\}$ ($0 \leq B_t \leq 1$) であった (基準波形)。このとき、 A_t の中で基準配列に相当する時間区間を見つけない。



DNA 配列を読み取る速度にはばらつきがあり急な変動があるため、基準配列を探す場合には時間軸方向へのずれを許したい。このため、 $1 \leq p_1 \leq p_2 \leq \dots \leq p_m \leq n$ (ただし $1 \leq t < m$ に対して $p_{t+1} - p_t \leq W$, W は正の整数) が存在して B_t と A_{p_t} が対応していると仮定する。読み取りノイズ等が無ければ $B_t = A_{p_t}$ が成立して欲しいが、実際には読み取りノイズや電流値読み取りタイミングのずれを考慮して、相違度 $\sum_{t=1}^m (B_t - A_{p_t})^2$ が最小値をとるような対応関係 $p_1, p_2, \dots, p_m$ が基準波形とナノポアシーケンサー出力の一部分との正しい対応関係を示していると仮定する。

- (1) $m = 1$ とする。相違度が最小となる p_1 を 1 つ求めるアルゴリズムを示せ。
- (2) $m = 2$ とする。相違度が最小となる p_1, p_2 の組を 1 つ求めるアルゴリズムを示せ。
- (3) W はどのような物理条件に対応していると考えられるか。1 行で説明せよ。
- (4) $D_{i,j}$ は B_i と A_j が対応しているときの、基準配列 $\{B_1, B_2, \dots, B_i\}$ に対する $\{A_1, A_2, \dots, A_j\}$ の相違度の最小値である。 $D_{x,y}$ ($x < i, y \leq j$) を用いて $D_{i,j}$ を表せ。
- (5) 基準配列 $\{B_t\}$ に対する $\{A_t\}$ の相違度の最小値を計算するアルゴリズムを示し、その時間計算量を n, m, W を用いて示せ。

(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)

