

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

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 7(2025) 年度
2025 School Year
大学院入学試験問題
Graduate School Entrance Examination Question Booklet

専 門 科 目
Specialties

令和 7 年 1 月 14 日(火)
Tuesday, January 14, 2025
10:00~12:00

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 11 題出題されます。問題 1~11 から選択した合計 3 問に解答しなさい。ただし、問題 1~11 は同配点です。
There are 11 exam questions (Question 1 to 11). Answer 3 questions out of the 11 questions. Note that Question 1 to 11 are equally weighted.
- 解答用紙は計 3 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 3 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.

(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）の問いに答えなさい。

（１）生体内で機能するタンパク質は、何種類の標準的なアミノ酸がペプチド結合で連結されて構成されていますか。

（２）タンパク質の二次構造は主に水素結合によって安定化されている。代表的な二次構造の例を 2つ挙げなさい。

（３）DNA の二重らせん構造における塩基対の組み合わせとして正しいものはどれですか。最も適切なものを 1 つ選びなさい。

- A. アデニン - グアニン
- B. アデニン - チミン
- C. シトシン - アデニン
- D. グアニン - チミン
- E. アデニン - ウラシル

（４）大腸菌においてラクトースの代謝に関与する遺伝子の転写を調節する仕組みについての次の記述のうち、最も適切なものを 1 つ選びなさい。

- A. RNA ポリメラーゼがラクトースの代謝産物と結合することで、リプレッサーはプロモーターに結合する。
- B. オペレーターがラクトースの代謝産物と結合することで、RNA ポリメラーゼはプロモーターに結合する。
- C. リプレッサーがラクトースの代謝産物と結合することで、RNA ポリメラーゼはプロモーターに結合する。
- D. プロモーターがラクトースの代謝産物と結合することで、RNA ポリメラーゼはプロモーターに結合する。

（５）制限酵素についての次の記述のうち、誤っているものを 1 つ選びなさい。

- A. 「制限酵素」の名は、ある種の細菌がこの酵素を用いて外来の DNA を分解することで、バクテリオファージ等による感染を「制限」していることに由来する。
- B. 制限酵素による DNA の切断の結果生じる末端構造には、平滑末端と粘着末端（突出末端）の 2 つのパターンがある。
- C. 制限酵素は、それぞれ特定の塩基配列を認識して DNA を切断する。
- D. DNA を制限酵素で切断したのち、電気泳動して断片長を見ることで周辺の塩基配列を得ることができる。

（問題 1：次ページに続く）

(6) DNA 配列の突然変異についての次の記述のうち、最も不適切なものを 1 つ選びなさい。

- A. 細胞分裂の際に、一定の確率で突然変異が起こる。
- B. 個体の生存や繁殖に必須な遺伝子においては、非同義置換は同義置換よりも種において保持されづらい。
- C. 放射線への曝露は、突然変異を起こすことがある。
- D. 突然変異は必ず生物の形質を変化させる。

(7) 分子生物学において中心教義（セントラルドグマ）と呼ばれる遺伝情報の伝達を構成する反応を、以下の選択肢から 2 つ選びなさい。

- A. DNA 鎖を鋳型に RNA 鎖を合成する反応
- B. DNA 鎖を鋳型にタンパク質を合成する反応
- C. RNA 鎖を鋳型に DNA 鎖を合成する反応
- D. RNA 鎖を鋳型にタンパク質を合成する反応
- E. タンパク質を鋳型に DNA を合成する反応
- F. タンパク質を鋳型に RNA を合成する反応

(8) ヒトゲノム中でタンパク質をコードする遺伝子配列の割合として最も適切なものを 1 つ選びなさい。

- A. 0.2%
- B. 1%
- C. 10%
- D. 25%
- E. 50%

(9) オートファジーの説明として最も適切なものを以下の選択肢から 1 つ選びなさい。

- A. 細胞が外部物質を取り込む過程
- B. 細胞内の不要物質を分解する過程
- C. 細胞が老廃物を排出する過程
- D. 細胞のエネルギーを生産する過程
- E. 細胞が他の細胞と融合する過程
- F. 細胞がプログラムに従い細胞死する過程

(10) 主に細胞内のエネルギー生産を担う真核細胞の細胞小器官として最も適切なものを以下の選択肢から1つ選びなさい。

- A. 葉緑体
- B. 小胞体
- C. ゴルジ装置
- D. リソソーム
- E. ミトコンドリア
- F. 核小体

B. 以下の(1)～(10)の問いに答えなさい。

(1) 16ビットで表すことのできる整数は何種類か？以下の選択肢より選べ。

- A. 16
- B. 256
- C. 65536
- D. 16777216
- E. 4294967296

(2) 学術論文に計算パイプラインの概要を示す図を追加したい。同じ画像をラスタ形式とベクタ形式で保存しているが、どちらを論文に用いるべきか、理由を付して答えよ。

(3) 配列 $X = \{4, 5, 3, 2, 7\}$ に対して以下のプログラムを実行した。実行後、変数 z に格納されている数字は何を表しているか答えよ。ただし、 $a \bmod b$ は a を b で割った余りを表す。

```
z ← 1
for i in 1..len(X)
  if  $X[i] \bmod 2 = 1$  then
     $z \leftarrow z + X[i]$ 
```

(4) 異なる染色体に存在している2つのDNAマーカーの組み替え価の期待値は0.5である。ある2つのDNAマーカーの組み替え価を15個体で実際に調べたところ組み替え価は4/15であった。有意水準が5%, 10% それぞれのとき、この2つのDNAマーカーは同じ染色体に存在すると言えるか？ただし、検定は1回のみ行っているものと考えて多重検定は考えない。以下の表は確率0.5で成功する試行を15回繰り返した場合の成功した試行の数の分布である。

n	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
p	0.000	0.000	0.003	0.014	0.042	0.092	0.153	0.196	0.196	0.153	0.092	0.042	0.014	0.003	0.000	0.000

(問題1：次ページに続く)

(5) 正規表現 “GAT[AG][AG]” にマッチする文字列を含む文字列を以下から全て選べ。

- A. CGATAGAG
- B. GATTAG
- C. GATA
- D. AATAG

(6) 病院において患者のゲノムデータを病院の外にある遺伝子診断企業のサーバーへ送信した。送信したデータは公開鍵暗号を用いて暗号化されていたが、その後、公開鍵が漏洩した。現実的に問題はるか？問題がある場合には問題の内容を、ない場合には理由を 1 行で述べよ。

(7) カレントディレクトリに存在する拡張子が csv の全ファイルに対し、検索を実行し “lung” (引用符は含まない) が含まれる行を全て抜き出して標準出力に表示したい。UNIX のコマンドと引数を示せ。

(8) 表計算ソフトにおいて以下のような表を作成した。D2, D3, D4, D5 セルに入力するべき式をそれぞれ答えよ。ただし、価格は単価×数量で計算され、数量が変更された場合に価格やその合計が自動計算されるようにせよ。

	A	B	C	D
1	製品名	単価	数量	価格
2	Polymerase	15	2	
3	Ligase	13	3	
4	Protease	11	4	
5	合計			

(9) 以下の行列の固有値を全て記せ。

$$\begin{pmatrix} 2 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 3 \end{pmatrix}$$

(10) がんのスクリーニング検査の精度を調べるために、A,B,C,D の人数を調べた。このがんのスクリーニング検査において、特異度を A,B,C,D を用いて表せ。

		予測	
		がん	健康
実際	がん	A	B
	健康	C	D

(問題1 終わり)

問題 2

A. 以下の (1) ~ (10) の問いに答えなさい。

(1) RNA に含まれ、DNA には含まれない塩基はどれですか。最も適切なものを 1 つ選びなさい。

- A. チミン
- B. シトシン
- C. ウラシル
- D. グアニン
- E. アデニン

(2) ヌクレオチド同士が鎖状に結合する際、糖と糖を結ぶ結合は何ですか。最も適切なものを 1 つ選びなさい。

- A. 水素結合
- B. グリコシド結合
- C. ホスホジエステル結合
- D. イオン結合
- E. アミド結合

(3) アミノ酸の中で、芳香族側鎖を持つものはどれですか。最も適切なものを 1 つ選びなさい。

- A. アラニン
- B. フェニルアラニン
- C. ロイシン
- D. アスパラギン
- E. バリン

(4) 次のアミノ酸のうち、硫黄を含むアミノ酸はどれですか。適切なものを 2 つ選びなさい。

- A. セリン
- B. システイン
- C. チロシン
- D. トリプトファン
- E. メチオニン

(問題 2 : 次ページに続く)

(5) 解糖系の最終的な産物はどれですか。最も適切なものを1つ選びなさい。

- A. ピルビン酸
- B. クエン酸
- C. 二酸化炭素
- D. グリコーゲン
- E. フルクトース

(6) 1分子のグルコースが解糖系を通じて分解されると、最終的に生成されるATPの純収量は
何分子ですか。最も適切なものを1つ選びなさい。

- A. 1分子
- B. 2分子
- C. 4分子
- D. 6分子
- E. 8分子

(7) 芳香族アミノ酸をもつタンパク質を定量する際に最も一般的に使用される波長はどれです
か。最も適切なものを1つ選びなさい。

- A. 220 nm
- B. 260 nm
- C. 280 nm
- D. 300 nm
- E. 600 nm

(8) 水酸化ナトリウム (NaOH) の 0.001 M 溶液の pH を求めなさい。

(9) ある溶液の吸光度 (A) が 0.5、溶液の濃度 (C) が 0.1 mol/L、光路長 (l) が 1 cm のとき、
この溶液のモル吸光係数 (ϵ) を求めなさい。

(10) グリシン-グリシン (Gly-Gly) からなるジペプチドの分子量を求めなさい。

B. 以下の（１）～（３）の問いに答えなさい。

（１）次の文章の（Ａ）～（Ｃ）に当てはまる適切な語句を語群から選びなさい。同じ語句を複数回選択してもよい。

基質濃度が K_m (ミカエリス定数) の値に達するときに反応速度は最大速度 (V_{max}) の（Ａ）になる。 K_m の値が大きい場合は、酵素と基質の親和性が（Ｂ）ことを示し、逆に、 K_m の値が小さい場合は、酵素と基質の親和性が（Ｃ）ことを示す。

[語群] 等しい, 高い, 低い, 2 分の 1, 4 分の 1, 2 倍

（２）ある酵素反応において、基質濃度が K_m の値の 3 分の 1 のとき、反応速度は最大速度 (V_{max}) の何％に達しているかを計算しなさい。

（３）次の酵素阻害に関する文章の（Ａ）～（Ｄ）に当てはまる適切な語句を語群から選びなさい。同じ語句を複数回選択してもよい。

競合阻害では、阻害剤が基質と同じ結合部位に結合するため、基質と阻害剤が競合する。このため、 K_m は（Ａ）。また、 V_{max} は（Ｂ）。一方、非競合阻害では、阻害剤は基質とは異なる部位に結合するため、基質濃度に依存せずに酵素の活性が低下する。この場合、 K_m は（Ｃ）。また、 V_{max} は（Ｄ）。

[語群] 変化しない, 増加する, 減少する

（問題 2：次ページに続く）

C. 以下の（１）～（３）の問いに答えなさい。

（１）次の文章の（Ａ）に当てはまる適切な語句を語群から選びなさい。

DNA の融点 (Tm) は、DNA 二重鎖が解けて一本鎖になる温度を示す。二本鎖 DNA がほどけて一本鎖 DNA になると、260 nm における DNA 水溶液の吸光度は（Ａ）。

[語群] 変化しない, 上昇する, 低下する

（２）次の文章の（Ａ）～（Ｄ）に当てはまる適切な語句を語群から選びなさい。同じ語句を複数回選択してもよい。

DNA の融点 (Tm) は、主に DNA の塩基配列の性質と、塩濃度に依存する。一般的に、（Ａ）が高い DNA の方が融点は高くなる。また、高い塩濃度では（Ｂ）が DNA のリン酸骨格を中和し、二重鎖の安定性は（Ｃ）。よって、塩濃度が高い場合、融点は（Ｄ）。

[語群] 陽イオン, 陰イオン, GC 含量, AT 含量, 変化しない, 上昇する, 低下する

（３）次の文章の（Ａ）～（Ｅ）に当てはまる適切な語句を語群から選びなさい。同じ語句を複数回選択してもよい。

PCR（ポリメラーゼ連鎖反応）は、特定の DNA 配列を耐熱性の（Ａ）を用いて効率的に増幅する技術である。まず、DNA を高温で（Ｂ）する。次に、温度を下げて（Ｃ）がターゲット DNA に結合する。最後に、（Ｄ）が（Ｅ）の方向に DNA 鎖を伸長させる。このサイクルを繰り返すことで、DNA が指数関数的に増幅する。

[語群] 変性, 会合, プライマー, ヌクレオチド, 3'から5', 5'から3',
N 末端から C 末端, C 末端から N 末端, DNA ポリメラーゼ, DNA プライマーゼ,
DNA リガーゼ

（問題 2 終わり）

問題 3

A. 次の文章を読み、(1)～(8)の問いに答えなさい。

あなたは、特殊な環境に生育する微生物の生態を調査する研究チームの解析班に属しています。最近、調査班からある地域から採取された微生物 A と微生物 B について分析を依頼されました。早速、実験室で微生物 A と微生物 B それぞれの培養を試みたところ、ブドウ糖や乳糖それぞれを単独の炭素源として含む最少培地の双方で増殖することがわかりました。

微生物 A と微生物 B のゲノム解析の結果、いずれの微生物も細胞内に物理的に分断された複数のゲノム領域₍₁₎を有していることがわかりました。次に、タンパク質をコードする遺伝子に注目して、両者のゲノム中のアミノ酸コード領域を詳細に比較解析しました。その結果、微生物 A と微生物 B は系統上大きくかけ離れており、微生物 A と B のゲノム全体では、互いに相同性を持つ遺伝子どうしを比較すると、DNA 配列の相同性は平均で 30%でした。興味深いことに、微生物 A と B のゲノムの一部に、タンパク質をコードする DNA 塩基配列の相同性が非常に高い遺伝子クラスター領域 Y₍₂₎を発見しました。クラスター Y にコードされる微生物 A と B のタンパク質コード領域の DNA 配列はいずれも 80%以上の相同性を示しました。

遺伝子クラスター Y の転写産物を解析したところ、遺伝子クラスター Y に含まれる遺伝子のうち、遺伝子 P は単独で mRNA (mRNA 1) 上に転写され、遺伝子 Q, R, S は 1 つの mRNA (mRNA 2) に転写される₍₃₎ことがわかりました。興味深いことに、mRNA 1 は、ブドウ糖もしくは乳糖を含むどちらの培地でも高発現をしているのに対して、mRNA 2 は、ブドウ糖を含む培地では殆ど発現が見られず、ブドウ糖を含まない乳糖培地でのみ高発現をしていることがわかりました。

遺伝子 P は DNA 結合モチーフを持つ転写因子ファミリータンパク質をコードしており、遺伝子 P をノックアウトした微生物 A の改変株₍₄₎を作成したところ、この株では、ブドウ糖培地、乳糖培地いずれでも増殖が可能で、ブドウ糖培地でも mRNA 2 が高発現していました。一方、遺伝子 QRS 全体をノックアウトした微生物 A の改変株は、乳糖培地では増殖が出来ませんでした。

(1) 下線部 1 の現象に該当する用語を以下の選択肢から全て選び、記号で答えなさい。

- A. 分節ゲノム
- B. プラスミド
- C. 溶原性ファージ
- D. トランスポゾン
- E. 偽遺伝子

(問題 3 : 次ページに続く)

(2) 異なる生物種間のゲノム上の遺伝子で、共通祖先から進化し相互の生物細胞内で類似する機能性を担う相同遺伝子を何と呼ぶか。以下の選択肢から最も適切なものを1つ選び、記号で答えなさい。

- A. パラログ
- B. キメラ体
- C. オーソログ
- D. アイソザイム
- E. 異性体

(3) 下線部2のような現象の説明に最も適切な用語を以下の選択肢から1つ選び、記号で答えなさい。

- A. 遺伝的浮動
- B. 収斂進化
- C. 垂直伝搬
- D. 水平伝搬
- E. 遺伝子重複

(4) 下線部3のように微生物ゲノム上では、転写された1つの mRNA から複数のタンパク質が産生されることがある。このような転写単位を何と呼ぶか、以下の選択肢から最も適切なものを1つ選び、記号で答えなさい。

- A. シャペロン
- B. オペロン
- C. レプリコン
- D. イントロン
- E. コドン

(5) 遺伝子 *P* がコードするタンパク質はどのような転写因子であることが想定されるか。以下の選択肢から最も適切なものを1つ選び、記号で答えなさい。

- A. アクティベーター
- B. リプレッサー
- C. メディエーター
- D. RNA ポリメラーゼ
- E. シグマ因子

(6) 遺伝子 *P* がコードするタンパク質のどのような分子機能が、遺伝子クラスター *Y* の発現にどのような役割を担っていると考えられるか。分子機能と制御機構を含めて 100~200 字程度 で説明しなさい。

(7) 下線部 2 のような現象を推定するゲノム上の特徴として、DNA やアミノ酸配列の相同性以外に一般的にどのようなものがあるか。1つの例を挙げ 100 字程度で説明しなさい。

(8) 下線部 4 に関して、微生物ゲノム上で遺伝子ノックアウトするための実験手法の概要について 200 字程度で説明しなさい。

B. 次の文章を読み、(1)～(5)の問いに答えなさい。

ゲノム上のある座位の遺伝的バリエント₍₁₎について、両染色体の 2 つのアレルが同祖的である(同じ祖先に由来する)確率を近交係数 f と呼び、単一遺伝子疾患₍₂₎が潜性(劣性)遺伝性である時、近親婚によるその発症リスクを推定するために重要である。

兄弟姉妹婚の場合、その子(図 1 の 5)の近交係数は $1/4$ である。これは常染色体については以下のように考えて求める。祖父母(図 1 の 1 か 2)のある 1 つのアレルに着目すると、アレルは親から子に $1/2$ の確率で伝達される₍₃₎ため、それが片親(図 1 の 3)に伝わってその子(図 1 の 5)の片側染色体に伝わり、また同じ(同祖である)アレルがもう片親(図 1 の 4)にも伝わってその子(図 1 の 5)のもう片側染色体に伝わる確率は $(1/2)^4 = 1/16$ である。このようなアレルは祖父に 2 つ、祖母に 2 つ、合計 4 通りあるので、 $f = 1/4$ となる。また、片親同士(図 2 の 3 と 4)がきょうだいであるような 2 人(図 2 の 7 と 8)をいとこと呼ぶが、いとこ婚の子(図 2 の 9)の場合は $f = (1/2)^6 \times 4 = 1/16$ である。

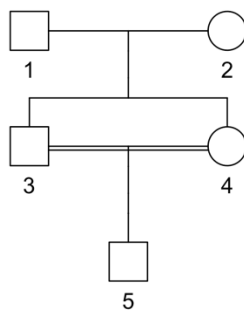


図 1

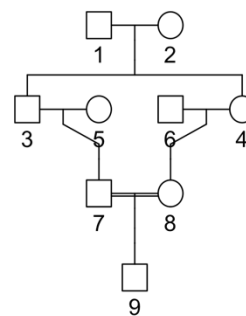


図 2

(問題 3 : 次ページに続く)

(1) 下線 1 について、遺伝的バリエーションのうち、ヒトゲノムに最も豊富に見られるものを 1 つ選びなさい。

- A. 一塩基バリエーション
- B. マイクロサテライト
- C. コピー数多型
- D. 逆位
- E. 転移因子

(2) 下線 2 について、単一遺伝子疾患の新しい治療として、mRNA と配列特異的に結合する数十塩基のアンチセンス核酸を用いた治療が実践されている。このタイプの薬の使用・開発における留意点として最も適切でないものを 1 つ選びなさい。

- A. 世代を超えた影響が強く懸念される。
- B. アンチセンス配列をデザインする際には、標的 mRNA の二次構造を予測しておくことが重要である。
- C. 生体内でのオフターゲット効果への対策が必要である。
- D. 特定の核酸配列が肝毒性を高める可能性がある。

(3) 下線 3 の遺伝学的現象は何という名前の法則により表されるか。以下のうち適切なものを 1 つ選びなさい。

- A. メンデルの顕性（優性）の法則
- B. メンデルの分離の法則
- C. メンデルの独立の法則
- D. ハーディ・ワインベルクの法則

(4) ある常染色体潜性遺伝性疾患の原因アレルの集団での頻度が p であった。このとき、近交係数が f である子供における疾患発症確率を表しなさい。ただし疾患はリスク型ホモ接合体においてのみ発症し、その浸透率は 100% であるとする。また、このバリエーションに突然変異は起きないものとする。

(5) 二重いとこ（図3の9と10）とは、片親同士（図3の5と6）がきょうだいで、かつもう片親同士（図3の7と8）もきょうだいであるような血縁関係を指し、二重いとこ婚の子（図3の11）の近交係数は（一重）いとこ婚の子よりも大きい。

次の選択肢に示す血縁組合せのうち、その子の近交係数が二重いとこ婚の子と同じ値になるものを1つ選びなさい。（下記選択肢の血縁組み合わせは図4に図示している）

- A. 親と子（図4の1と4など）
- B. 同胞（きょうだい）同士（図4の3と4）
- C. おじ/おば - おい/めい（図4の3と8、あるいは4と7）
- D. 本人といとこの子（図4の7と12、あるいは8と11）
- E. またいとこ（はとこ、ふたいとことも言う。図4の11と12）

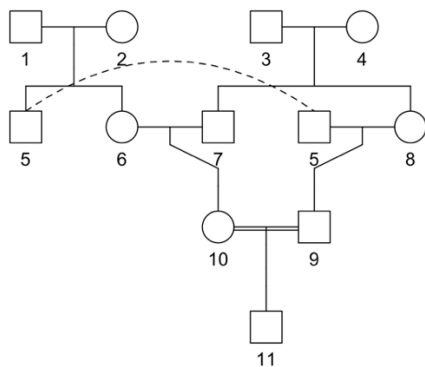


図3

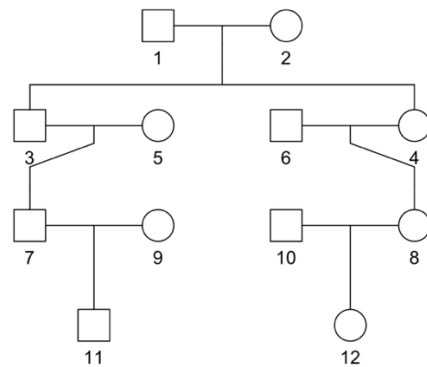


図4

(問題3 終わり)

問題 4

A. 次の文章を読み、(1)～(9)の問いに答えなさい。

大学院生のエムさんは試験管内で mRNA を合成してヒトの培養細胞に導入する研究を行うことになり、最初に緑色蛍光タンパク質 (GFP)₍₁₎ mRNA の導入を試みた。試験管内の転写反応にはバクテリオファージ由来の T7 RNA ポリメラーゼを用いるため、この酵素が結合して転写を開始する DNA 配列₍₂₎ の下流に GFP のタンパク質コード領域が組み込まれたプラスミド DNA を作成した。このプラスミド DNA に、4 種類のヌクレオチド₍₃₎ と酵素、その他に必要な材料を適切な緩衝液とともに加え、ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) により転写反応の鋳型 DNA を増幅した。正しい長さの DNA が増幅されたことは、(a) DNA ほど早く移動するアガロースゲル電気泳動法により確認した。精製した PCR 産物に PCR とは異なる 4 種類のヌクレオチド₍₄₎ と T7 RNA ポリメラーゼ酵素₍₅₎ を適切な緩衝液とともに加えて試験管内転写反応を行った。正しい長さの RNA が合成されたことは、(b) RNA ほど早く移動する変性アガロースゲル電気泳動法₍₆₎ により確認した。しかし、合成された RNA を精製してヒト培養細胞に導入しても GFP の蛍光を検出₍₇₎ できなかった。

(1) 下線 1 について、以下の選択肢から GFP の説明として最も適切なものを 1 つ選び記号で答えなさい。

- A. ATP の分解により生じたエネルギーにより蛍光を示す。
- B. ATP と細胞内の基質分子の分解により生じたエネルギーにより蛍光を示す。
- C. 一部のアミノ酸残基が発色団を形成することで蛍光を示す。
- D. 細胞内の他の酵素が生合成した発色団を保持することで蛍光を示す。

(2) 下線 2 について、この DNA 配列を何と呼ぶか、以下の選択肢から最も適切なものを 1 つ選び記号で答えなさい。

- A. エンハンサー
- B. インスレーター
- C. オペレーター
- D. プロモーター
- E. リプレッサー
- F. サプレッサー

(3) 括弧 (a)、(b) に当てはまる言葉について、以下の選択肢から最も適切な組み合わせを 1 つ選び記号で答えなさい。

- A. (a) 長い、(b) 長い
- B. (a) 長い、(b) 短い
- C. (a) 短い、(b) 長い
- D. (a) 短い、(b) 短い

(4) 下線 3 および 4 について、PCR で用いた 4 種類のヌクレオチドと転写反応で用いた 4 種類のヌクレオチドを構成する糖類をなんと呼ぶか、それぞれ答えなさい。

(5) 上記の問い (4) について、2 種類の糖類の化学構造のどの部位のどの官能基が異なるか、30 字程度で簡潔に答えなさい。

(6) 下線 5 について、転写反応で用いた RNA ポリメラーゼが、PCR で用いた酵素と機能的に異なる点を、反応に用いる 4 種類のヌクレオチド、伸長する核酸および耐熱性の違い、以外に 1 つ挙げなさい。

(7) 下線 6 について、RNA の電気泳動で変性ゲルを用いる理由を 50 字程度で簡潔に答えなさい。

(8) 下線 7 について、蛍光顕微鏡の、通常の光学顕微鏡とは異なっている主な特徴を 50 字程度で簡潔に答えなさい。

(9) エムさんの実験が成功しなかった状況を考察し、その理由を 50 字程度で簡潔に答えなさい。

(問題 4 : 次ページに続く)

B. 次の文章を読み、（１）～（７）の問いに答えなさい。

細胞に含まれるすべての遺伝情報、DNA 配列全体をゲノムといい、それらから転写された遺伝子発現全体をトランスクリプトームという。またこれら遺伝子発現を、塩基配列の変化を伴わずに調節する機構のことをエピジェネティクス制御⁽¹⁾といい、その情報全体をエピゲノムと呼ぶ。DNA メチル化⁽²⁾やヒストン修飾⁽³⁾などが知られており、これらが遺伝子発現を制御する。近年の大規模計測技術の発達により、エピゲノムの状態を網羅的に計測することができるようになってきた。

大学院生のエスさんは、ヒトのがん細胞株の遺伝子発現状態を解析するために RNA シークエンス解析を行った。その結果、いくつかの細胞株で、あるがん抑制遺伝子 A や B がほとんど発現していないことを見出した。そこで、その原因を明らかにするために、エピゲノム解析も実施した。DNA メチル化状態を解析するために（ a ）を、ヒストン修飾パターンを計測するために（ b ）を行った。その結果、がん抑制遺伝子 A の発現が見られない細胞株 Z において、遺伝子 A のプロモーター領域に DNA メチル化状態の異常⁽⁴⁾を見出した。一方、がん抑制遺伝子 B の発現が見られない細胞株 X、Y では、遺伝子 B が発現しない原因を特定することができなかった。そこで、これらの細胞株の全ゲノムシークエンス解析を行い、細胞株 X には遺伝子 B に終止コドンを作る一塩基置換⁽⁵⁾を、細胞株 Y には遺伝子 B のエクソン領域以外に一塩基置換⁽⁶⁾を見出した。

（１）下線 1 について、以下の選択肢の中から、最も不適切な記述を 1 つ選びなさい。

- A. 哺乳類のメスがもつ 2 本の X 染色体の、片方を不活性化する際に関わる。
- B. 細胞分裂後にも維持されるため、成熟した正常な体細胞では全て同じパターンを持つ。
- C. ヒトの 2 本の常染色体では、それぞれ異なるパターンを示す領域が存在する。
- D. ヘテロクロマチンは、凝縮したクロマチン構造を指し、遺伝子発現を負に制御する。

（２）下線 2 について、以下の文章の（ i ）～（ iii ）に当てはまる最も適切な語句を語群から選んで答えなさい。

ヒトの DNA 配列ではジヌクレオチドである CpG における（ i ）の多くがメチル化されている。CpG サイトの出現頻度がゲノムの中で他と比べ高い領域を CpG （ ii ）と呼ぶ。転写が活性化された遺伝子の（ iii ）領域では、CpG （ ii ）が非メチル化状態であることが知られている。

[語群] アデニン、グアニン、シトシン、チミン、ウラシル、ボックス、ヒル、アイランド、セントロメア、リプレッサー、転写開始点上流、テロメア、gene body

（３）下線 3 について、一般にヒト細胞において、ヒストンがアセチル化されるとクロマチン構造が緩み、転写が活性化される。なぜクロマチン構造が緩むと転写が活性化されるか、50 字程度で簡潔に答えなさい。

(4) (a)、(b)に当てはまる言葉について、以下の選択肢から最も適切な組み合わせを1つ選び記号で答えなさい。

- A. (a) クロマチン免疫沈降 (ChIP) シークエンス, (b) エクソームシークエンス
- B. (a) バイサルファイトシークエンス, (b) クロマチン免疫沈降 (ChIP) シークエンス
- C. (a) クロマチン免疫沈降 (ChIP) シークエンス, (b) バイサルファイトシークエンス
- D. (a) エクソームシークエンス, (b) バイサルファイトシークエンス
- E. (a) バイサルファイトシークエンス, (b) エクソームシークエンス
- F. (a) エクソームシークエンス, (b) クロマチン免疫沈降 (ChIP) シークエンス

(5) 下線4について、DNA メチル化状態はどうなっていたと考えられるか、20 字程度で答えなさい。

(6) 下線5について、細胞株 X で遺伝子 B の RNA 発現が低下していた原因について、関連すると考えられる RNA 品質管理機構の名前を答えなさい。

(7) 下線6について、細胞株 Y でゲノム変異が見出されると考えられるゲノム領域を1つ答えなさい。また、変異が生じた結果、遺伝子 B の RNA 発現が低下した理由を 30 字程度で述べなさい。

(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）発生期におけるカドヘリンの主要な役割は何か。最も適切なものを１つ選びなさい。

- A. 細胞の増殖を促進する。
- B. 細胞のアポトーシスを阻害する。
- C. 細胞同士の接着を仲介する。
- D. 細胞と細胞外マトリックスとの接着を仲介する。

（２）核移植についての以下の記述のうち、適切なものを ２つ 選びなさい。

- A. 核エネルギーを活用して移植する技術である。
- B. 細胞の核を別の細胞に移植する技術である。
- C. 山中伸弥教授によって開発された。
- D. クローン動物の作製に用いられる。

（３）*HOX* 遺伝子についての以下の記述のうち、適切なものを ２つ 選びなさい。

- A. *HOX* 遺伝子の発現パターンは、体の前後の位置に対応している。
- B. 転写因子をコードしている。
- C. 異なる生物種間で相同性が低く、種特異的な遺伝子である。
- D. *HOX* 遺伝子の機能異常はダウン症発症の原因となる。

（４）動物の発生初期に出現する胚葉についての以下の記述のうち、誤っているものを１つ選びなさい。

- A. 神経細胞は外胚葉から分化する。
- B. 心臓は中胚葉から分化する。
- C. 体腔を構成するのは内胚葉である。
- D. クラゲは二胚葉動物である。

（５）プラダー・ウィリー症候群の遺伝学的背景として、最も適切なものを１つ選びなさい。

- A. 常染色体顕性（優性）遺伝
- B. 常染色体潜性（劣性）遺伝
- C. X連鎖性遺伝
- D. ゲノムインプリンティング

(6) 自然免疫の特性として、適切ではないものを1つ選びなさい。

- A. 病原体の識別と破壊
- B. 即時応答
- C. 炎症反応の誘導
- D. 抗体の産生

(7) 免疫系に関する次の組み合わせのうち、適切ではないものを1つ選びなさい。

- A. 好中球 – 抗原の提示
- B. マスト細胞 – ヒスタミンの放出
- C. 骨髄 – B細胞の分化と成熟
- D. T細胞受容体の多様性 – V(D)J 組み換え

(8) 主要組織適合性遺伝子複合体 (Major Histocompatibility Complex; MHC) クラス I 分子が提示する抗原を認識する細胞として最も適切なものを1つ選びなさい。

- A. ヘルパーT細胞
- B. マクロファージ
- C. 細胞傷害性T細胞
- D. 樹状細胞

(9) 自己抗原に対して免疫学的に不応答となることを何というか。最も適切なものを1つ選びなさい。

- A. 免疫学的耐性
- B. 免疫学的抑制
- C. 免疫学的多様性
- D. 免疫学的寛容

(10) 以下の病原体はワクチンによる予防が難しいと考えられている。A - D から1つ病原体を選び、その病原体に対してワクチン開発が難しい理由を50字程度で簡単に答えなさい。

- A. マラリア
- B. ライノウイルス
- C. ヒト免疫不全ウイルス
- D. ヘルペスウイルス

(問題5：次ページに続く)

B. 次の文章を読み、（１）～（４）の問いに答えなさい。

1978 年、イギリスで世界初の体外受精児「Louise Brown」が誕生した。体外受精は、精子と卵子を培養液中で受精させ ⁽¹⁾、受精卵が分裂して胚に成長する ⁽²⁾ 様子を顕微鏡で観察し、選別した胚を子宮に移植することで妊娠を目指す細胞療法である。体外受精には、細胞分裂が数回行われた初期の段階の胚を移植する初期胚移植と、胚がさらに成長して胚盤胞になったものを移植する胚盤胞移植の 2 つの方法がある。胚盤胞移植では、胚盤胞の将来胎児や胎盤になる部分 ⁽³⁾の様子を観察し、良好な胚を選別することで妊娠率を向上させている。

Louise 誕生当時は体外受精技術に対する非難も多く、生まれた子供に何らかの異常があるのではないかと懐疑的な意見もあった。しかし Louise は通常通り成長し、結婚して 2 人の子供を自然妊娠し、無事に出産した。これにより体外受精の安全性は証明され、不妊治療において欠かせない治療法となった。現在日本では、約 9 人に 1 人が体外受精で生まれている。しかし、CRISPR/Cas9などの新技術の登場もあり、体外受精に関する新たな倫理的問題が出現している ⁽⁴⁾。

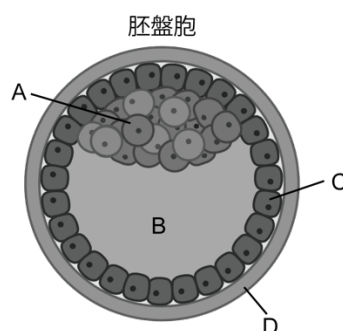
（１）下線 1 について、ヒトの初期発生において受精後に起こる現象として適切なものを 2 つ 選びなさい。

- A. 表層顆粒が放出され、受精膜が崩壊する。
- B. カルシウムイオンが放出され、卵子が活性化する。
- C. 卵子を包む透明帯の性質が変化する。
- D. 卵子が減数分裂を開始する。

（２）下線 2 について、受精卵が細胞分裂を繰り返すことを卵割という。ヒト受精卵の卵割の特徴について正しいものを、以下から 2 つ 選びなさい。

- A. 分裂に伴い、個々の細胞は小さくなる。
- B. G1 期が長く、分裂が遅い。
- C. S 期と M 期が無い。
- D. 同調分裂する。

（３）下線 3 について、胚盤胞の中で (a) 将来胎児になる部分、(b) 将来胎盤になる部分、はどこか。図の A - D から選び、またそれぞれの名称も答えなさい。



(4) 下線(4)について、CRISPR/Cas9 の登場によって生じた体外受精の新たな倫理的問題とは何か。100 字程度で説明しなさい。

C. 次の文章を読み、(1) ～ (2) の問いに答えなさい。

(1) 免疫応答におけるアポトーシスの機能的な役割を 1 つ挙げ、その重要性について 100 字程度で説明しなさい。

(2) 臨床的に利用されている免疫療法の例を 1 つ挙げ、名称、作用機序、効果について 100 字程度で概説しなさい。

(問題 5 終わり)

問題 6

A. 以下の（１）～（１０）の問いに答えなさい。

（１）がんの特徴として誤っているものを１つ選びなさい。

- A. テロメラーゼ活性の上昇
- B. 足場非依存性の喪失
- C. 血管新生の促進
- D. ゲノム不安定性

（２）がんは、発生母地となる組織・細胞によって分類されている。上皮組織から発生する悪性腫瘍の名称として最も適切なものを１つ選びなさい。

- A. Teratoma
- B. Carcinoma
- C. Lymphoma
- D. Sarcoma

（３）がん細胞にみられる、解糖系の亢進を示す現象として最も適切なものを１つ選びなさい。

- A. パスツール効果
- B. プライミング効果
- C. エマーソン効果
- D. ワールブルグ効果

（４）ウイルス感染が発症に関与しているがんとして適切なものを２つ選びなさい。

- A. 肝細胞がん
- B. 肺腺がん
- C. 成人T細胞白血病・リンパ腫
- D. 子宮体がん

（５）がん遺伝子の活性化の機序として適切なものを全て選びなさい。

- A. 遺伝子増幅
- B. ドミナント・ネガティブ変異
- C. 染色体転座による融合遺伝子の形成
- D. ミスセンス変異

(6) 活性化した EGFR が触媒する酵素反応として最も適切なものを 1 つ選びなさい。

- A. チロシンのリン酸化
- B. ヒスチジンのリン酸化
- C. セリンのリン酸化
- D. トレオニンのリン酸化

(7) 遺伝性腫瘍の一つである Li-Fraumeni 症候群の原因遺伝子として最も適切なものを 1 つ選びなさい。

- A. *TP53*
- B. *ERBB2 (HER2)*
- C. *MLH1*
- D. *RBI*

(8) 大腸がんの多段階発がんモデルに関連する遺伝子の組み合わせとして最も適切なものを 1 つ選びなさい。

- A. *PTEN, BAX, KRAS*
- B. *BRCA1, NRAS, EGFR*
- C. *TP63, WNT, CD274 (PD-L1)*
- D. *APC, KRAS, TP53*

(9) がん細胞の浸潤や転移の促進に関係しない現象を 1 つ選びなさい。

- A. E-カドヘリンの発現上昇
- B. マトリックス・メタロプロテアーゼの発現上昇
- C. VEGF の発現上昇
- D. 上皮間葉転換

(10) *BRCA1* 遺伝子や *BRCA2* 遺伝子に変異のあるがん細胞に対して、PARP 阻害剤を投与することで 2 つの DNA 修復経路が阻害され、細胞死を誘導できる。この現象を何と言うか答えなさい。

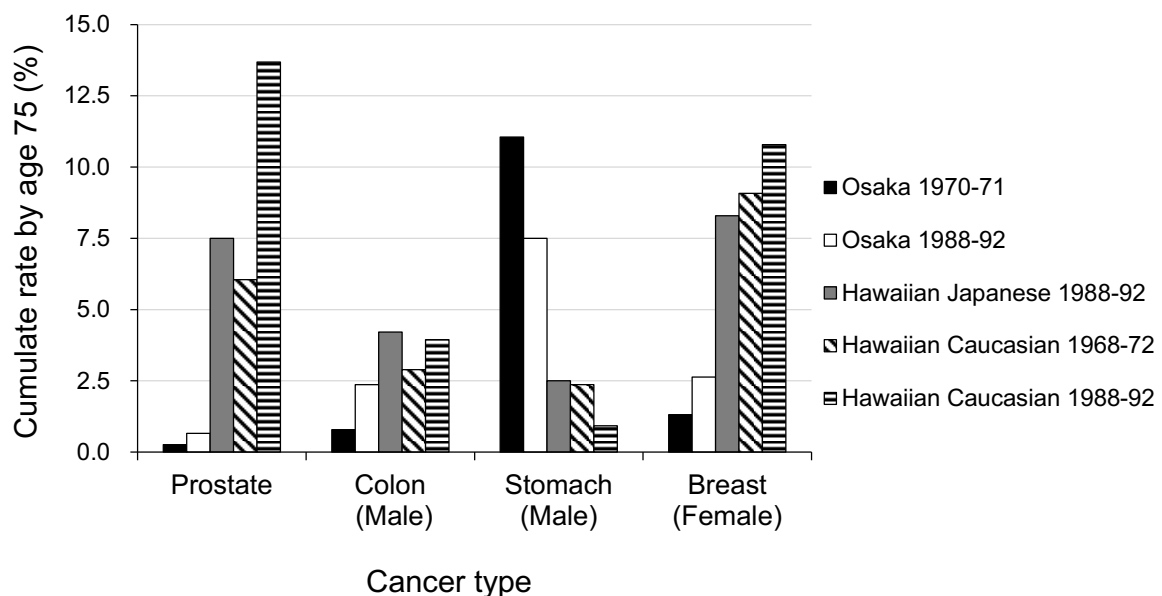
(問題 6 : 次ページに続く)

B. 次の文章を読み、（１）～（３）の問いに答えなさい。

（１）がん化に関与している遺伝子産物に対して特異的に作用する治療薬を分子標的治療薬と呼ぶ。分子標的治療薬が従来型の抗がん剤（シスプラチンやビンクリスチンなど）と比べて優れている点を２つ挙げ、全体で 100 字程度で述べなさい。

（２）がんでは細胞周期の異常が高頻度に認められる。細胞周期異常の原因となる遺伝子異常を１つ答えなさい。また、その遺伝子異常が細胞周期の異常を引き起こす機序について 100 字程度で述べなさい。

（３）以下のグラフは、日本とハワイ諸島での特定の臓器のがんの相対的罹患率である。この結果よりがんの発症の地域差の要因としてどのような事が考えられるか、200 字程度で述べなさい。



Nature volume 411, pages 390–395 (2001)

（問題 6 終わり）

問題 7

長さ 1 の 3 次元実縦ベクトル $u \in \mathbb{R}^3$ ($\|u\| = \sqrt{u^T u} = 1$) に対し、 3×3 実行列 $R_u \in \mathbb{R}^{3 \times 3}$ を $R_u = I - 2uu^T$ と定義する。ここで、 $I \in \mathbb{R}^{3 \times 3}$ は 3×3 単位行列、 u^T は u の転置を表す。以下の問に数学的導出も含め答えよ。

- (1) 任意のベクトル $x \in \mathbb{R}^3$ に対し、 $y = R_u x$ と置くとき、ベクトル $x - y$ はある実数 $a \in \mathbb{R}$ を用いて $x - y = au$ と書けることを示せ。
- (2) y と x の長さは等しい ($\|y\| = \|x\|$) ことを示せ。
- (3) ベクトル $x = (x_1, x_2, x_3)^T \in \mathbb{R}^3$ が 1 つ与えられているとする。 $y = R_u x$ がある実数 $b \in \mathbb{R}$ を用いて $y = (b, 0, 0)^T$ の形になるような u を全て求めよ。
- (4) ベクトル $x = (x_1, x_2, x_3)^T \in \mathbb{R}^3$ が 1 つ与えられているとする。 $y = R_u x$ がある実数 $c \in \mathbb{R}$ を用いて $y = (x_1, c, 0)^T$ の形になるような u を全て求めよ。
- (5) $A = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 1 \end{pmatrix} \in \mathbb{R}^{3 \times 3}$ とする。 $B = R_u R_v A$ がある実数 $d, e, f, g, h, i \in \mathbb{R}$ を用いて $B = \begin{pmatrix} d & e & f \\ 0 & g & h \\ 0 & 0 & i \end{pmatrix}$ の形になるような、長さ 1 のベクトルの組 (u, v) を 1 つ求めよ。またこのときの B を答えよ。

問題 8

頂点集合を V 、辺集合を E とする無向グラフを $G = (V, E)$ とする。 E に含まれない辺の集合 $\bar{E} = \{(u, v) \mid u, v \in V, (u, v) \notin E\}$ を辺集合とする無向グラフ $\bar{G} = (V, \bar{E})$ を G の補グラフと呼ぶ。 G の任意の 2 頂点間に道があるとき G は連結と呼ぶ。

- (1) G と $\bar{G}$ が同時に連結グラフとなる例を示せ。
- (2) G が連結グラフか否かを $O(|V| + |E|)$ -時間で検査するアルゴリズムを設計せよ。
- (3) G と $\bar{G}$ のどちらかは連結グラフとなることを証明せよ。

問題 9

n 個の整数からなる配列 $A: A[1], A[2], \dots, A[n]$ がある。これらの整数を同じサイズの配列 B に代入したい。ただし、与えられた値 x より小さい整数は B の冒頭部分に、 x 以上の整数はそれ以降に並ぶとする。

(1) このタスクを実行するアルゴリズムの擬似コードを書け。

次に、このタスクを実行する並列化可能なアルゴリズムの擬似コードを求める。ここでは、どのループの中でも、各繰り返し計算は、他の繰り返し計算の結果に依存してはいけないとする（各繰り返し計算を並列に実行できるようにするため）。また、異なるメモリアドレスへの書き込み命令は並列に実行可能とする。以下にその擬似コードの始まり部分を示す。

```
Make an array X of length n, and an array Y of length n
for i in (1 to n):
    if A[i] < x:
        X[i] = 1
        Y[i] = 0
    else:
        X[i] = 0
        Y[i] = 1
```

(2) 擬似コードの残りの部分を書け。必要であれば、以下のタスクを並列に実行するルーチン PrefixSum を(定義せずに)使ってよい。

タスク： n 個の整数からなる配列 Z の入力に対し、以下の式の左辺の値をもつ n 個の整数からなる配列 S を出力する。

$$S[i] = Z[1] + Z[2] + \dots + Z[i]$$

問題 10

λ を正の定数とし、非負の連続確率変数 X の累積分布関数を以下で定義する。

$$P(X \leq x) = 1 - e^{-\lambda x}$$

- (1) X の確率密度関数を求めよ。
- (2) X の期待値を求めよ。

$X_1, \dots, X_n$ は、互いに独立な非負の連続確率変数であり、 X と同じ累積分布関数を持つ。

- (3) $X_1 + X_2$ の累積分布関数を、数学的導出も含めて求めよ。
- (4) $X_1 + X_2 + \dots + X_n$ の累積分布関数が以下の式で与えられることを証明せよ。

$$P(X_1 + X_2 + \dots + X_n \leq x) = 1 - e^{-\lambda x} \sum_{i=0}^{n-1} \frac{(\lambda x)^i}{i!}$$

問題 1 1

2本の文字列 $x = x_1, \dots, x_m, y = y_1, \dots, y_n$ のアラインメントを考える。このアラインメントでは、 x の任意の1個の文字に対して ギャップ (−) または y の1個の文字が整列され、 y の任意の1個の文字に対して ギャップ (−) または x の1個の文字が整列される。また、 x_i と y_j および x_p と y_q が整列するとき、 $i < p$ ならば $j < q$ が成り立つとする。

x の要素 ξ と y の要素 η の整列に対するスコアを $s(\xi, \eta)$ 、長さ k の連続したギャップに対するスコアを $-g(k) < 0$ とし、アラインメントのスコアは、これら全ての合計とする。

- (1) $g(k) = \alpha k$ である場合に、 x と y のアラインメントの最大スコアを計算する、効率的な動的計画法のアルゴリズムの疑似コードを示せ。ただし $\alpha > 0$ とする。
- (2) (1) のアルゴリズムを用いて、最大スコアとなるアラインメントを求める方法を説明せよ。
- (3) 以下の疑似コードで求めるアラインメントの最大スコアは、 $g(k)$ としてどのような関数を用いた場合か、答えよ。ただし、初期値として $M(i, 0)$ ($0 \leq i \leq m$), $M(0, j)$ ($1 \leq j \leq n$), $I_x(i, 0)$ ($0 \leq i \leq m$), $I_y(0, j)$ ($1 \leq j \leq n$) は適切に与えられているものとする。また、 $d > e > 0$ とする。

for $i = 1$ to m , for $j = 1$ to n

$$M(i, j) = \max \begin{cases} M(i-1, j-1) + s(x_i, y_j) \\ I_x(i-1, j-1) + s(x_i, y_j) \\ I_y(i-1, j-1) + s(x_i, y_j) \end{cases}$$

$$I_x(i, j) = \max \begin{cases} M(i-1, j) - d \\ I_x(i-1, j) - e \\ I_y(i-1, j) - e \end{cases}$$

$$I_y(i, j) = \max \begin{cases} M(i, j-1) - d \\ I_y(i, j-1) - e \end{cases}$$

- (4) $g(k) = \begin{cases} \alpha k & \text{if } 1 \leq k \leq v \\ \alpha v + \beta(k - v) & \text{if } k > v \end{cases}, (\alpha > \beta > 0)$ である場合に、 x と y のアラインメントの最大スコアを求める、効率的な動的計画法のアルゴリズムの疑似コードを示せ。

(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)

