日本語版 Japanese version

受験番号 Examinee number					

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

Department of Computational Biology, Graduate School of Frontier Sciences The University of Tokyo

平成 25(2013)年度

2013 School Year

大学院入学試験問題 修士・博士後期課程

Graduate School Entrance Examination Problem Booklet, Master's and Doctoral Course

平成 24年 8月 21日(火)

Tuesday, August 21, 2012

13:30~15:30

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 problem booklet until the start of examination is announced.
- 本冊子の総ページ数は 20 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 تات المستقدمة المستقدم المستقدمة المستقدم المستد

ask the examiner.

- 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。 Use black pencils (or mechanical pencils) to answer the problems.
- 問題は 12 題出題されます。 <u>問題 1~12 から選択した合計4問に解答しなさい</u>。 ただし、問題 1~12 は同配

There are 12 problems (Problem 1 to 12). Answer 4 problems out of the 12 problems. Note that Problem 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 a separate answer sheet for each problem. You may continue to

write your answer on the back of the answer sheet if you cannot conclude it on the front.

- 解答は日本語または英語で記入しなさい。 Answers should be written in Japanese or 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 problem 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 problem 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.

10. 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 the problem booklet out of the examination room.

以下の問題(1)~(10)について、1~4の選択肢の中から**一つだけ**答えを選べ。

- (1) 二進数における2の補数表現に関する以下の記述のうち、不適切なものを選べ
 - 1. 正負の数を表現するために用いられる
 - 2. 浮動小数点数を表現するために用いられる
 - 3. 各桁の 0 と 1 を入れ換えてから 1 を足す処理に相当する
 - 4. 表現できる整数の個数は、16 ビットの場合 65536 個である
- (2) 計算量理論において O 記法は関数族の上界を与え、 Ω 記法は関数族の下界を与える。以下の式の うち**正しくない**ものを選べ
 - 1. $2 \log n \in O(\log n)$
 - 2. $2 \log n \in \Omega(\log n)$
 - 3. $n \in O(n^2)$
 - 4. $n \in \Omega(n^2)$
- (3) 漸化式 To=0, Tn=2Tn-1+1 の閉じた式を示せ
 - 1. $T_n = 2^n 1$
 - 2. $T_n = 2(2^n 1)$
 - 3. $T_n = (2n + 1)$
 - 4. $T_n = (2n + 1)^n$
- (4) 木構造を深さ優先で巡回する手順について正しいものを選べ
 - 1. 節点を帰りがけ順 (postorder)で並べたとき根は最初にこない
 - 2. 節点を行きがけ順 (preorder) で並べたとき根は最後にこない
 - 3. 行きがけ順と帰りがけ順の並びが一致することはない
 - 4. 探索は木のサイズに対し線形時間で終了する
- (5) 木構造の探索手順と密接に関連するデータ構造の組で正しいものを選べ
 - 1. 深さ優先探索とスタック
 - 2. 深さ優先探索と優先度つきキュー
 - 3. 幅優先探索とスタック
 - 4. 幅優先探索とハッシュ表

- (6) 二項係数 ${}_{m}C_{n}$ を B(m,n) と書くことにする。式 B(m-1,n)+B(m,n-1)+B(m-1,n-1) の値は何か
 - 1. B(m+1,n+1)
 - 2. B(m+1,n)
 - 3. B(m,n+1)
 - 4. 上のいずれでもない
- (7) 要素 n 個のクイックソートに関する以下の記述のうち、**不適切な**ものを選べ
 - 1. ピボット要素を用いてデータを2つの部分配列に分割する
 - 2. 最悪時間計算量は O(n²) になる
 - 3. 2つの部分配列に分割するステップは O(n) 回呼び出される
 - 4. 最速の場合は O(log n) でソートできる
- (8) 要素 n 個の連結リストに関する以下の記述のうち、**不適切な**ものを選べ
 - 1. 線形探索に要する平均時間計算量は O(log n)
 - 2. 配列構造に比較して消費する記憶領域が大きい
 - 3. リスト要素の挿入や削除を効率良くおこなえる
 - 4. ハッシュ表の構築に利用できる
- (9) B木に関する以下の記述のうち、不適切なものを選べ
 - 1. 根から葉までのパスの長さは必ず一定である
 - 2. データベース検索によく用いられる
 - 3. 頂点の次数は記憶域のページサイズを考慮して決定する
 - 4. 接尾辞木の改良版とみなすことができる
- (10) フィボナッチヒープに関する以下の記述のうち、不適切なものを選べ
 - 1. 二分木ヒープの改良版とみなすことができる
 - 2. ヒープ構造の再構築をできるだけ遅延する
 - 3. フィボナッチ数列と対応する大きさの木で構成される
 - 4. 複数のヒープ構造の根部分をリスト構造で連結する

A, B, C を n 次正方行列とする。A のトレース (対角成分の和) を tr(A) と表記する。

- (1) tr(AB) = tr(BA) を示せ。
- (2) tr(ABC) = tr(ACB) が成り立たない例を示せ。
- (3) C に逆行列 C^1 が存在するならば $tr(C^1AC) = tr(A)$ となることを示せ。
- (4) A が 2 次実対称行列、tr(A)=1、かつ $tr(A^2)=1$ のとき、A の固有値を求めよ。

 2^n 個の整数の配列 $\mathbf{x} = \mathbf{x}[0], \mathbf{x}[1], \dots \mathbf{x}[2^n - 1]$ を降順に並べ替えるソート問題 \mathbf{A} に関する以下の問いに答えよ。ただし、 \mathbf{n} は正の整数とし、 \mathbf{x} の各要素は \mathbf{N} 以下の正の整数とする。

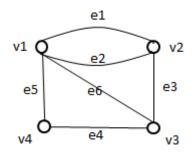
(1) 以下のコードは、ソート問題 A をマージソートで解くプログラムの一部である。merge() は どのような計算を行う関数か、説明せよ。また、ソート問題 A を解くために、 $merge_sort()$ はどのような引数で呼ばれるか示せ。

```
void merge_sort(int a[], int left, int right){
    if (right == left) return;
    int mid = (left + right - 1)/2;
    merge_sort(a, left, mid);
    merge_sort(a, mid+1, right);
    merge(a, left, right);
}
```

- (2) (1)のプログラムでソート問題 A を解くとき、merge() は何回呼ばれるか答えよ。また、 配列 x の要素間の値の比較回数が、 $O(n2^n)$ であることを示せ。
- (3) 配列xの要素が取りうるN個の値に対応するメモリを用意し、特定の値が現れる回数を数えるソート方法Bによっても、ソート問題Aを解くことができる。計算時間と記憶容量の面で、ソート方法Bが、(1)のプログラムより優れている点、劣っている点を説明せよ。
- (4) ソート方法 B と類似の手続きを多段階に繰り返す基数ソートでは、ソート問題 A はどのよう に解けるか、計算時間と記憶容量も含め、説明せよ。

自己ループを持たず空でない無向グラフに関する以下の設問に答えよ。

(1) 以下のグラフ G の接続行列 M (頂点 v_i が辺 e_j に接続する数 $m_{ij} {\in} \{0,1\}$ を行列の要素とする)を書け。



- (2) M の各行の要素の和は何を表しているか?
- (3) 一般にグラフ G の頂点の次数(頂点に接続する辺の個数)の総和は、辺の個数の 2 倍になることを示せ。
- (4) どんなグラフについても、次数が奇数となる頂点の個数は偶数であること示せ。
- (5) グラフ G の頂点の次数がすべて 2 以上の時、G には閉路があることを示せ。
- (6) 木 (閉路をもたない連結グラフ) の頂点の個数を p、辺の個数を q とするとき p=q+1 が成り立つことを証明せよ。

統計学において、時系列解析は時間軸に沿って逐次的に計測されたデータを取り扱う。 以下では、逐次的データを有限長配列で表し、簡単な統計の問題を考える。

n 個の要素が値 1 をとり、(N-n) 個の要素が値 0 をとる、長さNのランダム配列を X とする(0 < n < N)。このような配列 X として可能なものは、全て同じ確率で観測されるとする。この時、配列 X の最初の M 要素に含まれる 1 の個数を m とする (0 < M < N)。以下の問に答えよ。

- (1) N, M, n が与えられた時、m が取りうる値の範囲を求めよ。
- (2) m の期待値を求めよ。
- (3) m の確率分布 P(m|N,M,n) は、以下の超幾何分布で与えられることを説明せよ。

但し
$$\binom{K}{k} = \frac{K!}{(K-k)!k!}$$
は二項係数を表す。

$$P(m|N,M,n) = \frac{\binom{M}{m} \binom{N-M}{n-m}}{\binom{N}{n}}$$

(4) 上式の右辺は次のように書けることを示せ。但し正整数 K, k に対し、

$$(K)_0 = 1$$
, $(K)_k = \prod_{i=0}^{k-1} (K-i) = K(K-1)(K-2)\cdots(K-k+1)$ とする。

$$P(m|N, M, n) = {M \choose m} \frac{(n)_m (N-n)_{M-m}}{(N)_M}$$

(5) $M,m,\left(\frac{n}{N}\right)$ を固定したもとで、 $N,n\to\infty$ の極限を取ると超幾何分布 P(m|N,M,n) は 次の二項分布 P(m|M,p) になることを示せ。この極限でのパラメータ p の値を答えよ。

$$P(m|M,p) = {M \choose m} p^m (1-p)^{M-m}$$

新規に解読したゲノム配列と遺伝学的地図を、実験上の誤差を考えながら対応づけたい。あなたは、以下のような問題が解けるとアルゴリズムが完成することに気づいた。 以下の定義を読んで小問に答えよ。

互いに異なるn個の実数列 $\{d_0,d_1,...,d_{n-1}\}$ を長さnのマーカー列と呼ぶ。 $d_0 < d_1 < \cdots < d_{n-1}$ または $d_0 > d_1 > \cdots > d_{n-1}$ が成り立つときかつそのときにのみ、マーカー列は*無矛盾*である。マーカー列からi個の要素(i < n)を取り除くと無矛盾となるような最小値のiに対して、マーカー列は「i-矛盾」であり、iをマーカー列の矛盾数と呼ぶ。

- (1) マーカー列 $\{0.3,0.6,1.3,0.5,2.2\}$ からどの要素を一つ取り除けば無矛盾となるかを答えよ。
- (2) $n \ge 6$ の場合を考える。1 -矛盾であるマーカー列が与えられたとき、以下の 4 つの条件のうち少なくとも 1 つは成り立つことを示せ。[1] $d_0 < d_1 < d_2$,[2] $d_0 > d_1 > d_2$,[3] $d_{n-3} < d_{n-2} < d_{n-1}$,[4] $d_{n-3} > d_{n-2} > d_{n-1}$
- (3) $n \ge 6$ の場合を考える。1 -矛盾であるマーカー列からどの要素を取り除けば無矛盾となるかを最悪時間計算量O(n)で求めるアルゴリズムを設計せよ。
- (4) マーカー列M が与えられている。列 $\{d_0,d_1,...,d_{i-1}\}$ の昇順の部分列であって d_{i-1} で終わる最長のものの要素数をF(i) で表す $(1 \le i \le n)$ 。F(1),F(2),...,F(j-1) (1 < j < n) が既に計算されている場合に、F(j) は最悪時間計算量O(n) で求められることを示せ。
- (5) マーカー列M の矛盾数を最悪時間計算量 $O(n^2)$ で求めるアルゴリズムを設計せよ。

以下の問題(1)~(10)について、4つの選択肢の中から**一つだけ**答えを選べ。

- (1) 典型的な哺乳類細胞内液のイオン濃度が高い順に並べられているものを選べ。
 - 1 Na⁺ > K⁺ > Ca²⁺ > Mg²⁺
 - $2 \text{ Na}^+ > \text{K}^+ > \text{Mg}^{2+} > \text{Ca}^{2+}$
 - $3 \text{ K}^+ > \text{Na}^+ > \text{Ca}^{2+} > \text{Mg}^{2+}$
 - $4 \text{ K}^+ > \text{Na}^+ > \text{Mg}^{2+} > \text{Ca}^{2+}$
- (2) 解糖系と TCA サイクルの中間産物が炭素数の**多い順**に並べられているものを選べ。
 - 1 グルコース \rangle α ケトグルタル酸 \rangle オキサロ酢酸 \rangle ピルビン酸
 - 2 グルコース \rangle オキサロ酢酸 \rangle α ケトグルタル酸 \rangle ピルビン酸
 - 3 α ケトグルタル酸 > グルコース > オキサロ酢酸 > ピルビン酸
 - 4 α ケトグルタル酸 > グルコース > ピルビン酸 > オキサロ酢酸
- (3) ミトコンドリアで起こる代謝経路としてもっとも不適切なものを選べ。
 - 1 解糖系
 - 2 TCA サイクル
 - 3 尿素サイクル
 - 4 脂肪酸のβ酸化
- (4) 単量体 GTP 結合タンパク質のうち、核への物質輸送に関わるものを選べ。
 - 1 Rab
 - 2 Rac
 - 3 Ran
 - 4 Ras
- (5) 細胞内輸送に関する記述として不適切なものを選べ。
 - 1 シグナル識別粒子(SRP)はミトコンドリア移行シグナルを認識する
 - 2 クラスリンとアダプチンは小胞の出芽に関わる
 - 3 SNARE は小胞の特異的融合に関わる
 - 4 低密度リポタンパク質(LDL) は受容体を介したエンドサイトーシスで細胞内に取り込まれる

- (6) 細胞内シグナル伝達に関する記述として不適切なものを選べ。
 - 1 インスリン受容体はチロシンキナーゼ活性を有する
 - 2 ロドプシンは光子を捉えるイオンチャネル連結型受容体である
 - 3 イノシトールトリスリン酸はホスホリパーゼCの活性化によって生じる
 - 4 タンパク質キナーゼCはCa²⁺とジアシルグリセロールによって活性化される
- (7) 細胞骨格が径の太さの順に並べられているものを選べ。
 - 1 アクチン線維 ≥ 中間径線維 ≥ 微小管
 - 2 アクチン線維 ≥ 微小管 ≥ 中間径線維
 - 3 微小管 ≥ 中間径線維 ≥ アクチン線維
 - 4 微小管 ≥ アクチン線維 ≥ 中間径線維
- (8) 細胞周期のステージの順番として正しいものを選べ。
 - 1 G1 S M G22 G1 S G2 M 3 G1 M S G24 G1 G2M S
- (9) がん抑制遺伝子とアポトーシスに関する以下の記述から**不適切**なものを選べ。
 - 1 がん抑制遺伝子産物 Rb は S 期への進行を阻害する
 - 2 がん抑制遺伝子産物 p53 の標的遺伝子には Cdk 阻害タンパク質 p21 が含まれる
 - 3 p53 の標的遺伝子産物 Bax はミトコンドリアからシトクローム c を放出させる
 - 4 アポトーシスを行うのはカスパーゼと呼ばれるヌクレアーゼである
- (10) 上皮と細胞間接着に関する以下の記述から正しいものを選べ。
 - 1 上皮の基底面を支える基底膜は、Ⅳ型コラーゲンやラミンからなる
 - 2 密着結合を形成するのは、カドヘリンである
 - 3 接着結合とデスモソーム結合は、クローディンを中心に形成される
 - 4 ヘミデスモソームは上皮細胞と基底膜の結合に関与する

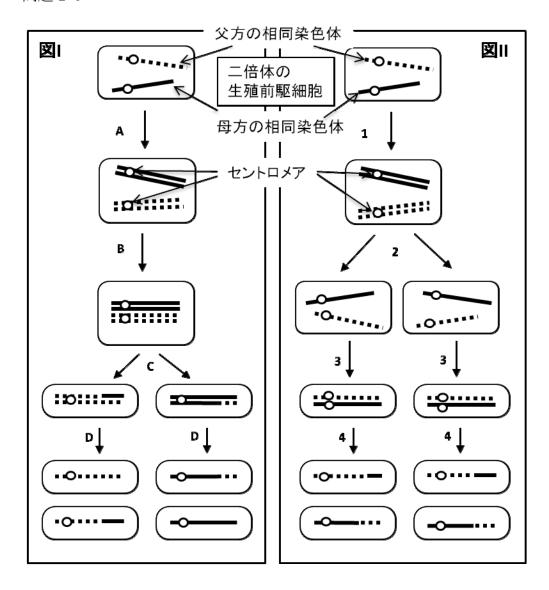
- (1) 以下の A-H の各要素の位置関係が明確に分かるように、DNA 複製フォーク周辺の DNA 複製の様子を図に描きなさい。図に A-H の文字を書き入れ各要素がどれかを 示すこと。
 - A. 親の DNA 二重らせん
 - B. リーディング鎖
 - C. ラギング鎖
 - D. 岡崎フラグメント
 - E. プライマーRNA
 - F. DNA ポリメラーゼ
 - G. DNA ヘリカーゼ
 - H. DNA プライマーゼ
- (2) 以下の(a),(b),(c)の DNA 二重らせんを含む溶液がある。溶液を徐々に加熱するとき、一本鎖 DNA に完全に解離するのが速い順番を、理由とともに述べよ。
 - (a) CGCATGCGAC GCGTACGCTG
 - (b) CGCATGCGACCCTTTAAAAATGTCG
 GCGTACGCTGGGAAATTTTTACAGC
 - (c) CGCGTGCGACCCCGCCGGCGGTCG
 GCGCACGCTGGGGCCGCCCAGC
- (3) ヒト細胞の核には約 3x10⁹塩基対の DNA 二本鎖が、父方由来と母方由来の二組納められている。各 DNA 複製フォークでの複製速度は毎秒 100 ヌクレオチドで、S期の DNA 複製は 12 時間で終了するとする。ヒト細胞には最低何個程度の複製開始点がなければならないか?理由とともに答えよ。
- (4) 真核生物の染色体の複製にはテロメアが必要である理由を述べよ。

DNA配列は進化の過程でさまざまな変化を蓄積していく。複数の生物種から得られた DNA配列を比較することで、それらの生物種が現代に至るまでどのように進化してきたか、その過程を推測することができる。これらの進化過程はしばしば樹木状の図によって表現され、そうした図のことを(A) と呼ぶ。これまでの解析により生物界は真核生物・(B)・(C)の大きく3つの部門(ドメイン)に分かれて進化してきたことが知られている。

以下の問題について解け。

- (1) 括弧(A) に当てはまる言葉を答えよ。
- (2) 括弧(B)(C)に当てはまる言葉を答えよ(順不同)。
- (3) 以下の6つの生物種について、真核生物・(B)・(C) のどの部門(ドメイン)に属するか答えよ。
 - [I] Bacillus subtilis
 - [Ⅱ] Drosophila melanogaster
 - 「Ⅲ] Escherichia coli
 - [IV] Haloferax volcanii
 - [V] Methanocaldococcus jannaschii
 - [VI] Saccharomyces cerevisiae
- (4) 進化の過程でDNA配列に単一塩基対 (一文字) の置換が起こったとき、その変化 は遺伝子の機能にどのように大きな影響を与えうるか。影響の例を以下の2つに分けて1つずつ挙げ、その仕組みとともに述べよ。
 - 「I] タンパク質コード領域に置換が起こった場合
 - [Ⅱ] それ以外の領域に置換が起こった場合
- (5) 進化の過程でDNA配列に起こる変化は単一塩基対の変化に限らない。より大きな変化は、DNA配列に基づいて生物種の(A)を推測することをむしろ困難にすることが多いことが知られている。そのような変化を以下の2つに分けて1つずつ挙げよ。
 - [I] 特に原核生物の進化において重要なもの
 - 「Ⅱ〕原核生物の進化においても真核生物の進化においても重要なもの

問題10



地球上では二倍体生物の減数分裂は図Iのように進行する。宇宙のどこかの果てに生命が存在するとして、図IIのように減数分裂が進行するように進化したとしよう。 次の各設問に対し、図Iからはアルファベット、図IIからは数字でそれぞれ一つずつ当てはまるものを答えよ。

- (1)相同染色体の対合が起こるのはどのステージか?
- (2) 二倍体から一倍体へ倍数性が減る分裂ステージはどこか?
- (3) 姉妹染色分体が分離する分裂ステージは?
- (4) DNA に切断が入るステージは?
- (5)相同染色体が分離する分裂ステージは?
- (6) 染色体複製はどのステージで起こるか?

タンパク質 P 単量体がリガンド L 単量体と結合し、複合体 PL を形成することが分かった。この複合体は化学反応を起こさずに再び解離することがある。このとき、以下の問題について解け。

- (1) タンパク質 P とリガンド L の結合速度は、タンパク質濃度 a_P とリガンド濃度 a_L の積に比例する。結合速度定数 k_{on} と a_P 、 a_L を用いて結合速度を表せ。
- (2) 複合体の解離速度は複合体濃度 a_{PL} に比例する。解離速度定数 k_{off} と a_{PL} を用いて解離 速度を表せ。
- (3) この場合の平衡定数 K を k_{on} と k_{off} を用いて表せ。
- (4) 平衡定数 K は 37°C での標準自由エネルギー変化 ΔG ° と

$K = \exp[-\Delta G^{\circ}/0.616]$

の関係を持っている。ここで ΔG° の単位は kcal/mol である。タンパク質 P とリガンド L の結合における標準自由エネルギー変化が ΔG_1 で与えられるとする。K を 100 倍に増やすためには、 ΔG_1 がどれだけ変化すればよいか。10 の自然対数(ln10)を 2.30 としてよい。

- (5) よく調べてみると、タンパク質 P はリガンド L が存在しないときにはほとんど特定の立体構造をとらないことが分かった。まれに、ある特定の構造 P'をとった時のみ、リガンド L 結合することができる。 つまりリガンド L の結合過程は、構造 P'への構造変化とリガンド L の結合の 2 段階からなるとみなすことができる。 前者に伴う標準自由エネルギー変化 ΔG_3 は、 ΔG_1 と ΔG_2 にどのように関係しているか説明せよ。
- (6) 37°C で $K=10^4$ かつ $\Delta G_2=2.0$ kcal/mol の時、 ΔG_3 の値を計算せよ。

ゲノムにはさまざまな反復配列が存在する。反復配列について以下の問いに答えよ。

- (1) 真核生物の反復配列には RNA を中間体として転移・増幅するタイプがある。この RNA を中間体とする反復配列を一般的に何と呼ぶか。
- (2) (1)の反復配列はレトロウイルスと進化的に関係する。(1)に属する反復配列のうち、全長約 6Kb で、ヒトゲノムの約 15%を占めている反復配列がある。この反復配列の固有名、および、この反復配列がレトロウイルスと共通して保有するタンパク質をひとつ挙げよ。
- (3) ヒトゲノムにはCAのような2塩基から数十塩基を単位として連続して繰り返された 単純反復配列がある。これら単純反復配列は個人鑑定や遺伝病の連鎖解析に用いら れる。その理由を説明しなさい。
- (4) 2002 年に発表されたある魚類のゲノム解析は、反復配列の大部分が'がらくた DNA'であることを強く示唆した。この魚類のゲノムサイズはヒトの約 1/8 しかない。解読された魚類の固有名を答えよ。また、この魚類のゲノムや遺伝子のどのような構造上の特徴が、反復配列が'がらくた DNA'であることを支持したか?
- (5) 図1はあるほ乳類ゲノムにおける4種類の分散型反復配列(Rep1~Rep4)について、 それぞれのコンセンサス配列との塩基置換率(横軸%)とゲノムにおけるそれぞれの 反復配列の割合(縦軸%)の関係を示す。以下の間(I)、(II)に答えよ。
 - (I) 図1についての5つの説明文(A~E)のうち、正しくない説明文を2つ挙げよ。
 - (A) Rep1 は過去のある時期に爆発的に増幅した。
 - (B) Rep4 は比較的最近も増幅している。
 - (C) Rep3 は Rep1 よりもより最近に生じた反復配列である。
 - (D) 反復配列の大半は塩基変異の蓄積によりその転移能力を失っている。
 - (E) これらの反復配列の最近の増幅は急激に減少しつつある。
 - (II) このゲノムの塩基置換速度を 3×10^{-9} /年・塩基とすると、図 1 での 15%の塩基置換率をもつ反復配列は何年前に増幅したか。

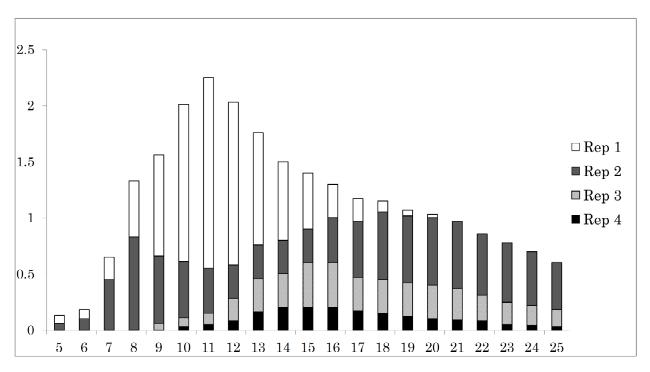


図 1.