

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

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
平成 31(2019)年度
2019 School Year
大学院入学試験問題
Graduate School Entrance Examination Question Booklet

専 門 科 目
Specialties

平成 30 年 7 月 31 日(火)
Tuesday, July 31, 2018
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 40 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 40 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 7 (3 5 ページ)

誤	(3) 順序決定木の高さを h とすれば、ある定数 c に対して $c n \log n \leq h$ を示せ。
正	(3) 順序決定木の高さを h とすれば、ある <u>正の</u> 定数 c に対して $c n \log n \leq h$ を示せ。

問題 1 2 (4 0 ページ)

誤	(3) 以下の値を計算し条件(*)を満たす組 (x, y) を出力するアルゴリズムを示せ。
正	(3) 以下の値を計算し条件(*)を満たす組 (x, y) を <u>一つ</u> 出力するアルゴリズムを示せ。

(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)

問題 1

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、その記号を書きなさい。

(1) 塩化ナトリウム (分子量は 58.4) を 0.9% (w/v) 含有する水溶液は、生理食塩水と呼ばれる。この溶液のモル濃度はおよそいくらか。

- A. 約 150 mM
- B. 約 0.9 M
- C. 約 90 mM
- D. 約 300 mM
- E. 約 1500 mM

(2) 以下は自由エネルギーと平衡定数の関係を記したものである。正しい記述はどれか。

- A. $G = H - TS$
- B. $k = A_0 \exp(-\Delta G/RT)$
- C. $E = kT$
- D. $\Delta G = -RT \ln K$
- E. $S = k \ln W$

(3) $C_5H_{10}O_5$ の化学式で示される化合物の名称として適切なものを選びなさい。

- A. アミノ酸
- B. 核酸
- C. 飽和脂肪酸
- D. コレステロール
- E. 炭水化物

- (4) リシン（リジン）の荷電数に関して正しい記述を選びなさい。
- A. pH 2.0 のときはおよそ+2、pH 7.0 のときはおよそ+1 である。
 - B. pH 2.0 のときはおよそ+1、pH 7.0 のときはおよそ 0 である。
 - C. pH 2.0 のときはおよそ 0、pH 7.0 のときはおよそ 0 である。
 - D. pH 2.0 のときはおよそ-1、pH 7.0 のときはおよそ 0 である。
 - E. pH 2.0 のときはおよそ-2、pH 7.0 のときはおよそ-1 である。
- (5) ある単量体のタンパク質を塩化グアニジニウムとジチオトレイトール（またはジチオスレイトール）で処理したところ、1 分子あたりの質量が 6 Da 増加した。このタンパク質はジスルフィド結合を分子内にいくつ含むか。最も適切なものを選びなさい。
- A. 1 つ
 - B. 2 つ
 - C. 3 つ
 - D. 6 つ
 - E. ジスルフィド結合はない。
- (6) 一般的な PCR の反応溶液に含まれるものとして誤っているものを選びなさい。
- A. マグネシウムイオン
 - B. 耐熱性 DNA ポリメラーゼ
 - C. ヘリカーゼ
 - D. dNTPs
- (7) 微生物の系統分類に最も良く利用されている遺伝子を選びなさい。
- A. 16S rRNA 遺伝子
 - B. RNA ポリメラーゼ遺伝子
 - C. tRNA 遺伝子
 - D. フォスファターゼ遺伝子

（問題 1：次ページに続く）

(8) リアルタイム PCR 法に関する記述として誤っているものを選びなさい。

- A. インターカレーション法は蛍光物質が 2 本鎖 DNA に入り込み励起光の照射により蛍光を発することを利用して増幅産物を定量する。
- B. インターカレーション法では PCR 終了後に解離曲線解析を行うことができない。
- C. 増幅産物に特異的な蛍光プローブを用いて行うリアルタイム PCR 法はインターカレーション法よりも一般的に特異性が高い。
- D. インターカレーション法は複数の標的を同時に 1 つの反応系で検出するマルチプレックス法には適していない。

(9) 次の糖のうち多糖類を選びなさい。

- A. セルロース
- B. マンノース
- C. キシロース
- D. デオキシリボース

(10) 次の記述のうち誤っているものを選びなさい。

- A. 2 本鎖 DNA が解離すると紫外吸収 (260 nm) が小さくなる。
- B. 260 nm と 280 nm で測定した吸光度の比は核酸溶液の純度を表す指標として利用できる。
- C. 核酸の構成単位であるヌクレオチドは塩基、糖、リン酸基からなる。
- D. リボースの OH 基の数はデオキシリボースの OH 基の数より 1 つ多い。

B. 以下の文章を読み、以下の（１）～（４）の問いに答えなさい。

近年、モノクローナル抗体の特異性を利用した医薬品の開発が進んでいる。抗体医薬品は標的抗原に対して特異的に作用するため、従来の薬剤に比べて副作用が軽減され、高い治療効果が期待できる。

- （１）抗体の分子構造は多様であるが、基本的には共通のY字型構造を形成する。以下の文章の（ア）～（ケ）に入るもっとも適切な言葉を以下の語群の中から選び、（ア）-○○、（イ）-△△のように答えよ。

抗体は、（ア）と（イ）で構成される（ウ）である。共通のY字型構造は4本の（ア）からなる。それらは相同な2組の（ア）で、分子量の大きいほうを（エ）、小さいほうを（オ）と呼ぶ。Y字型の上半分を（カ）領域と呼び、下半分を（キ）領域と呼ぶ。（カ）領域の先端は（ク）領域とも言われ、多様な（ケ）に結合できるように、アミノ酸配列に多彩な変化がみられる。

【語群】核酸、糖タンパク質、金属タンパク質、定常、相補、可変、長鎖、中鎖、短鎖、重鎖、軽鎖、ポリペプチド鎖、ポリヌクレオチド鎖、糖鎖、Fa、Fab、Fc、Fd、ヒンジ、抗原、ウイルス、エフェクター、イオン

- （２）以下は抗体について記したものである。不適切なものはどれか。2つ選べ。

- A. 抗体はB細胞で産生される。
- B. IgA、IgD、IgE、IgG、IgMの5種類のクラス（アイソタイプ）がある。
- C. 抗体は無脊椎動物の感染防御機構において重要な役割を担っている。
- D. 抗体はマクロファージの食作用を促進する。これをオプソニン作用という。
- E. 抗体は抗原の一部であるパラトープを認識して抗原と結合する。

（問題1：次ページに続く）

(3) モノクローナル抗体はバイオテクノロジーの実験にもよく利用される。以下の分析方法のうちモノクローナル抗体を利用するものはどれか。最も適切なものを 2 つ選べ。

- A. SDS-PAGE
- B. Western blot
- C. ELISA
- D. RT-PCR
- E. Nuclear Magnetic Resonance (NMR)
- F. Liquid Chromatography-Mass spectrometry (LC/MS)

(4) 以下は抗体医薬品について記したものである。不適切なものはどれか。2 つ選べ。

- A. 分子標的治療に使用される分子標的治療薬の 1 種である。
- B. 血液脳関門を通ることができる。さらに、細胞膜の中や核にまで入り込むことができる。
- C. 大腸癌を含むがんの治療薬として利用される。白血病などの血液がんにも有効である。
- D. 関節リウマチなどの自己免疫疾患の治療に使用される。
- E. チロシンキナーゼ阻害剤として働く。

C. 以下の文章を読み、以下の（１）～（４）の問いに答えなさい。

1970 年代後半に考案された DNA 配列を決定する方法のうち、よく使われている方法は⁽¹⁾ジデオキシ法である。ジデオキシ法では配列を決定したい DNA を含む⁽²⁾反応溶液を調製し、サイクルシーケンス反応を行う。その後、サイクルシーケンス反応で得られた反応産物を精製して、ポリアクリルアミドゲルで電気泳動を行い、⁽³⁾得られた電気泳動パターンから塩基配列を読み取る。

（１）ジデオキシ法を開発した科学者を 1 人選びなさい。

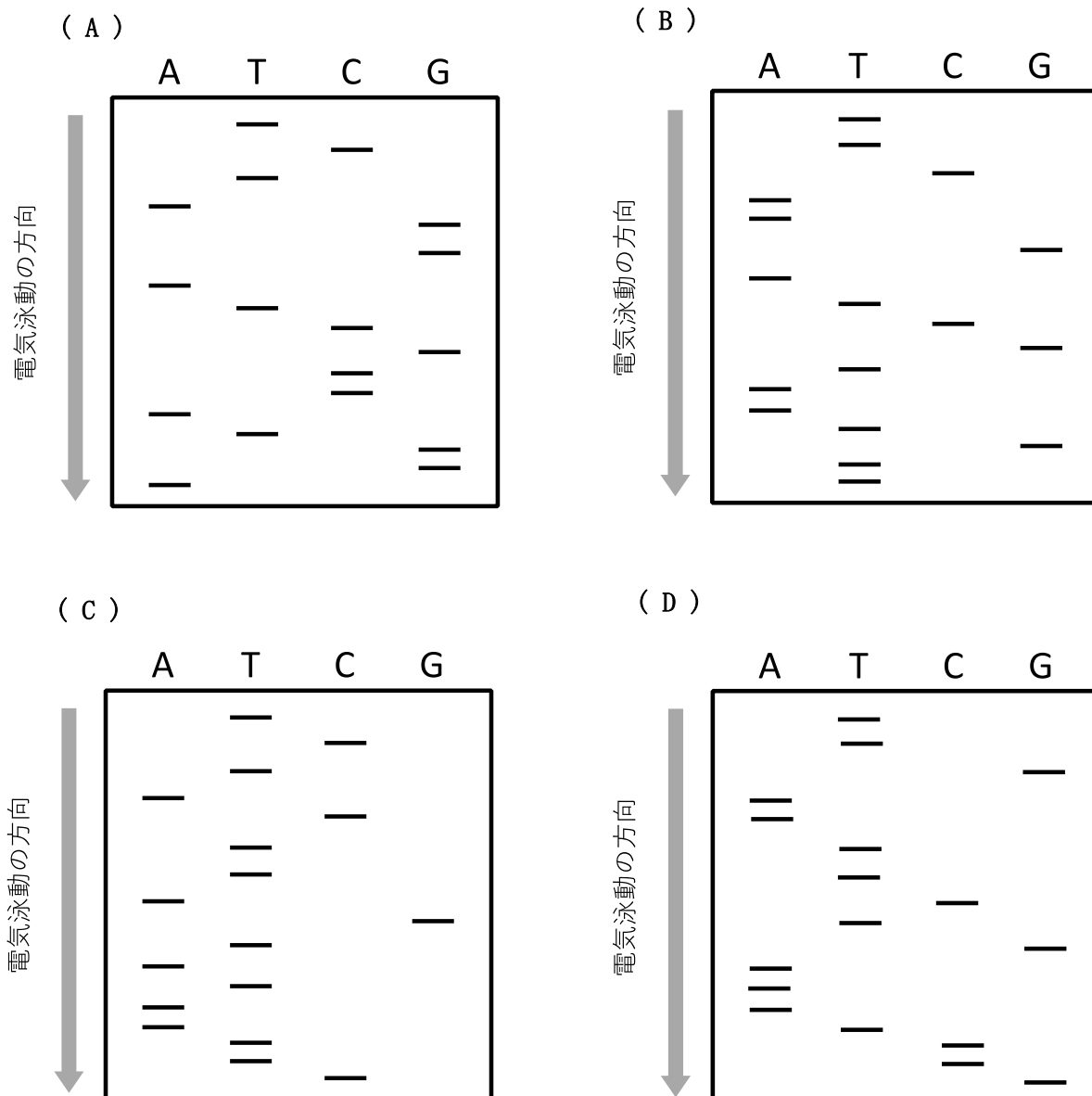
- A. Kary Banks Mullis
- B. Carl Richard Woese
- C. Allan Maxam
- D. Walter Gilbert
- E. Frederick Sanger

（２）サイクルシーケンス反応に関する記述として誤っているものを 1 つ選びなさい。

- A. サイクルシーケンス反応溶液はプライマーを含む。
- B. DNA 鎖の伸長を止める ddNTPs を使用する。
- C. サイクルシーケンス反応溶液は耐熱性 DNA リガーゼを含む。
- D. サイクルシーケンス反応溶液は dNTPs を含む。

（問題 1：次ページに続く）

(3) 以下に示すジデオキシ法における (A) ~ (D) に示した 4 つのゲル電気泳動の結果から読み取れるそれぞれの塩基配列について以下の問いに答えなさい。



- ① 読み取れる塩基配列の中で融解温度が最も高い配列を (A) ~ (D) の中から 1 つ選びなさい。
- ② 読み取れる塩基配列の中で制限酵素 *Hinf* I (認識配列 : 5'-GATC-3'、N=A, G, C, T のいずれか) の認識配列を含む配列を (A) ~ (D) の中から 1 つ選びなさい。

- (4) ある遺伝子 X の PCR 産物 (2 本鎖核酸) の分子量はおよそ 194,000 であった。
- 精製された遺伝子 X の PCR 産物を含む溶液の 260 nm の吸光度を測定したところ吸光度は 0.97 であった。この核酸溶液のモル濃度を、単位を $\mu\text{mol/L}$ として求めなさい。なお、PCR 産物は遺伝子 X の配列だけを含む。また、2 本鎖核酸の 260 nm の吸光度が 1 のとき、核酸濃度は $50\text{ }\mu\text{g/mL}$ とする。

(問題 1 終わり)

問題 2

A. 次の(1)～(10)の記述のうち、正しいものにはY、間違っているものにはNと記し、その部分を正しい記述に直しなさい。

- (1) DNA の複製フォークにおいて、一方の娘鎖（リーディング鎖）は 5' から 3' の方向に、もう一方の娘鎖（ラギング鎖）は 3' から 5' の方向に DNA 合成される。
- (2) DNA の複製開始に先立ち、RNA ポリメラーゼによって短い DNA プライマーが合成され、その後、その DNA プライマーを利用して DNA ポリメラーゼによって DNA 合成が開始される。
- (3) 真核生物の DNA はヒストンタンパク質と結合したヌクレオソーム構造をとる。ヒストンメチル化酵素はヒストンタンパク質の塩基性を低下させ、DNA との結合を弱くする。これによってヌクレオソーム構造がくずれ、RNA ポリメラーゼによる RNA 転写が促進される。
- (4) 真核生物には少なくとも I、II、III の 3 種類の RNA ポリメラーゼがあり、I は主に mRNA、II は rRNA、III は tRNA の合成を行う。
- (5) 真核生物の mRNA は、まず前駆体 mRNA として合成され、その後、キャッピング、ポリ A 配列の付加、スプライシングなどのプロセッシングを受ける。これらのプロセッシングのうち、キャッピングは細胞質で行われる。
- (6) 真正細菌においてタンパク質合成の開始のアミノ酸はホルミルメチオニンである。ホルミルメチオニンは、開始メチオニン tRNA にメチオニンが付加された後、メチオニンのカルボキシル基がホルミル基へと修飾されたものである。
- (7) リボソームの大サブユニットには tRNA の結合しうる、A 部位、P 部位、E 部位の 3 つの部位が存在する。翻訳伸長過程において、E 部位にはアミノ酸を受容していないデアシル tRNA が結合している。

- (8) 真正細菌の mRNA の AUG 開始コドンの上流には SD 配列が存在する。SD 配列はリボソームの大サブユニットの rRNA と相互作用し、リボソームが mRNA 中の正しい開始 AUG コドンを見つける役割をもつ。
- (9) 真正細菌において、リボソームの P 部位のペプチジル tRNA と A 部位のアミノアシル tRNA の間でのペプチド結合形成後、A 部位の伸長したペプチジル tRNA を P 部位へ転移させるには EF-G に結合した ATP の加水分解が必要である。
- (10) クロラムフェニコール、アンピシリン、ストレプトマイシンは全てタンパク質合成系を阻害する抗生物質である。

(問題 2 : 次ページに続く)

B. スプライシングについての説明 (A) と実験 (B) の文章を読み、問いに答えなさい。

(A) 真核生物では大半のタンパク質遺伝子は核内で mRNA 前駆体として転写合成される。そして mRNA 前駆体からイントロンが取り除かれエキソンが連結することにより、成熟型の mRNA となる。この RNA スプライシングのプロセスを担う RNA・タンパク質複合体がスプライソソームである。真核生物で共通に存在するスプライソソームは、mRNA 前駆体中の、5' スプライシング部位、3' スプライシング部位①、スプライシング中に形成されるイントロン中の (ア) の分岐点、の 3 つの部位を正確に認識して反応を進行させる。このスプライソソームには 5 種類の snRNA ②が存在することが知られ、mRNA 前駆体のスプライシング部位の認識はこれらの snRNA が担っている。スプライシングの初期反応では、(イ) snRNA が 5' スプライシング部位と、(ウ) snRNA がイントロン中の (ア) の分岐点となる部位と、塩基対形成することで部位の識別を行う。初期段階で形成された 5' スプライシング部位と (イ) snRNA との相互作用は変化し、(イ) snRNA は (エ) snRNA と置き換わる。スプライソソームは動的複合体であり、(オ) の加水分解を伴いながら、RNA 間の相互作用を変化させる。このようにスプライシング反応において RNA は主要な役割を果たしており、スプライシング反応は RNA 分子が触媒する反応から進化してきたと示唆されている。実際に、自己スプライシングをする RNA イントロンが発見されている。自己スプライシングするイントロンには、グループ I イントロンとグループ II イントロンがあり、グループ I イントロンでは遊離の (カ) がイントロンへ結合することにより反応が開始され、グループ II イントロンでは、イントロン中の (キ) ヌクレオチドが 5' スプライス部位を攻撃して (ア) の中間体を作る。これらの自己スプライシング反応は、細胞内では、タンパク質によって反応は加速化されるが、触媒反応を担うのはイントロン内の RNA である。スプライソソームのスプライシングは、グループ (ク) イントロンの反応機構に類似し、そこから進化したと考えられている。

(1) 文章中の (ア) ～ (ク) に入るもっとも適切な言葉を以下の選択肢の中から選び、(ア)－〇〇、(イ)－××のように答えなさい。

【投げ縄構造、環状構造、ヘアピン構造、U1、U2、U3、U4、U5、U6、U12、ATP、GTP、CTP、UTP、アデニン、グアニン、チミン、シトシン、ウラシル、I、II】

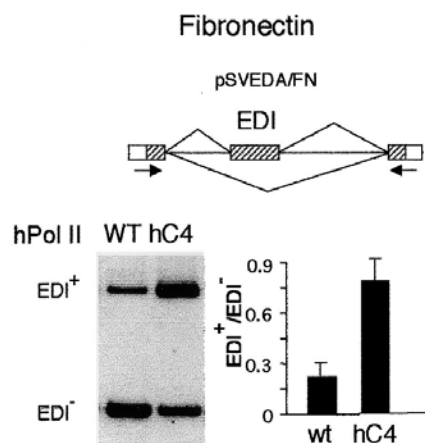
(2) 下線部①のイントロンの 5' スプライシング部位と 3' スプライシング部位において最も多い塩基配列の組み合わせを以下から選びなさい。

- (ア) 5' スプライシング部位 : U G, 3' スプライシング : G A
- (イ) 5' スプライシング部位 : A U, 3' スプライシング : U A
- (ウ) 5' スプライシング部位 : G U, 3' スプライシング : A G
- (エ) 5' スプライシング部位 : G G, 3' スプライシング : A C
- (オ) 5' スプライシング部位 : U U, 3' スプライシング : C G

(3) 下線部②の snRNA の省略しない形を英語で答えなさい。また snRNA 以外に、核内には snoRNA が存在する。snoRNA の機能を 30 字以内で説明しなさい。

(4) 一般に mRNA のスプライシングは核で行われるプロセスであるが、細胞質でも RNA のスプライシングが起こることが報告されている。細胞質で起こる mRNA スプライシングの例をひとつあげ、その分子機構の特徴を 30 字程度で説明しなさい。

(B) 野生型の RNA ポリメラーゼ II (WT) と伸長速度が遅い変異型 RNA ポリメラーゼ II (hC4) を発現するヒト培養細胞を用いて、フィブロネクチンの mRNA の選択的スプライシングを、EDI エキソンを含むミニ遺伝子 (pSVEDA/FN) を用いて解析した。mRNA の定量は矢印で示したプライマーを用い RT-PCR で行った(図、上段)。その結果、野生型と変異型 RNA ポリメラーゼを発現するヒト細胞では、EDI エキソンを含む mRNA の量比に違いがみられ、変異型 RNA ポリメラーゼ hC4 を発現する細胞では EDI エキソンを含む RNA (EDI⁺) は含まない RNA (EDI⁻) より多かった ③ (図、下段)。



Molecular Cell, Vol. 12, Issue 2 (2003)より引用

(問題 2 : 次ページに続く)

- (5) 下線③について、2つの細胞での選択的スプライシングの違いの理由を以下の単語を使用して、100字以内で答えなさい。また、必要に応じて図を描いて説明してもよい。

【弱い 3' スプライス部位、強い 3' スプライス部位、スプライシング因子】

(問題2 終わり)

問題 3

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、その記号を「(1) - A」もしくは「(1) - A, B」のように答えなさい。

(1) 歴史的な順番として古い順に並べなさい。

- A. RNA-Seq 法の開発
- B. ヒトゲノムドラフト配列の発表
- C. マクサム・ギルバート法の開発
- D. 自動 DNA シークエンサーの開発

(2) 遺伝子ノックアウト生物を作成するために使われる手法を全て選びなさい。

- A. siRNA
- B. Zinc-finger nuclease
- C. アンチセンスオリゴ法
- D. TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nuclease)
- E. Cre-*loxP*

(3) クライオ電子顕微鏡法による単粒子解析法に関する説明として適切なものを全て選びなさい。

- A. 結晶を必ず作成する必要がある。
- B. 二次元投射像を大量に集めることで元の三次元構造を組み立てる。
- C. サンプルは急速凍結させる。
- D. 電子線直接検知カメラにより精度が上昇する。

(問題 3 : 次ページに続く)

(4) RNA の長さとして短い順に並べなさい。

- A. 28S rRNA
- B. tRNA
- C. microRNA
- D. 18S rRNA

(5) 真核生物にしかない mRNA の特長として正しいものを全て選びなさい。

- A. シャイン・ダルガーノ配列
- B. コザック配列
- C. m⁷G キャップ構造
- D. poly(A) 鎖
- E. ポリシストロニック構造

(6) タンパク質合成について正しいものを全て選びなさい。

- A. ミトコンドリアや葉緑体に局在するタンパク質はすべて細胞質で合成される。
- B. 小胞体に局在するタンパク質のなかにはタンパク質の合成途中から小胞体に挿入されるものがある。
- C. 細胞内の RNA の量とタンパク質の量は完全に比例する。
- D. 真核生物の転写と翻訳は共役して起こる。

(7) オートファジーによって分解されるものとして適切なものを全て選びなさい。

- A. 小胞体
- B. ミトコンドリア
- C. ペルオキシソーム
- D. リボソーム

(8) 転写調節 DNA 領域として機能するものを全て選びなさい。

- A. エンハンサー
- B. メディエーター
- C. レセプター
- D. トランスポーター
- E. プロモーター

(9) 非膜系細胞小器官として正しいものを全て選びなさい。

- A. 液胞
- B. カハールボディ
- C. 葉緑体
- D. エンドソーム
- E. ストレスグラニュール

(10) 品質管理機構によって分解されるものを全て選びなさい。

- A. モノユビキチン化修飾されたタンパク質
- B. ナンセンス変異をもつ mRNA
- C. 小胞体内でミスフォールドしたタンパク質
- D. 終始コドンのない mRNA
- E. メチル化修飾された rRNA

(問題 3 : 次ページに続く)

B. 以下の文章を読み、以下の(1) - (6)の問いに答えなさい。

次世代シーケンサーの開発により、大量の DNA 配列を読み解くことが可能になった。例えば RNA-Seq 法 (ア) と呼ばれる手法では、次世代シーケンサーを用いて細胞内の RNA の量と種類を網羅的に解析することができる。

遺伝子の発現は、転写段階だけではなく翻訳段階においてもコントロールされている。近年、細胞内での翻訳反応を網羅的に解析するために、リボソームプロファイリングと呼ばれる手法が開発された(図 3-1)。この技術は、リボソームと直接結合している mRNA 領域はヌクレアーゼによる分解から免れるという性質を利用している。

リボソームプロファイリングではまず細胞抽出液を作製する。この時、翻訳中のリボソームと mRNA の結合を安定化させるために (イ) を加える。その後、ヌクレアーゼ処理によってリボソームが直接結合していない RNA 領域を分解する。そして、リボソームによって保護された RNA 断片を回収し、リンカーライゲーション、逆転写、PCR を行うことにより、DNA ライブラリーを作成する (ウ)。次世代シーケンサーにより配列を決定した後、元のゲノム配列にマッピングすることにより翻訳に関する様々な情報を得ることができる。特に、リボソームプロファイリングで得られたリード数を RNA-Seq で得られたリード数で標準化することにより、翻訳の効率 (エ) を計算することができる。

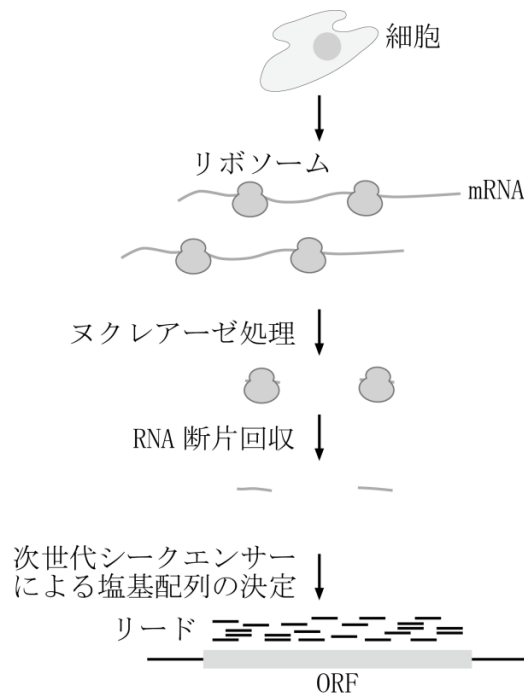


図 3-1

(1) ある刺激を細胞に与え、その前後の mRNA 量を RNA-Seq (ア) を用いて解析した。刺激前と比較し、刺激後に mRNA 量が $1/2$ 以下に減少した mRNA 群をグループ 1、2 倍以上に増加した RNA 群をグループ 2 と定義した。さらに、刺激前後の mRNA 量の変化と各 mRNA の 5' 非翻訳領域の長さの関係を調べたところ、図 3-2 に表すような結果が得られた。ここから「刺激前後の RNA 量の変化」と「5' 非翻訳領域の長さ」の関係について分かることを簡潔に述べなさい。

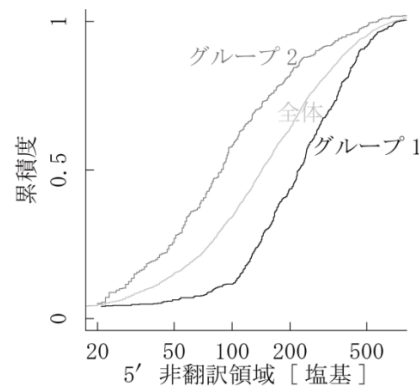


図 3-2

(2) (イ)に入るべき薬剤を1つ選びなさい。ただし、哺乳類細胞を用いた実験とする。

- A. アクチノマイシン D
- B. カナマイシン
- C. シクロヘキシミド
- D. MG132

(3) (ウ)に関して図 3-3 に表すようにリンカー配列の一部にランダムな配列を用いることにより、ライブラリー作成時に生じる可能性のあるバイアスを抑えることができる。ライブラリー作成時に生じる可能性のあるバイアスとしてどのようなことが考えられるか、1 行程度で答えなさい。

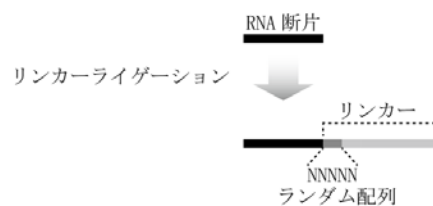


図 3-3

(問題 3 : 次ページに続く)

(4) (エ)に関して、ある細胞についてリボソームプロファイリングと RNA-Seq を行ったところ、以下のような結果(表 3-4)が得られた。もっとも翻訳の効率が高いと考えられる mRNA を一つ答えよ。

mRNA の種類	ORF の長さ (nt)	ORF 由来のリード数 リボソームプロファイリング	ORF 由来のリード数 RNA-Seq
A	600	3000	1300
B	2121	3000	2000
C	4863	4000	2600
D	300	2000	2000
E	3660	10000	6700

総リード数	—	60 million	40 million
-------	---	------------	------------

表 3-4

(5) 下記の文章を読み、(X)と (Y) に当てはまる語句を答えなさい。

リボソームプロファイリングから得られた 28 塩基長のリードの 5' 末端をある ORF 周辺にマッピングしたところ、図 3-5 (A)に示すようなパターンが得られた。例えば開始コドン AUG の位置は、図 3-5 (A)の x 軸上では[0, 1, 2]に該当する。図 3-5 (A)から、リボソームプロファイリングのリードは (X) 塩基の周期性をもって生じていることが分かる。これはリボソームが翻訳伸長の過程で mRNA 上をランダムに動くのではなく、(X) 塩基ごとに動くことを表している。

リボソームには A 部位と呼ばれるアミノアシル tRNA 結合部位が存在する。図 3-5 (A)の結果から、図 3-5 (B)に示すようなリード上の A 部位相対的位置を推定することができる。翻訳の開始段階では、リボソームのペプチジル tRNA 結合部位(P 部位)に直接メチオニル開始 tRNA がリクルートされて開始コドンを認識する。したがって、図 3-5 (A)の x 軸上の[-12]に生じるピークは、開始コドン上にあるリボソームに由来すると考えることができる。このことから、リードの 5' 末端から A 部位までの距離は (Y) 塩基長と推定される。

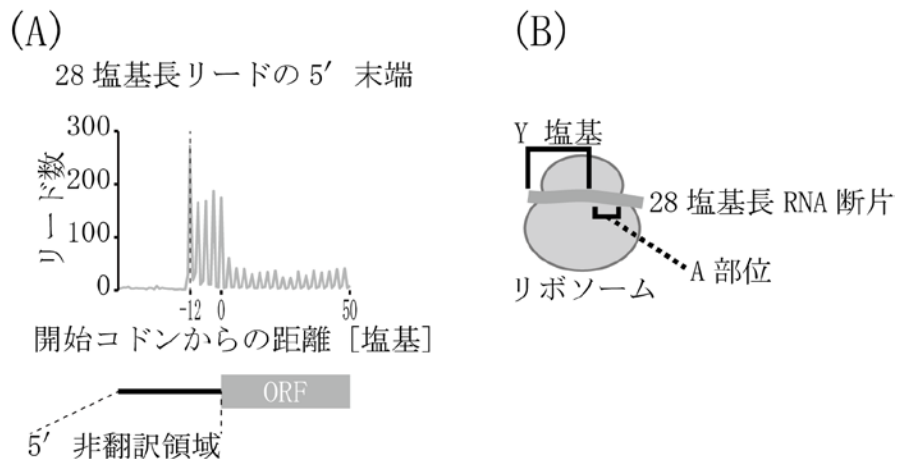


図 3-5

(6) 遺伝子 x または遺伝子 y の変異体を用いてリボソームプロファイリングを行ったところ、ある mRNA に関して図 3-6 のようなリードのパターンが得られた。このデータから、それぞれの変異体について考察されることとして正しいものを下の A~D より選び、「遺伝子 x 変異体-A、遺伝子 y 変異体-B」のように答えなさい。

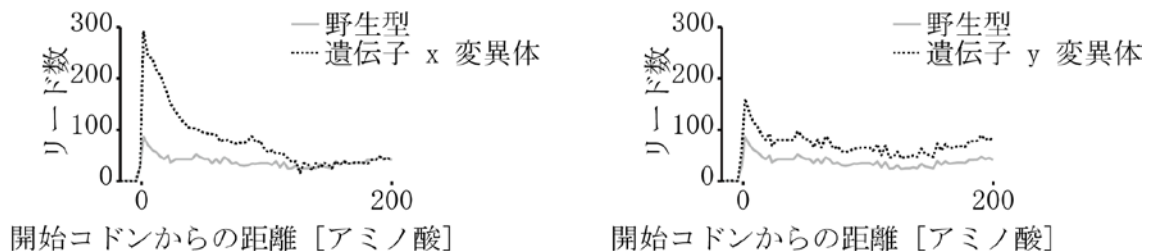


図 3-6

- A. 変異体では翻訳開始の速度が上昇している。
- B. 変異体では翻訳伸長の速度が上昇している。
- C. 変異体では翻訳開始の速度が減少している。
- D. 変異体では翻訳伸長の速度が減少している。

(問題 3 終わり)

問題 4

A. 以下の（１）－（１０）の文章を読み、それぞれの問いに最も適切なものを選択肢の中から１つ選び、その記号を（１）－Ａのように答えなさい。なお問題中にある顕性は優性、潜性は劣性と同義語である。

（１）遺伝形質の伝達様式の３法則にあてはまらないものはどれか。

- A. 優性の法則
- B. 平衡の法則
- C. 分離の法則
- D. 独立の法則

（２）多因子遺伝病における形質発現の特徴であるものはどれか。

- A. 浸透率が関与する。
- B. 性差は認められない。
- C. 家族集積性がある。
- D. 理論的再発率で確定する。

（３）ある病気の原因遺伝子が X 染色体上に存在し、潜性遺伝形式をとるとする。この遺伝子のヘテロ接合性型の女性が正常アレルをもつ男性と結婚し男の子が生まれた場合、その子がその病気を発症する確率はいくらか。

- A. 0 %
- B. 25 %
- C. 50 %
- D. 75 %

（４）テロメアに関する以下の説明文のうち、正しいものはどれか。

- A. 通常ヒト正常体細胞では分裂するたびに短くなり、5 kbp ほどになると G2/M チェックポイント機構が働いて細胞増殖が止まる。
- B. ヒトでは染色体末端を維持するために GGTAG のミニサテライト反復配列が数千回連続しており、一個の細胞の中の各染色体末端の長さはほぼ一定である。
- C. DNA 3' 末端の一本鎖を鋳型として逆転写する酵素活性が高いので、がん細胞では染色体末端の長さは維持されていることが多い。
- D. 動物細胞では、種を越えて染色体末端の反復配列は保存されているが、多くの植物では全く異なる単純反復配列が存在している。

(5) 二つの遺伝子座位における相互作用を考える。 I が Y の顕性遺伝子発現を抑制する場合、ヘテロ接合同士の交配による F_2 で Y の表現型が生じる確率はどれか。ただし、この2遺伝子間で交叉はないと考える。

- A. 1/16
- B. 3/16
- C. 4/16
- D. 7/16

(6) 北ヨーロッパに多くみられる常染色体顕性遺伝病で誤っているものはどれか。

- A. 筋強直性ジストロフィー
- B. Huntington 病
- C. 神経線維腫
- D. 多発性嚢胞腎

(7) 常染色体潜性遺伝病の特徴について誤っているものはどれか。

- A. 罹患した子供の両親は、変異アレルの無症候性保因者である。
- B. 罹患者の両親は近親性をもつことがある。
- C. ほとんどの常染色体潜性遺伝病は男性の方の罹患率が高い。
- D. 発端者の同胞の再発率はそれぞれ 1/4 である。

(8) 遺伝病と責任遺伝子の組み合わせで誤っているものはどれか。

- A. 神経線維腫症 1 型 - *NF1*
- B. Rett 症候群 - *MEPC2*
- C. 嚢胞性線維症 - *CFTR*
- D. 脆弱 X 症候群 - *FLT1*

(9) 脊椎動物胚や培養細胞の分化を促進させるアクチビン A に関して述べた以下の説明文のうち、誤っているものはどれか。

- A. アクチビン A は TGF- β ファミリーに属するサイトカインである。
- B. アクチビン A は胎胚期の予定外胚葉細胞を濃度依存的に筋肉、心臓、神経細胞などに分化誘導する。
- C. アクチビン A がないと胎胚期の予定外胚葉細胞は表皮様細胞塊のままである。
- D. アクチビン A は胎胚期の予定外胚葉細胞を低濃度でも脊索に分化誘導する。

(問題 4 : 次ページに続く)

(10) 体色の異なる2種類のイモリ A、B を用いた Spemann の移植実験について述べた以下の説明文のうち、正しいものはどれか。

- A. 原口陥入直後の初期原腸胚同士で、A の予定神経域の一部と B の予定表皮域の一部を相互交換移植すると、B の予定表皮域に移植された A の予定神経域は一旦表皮に分化したのち脱落してしまう。
- B. 原口陥入直後の初期原腸胚同士で、A の予定神経域の一部と B の予定表皮域の一部を相互交換移植すると、A の予定神経域は移植された B の予定表皮域で神経域に分化する。
- C. 原口陥入直後の初期原腸胚同士で、A の予定神経域の一部と B の予定表皮域の一部を相互交換移植すると、移植された場所に応じて分化する。
- D. 原口陥入直後の初期原腸胚同士で、A の予定神経域の一部と B の予定表皮域の一部を相互交換移植すると、B の予定表皮域に移植された A の予定神経域片は脳に分化する。

B. 以下の文章を読み、(1) - (4) の問いに答えなさい。

一般にエピジェネティックスとは、DNA 塩基配列の変化を伴わない遺伝子発現調節のことであり、(A) の変化が (B) 細胞に伝達され遺伝するようにみえる。代表的な例として、⁽¹⁾DNA のメチル化やヒストンの化学修飾の研究が進んだ。ヒストンタンパク質の N 末端は立体構造をとらない直鎖上のヒストンテールになっていて、特定の位置のアミノ酸残基が (C)、メチル化、リン酸化、ユビキチン化、SUMO 化などの化学修飾を受けて、⁽²⁾クロマチン構造が変化し、遺伝子発現が調節されていることが分かってきた。近年、タンパク質へ翻訳されずに機能する⁽³⁾non-coding RNA による遺伝子発現調節機構も注目されている。

- (1) 文章中の (A) ~ (C) に入るもっとも適切な言葉を以下の語群の中から選び、(A) - ○○のように答えなさい。

【語群：アセチル化、相補的 DNA 配列、神経、カルボキシル化、表現型、子孫、エンハンサー、幹、アミド化、親、形態形成】

- (2) 下線部(1)に関して、一般にがん細胞において、遺伝子発現制御領域等にみられ、しばしば過剰なメチル化が生じるゲノム上の場所を何というか答えなさい。

- (3) 下線部(2)に関連して、ある特定の遺伝子が不活化される場合のクロマチン構造変化について、「ヒストン H3K9 が…」で書き出し、以下の言葉をすべて用いて 120 文字以下で説明しなさい。

【HP1、SET ドメイン、ヘテロクロマチン構造、Suv39h1、ヒストンメチル基転移酵素活性】

- (4) 下線部(3)に関連して、RNA 干渉について述べた以下の文中 (a) ~ (e) に当てはまる最も適切な言葉を選択肢の中から選び、(a) - ○○のように答えなさい。

RNA 干渉は、RNA が特定の遺伝子の発現を抑制する現象で、(a) が細胞内で (b) と呼ばれる酵素により 20 数塩基に切断されて短い (a) である (c) となる。(c) のアンチセンス鎖は、細胞内で (d) と呼ばれる複合体を形成する。完全な相補的配列を持つ標的 mRNA と結合して特異的部位で切断することで mRNA は分解されるが、ミスマッチがある場合には mRNA の (e) を阻害する。

【ダイサー、ポリコーム、二本鎖 DNA、一本鎖 DNA、二本鎖 RNA、一本鎖 RNA、RISC、siRNA、rRNA、Xist RNA、結合、転写、翻訳】

(問題 4 : 次ページに続く)

C. 多能性幹細胞に関する次の文章を読み、以下の(1) - (4)の問いに答えなさい。

哺乳類の発生は、卵子と精子の受精により、1 個の受精卵から始まる。受精卵は分裂を繰り返し、マウスでは受精後 3.5 日後に (A) へと変化する。(A) の (B) から多能性を持つ胚性幹細胞 (ES 細胞) が樹立可能である。哺乳類の細胞は、一旦特定の細胞種に分化すると、安定的にその状態を維持する。しかし、体細胞に 4 つの転写因子、*Oct3/4*、*Sox2*、*Klf4*、*c-Myc* を強制発現させることで ES 細胞と類似した性質を持つ未分化細胞、すなわち人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) が樹立可能となった。

- (1) (A) および (B) に入る適切な用語を答えなさい。
- (2) マウス ES 細胞が基本的に分化できない細胞系譜が存在する。その細胞系譜を答え、分化できない理由を 100 字以内で述べよ。
- (3) 全身で遺伝子 X が欠損したマウス個体を得るための 2 種類の手法を次のキーワードを全て含め 200 字以内で説明せよ。

【マウス ES 細胞、CRISPR/Cas9、ヘテロ接合型マウス】

- (4) iPS 細胞の特徴を応用した医療開発として、再生医療や試験管内疾患モデルを用いた創薬が期待されている。それらの応用の基盤となる iPS 細胞の特徴について、200 字以内で説明せよ。

(問題 4 : 終わり)

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と考えられる選択肢を指定された数選び、その記号を(1)－Aのように書きなさい。

- (1) 感染防御において、ワクチンは大きく貢献してきました。以下の中からワクチンがまだ実用化されていない感染症を 2つ選びなさい。
- A. 結核菌
 - B. インフルエンザウイルス
 - C. マラリア原虫
 - D. 単純ヘルペスウイルス
- (2) 抗体の多様性に関与する分子を 1つ選びなさい。
- A. Toll 様受容体
 - B. RAG-1
 - C. Interleukin 2
 - D. 組織適合抗原
- (3) T 細胞の活性化に関与する抗原提示細胞の役割を持つ細胞を 全て選びなさい。
- A. 樹状細胞
 - B. B 細胞
 - C. マクロファージ
 - D. 神経細胞
- (4) 腫瘍細胞が抗体を産生する可能性のある疾患を 2つ選びなさい。
- A. リンパ腫
 - B. 多発性骨髄腫
 - C. 骨髄性白血病
 - D. ヒスチオサイトーシス（組織球増殖症）
- (5) リンパ球に発現し、血管内からリンパ節へのリンパ球遊走に必要な分子を 2つ選びなさい。
- A. カドヘリン
 - B. セレクチン
 - C. インテグリン
 - D. セマフォリン

（問題 5：次ページに続く）

- (6) 子宮頸がんの90%以上の原因となるウイルスを下記より1つ選びなさい。
- A. 単純ヘルペスウイルス
 - B. ヒトパピローマウイルス
 - C. インフルエンザウイルス
 - D. パルボウイルス
 - E. Epstein-Barr ウイルス
- (7) B 細胞に好んで感染し、伝染性単核球症、上咽頭癌、バーキットリンパ腫などの原因となるウイルスを下記より1つ選びなさい。
- A. 単純ヘルペスウイルス
 - B. ヒトパピローマウイルス
 - C. インフルエンザウイルス
 - D. パルボウイルス
 - E. Epstein-Barr ウイルス
- (8) 肝臓がんの原因となるが、ワクチンが実用化され、医療機関でヒトに接種されているウイルスを下記より1つ選びなさい。
- A. B型肝炎ウイルス
 - B. C型肝炎ウイルス
 - C. E型肝炎ウイルス
 - D. ポリオウイルス
 - E. Epstein-Barr ウイルス
- (9) 肝臓がんの原因となるが、最近、有効な抗ウイルス剤が開発され、排除が高率に期待されるウイルスを下記より1つ選びなさい。
- A. A型肝炎ウイルス
 - B. B型肝炎ウイルス
 - C. C型肝炎ウイルス
 - D. E型肝炎ウイルス
 - E. ポリオウイルス
- (10) 胃がんの主な原因となる細菌を下記より1つ選びなさい。
- A. マイコプラズマ
 - B. スピロヘーター
 - C. ヘリコバクターピロリ
 - D. 黄色ブドウ球菌
 - E. クラミジア

B. 以下の文章を読み、下線に関する(1) - (4)の問いに答えなさい。

感染防御システムはすべての多細胞生物に必須のホメオスタシス機構です。() 免疫系⁽¹⁾はリンパ球を中心とした感染防御システムで、脊椎動物において機能しています。膨大な多様性を有する抗体やT細胞受容体による特異的な病原体認識を特徴とします⁽²⁾。一方、昆虫などの無脊椎動物においては() 免疫系⁽³⁾が機能しています。この免疫系においても、病原体センサーと総称される分子群により、特異的な病原体認識が可能です。興味深いことに、ヒト、マウスのような脊椎動物においても、病原体センサーによる病原体認識が機能しています。例えば、Tリンパ球の活性化に、病原体センサーが重要な役割を果たしています⁽⁴⁾。

(1) 下線部(1)について、()を埋めなさい。解答は(1) - x x xのように答えなさい。

(2) 下線部(2)について、膨大な多様性を可能とする機構の名前を1つ答えなさい。

(3) 下線部(3)について、()を埋めなさい。解答は(3) - x x xのように答えなさい。

(4) 下線部(4)について、T細胞の活性化における病原体センサーの役割について、以下の言葉を用いて100字以内で説明しなさい。

【抗原提示細胞、Tリンパ球、抗原、病原体センサー、副刺激分子】

(問題5：次ページに続く)

C. 以下の文章を読み、下記の問 1、2 に答えなさい。

ヒトに感染性疾患をもたらす病原体にはいくつかの種類がある。(1)は光合成を行わず、真核生物であり、一般的にかびと呼ばれている。(2)は光合成を行わない真核単細胞生物の中でマラリアの病原体なども含む人にとって重要な寄生虫の 1 つであり、細胞内寄生体となる。(3)は寄生虫として生きる多細胞の虫体の一群である。これらは多細胞性の真核生物である。(4)は核酸をもつが細胞構造を持たない細胞内寄生体である。

1. 文章中の(1)～(4)にあてはまる語句を下記より選び書きなさい。

- a ウイルス
- b プリオン
- c 真菌
- d マイコプラズマ
- e クラミジア
- f 蠕虫
- g 細菌
- h 原虫
- i プラスミド

2. 感染症の予防にはワクチンが用いられる。弱毒生ワクチンと不活化ワクチンの違いについて効果や安全性を含め 100 字以内で説明しなさい。

(問題 5 : 終わり)

問題 6

A. 以下の (1) - (8) 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選び、(1) - A のように答えなさい。

(1) 細胞がアポトーシスを起こした際の特徴的な現象について、誤っているものを 1 つ記号で選べ。

- A. 核の凝集
- B. カスパーゼ 3/7 の活性化
- C. 細胞の膨張
- D. DNA の断片化

(2) がん細胞は一般に解糖系の亢進が見られる。このがん細胞の特徴に着目した、がん細胞の検出法を 1 つ記号で選べ。

- A. ポジトロン・エミッション・トモグラフィー (Positron Emission Tomography) 検査
- B. 磁気共鳴画像 (Magnetic Resonance Imaging) 検査
- C. コンピューター断層撮影 (Computed Tomography) 検査
- D. 循環腫瘍細胞 (Circulating Tumor Cell) 検査

(3) がん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. 多分化能を持つ。
- B. 自己複製能をもつ。
- C. 腫瘍組織に含まれる腫瘍細胞の約40%を占める。
- D. 静止期を持ち、化学療法や標的治療に対する抵抗性がある。

(4) 遺伝情報を安定的かつ正確に伝達するため、真核生物細胞の染色体上に存在する重要な部位として、誤っているものを1つ記号で選べ。

- A. セントロメア
- B. 中心体
- C. 複製開始点
- D. テロメア

(問題 6 : 次ページに続く)

(5) 細胞から放出される小胞の一種で、産生細胞特有のタンパク質や RNA を内包することから、近年がんの診断への有用性が注目を集めているものを、1 つ記号で選べ。

- A. リソソーム
- B. エンドソーム
- C. エクソソーム
- D. アポトソーム

(6) プロトオンコジーン (proto-oncogene) の説明として、誤っているものを1つ記号で選べ。

- A. 活性化されることにより oncogene となる。
- B. 正常な細胞では機能していない。
- C. その配列は広く生物種を越えて保存されている。
- D. 標的治療の対象として治療薬の開発が進んでいる。

(7) がんの発生における免疫の関与を示唆する現象として、最も関係のないものを1つ記号で選べ。

- A. 免疫抑制剤の投与中や免疫不全状態の患者は発がんのリスクが増加する。
- B. 抗がん剤の投与はしばしば白血球やリンパ球の減少を伴う。
- C. がんの治療に免疫チェックポイント阻害剤が奏功する場合がある。
- D. 後天性免疫不全症候群の治療により腫瘍の退縮が見られる場合がある。

(8) がん研究において、マイクロアレイの使用がその評価に最も適さないものを1つ選べ。

- A. messenger RNA (mRNA) の量的変化
- B. DNAのコピー数の変化
- C. Single Nucleotide Polymorphism (SNP) の検出
- D. 点突然変異の検出

B. 以下の文章を読み、下線 (1) - (3) について、それぞれ関連する問いに答えなさい。

がんの発症と進展には、正常な細胞が制御不能な細胞増殖能を獲得してがん細胞化し、さらに様々な組織や臓器へ浸潤・転移⁽¹⁾する悪性化の2つの段階がある。また、がん細胞そのものの性質だけでなく、免疫寛容や免疫チェックポイント⁽²⁾と呼ばれる、本来は自己に対する免疫応答や、過剰な免疫応答を抑止する機構が、がん細胞の増殖、転移を許容することが知られている。こうしたがん細胞の悪性形質を抑制し、患者体内から排除するために、様々な抗がん剤や治療法が開発されている。特に患者体内の免疫系を活性化することで、特異的にがん細胞に対する免疫応答を活性化できる、免疫療法⁽³⁾への関心が高まっている。

(1) 下線(1)に関して、説明文の空欄(A~G)に当てはまる単語を、続く選択肢(①~⑪)の中から選び、A-①、B-②のように答えなさい。

【説明文】

造血幹細胞は(A)を高発現しており、(B)の濃度が高い骨髄に集まり、様々な血液細胞に分化する。このようなケモカイン受容体とケモカインの間の誘因作用によって細胞が移動する仕組みを(C)と呼ぶ。(A)は多くの種類の固形がん細胞や白血病細胞の表面にも過剰発現しており、(C)によってがん細胞が(B)を発現している組織へ(D)する原因の一つになっている。また、このようにがん細胞が一箇所に集まると(E)を形成し、がん細胞から放出される(F)などの濃度が高まり、がん細胞の(G)を促進すると考えられている。

【① ニッチ、② フォーカス、③ CXCL12、④ 糖、⑤ 浸潤、⑥ サイトカイン、⑦ ホルモン、⑧ ケモタキシス、⑨ CXCR4、⑩ 増殖、⑪ GLUT1】

(2) 下線(2)に関して、以下の説明文の空欄(A~F)に当てはまる単語を、続く選択肢(①~⑩)の中から選び、A-①、B-②のように答えなさい。

【説明文】

免疫担当細胞の一種である(A)は、ウイルス感染細胞やがん細胞を認識するが、過剰な抗原に長期間さらされると(B)を細胞表面に発現する。一方(C)は(D)を発現して(A)の(B)に結合し、その活性を抑制する。PD1-PDL1抗体療法はこのような(E)を不活化し、(C)の(F)を阻害する。

【① 免疫チェックポイント経路、② Fas、③ PD-1、④ がん細胞、⑤ マクロファージ、⑥ ヘルパーT細胞、⑦ 細胞障害性T細胞、⑧ 免疫逃避機構、⑨ Fas-L、⑩ PD-L1】

(問題6：次ページに続く)

(3) 下線(3)に関して、免疫療法の一つである「樹状細胞療法」は、樹状細胞のどのような働きを利用してがん細胞に対する免疫応答を高めているのか、以下の説明文の空欄(A～H)に当てはまる単語を、続く選択肢(①～⑩)の中から選び、A-①、B-②のように答えなさい。

【説明文】

抗原提示細胞の一種である(A)は、(B)に非自己抗原を提示し、これを持つ細胞に対する障害活性を促進する。樹状細胞療法は、(C)から(A)を取り出し、例えば(D)のように、様々ながん細胞が高頻度に発現している(E)と、体外で(F)した後患者体内に戻すことで、(G)に対する(H)を惹起する方法である。

【① がん抗原、② 患者の肝臓、③ がん細胞、④ 樹状細胞、⑤ 患者の血液、
⑥ 細胞障害性 T 細胞、⑦ WT1、⑧ 細胞障害活性、⑨ マクロファージ、⑩ 培養】

C. 以下の文章を読み、関連する問い（１）、（２）に答えなさい。

日本における、がんゲノム医療の実用化と普及に向けての体制の整備として、平成 30 年 3 月に「がんゲノム医療中核拠点病院の指定」が公表された。これは、ゲノム解析により患者ごとに個別化した、最適な医療を行おうとするもの ⁽¹⁾ である。

（１）下線（１）にあるゲノム解析により、患者ごとに個別化した治療を行うことの必要性和恩恵について、具体例に言及しつつ 200 字以内で説明しなさい。

（２）ゲノム解析またはゲノム DNA の配列解析は、がん細胞のゲノム変異を検出することができる。しかしゲノム解析によって、がん細胞の分子異常の全てを検出できるわけではない。ゲノム DNA の配列以外に何を解析することにより、どのようながん細胞の異常を明らかにすることができるか、具体的に 150 字以内で説明しなさい。

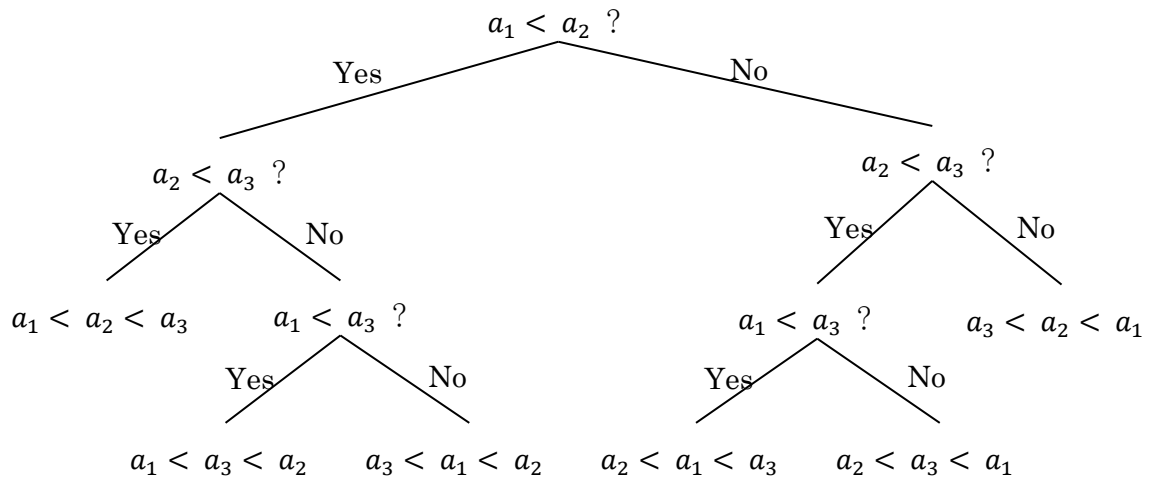
（問題 6：終わり）

問題 7

$n (\geq 3)$ 個の要素 (異なる自然数と仮定) a_1, \dots, a_n の順序を決めるため、根ノードからはじめて二分木を以下の手順を繰り返して生成する。

- 各ノードで全要素間の順序が決まれば葉ノードとし、その順序を記述。そうでなければ、順序が決まっていない 2 要素 $a_i, a_j (i < j)$ の組を 1 つ選び比較し、 $a_i < a_j$ ならば左の子ノードへ、 $a_i > a_j$ ならば右の子ノードへ進む。

この二分木を順序決定木と呼ぶ。1 つの順序決定木は、あるソートアルゴリズムが要素を比較する様子を表現しており、下図に例を示す。



以下の問いに答えよ。

- n を固定したとき、すべての順序決定木において、根ノードから葉ノードへのすべてのパスの中で最短と最長の例を示せ。
- どの順序決定木でも、任意の順序はある 1 つの葉ノードに現れるが、異なる複数の葉ノードに現れないことを示せ。
- 順序決定木の高さを h とすれば、ある定数 c に対して $c n \log n \leq h$ を示せ。

問題 8

n 行 n 列実対称行列 A が任意の n 次元非ゼロ実縦ベクトル v に対して、 $v^T A v > 0$ を満たすとき、 A は正定値行列であると言う (v^T は v の転置ベクトルを表す)。以下の問に答えよ。

- (1) 正定値行列 A の対角要素 A_{kk} ($k = 1, \dots, n$) は正であることを示せ。
- (2) 実対称行列 A の固有値は実数であることを示せ。
- (3) 正定値行列 A の固有値は正であることを示せ。
- (4) $S = \{v \in \mathbb{R}^n | v^T v = 1\}$ を、長さ 1 の n 次元非ゼロ実縦ベクトル v の集合とする。
 $\lambda_1 = \max_{v \in S} v^T A v$ は、正定値行列 A の最大固有値であることを示せ。
- (5) 正定値行列 A の固有値は全て異なるとする。最大固有値 λ_1 と、その固有ベクトル v_1 が分かっているとき、これらを用いて、三番目以降に大きな固有値を計算せずに、二番目に大きな固有値 λ_2 を計算する方法を説明せよ。

問題 9

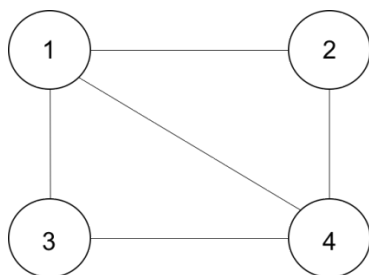
整数の配列 a_1, a_2, \dots, a_{2^n} (n は自然数) が与えられており、この配列を昇順に整列したい。整数のロード・ストア・比較には単位時間が掛かるものとして以下の問いに答えよ。

- (1) $n = 1$ のとき、この配列、すなわち a_1, a_2 を整列させるアルゴリズムを示せ。
- (2) 整列済みの 2 つの整数配列 x_1, x_2, \dots, x_p と y_1, y_2, \dots, y_q が与えられたとき、この 2 つの配列を併合し整列した配列 z_1, z_2, \dots, z_{p+q} を時間計算量 $O(p+q)$ で計算するアルゴリズムを示せ。
- (3) 配列 a_1, a_2, \dots, a_{2^n} を整列するために必要な時間計算量を $T(2^n)$ とする。この配列の前半を $T(2^{n-1})$ 時間で整列し、後半も同様に整列する。(2) のアルゴリズムを用いることで、配列の前半と後半を併合し、全体の整列済み配列を得る。このとき、 $T(2^n)$ を $T(2^{n-1})$ と n の式で表せ。また、この再帰式を解き、 $T(2^n)$ を n の式であらわせ。
- (4) (2) において、整列した配列の前半、すなわち $z_1, z_2, \dots, z_{\lceil (p+q)/2 \rceil}$ には、 x_1, x_2, \dots, x_p の先頭から t 要素、 y_1, y_2, \dots, y_q の先頭から $\lceil (p+q)/2 \rceil - t$ 要素が含まれていることに注目する。整列済みの 2 つの配列 x_1, x_2, \dots, x_p と y_1, y_2, \dots, y_q が与えられたとき、 t を求める時間計算量 $O(\log(p+q))$ のアルゴリズムを示せ。簡単化のため、 a_1, a_2, \dots, a_{2^n} はすべて異なる数であると仮定してもよい。
- (5) 計算に利用する CPU のコア数が $O(2^n)$ 個あり、CPU コア間の同期コストも無視できるものとする。(4) の操作を用いた並列マージソートの時間計算量を示せ。

問題 10

無向グラフに関する以下の設問に答えよ。単純グラフとは、多重辺や自己ループを含まないグラフを指す。また、連結された辺の列を歩道と呼ぶ。

- (1) 任意のグラフ G において、次数が奇数である点の個数は必ず偶数個あることを示せ。
- (2) 次のグラフの隣接行列 A を求めよ。また、点 1 と点 4 を結ぶ長さ 2 の歩道の数は A^2 の第 $(1,4)$ 成分と等しいことを示せ。



- (3) ある隣接行列 A を持つ任意の単純グラフ G の 2 点 i, j を結ぶ長さ k の歩道の数は A^k の第 (i, j) 成分と等しいことを示せ。
- (4) 単純グラフ G が連結グラフであり、点の個数が 2 以上ならば、 G には必ず同じ次数を持つ 2 つの点が存在することを示せ。

問題 1 1

以下の初期確率 $\{\pi_k\}$ と遷移確率 $\{a_{ij}\}$ を持つ定常 1 次マルコフモデルから、文字列 $\mathbf{x} = x_1 x_2 \cdots x_n$ が生成されると仮定せよ。

初期確率

$$P(x_1 = k) = \pi_k, \quad \text{for } k \in \{0, 1\}$$

遷移確率

$$P(x_t = j | x_{t-1} = i) = a_{ij}, \quad \text{for } i, j \in \{0, 1\}, \quad t = 2, \dots, n$$

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 が真である条件付き確率である。

以下の問いに答えよ。

- (1) $n = 4$ とせよ。 101 が連続部分文字列として \mathbf{x} に含まれる確率を示せ。同様に、 111 が連続部分文字列として \mathbf{x} に含まれる確率についても示せ。
- (2) $n = 4$ とせよ。 101 が連続した部分文字列として \mathbf{x} に含まれるとき、 \mathbf{x} に含まれる 1 の個数の期待値を示せ。

以下の問いでは、遷移確率が以下のように与えられているとする。

$$a_{00} = 0.8, a_{01} = 0.2, a_{10} = 0.3, a_{11} = 0.7$$

- (3) $n \rightarrow \infty$ における \mathbf{x} 中での 1 の割合の期待値を求めよ。
- (4) $n = 2m$ (m は正の整数) とせよ。 $\mathbf{x} = x_1 \cdots x_{2m}$ を 2 文字ずつ、以下のルールで文字列 $\mathbf{y} = y_1 \cdots y_m$ に書き換えるとき、 $m \rightarrow \infty$ における a, c, g, t の \mathbf{y} における割合の期待値を求めよ。

$$y_i = \begin{cases} a, & \text{if } x_{2i-1} = 0 \text{ and } x_{2i} = 0, \\ c, & \text{if } x_{2i-1} = 0 \text{ and } x_{2i} = 1, \\ g, & \text{if } x_{2i-1} = 1 \text{ and } x_{2i} = 0, \\ t, & \text{if } x_{2i-1} = 1 \text{ and } x_{2i} = 1. \end{cases} \quad \text{for } i = 1, \dots, m$$

問題 1 2

整数（負の可能性もある）の配列 s_1, \dots, s_n が与えられている。このとき、

$$\left. \begin{array}{l} 1 \leq x \leq y \leq n \\ \text{を満たす } x, y \text{ の組であって以下の値が最大になるものを求めたい。} \\ \sum_{k=x}^y s_k \end{array} \right\} (*)$$

このために、まず以下の値を計算する。

$$t_i = \max_{1 \leq j \leq i} \left[\sum_{k=j}^i s_k \right]$$

(1) t_1 を示せ。

(2) t_{i+1} を t_i の式で示せ。

(3) 以下の値を計算し条件(*)を満たす組 (x, y) を出力するアルゴリズムを示せ。

$$\max_{1 \leq x \leq y \leq n} \left[\sum_{k=x}^y s_k \right]$$

ただし、アルゴリズムの実行時間は $O(n)$ であるとする。また、二つの整数に対する演算は単位時間で完了するものとする。例えば $a + b$, $\max(a, b)$ 。

(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)

