

数理生命情報学

（8枚中1枚目）

問題紙が8枚、解答紙が3枚配布されていることを確認すること。

1問につき1枚の解答紙を使用すること。

[1] は必答問題である。必ず解答すること。(60点)

[2]～[7] は選択問題である。[2]～[7] の中から2題を選択して答えよ。(各70点)

数理生命情報学

（8枚中2枚目）

[1] 必答問題

次の語の中から4つを選択し、それぞれの語が持つ意味や特徴を200文字程度で記せ。

- (1) テイラー展開
- (2) (n 回微分における) ライブニッツの公式
- (3) 中間値の定理
- (4) 交差検証
- (5) p 値
- (6) 相関係数
- (7) 機械学習
- (8) 拡散モデル
- (9) マルコフ連鎖
- (10) ヤコビアン
- (11) ピッチフォーク分岐
- (12) ヒステリシス
- (13) エクソンとイントロン
- (14) 遺伝子発現
- (15) DNA シーケンシング
- (16) 細胞運動
- (17) タンパク質のフォールディング
- (18) 細胞骨格

数理生命情報学

(8枚中3枚目)

[2] 微分積分学

問題1

$-\frac{\pi}{2} < x < \frac{\pi}{2}$ で定義される関数 $f(x) = -\log(\cos x)$ について以下の間に答えよ。

- (1) 導関数 $f'(x), f''(x)$ をそれぞれ求めよ。
- (2) 増減表を書き、 $f(x)$ の概形を記せ。
- (3) $x = 0$ における $f(x)$ の接触円の満たす方程式を記せ。ただし、関数 $y = f(x)$ に対し、接触円 $y = R(x)$ とは、接点 $x = a$ において、 $f(a) = R(a), f'(a) = R'(a), f''(a) = R''(a)$ が満たされることを指す。

問題2

実数 x , 非負整数 n に対して定義されるルジャンドル多項式 $P_n(x)$ とは、

$$P_n(x) = \frac{1}{2^n n!} \frac{d^n}{dx^n} (x^2 - 1)^n$$

である。ただし、 $0! = 1, \frac{d^0}{dx^0} = 1$ とする。

以下の間に答えよ。

- (1) $P_0(x), P_1(x), P_2(x), P_3(x)$ を求めよ。
- (2) $n, m \in \{0, 1, 2, 3\}$ かつ $n \neq m$ のとき、 $\int_{-1}^1 P_n(x)P_m(x)dx = 0$ となることを計算して示せ。
- (3) $f(x) = x^3 + x^2 + x + 1$ とする。 $f(x)$ を $f(x) = a_0P_0(x) + a_1P_1(x) + a_2P_2(x) + a_3P_3(x)$ と級数展開をするとき、係数 a_0 の値を求めよ。

問題3

各問いに答えよ。

- (1) $x = \tan \frac{\theta}{2}$ とおくと $\sin \theta, \cos \theta$ を x で表せ。
- (2) 次の定積分の値を求めよ。

$$\int_0^{\frac{\pi}{2}} \frac{\cos \theta}{1 + \sin \theta + \cos \theta} d\theta$$

数理生命情報学

（8枚中4枚目）

[3] 統計学

問題1

ある学府に本年度在籍する前期・後期課程大学院生の男女比は以下である。
カイ二乗独立性検定で、前期課程と後期課程とで男女比が異なるかどうかを検定したい。

	女性	男性
前期課程	125	196
後期課程	50	57

- (1) この検定の帰無仮説下での期待度数表をかけ。ただし数値は小数点以下2桁までの小数、既約分数のいずれかで示せ。
- (2) この検定で用いるべきカイ二乗分布の自由度の値を答えよ。

問題2

ある1つの植物種について野外複数群落で計測された種子重量と植物密度データを用いて、種子重量を密度で回帰分析した。以下は用いた統計ソフトウェアの出力である。

DF: 自由度, SS: 平方和, MS: 平均平方, F: F 値, P: p 値, Coef: 係数, SECoef: 係数の標準誤差, T: t 値

種子重量に対する分散分析表						係数表				
変動因	DF	SS	MS	F	P	項	Coef	SECoef	T	P
回帰	1	10554	10554	111.45	0.000	定数	311.898	8.574	36.38	0.000
誤差	18	1705	95			密度	-0.68773	0.06515	-10.56	0.000
合計	19	12259								

- (1) 回帰分析の結論を1文でまとめよ。
- (2) 適合直線によって説明される、データの変動の割合はいくらか。
- (3) 種子重量と密度の間の相関係数を計算すると、次のうちいずれになるか、番号および選択した理由を答えよ。
① 302.910 ② 0.62431 ③ -0.89944

問題3

ある大学院生が Micheli & Gagnon (2020 *Scientific Reports*) の研究を参考に、人々の公正観に関する質問紙調査を行ったとする。調査参加者は日本の大学生 84 名であり、個別に以下5つの質問をした。

1. 当たりくじ（1000円に換金できる）が1枚入ったくじ券セット10枚を、2名の学生に9対1で配分しなければならない。このペアは配分前に軽微な人助けをする機会に立ち会っており、一方が人助けをしていた。「人助けをしたほうに9枚」という配分を公正と思うか、不公正と思うか。
2. 別のペアには配分前にクイズ（知識問題）を100問解かせた。「高得点だったほうの学生に9枚」という配分を公正と思うか、不公正と思うか。
3. 同学年のペアに対する「学生証番号の数字が大きいほうの学生にくじ9枚」という配分を公正と思うか、不公正と思うか。
4. 同性のペアに対する「身長が高いほうの学生に9枚」という配分を公正と思うか、不公正と思うか。
5. 男女のペアに対する「男子学生にくじ9枚」という配分を公正と思うか、不公正と思うか。

全参加者が漏れなく回答してくれた。得られた回答データに対して、どのような統計解析を行うことが考えられるか。3つの解析を考え、記述せよ。それぞれの解析について、以下の順で記述せよ。

- ①知りたいこと ②帰無仮説 ③具体的な統計手法（例：「○○を応答変数、○○と○○を独立変数とした重回帰分析を行う。」）
なお採点時には、3つの解析の「①知りたいこと」が十分に異なっているかを考慮する。

数理生命情報学

(8 枚中 5 枚目)

[4] 情報科学

問題 1

隠れマルコフモデル (hidden Markov model) を 500 文字程度で説明しなさい。

問題 2

小学生の A さんは、来週の遠足にもっていくお菓子の組み合わせを考えている。持っていくお菓子の種類は自由であるが、総額が U 円以下でなければならない。A さんは、 n 種類のお菓子 x_1, x_2, \dots, x_n を候補として考えており、それぞれに対して値段 p_i 円と A さんの満足度 s_i が決まっているとする。ここで、合計金額が $100j$ 円以下である x_1, \dots, x_i のお菓子の組み合わせのうち、満足度の合計の最大値を配列 $D[i][j]$ で表すこととする。ただし、お菓子の値段はどれも 100 円単位であるとする。次の各問いに答えよ。

(1) 次の表に対する $D[3][3]$ を求めなさい。ただし、 $U = 300$ 円とする。

お菓子の種類	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5
値段	100	200	100	300	100
満足度	60	50	70	30	50

(2) $D[i][j]$ に関する漸化式を求めよ。

(3) (2) の漸化式を用いて $D[n][U]$ を求める計算プログラムを記述しなさい。なお、計算プログラムの表現には、自然言語、数式、疑似プログラミング言語など分かりやすいものを用いてよい。

(4) $D[n][U]$ の値を与えるお菓子の組み合わせを求める方法を説明しなさい。

問題 3

サイコロ D を振る試行を n 回行ったところ、出目 $i (= 1, \dots, 6)$ の出現回数は c_i であったとする。以下の問いに答えなさい。

(1) D の出目 i の出現確率パラメータを p_i と記すとき、観測結果 c_1, \dots, c_6 に対する尤度関数を示せ。

(2) (1) で示した尤度関数を最大化する p_i を求めよ。

(3) (2) の p_i の信頼区間を示せ。

数理生命情報学

(8枚中6枚目)

[5] 非線形動力学

問題1

固定点と分岐に関する以下の問いに答えよ。

- (1) $\dot{x} = x$ は固定点が1つ存在するシステムである。固定点が3個存在するシステムの例をあげよ。
- (2) 半安定な固定点を1つだけもつシステムの例をあげよ。
- (3) 固定点が無数に存在するシステムの例をあげよ。
- (4) 固定点の個数が0個から2個に増える分岐現象を示すシステムの例とその分岐パラメーターを示せ。
- (5) 固定点の個数が2個から4個に増える分岐現象を示すシステムの例とその分岐パラメーターを示せ。

問題2

システム

$$\begin{pmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a & -b \\ -b & a \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}$$

に関して、以下の問いに答えよ。ただし、 $0 < a < b$ とする。

- (1) 行列 $\begin{pmatrix} a & -b \\ -b & a \end{pmatrix}$ の固有値を求めよ。固有値に対応する固有ベクトルも示せ。
- (2) $t \rightarrow \infty$ で (x, y) が $(0, 0)$ に収束するような初期値 $(x(0), y(0))$ の集合を示せ。
- (3) $t \rightarrow \infty$ で (x, y) が $(-\infty, \infty)$ に発散するような初期値 $(x(0), y(0))$ の集合を示せ。

問題3

以下のシステムは、漁業活動を表す数理モデルである。

$$\frac{dN}{dt} = rN \left(1 - \frac{N}{K}\right) - H \frac{N}{A + N}$$

ここで、 t は時間、 N はある魚種のある水域でのバイオマス、パラメーター r, K, A は正の実数、 H は非負実数である。 H は漁獲努力量と呼ばれ、漁業が行われていない場合には $H = 0$ となる。またこのシステムは、 $x = \frac{N}{K}, \tau = rt$ を用いて以下のように無次元化することができる。

$$\frac{dx}{d\tau} = x(1-x) - h \frac{x}{a+x}$$

- (1) 無次元化されたシステムのパラメーター h と a を、 r, K, H, A を用いて表せ。
- (2) $h = 0$ のときは固定点 x^* が2つ存在する。 x^* の値を求めよ。
- (3) $x > 0$ の領域に安定固定点が存在する h, a の条件を求めよ。

数理生命情報学

（8 枚中 7 枚目）

[6] 分子生物学

ヒトは数千種におよぶ腸内細菌と共生しており、その代謝産物は心身の健康に大きな影響を与えることが日々解明され、腸内細菌叢は「第2のゲノム」とも称される。ヒトの腸内細菌叢の多様性（どのような細菌がどのような割合で存在しているか）を調べる研究を行うにあたり、以下の研究計画を立てた。

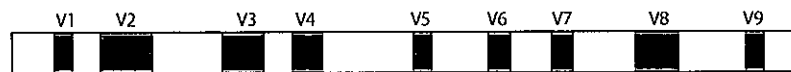
1. 糞便サンプルから腸内細菌叢のメタゲノムを抽出する。
2. 16S ribosomal RNA(16S rRNA) 遺伝子をターゲットとして PCR を行う。
3. PCR 増幅したサンプルの塩基配列決定を行う。
4. データベースに登録された配列と照合する。

問題 1

リボソームの細胞内での役割を、50 字程度で説明しなさい。

問題 2

下の図は、16S rRNA 遺伝子の模式図である。グレーで示された V1-V9 は超可変領域を表し、白で示された部分は保存領域を表す。図を参考に、16S rRNA 遺伝子が腸内細菌叢の多様性の解析に使用される理由を 200 字程度で説明しなさい。



問題 3

実験用チューブにおいて PCR 増幅する際に、チューブに入れる必要がある試料や試薬を全て挙げ、それぞれの役割を説明しなさい。

問題 4

腸内細菌叢の多様性を調べる研究として、問題文の実験計画には限界がある。どのような限界であるか、100 字程度で説明しなさい。

問題 5

ある環境中の微生物群のゲノムを網羅的に抽出し、塩基配列決定によりどのような微生物が存在するかを解析することをメタゲノム解析と呼ぶ。ヒトの腸内環境以外のメタゲノムを対象とした研究計画を立て、目的と方法を詳しく記述しなさい。

数理生命情報学

（8枚中8枚目）

[7] 細胞生物学

問題1

各問いに答えなさい。

- (1) 真核細胞と原核細胞の違いとして正しいものをすべて選べ。
 ア. 原核細胞にはDNAが存在しない イ. 真核細胞は核膜で包まれた核を持つ
 ウ. 原核細胞はミトコンドリアを持つ エ. 真核細胞では細胞壁が常に存在する
- (2) ゴルジ体の主な機能として正しいものはどれか。
 ア. ATPの合成 イ. タンパク質の翻訳 ウ. タンパク質の修飾・分泌 エ. DNAの複製
- (3) 小胞体には粗面小胞体と滑面小胞体がある。それぞれの機能の違いを説明せよ。
- (4) 次のオルガネラのうち、二重膜構造を持つものをすべて選べ。
 ア. ミトコンドリア イ. リソソーム ウ. 核 エ. 小胞体 オ. 葉緑体 カ. 液胞

問題2

ラメリポディアは、細胞が動く際に、細胞前端で形成される扁平状の構造である。このラメリポディアはアクチン細胞骨格によって駆動されている。アクチン細胞骨格は、単量体のG-アクチン同士が連続的に会合した繊維状の構造体である。遊離G-アクチン濃度は $5\mu\text{M}$ 、barbed端のon-rateは $11\mu\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ 、off-rateは 1.4s^{-1} 、臨界濃度は $0.13\mu\text{M}$ とする。以下の問いに答えよ。(M=mol/L)

- (1) 伸長速度(サブユニット s^{-1})を計算せよ。
 (2) アクチン1サブユニットの進行距離を 2.7nm としたとき、膜突出速度(nm s^{-1})はいくらか。

問題3

細胞内の老廃物や不要になった構造体は、リソソームと呼ばれる袋状の構造の中で分解される。リソソームの内部は酸性環境(pHが低い)に保たれており、そこでのみ働く特殊な酵素が存在する。ある実験チームは、「リソソーム酵素X」の性質を調べた。以下はその研究に関する内容と設問である。

- (1) 研究者は「酵素Xは細胞質ではほとんど働かず、リソソーム内では活性が高い」と報告した。この酵素が細胞質で働かないのは、なぜ細胞にとって都合が良いと考えられるか?最も適切な理由を記述せよ。
 (2) 研究者がリソソームの膜を破壊した細胞を観察したが、細胞はすぐには死ななかった。この現象から、リソソーム酵素Xにはどのような「安全装置的な性質」があると考えられるか?
 (3) リソソーム酵素Xの局在を生細胞内で検出したい。どのような方法が考えられるか?
 (4) ある条件におけるリソソーム酵素Xの反応速度は、基質濃度 $[S] = 1.0\text{mM}$ のときに $v = 4\mu\text{mol}/\text{min}$ であった。最大反応速度 $V_{\text{max}} = 10\mu\text{mol}/\text{min}$ とすると、この酵素のミカエリス定数 K_m を求めよ。

問題4

ある大学の研究実習で、学生たちは培養したヒト細胞を観察し、さまざまな細胞小器官の構造や動態を調べる課題に取り組んでいる。彼らは光学顕微鏡、蛍光顕微鏡、位相差顕微鏡、電子顕微鏡のうち、どの顕微鏡を用いるかを自ら選択する必要がある。以下の実習のやりとりをもとに、設問に答えよ。

- (1) 学生Aは、「細胞を生きたまま観察して、細胞質内を動いている粒子状構造を見たい」と話した。この目的に最も適した顕微鏡の種類とその理由を述べよ。
 (2) 学生Bは、ミトコンドリアの形態を超高倍率で詳細に観察したいと考えている。上記の顕微鏡のうち、最も適しているものを1つ選び、その理由を述べよ。
 (3) 学生Cは、蛍光顕微鏡を用いて細胞内のタンパク質を観察したが、観察を繰り返すうちに蛍光シグナルが徐々に弱まり、やがて検出できなくなった。この現象が起こる理由を述べよ。

解答紙

（3枚中1枚目）

問題 [1] の解答

問題番号	解答

解答紙

（3枚中2枚目）

選択した問題の番号： []

解答紙

（3枚中 3枚目）

選択した問題の番号： []