

大阪大学大学院理学研究科生物科学専攻
平成27年度入学試験問題

生物学・数学・物理学・化学
(平成26年8月2日 13:00-15:00)

注意事項

- ◆ この問題冊子には**9問**あります。
- ◆ 開始の合図の後、ページ数を確認し、不足のある場合は監督者に申し出なさい。なお、頁の表記法は、例えば右肩に「【1】1/3」の記載がある問題用紙の場合、「【1】の問題は3頁からなり、そのうちの1頁目」という意味です。
- ◆ 【1】は必須問題で、受験生全員が解答しなければなりません。さらに、【2】から【9】の**選択問題**から2問を選んで解答しなさい。
- ◆ 選択問題として2問とも生物学（【2】から【5】）に解答した場合には、**B（生物科学）**コースとなります。選択問題として少なくとも1問を数学・物理学・化学（【6】から【9】）に解答した場合には、**A（生命理学）**コースとなります。【1】以外に3問以上解答した場合には、採点しません。
- ◆ 解答用紙は、各問題に1枚ずつ使用しなさい。各解答用紙の上部に「受験番号」と「氏名」を記入し、1行目を空白にして、2行目に【1】のように問題番号を記入して解答しなさい。
- ◆ この問題用紙は持ち帰っても良い。

【1】以下の問題文(1)～(20)の文中の(ア)～(ヒ)に当てはまる語句を答えよ。

- (1) 酵素は、反応の(ア)を下げることにより反応の速度を早める働きをする。
- (2) クエン酸回路での酸化還元反応に関わる補酵素として、(イ)などが知られている。
- (3) あるタンパク質が試料に含まれるかどうかを調べる手法の一つで、試料中のタンパク質を電気泳動した後にメンブレンに転写してから抗体で検出する手法を(ウ)という。
- (4) 間期染色体のクロマチン構造には、凝集度が高い(エ)と、凝集度が低い(オ)がある。
- (5) 二本鎖切断されたDNAを修復する反応のひとつで、損傷を受けたDNAによく似た塩基配列をもつ別のDNA二本鎖を利用して修復する反応がある。これを(カ)による修復と呼ぶ。
- (6) 真核生物で成熟したmRNAが形成される際、その前駆体のRNAから(キ)と呼ばれる非翻訳領域が除去される過程を(ク)と呼ぶ。
- (7) 翻訳を司るリボソームは、真核生物においては約80種類のタンパク質と4分子の(ケ)から構成されている。
- (8) 逆転写酵素は、一本鎖の(コ)からそれに相補的な一本鎖の(サ)を合成する酵素である。
- (9) 多糖の一種であるセルロースは、単糖の(シ)が直鎖状に重合したものである。

- (10) ある物質が、細胞膜の基本構造である脂質二重層を透過できるかどうかは、その物質の(ス)性や大きさなどによって決まる。
- (11) 興奮性の神経伝達物質としてはおもにアセチルコリンやアミノ酸の一種である(セ)などが、抑制性の神経伝達物質としては GABA やアミノ酸の一種である(ソ)が知られている。
- (12) ミトコンドリアでの(タ)の合成と、(チ)イオンがミトコンドリア内膜を透過する現象とが共役していることを、化学浸透共役と呼ぶ。
- (13) 真核生物の細胞内小器官のうち、進化の過程で細胞の共生によって生じたといわれているものは(ツ)と(テ)である。
- (14) 微小管にそって動くモータータンパク質は、(ト)の仲間とダイニンの仲間に分類される。
- (15) 細胞周期を司る細胞周期制御系は、Cdk と略称されるタンパク質キナーゼの働きに依存している。Cdk とは、(ナ)依存性キナーゼの略称である。
- (16) モーガンらは、1913年にキイロショウジョウバエの染色体地図を発表した。この地図を作成する際には、同一染色体上の2つの遺伝子の間の距離を、減数分裂の際に遺伝子間で(ニ)が生じる割合をもとに算出した。
- (17) 細胞死の主なものとして、管理・調節された細胞死である(ヌ)と、病理的な細胞死である(ネ)がある。
- (18) 細胞分裂の際、紡錘体が結合する染色体上の構造を(ノ)という。
- (19) 上皮細胞層の基底面は、(ハ)と呼ばれる細胞外マトリックスの薄くて丈夫な層で支持されている。

(20) 細胞小器官には、それぞれ独自のタンパク質が含まれている。これらのタンパク質の多くは、翻訳後、それぞれのタンパク質内に含まれる(ヒ)によって分別され、局在すべき細胞小器官に輸送されることが知られている。

【2】 遺伝に関する以下の文章を読み、問に答えよ。

問1 セントラルドグマに関する次の文章のア～サに当てはまる語句を答えよ。

生物の細胞や個体は遺伝情報を元につくられる。ヒトなどの真核生物の場合、細胞小器官の1つである（ア）の中で（イ）に書き込まれている遺伝情報が（ウ）という酵素によって（エ）に写し取られる。（エ）は（オ）、（カ）、（キ）などのプロセッシングを受けた後、（ク）を通過して（ケ）に輸送される。そこで、（コ）という複合体において（サ）が合成される。

問2 Andrew Fire と Craig C. Mello たちは線虫を用いて RNA interference (RNAi) に関する重要な発見をした。その功績により 2006 年のノーベル生理学・医学賞を受賞した。つぎに示す彼らの研究データ (Fire et al., 1998) の一部を読んで、問に答えよ。

線虫の *unc-22* 遺伝子はミオフィラメントと呼ばれるタンパク質をコードする。その mRNA は横紋筋の細胞中には数千コピー存在する。ミオフィラメントが十分に発現していない線虫は正常では認められないピクピクした動きをする。RNAi における遺伝子発現抑制のメカニズムを知るために、*unc-22* の RNA（センス鎖、アンチセンス鎖、あるいは、その両方をアニールさせた 2 本鎖）を線虫の生殖腺に注入し、次世代の線虫の表現型を調べたところ、つぎの結果が得られた。

遺伝子	領域	長さ (塩基)	注入した RNA	表現型
<i>unc-22</i>	エキソン 1	742	センス鎖	正常
	エキソン 1	742	アンチセンス鎖	正常
	エキソン 1	742	2 本鎖	ピクピク動く

(1) DNA 分子と RNA 分子の化学的組成の相違点を 2 点挙げて、どのように異なるのかを説明せよ。

- (2) 60,000 分子の 2 本鎖 RNA を 1 匹の線虫に注入したとき、その線虫から生まれた平均 100 匹の線虫の大部分がピクピクした動きをした。RNA の 1 ヌクレオチドの平均分子量を 320、アボガドロ定数 N_A を 6.0×10^{23} としたとき、注入した 2 本鎖 RNA の全質量を有効数字 2 桁で答えよ。
- (3) 通常、胚発生で約 500 細胞となった時期から *unc-22* の発現が開始する。上記 (2) の実験で注入した 2 本鎖 RNA は、この時期の細胞内には数分子しか存在しないと考えられる。このことから、RNAi が機能する仕組みについて考察せよ。
- (4) エキソン領域の代わりにイントロン領域の 2 本鎖 RNA を注入しても線虫の動き方に異常は見られなかった。このことから、RNAi が機能する細胞内の場所について考察せよ。
- (5) 2 本鎖 RNA が標的 RNA を特異的に識別する仕組みを説明せよ。
- (6) 2 本鎖 RNA が標的 RNA の機能を抑制する仕組みを 2 つ挙げて説明せよ。

【3】 以下の文章を読み、問に答えよ。

動物の身体を構成する細胞は互いに接着して、より高次の集合体（組織）を構築する性質を有している。この細胞同士の接着は、細胞表面のタンパク質の同種結合（homophilic interaction）を介しておこると考えられている。この細胞同士の接着に関わるタンパク質の働きを調べるため、マウス由来の培養細胞を用いて以下の実験を行った。実験には、腎臓由来の細胞A、胎盤由来の細胞B、皮膚由来の細胞Cを使用した。培養した各細胞の形態を図1に示す。

〔実験1〕 培養した細胞Aをリン酸緩衝生理食塩水（以下、PBSと略す）で1回洗浄した後、以下の二種類の細胞解離液を加えて37℃で5分間加温した。さらにピペティングを繰り返して細胞をばらばらに解離させた。

（解離液①）0.01%トリプシンを含むPBS

（解離液②）0.01%トリプシンと1 mM CaCl₂を含むPBS

解離させた細胞を遠心操作により回収し、PBSで1回洗ったあと、1 mM CaCl₂を含むPBSおよびCaCl₂を含まないPBSにそれぞれ懸濁し、培養皿に移して37℃で30分間、ゆっくりと旋回させながら培養した。培養後、位相差顕微鏡で観察した結果を図2に模式的に示す（図中の○は1個の細胞を表すものとする）。また、細胞Aのかわりに細胞Bを用いて同じ実験を行ったところ、細胞Aを用いた場合と同様の結果が得られた。

〔実験2〕 細胞Aにあらかじめ蛍光色素を取り込ませて蛍光標識したのち、解離液②を用いて〔実験1〕と同様に細胞を解離させ、1 mM CaCl₂を含むPBSに懸濁した。同様に、無標識の細胞Bを解離液②を用いて解離させ、1 mM CaCl₂を含むPBSに懸濁した。懸濁した細胞Aと細胞Bを1：1で混合し、培養皿に移して37℃で30分間、ゆっくりと旋回させながら培養した。培養後、細胞を蛍光位相差顕微鏡で観察した結果を図3に模式的に示す。図の左は位相差像を、右は蛍光像をそれぞれ表している。次に、解離液②を用いて解離させた細胞Cを細胞Bのかわりに用いて、同様の実験を行った。なお、細胞Cは無標識のものを用いた。得られた結果を図4に模式的に示す。

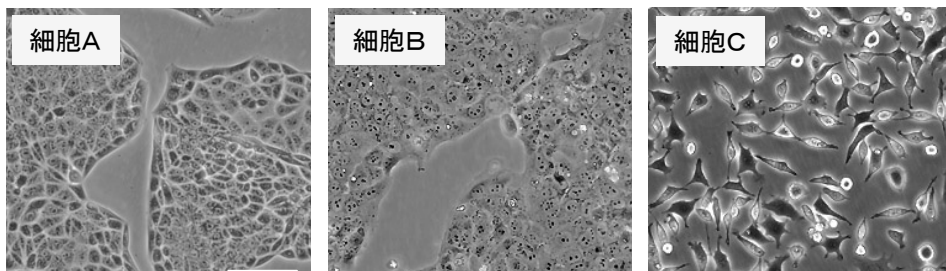


図1 培養した細胞A、細胞B、細胞Cの形態

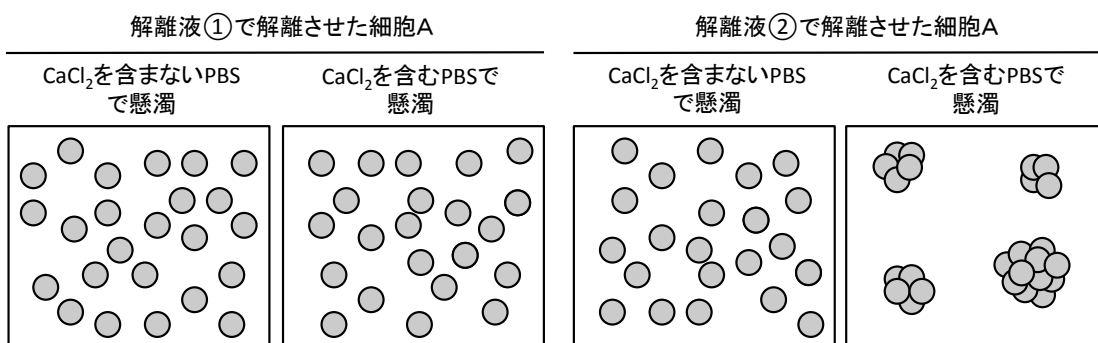


図2 [実験1]で得られた結果の模式図

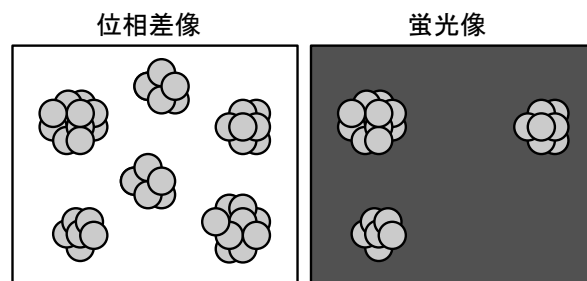


図3 [実験2]で得られた結果の模式図
(細胞Aと細胞Bを混合して培養した場合)

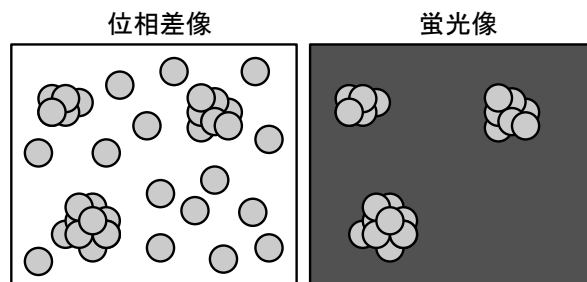


図4 [実験2]で得られた結果の模式図
(細胞Aと細胞Cを混合して培養した場合)

- 問1 「実験1」の結果を述べた以下の文を読み、正しいものには○、間違っているものには×をつけよ。×をつけた場合は、その理由を述べよ。
- ア) 解離液①で解離させた細胞Aは、懸濁液に含まれるCaCl₂の有無にかかわらず、細胞同士の接着がおこらず、凝集塊を形成しない。
 - イ) 解離液②で解離させた細胞Aは、懸濁液に含まれるCaCl₂の有無にかかわらず、細胞同士が接着し、凝集塊を形成する。
 - ウ) 解離液①で解離させた細胞Aは細胞同士の接着能を失っているが、解離液②で解離させた細胞Aは接着能を保持している。この違いは解離液②にCaCl₂が含まれていることによる。
 - エ) 解離液①で解離させた細胞Aは細胞同士の接着能を失っているが、解離液②で解離させた細胞Aは接着能を保持している。この違いは細胞表面にあつて細胞同士の接着を媒介するタンパク質が解離液①では分解され、細胞表面から消失する（あるいは失活する）が、解離液②では分解されずに活性が保持されると考えると説明できる。
- 問2 解離液②で解離させた細胞Aの表面に存在し、「実験1」で観察される細胞の接着と凝集を引き起こすタンパク質を“タンパク質X”と呼ぶことにする。「実験1」の結果から推定されるタンパク質Xの性質を（1）タンパク質の安定性と（2）タンパク質の活性発現の観点から考察せよ。
- 問3 「実験1」において、細胞Aの代わりに細胞Bを用いてもほぼ同じ結果が得られたことから、細胞Bの表面にもタンパク質Xと機能的によく似たタンパク質（タンパク質Y）が存在すると考えられる。「実験2」の結果を踏まえて、これらのタンパク質を介する細胞同士の接着の分子機構を考察せよ。
- 問4 解離液②で解離させた細胞Aを抗原としてラットを免疫し、免疫したラットの脾臓から集めたリンパ球をミエローマ細胞^(注1)と融合させて、多数の融合細胞（ハイブリドーマ）を得た。この中から細胞Aとは強く反応し、細胞Bや細胞Cとは反応しない抗体を産生する融合細胞を選別し、当該条件を満たす融合細胞クローン Handai-01 を得た。この Handai-01 が

産生する抗体を固相化したカラムを用い、界面活性剤で可溶化した細胞Aの抽出物の中から Handai-01 抗体と強く結合する分子量 12 万のタンパク質を同定した。この分子量 12 万のタンパク質のN末端アミノ酸配列をエドマン法により決定し、蛋白質配列情報データベースを検索した結果、この蛋白質は（ア）であることが判明した。

(注1) 抗体を産生する形質細胞が腫瘍化した細胞。形質細胞は増殖能を失っているが、ミエローマ細胞は抗体産生能を保持したまま増殖し続けることができる。

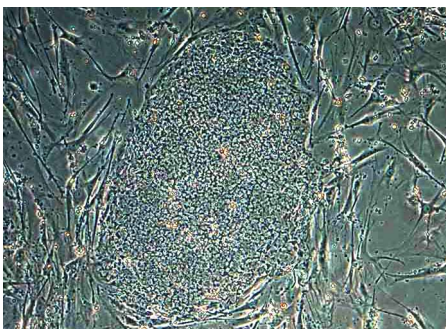
問4-1 （ア）に該当するタンパク質名を記せ。

問4-2 このタンパク質が〔実験1〕で観察される細胞Aの凝集を引き起こすタンパク質Xであることを検証するにはどのような実験を行えばよいか、予想される実験結果とあわせて説明せよ。ただし、検証にあたっては細胞Cを利用することとし、この同定したタンパク質をコードする完全長 cDNA は市販品が購入できるものとする。

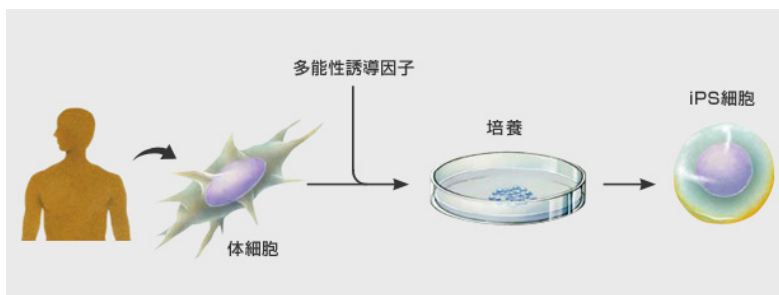
【4】 発生と iPS 細胞に関する以下の文章を読み、問に答えよ。

受精卵は細胞分裂をくり返し、細胞の数が増えるとともに細胞の運命が決定され、様々な種類の細胞に分化していく。動物の細胞では、いったん細胞運命が決定されると体外に取り出して培養を続けても基本的には細胞運命が変更されることはない。例えば、胃の上皮細胞は一般的な方法で培養しても胃の上皮細胞のままであり、神経や血球細胞に変化することはない。これに対し受精卵は全能性を持った細胞であるが、受精卵の全能性は発生が進むに従い失われていく。異なる種類の分化した細胞は異なる遺伝子のセットを発現しており、それぞれの細胞種の特徴をつくり出している。これは遺伝子の差次的発現と呼ばれる。しかし、分化が完了した成体の細胞と受精卵において、その中に含まれるゲノム DNA 配列はリンパ球を除き基本的に同一であり、細胞が分化成熟しても全てのゲノム DNA 配列情報は変わらないことが知られている。このことは、人為的に初期化された細胞である誘導多能性幹細胞（iPS 細胞）を作り出すための基盤になっている。2012 年のノーベル生理学・医学賞は、これらのことに関連して J. B. Gurdon 博士と山中伸弥博士に与えられた。

(参考図)



ヒト iPS 細胞



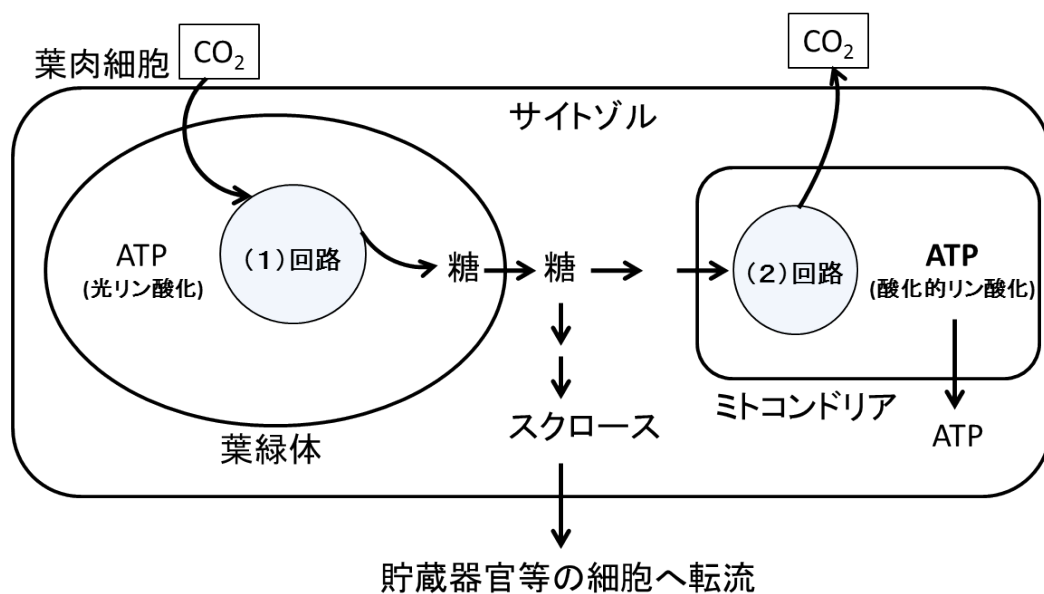
iPS 細胞の作り方
京大 iPS 細胞研究所
ホームページより

- 問1 下線部のことを初めて実験的に示したのは、Gurdon 博士である。Gurdon 博士はどのような実験によって証明したのか述べよ。
- 問2 「細胞の初期化」とはどういうことか説明せよ。
- 問3 iPS 細胞は成体の様々な組織の細胞に4つの山中因子（前ページの図の多能性誘導因子：Oct3/4・Sox2・Klf4・c-Myc）と呼ばれる因子を導入して作られた。これら4つの因子にはタンパク質として基本的に共通する機能がある。これらの因子は何と呼ばれる種類のタンパク質なのか答えよ。
- 問4 マウス iPS 細胞の成長ホルモンの遺伝子をノックインにより改変した。このとき、片側の対立遺伝子のみを導入が起こった。この改変 iPS 細胞を用いて、体の全細胞の両方の対立遺伝子にこの改変遺伝子を持つマウスを作りたい。その方法を述べよ。
- 問5 ヒト胚性幹細胞（ES 細胞）の樹立は1998年に報告された。ヒト iPS 細胞とヒト ES 細胞の特徴に関する違いについて、①樹立法に関する違い、②再生医療に用いる場合の違い、③倫理的問題に関する違いについて論ぜよ。

【5】 植物の糖代謝に関する以下の文章を読み、問に答えよ。

植物の葉肉細胞に存在する葉緑体とミトコンドリアは、それぞれ光リン酸化と酸化的リン酸化を司り、両者が共に働いて植物の生命活動に必要な物質の合成・分解反応やエネルギー産生を行っている。図1はその様子を模式的に表したものである。葉緑体の光リン酸化により生じるATPは直接、細胞質基質(サイトゾル)へ運び出されることはなく、もっぱら(1)回路による二酸化炭素の同化反応に利用される。葉緑体内で合成された糖(トリオースリン酸等の単糖類)がサイトゾルに運び出されて、その大部分はミトコンドリアに取り込まれて呼吸基質となり、(2)回路で酸化されてATPが生じる。ATPはサイトゾルに運び出されて、様々な代謝反応やその他の生命活動の駆動力として利用される。

サイトゾルに運び出されたトリオースリン酸は葉肉細胞内で種々の代謝物の素材となると共に、一部は二糖類であるスクロースに変換されて細胞外に出て、維管束を構成する(3)を通じて葉から種子や塊根等の貯蔵器官に長距離

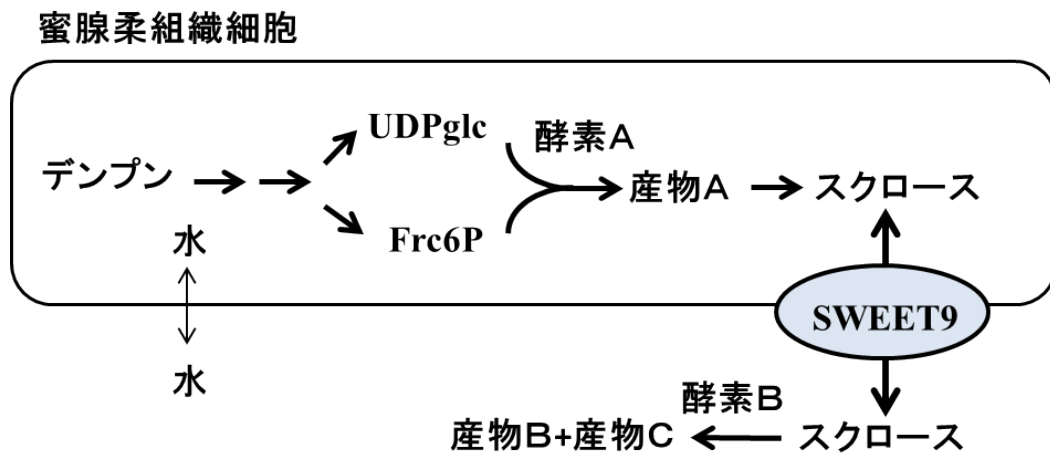


輸送される。貯蔵器官ではデンプンのような多糖類として貯蔵される。

図1 葉肉細胞の葉緑体とミトコンドリアの糖代謝とエネルギー産生の模式図

最近、シロイヌナズナ等の花内蜜腺の蜜に含まれる糖の合成と分泌に関与する酵素・タンパク質が同定された(図2、Lin et al., Nature, 2014 から抜粋・改変)。

それによると、蜜腺柔組織に長距離輸送されたスクロースは一旦デンプンに変換され、一時的に貯蔵される。その後スクロースに戻されて、蜜腺柔組織細胞に存在するスクロース輸送体（SWEET9）により子房基部と雄しべの間隙に分泌



される。スクロースはそのまま蜜の成分になるとともに、一部は細胞外(アポプラスト)に存在する加水分解酵素の働きで単糖類に分解されて蜜成分となる。

図2 蜜腺柔組織細胞の糖代謝とスクロースのアポプラストへの分泌の模式図
UDPglcはUDP グルコース、Frc6Pはフルクトース6-リン酸を表す。

- 問1 文章中の (1) ~ (3) に適当な言葉を入れよ。
- 問2 ミトコンドリアは外膜と内膜の二重膜で構成され、この2枚の膜で仕切られた区画を膜間部、内膜で囲まれた区画をマトリックスと呼ぶ。葉緑体の膜構造および膜で仕切られた区画構造の名称と二酸化炭素の同化反応が行われる場所を答えよ(図示してもよい)。
- 問3 ATPがミトコンドリアからサイトゾルへ輸送される仕組みについて、簡潔に説明せよ。
- 問4 図2の酵素A、酵素B、産物A、産物B、産物Cの名称を述べよ。
- 問5 Linらの実験によると、図2のスクロース輸送体（SWEET9）は蜜腺柔組織細胞に特異的に発現しており、SWEET9の欠損株や過剰発現株の表現型の解析から、蜜の糖成分の分泌を司る主要因子であると結論した。Lin

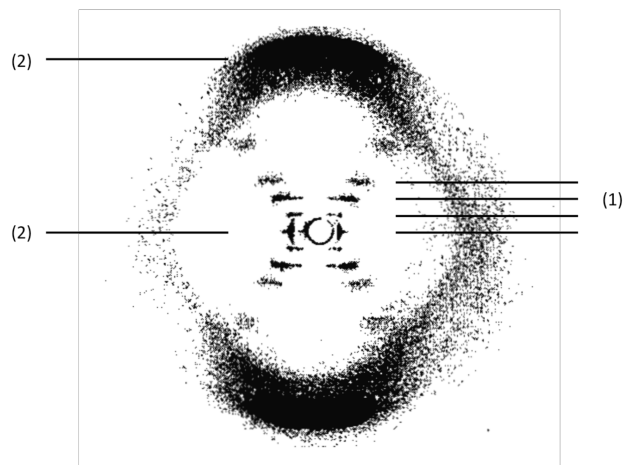
らは SWEET9 の欠損株ではどのような表現型を観察したと 【6】1/2
推定されるか、その理由とともに述べよ。

【6】 以下の問に答えよ。

- 問1 体重 20 g のスズメが、地上から 10 m の高さにある枝まで飛び上がるときに最低限必要なグルコースの量は何 g であるか。1.0 mol のグルコース ($C_6H_{12}O_6$) が $25^\circ C$ で二酸化炭素と水に分解するときの Gibbs エネルギーは -2808 kJ であるとする。また、重力加速度は 9.81 m s⁻² とする。
- 問2 グルタミン合成酵素は、*L*-グルタミン酸とアンモニウムイオンから *L*-グルタミンを合成する。
- L*-グルタミンおよび *L*-グルタミン酸の化学式を立体構造もわかるように描け。
 - グルタミン合成酵素が触媒する反応の $25^\circ C$ における標準反応エンタルピー $\Delta_r H^\circ$ が $+21.8$ kJ mol⁻¹ であるとする。この反応は、吸熱反応であるか？ 発熱反応であるか？
 - この反応の $60^\circ C$ における標準反応エンタルピーを求めよ。ただし、水、アンモニウムイオン、*L*-グルタミン、*L*-グルタミン酸の標準定圧モル熱容量をそれぞれ、 $C_{p,m}^\circ(H_2O, l) = 75.3$, $C_{p,m}^\circ(NH_4^+, aq) = 79.9$, $C_{p,m}^\circ(Gln, aq) = 187.0$, $C_{p,m}^\circ(Glu, aq) = 177.0$ J K⁻¹ mol⁻¹ とする。
 - 生体内で上記の反応が起こるときに必要なエネルギーは、 14.2 kJ mol⁻¹ であり、そのエネルギーは ATP が加水分解されて ADP が作られる反応によって得られる。生体内での ATP から ADP への加水分解反応の Gibbs エネルギー変化はおおよそ $\Delta G = -31$ kJ mol⁻¹ である。 $25^\circ C$ の条件下で 1 分子の *L*-グルタミン酸を生成するのに ATP 1 分子が消費されるとしたときに、この反応の効率を求めよ。

問3 下の写真は、James Watson と Francis Crick による DNA の二重らせん構造の解明に重要な役割を果たした、Rosalind Franklin が撮影した B-DNA の X線回折像である。この写真から DNA の様々な構造情報が得られる。回折像のどの情報から DNA のどのような構造情報が得られるかについての以下の問いに答えよ。

- B-DNA の回折像では X 字型の回折パターンが見られるが、これは B-DNA のどのような構造を反映しているかを説明せよ。
- B-DNA の回折像に、(1)で示したような狭い間隔の周期的な反射が見られる。これは B-DNA のどのような構造を反映しているかを説明せよ。
- B-DNA の回折像に、(2)で示したような広い間隔の周期的な反射が見られる。これは B-DNA のどのような構造を反映しているかを説明せよ。



【7】 配列解析に関する以下の文章を読み、問に答えよ。

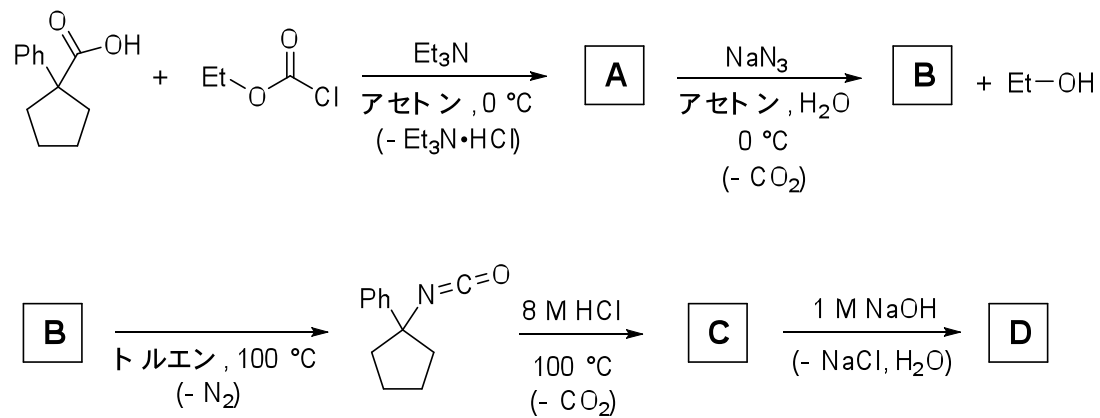
今から T 年前に共通祖先から種 A と種 B が分岐したとする。分岐後、種 A と種 B でそれぞれのゲノムに塩基置換などの変異が独立に蓄積していく。現在の種 A と種 B の相同なタンパク質に関し、アミノ酸配列のアライメントを行い配列間のアミノ酸残基の不一致率（相違度） d を計算した。相違度 d は、種 A と種 B の分岐時間に必ずしも比例した量ではないので、 $k = -\log(1 - d)$ の補正式を適応し理論的に分岐時間に比例する推定量 k を求めた。ここでは置換はランダムすなわちポアソン過程に従って生ずると仮定している。

- 問 1 相同なタンパク質であっても、配列の長さは同じとは限らない。例えば、cytochrome c のアミノ酸残基数はヒトでは 104 であるがコイでは 103、カイコでは 107 である。このような配列長の違いはどのような変異が原因で生じたと考えられるか、答えよ。
- 問 2 比較する相同なタンパク質の中で、最も長いタンパク質の配列長を L_1 、最も短いタンパク質の配列長を L_2 とする。相同なタンパク質の間で進化的に対応したアミノ酸座位を並べていくアライメントを行い、その結果得られたアライメントされた配列の配列長を L とする。 L_1 、 L_2 、 L の 3 者の関係を式で示せ。
- 問 3 相違度 d が分岐時間に必ずしも比例しないのはなぜか、理由を答えよ。
- 問 4 補正式 $k = -\log(1 - d)$ に関して、
- 1) $d = 0$ における傾きはいくらか計算で示せ。
 - 2) 漸近線があれば漸近線の式を示せ。なければ「漸近線は存在しない」と答えよ。
- 問 5 タンパク質の分子進化速度は、 $k/2T$ と求められる。
- 1) k は何を推定したものか答えよ。
 - 2) なぜ分岐時間 T ではなくその 2 倍の $2T$ で割るのか説明せよ。

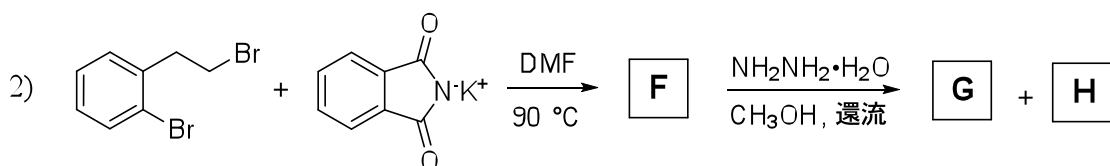
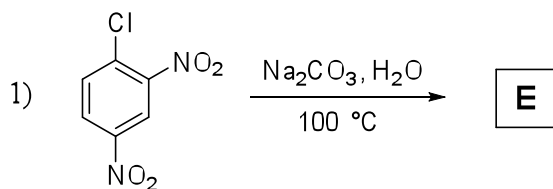
【8】 以下の問1～3に答えよ。

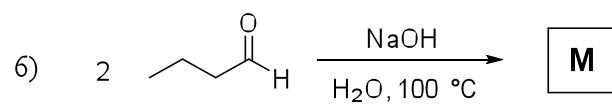
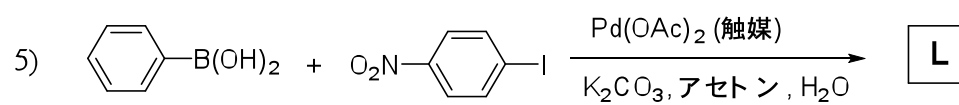
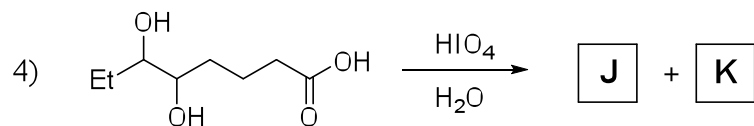
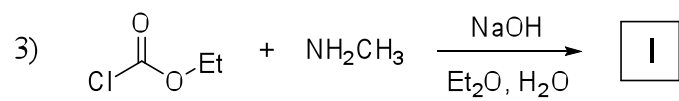
問1 分子式 $C_4H_{10}O$ で示されるアルコールのすべての構造異性体の構造式を記せ。なお、鏡像異性体が存在する場合は (*R*)-体を立体構造がわかるように記し、かつ IUPAC 名を記せ。

問2 以下に示す Curtius 転位反応を含む一連の反応式の空欄 A-D に当てはまる最も適切な有機化合物の構造式を記せ。



問3 以下の反応式の空欄 E-M に当てはまる最も適切な有機化合物の構造式を記せ。





【9】 運動方程式を参考に、幹細胞の増殖と分化の時間発展を解析せよ。

動摩擦力とバネによる復元力が働く質点の位置 x の運動方程式は、以下で与えられる。 m, γ, k は、正の定数である。

$$m \frac{d^2 x}{dt^2} = -\gamma \frac{dx}{dt} - kx \quad \text{式(1)}$$

速度 v を $dx/dt = v$ と定義すると、式(1)はベクトル $\begin{pmatrix} x \\ v \end{pmatrix}$ と行列 A を用いて以下へ変形できる。

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} x \\ v \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_1 & a_2 \\ a_3 & a_4 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ v \end{pmatrix} = A \begin{pmatrix} x \\ v \end{pmatrix} \quad \text{式(2)}$$

問1 式(2)の行列 A の各要素と A の固有値を m, γ, k を用いて表せ。

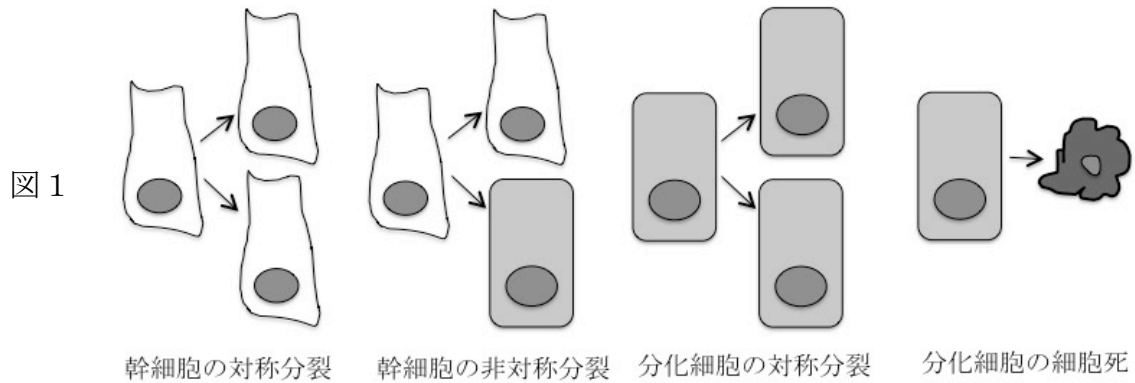
問2 $m = 1, \gamma = 3, k = 2$ の場合に、式(2)の x の時間発展を求めよ。時間 $t = 0$ における初期条件 $\begin{pmatrix} x \\ v \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}$ とする。 $\begin{pmatrix} x \\ v \end{pmatrix}$ の時間発展が、固有値 λ_1, λ_2 と各固有値の固有ベクトル \vec{e}_1, \vec{e}_2 を用いて、以下で与えられることを用いてもよい。 $\begin{pmatrix} x \\ v \end{pmatrix} = C_1 \vec{e}_1 \exp(\lambda_1 t) + C_2 \vec{e}_2 \exp(\lambda_2 t)$
 C_1, C_2 は定数である。

問3 m, γ, k の値がある条件を満たす場合に、 x は減衰振動を示す。その条件を求めよ。三角関数と指数関数の間に成り立つ等式（オイラーの公式）は参考になりうる。

幹細胞は、対称分裂して幹細胞を増殖する場合と、非対称分裂して分化細胞と幹細胞とになる場合とがある（図1）。また、分化細胞も分裂して分化細胞が増殖し、細胞死をおこして減る場合も考慮する。幹細胞の数 X と分化細胞の数 Y の時間変化は、式(2)と同様に2変数の線形な常微分方程式で表される。

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = \beta_{sym} X \\ \frac{dY}{dt} = \beta_{asym} X + \beta_y Y - \alpha Y \end{cases} \quad \text{式(3)}$$

β_{sym} は幹細胞の対称分裂の頻度、 β_{asym} は幹細胞の非対称分裂の頻度、 β_y は分化細胞の分裂の頻度、 α は分化細胞の細胞死の頻度を表し、 X, Y に依存しない。



問 4 式(3)の Y の微分方程式右辺の $\beta_{asym}X$ は、幹細胞の非対称分裂による分化細胞の増殖速度を表す。一方で、 X の微分方程式には、この項は入らない。その理由を簡潔に述べよ。

問 5 式(3)を以下へ変形し、行列 B の固有値を求めよ。

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} X \\ Y \end{pmatrix} = B \begin{pmatrix} X \\ Y \end{pmatrix}$$

問 6 $\beta_{sym} = 2, \beta_{asym} = 0, \beta_y = 1, \alpha = 0$ の場合、および、 $\beta_{sym} = 0, \beta_{asym} = 2, \beta_y = 1, \alpha = 0$ の場合、それぞれについて X, Y の時間発展を求めよ。どちらの場合も $t = 0$ に於ける初期条件は $\begin{pmatrix} X \\ Y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}$ とする。

問7 マウス腸上皮組織中の幹細胞と分化細胞の数の時間変化は、図2のよう
 になった。途中の時間 $t=2$ で、分裂頻度 $\beta_{sym}, \beta_{asym}$ の値が不連続に変わっ
 ていた。どんな変化が分裂頻度に関わったかを以下から選択せよ。また、
 グラフと微分方程式のそれぞれの性質を関係づけることで、その根拠を
 示せ。

- ① $\beta_{sym} = 2, \beta_{asym} = 0$ から $\beta_{sym} = 0, \beta_{asym} = 2$ へ変化
 ② $\beta_{sym} = 0, \beta_{asym} = 2$ から $\beta_{sym} = 2, \beta_{asym} = 0$ へ変化

