

大阪大学大学院情報科学研究科
博士前期課程

バイオ情報工学専攻

- ・代謝情報工学講座
- ・バイオ情報計測学講座

【生物情報】

参考問題

問題

マウスゲノム中の、ある特定遺伝子の機能を突き止めたいと考え、遺伝子の DNA 塩基配列を決定し、産物タンパク質をコードする部分を限定し、関連データベースから類似の配列を検索した。しかし、塩基配列もアミノ酸配列もこれまでに記載されたどれにも似ていないことがわかった。その遺伝子の機能を推定する異なる実験を 3 つ挙げ、それぞれについて実験の概要と得られると期待される知見を 150 字程度で述べよ。

問題

グルコース単一炭素源の培地に、ある細菌を 1.0×10^9 個植菌し、培養を行った。細胞は常に指数的に増殖すると仮定する。有効数字2桁で解答せよ。

問1 酸素を十分に供給した条件下では細菌は80分で細胞の数が2倍に増える。このときの培養開始8時間後の細胞数を計算せよ。

問2 この間、増殖した細菌がゲノムDNAを複製するために消費した高エネルギーリン酸結合の総数を求めよ。ただし、細菌のゲノムDNAは 3×10^6 塩基対とする。

問3 問2で、細菌がゲノムDNAを複製するために消費した高エネルギーリン酸結合をまかなうのに必要なグルコース消費量 (g) を計算せよ。この条件ではグルコース1分子の酸化で30個の高エネルギーリン酸結合ができるとする。

問4 細菌が酸素を消費しない培養条件で、同じ実験を行った。細菌は160分で細胞の数が2倍に増える。培養開始8時間後までに、細菌がゲノムDNAを複製するために消費した高エネルギーリン酸結合をまかなうのに必要なグルコース消費量を調べ、酸素を消費する条件時に比べて、どのように変化するか計算せよ。酸素を消費しない培養条件下では、グルコース1分子から2個の高エネルギーリン酸結合ができるとする。

問題

次の語句について関係性を示しながら 150-250 字程度で説明せよ。必要であれば、図を用いてもよい。(図中の文字数は字数に含めない)

- 1) 原がん遺伝子とがん抑制遺伝子
- 2) クロマチンとヘテロクロマチン
- 3) マイクロ RNA と翻訳調節
- 4) サザン・ブロットとノザン・ブロット
- 5) パッチクランプ法と膜のチャネル

問題

以下の文章を読んで、設問に解答せよ。

文中の用語を定義する必要がある場合は、自ら定義して解答せよ。

細胞は外部から物質を取り込み、内部での様々な反応を通じて、その構成成分を合成し分裂する。マイクロメートルスケールの空間で数多くの反応が互いに影響しつつ進行し、成長と分裂がほぼ正確に繰り返されることは、細胞の特徴の一つである。この特徴をセンチメートルスケールで実現することは可能であろうか？

設問

この問いに対する何らかの知見を得る研究の提案書を作成しなさい。

①テーマ名(30字以内)、②研究目的、③具体的な研究計画、④予想される障害とその解決策、⑤研究成果の意義、の5項目から成っている。それぞれの項目について解答用紙の欄内に収まるように記述せよ。図やイラスト等を用いてもよい。

問題

1) 大腸菌の細胞内に存在する次の A から J の分子について、およその分子量を解答用紙にあるスケール上に図示せよ (例として A 水分子はすでに図示してある)。

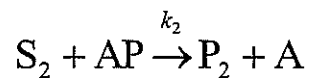
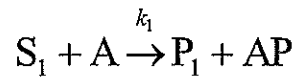
- A. 水
- B. リン脂質 (脂肪酸鎖は 15 炭素長とする)
- C. ゲノム (3 Mbp)
- D. tRNA
- E. リボソーム
- F. アデノシン 1 リン酸
- G. アラニン
- H. 翻訳伸長タンパク (EF-Tu) の遺伝子 (約 1200 bp)
- I. 翻訳伸長タンパク (EF-Tu)
- J. グルコース

2) 大腸菌 1 細胞の重量は約 10^{-12} g である。上記 A, B, C, D, E について大腸菌 1 細胞あたりの分子数を以下に示した。これら分子の 1 細胞あたりの重量比を解答用紙のスケール上に図示せよ。

- A. 水 約 2×10^{10} 分子
- B. リン脂質 約 2×10^7 分子
- C. ゲノム 約 1 分子
- D. tRNA 約 2×10^5 分子
- E. リボソーム 約 2×10^4 分子

問題

下記の2段階反応を考える。化合物APの濃度[AP]とAの濃度[A]の合計[A]₀は、S₁の濃度[S₁]およびS₂の濃度[S₂]に比べて極めて小さく、反応中の[S₁]と[S₂]の減少は無視できると仮定する。k₁、k₂はそれぞれの反応の2次速度定数とする。



- 1) 反応速度の定常状態、 $-\frac{d[S_1]}{dt} = \frac{d[P_2]}{dt}$ では、下記になることを誘導しなさい。

$$\frac{[A]_0}{-\frac{d[S_1]}{dt}} = \frac{1}{k_1[S_1]} + \frac{1}{k_2[S_2]}$$

- 2) $\frac{[A]_0}{-\frac{d[S_1]}{dt}}$ を縦軸に、 $\frac{1}{[S_1]}$ を横軸にプロットした場合の概形を図に示しなさい。また、横軸の切片、縦軸の切片を[S₁]および[S₂]の関数として書き込みなさい。

- 3) Aは非常に短い時間Δtの間に確率k₁[S₁]ΔtでS₁と衝突してAPになるので、衝突までの時間は指数分布k₁[S₁]e^{-k₁[S₁]t}に従う。衝突までの平均時間

$$\int_0^{\infty} tk_1[S_1]e^{-k_1[S_1]t} dt \text{ を計算しなさい。}$$

- 4) AがS₁と衝突してAPになり、その後S₂と衝突して再びAに戻るまでの平均時間が1)の $\frac{[A]_0}{-\frac{d[S_1]}{dt}}$ に一致することを示しなさい。

問題

シロイヌナズナは植物研究のモデル生物である。2倍体のゲノムをもち、自家受粉（同一個体内で花粉がめしべに受粉して種子を作る）する性質を持つ。

- 1) シロイヌナズナに花の色を変える遺伝子を導入（形質転換）したところ、2倍体ゲノムの1ヶ所に目的遺伝子が挿入された個体が1つ得られた。この個体の花の色は変化していた。この個体が自家受粉して得られた1000粒の種子を栽培したとき、花の色が変化している個体は全体の何パーセントになると期待されるか。
- 2) シロイヌナズナは世界中に分布する。そこでヨーロッパ由来のA株とアメリカ由来のB株のゲノムを調べたところ、全領域がホモ化していた。また塩基配列を比較したところ、一か所の一塩基多型(SNP)が見つかった。この2株を人為的に他家受粉(A株の花粉をB株のめしべに接種した)して、1000粒の種子を得た。この種子すべてを発芽させた個体群(F1世代という)のゲノムを調べたところ、1000個体すべてで、このSNPを示す座位の遺伝型はヘテロ型だった。次に1000個体のF1世代をすべて自家受粉させて種子を得た後に、この種子のプールからランダムに1000粒選んだ。この種子を発芽させた1000個体(F2世代という)について、SNPの遺伝型を調べたとき、ヘテロ型が観察される割合は全体の何パーセントになると期待されるか。なお、このSNPはシロイヌナズナの形質に影響せず、またシロイヌナズナが自然に他家受粉することはないとする。
- 3) F2世代から、同様の自家受粉を3回くり返して得たF5世代の1000個体について、SNPを示す座位の遺伝型を調べたとき、ヘテロ型が観察される割合は全体の何パーセントになると期待されるか。
- 4) イネをはじめとする重要な作物の多くが自家受粉する性質を持つ。上記の結果から推測される育種上の利点を述べよ。

問題

次の語句について関係性を示しながら 150–250 字程度で説明せよ。必要であれば、図を用いてもよい。(図中の文字数は字数に含めない)

- 1) iPS 細胞と細胞分化
- 2) 発生とアポトーシス
- 3) アクチンと細胞運動
- 4) ホルモンと遺伝子発現調節
- 5) 細胞周期とチェックポイント

問題

次の文章を読み、以下の問いに答えなさい。

宇宙を飛行中の探検隊が地球から遠く離れた未知惑星 X に着陸した。探検隊が宇宙船から惑星 X に降り立つと、そこには、誰も見たことの無い、かつて生物であったと思われる「残骸のような物体」が存在していた。あなたは、探検隊の一員で、この「残骸のような物体」が、かつて生物であったことを検証する実験方法を考案することになった。

1) どのような実験を行うか、実験方法を 3 種類具体的に書き、それぞれについてどのような結果が得られれば、かつて生物であったと判断できるか述べなさい。

2) 生物であったかを判断する際に、それが地球上から探検隊員が持ち込んだものに由来しないことを確認できる方法を述べなさい。

注)

- ・実験に必要な材料や道具は宇宙船に装備され、すぐに使えるものとする。
- ・地球上で得られている情報についてはすぐに得ることが可能であるとする。
- ・記述する実験方法は現実的に行えるものに限る。
- ・必要であれば、実験を行うための環境について記述してもよい。
- ・必要であれば、文言について自ら定義して記述せよ。
- ・必要であれば、図を用いて記述しても良い。

問題

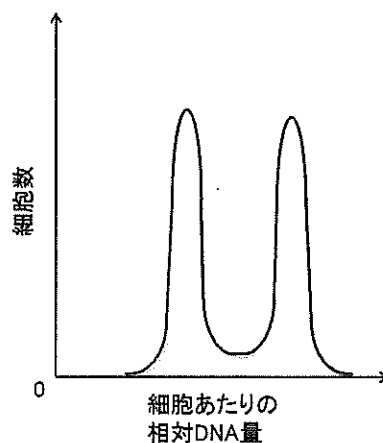
次の問いに答えなさい。

1) 1個の細胞は決まった順序で起きる細胞周期によってその中身を倍加し、二分して増える。ある細胞について、増殖中の細胞集団から細胞を取り、蛍光色素で染色を行い蛍光強度に細胞内 DNA 量が反映するようにした。ついで、フローサイトメーターで細胞の蛍光強度を1つずつ測定したところ DNA 量と、細胞数の関係が、下図のようになった。各期の長さが実験データに合致するように解答用紙の細胞周期図に G1 期、G2 期、S 期の期間をそれぞれ記入せよ。ただし M 期はすでに記入してある。

2) 下記のイベントが起きる時期を、1) で作成した解答用紙の細胞周期図に記入せよ。例として有糸分裂開始時期は解答に記入してある。

- ・ DNA 複製開始
- ・ 複製前複合体形成
- ・ 細胞質分裂開始
- ・ G1 チェックポイント
- ・ G2 チェックポイント
- ・ 有糸分裂チェックポイント

3) G1 チェックポイントではどのようなチェックが行われるか、p53 とよばれるタンパク質の役割と関連させて、100字程度で説明せよ。ただし厳密な字数は問わない。



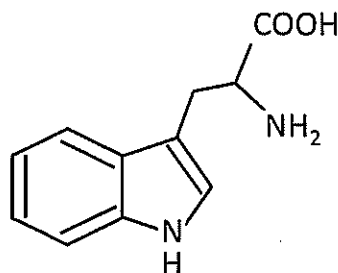
問題

次の問いに答えなさい。

1) 次のアミノ酸をア) 塩基性アミノ酸、イ) 酸性アミノ酸、ウ) 非荷電で極性を持つアミノ酸に分類し、ア) -ウ) の記号で記せ。さらに、その構造を下に示す(例) にならって示しなさい。ただし、立体異性体の区別はしなくて良い。

- A. リシン
- B. グルタミン酸
- C. トレオニン

(例)



2) アラニンとセリンがペプチド結合する反応を化学式で示しなさい。化合物の構造は1) の例に従って示しなさい。ただし、生成した化合物はN末端がアラニンであるとする。

3) タンパク質を同定する方法としてトリプシン消化を用いる方法がある。次の用語の中で、必要と考えられるものだけを用いてタンパク質が同定できる原理に注意しながら実験方法を説明しなさい。200字から300字程度で解答しなさい。ただし厳密な字数は問わない。

- ア) 二次元電気泳動
- イ) グルコシダーゼ
- ウ) デンプン
- エ) データベース
- オ) アミノ酸配列情報
- カ) 密度勾配遠心分離
- キ) 抗原抗体反応
- ク) アルギニン
- ケ) リシン
- コ) グリシン

4) タンパク質の構造について一次構造、二次構造、三次構造、四次構造とは何か、それぞれ説明せよ。あわせて200字から300字程度で解答しなさい。ただし厳密な字数は問わない。

問題

次の語句について関係性を示しながら 150-250 字程度で説明せよ。必要であれば、図を用いてもよい。(図中の文字数は字数に含めない)

- 1) RNAi と遺伝子機能解析
- 2) ジデオキシ法と PCR 法
- 3) 化学平衡と酵素反応
- 4) エピジェネティックな遺伝と DNA メチル化
- 5) 電子伝達系と ATP 合成酵素

問題

以下の文章を読んで、設問に解答せよ。

文中の用語を定義する必要がある場合は、自ら定義して解答せよ。

生物の自然変異率はとても低い(約 10^9 の塩基の複製あたり1個)。このように低い変異率を測定するために、大腸菌ではヒスチジン生合成に必要な遺伝子の変異株を用いる。この株にはヒスチジン生合成に必要な遺伝子中の Trp コドンの変異(TGG → TGA)により、ヒスチジンを含まない培地ではコロニーを形成できないが、もし上記の変異部位に復帰変異が入るとコロニーを形成できるようになる。この変異株をヒスチジンを含まない培地に一定数塗布し、生じたコロニー数を数えることによって変異率を求めることができる。

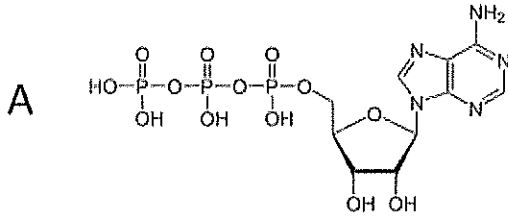
1)この方法で変異率を求めることの問題点を指摘せよ(複数回答可)。

2)より正しい変異率を求めるための方法を3種類考案せよ。

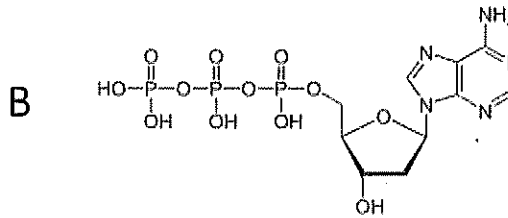
問題

次の問いに答えなさい。

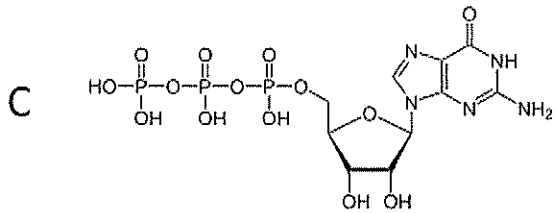
1) 右に示す化合物 A、B、C の正式名称を答えよ。



2) A、B、C それぞれについて細胞内での役割を全て答えよ。



3) 細胞内には rRNA や tRNA など異なる役割を持つ複数の RNA が存在する。これらの RNA を全て列挙し、その機能をそれぞれ 20 字程度で説明せよ。



4) 以下に示す DNA 配列が転写されたときの RNA 配列を答えよ。5' 末端を明記すること。

転写開始部位



5'- TATATTCTCAATAGGTCCACGCTGGCGGCATTTAACTTTCT

3'- ATATAAGAGTTATCCAGGTGCGACCGCCGTA AATTGAAAGA

↑
転写終結部位

問題

次の問いに答えなさい。

1) ミトコンドリアの機能を次のキーワードをすべて用いて 200 文字程度で説明せよ。

ATP、クエン酸、電子伝達系、プロトン、ユビキノン、酸素

2) ミトコンドリアは真核生物の祖先にバクテリアが共生してできたと考えられている。しかし、ヒトのミトコンドリアゲノムには rRNA が 2 個、tRNA が 22 個、電子伝達を担う複合体タンパク質 13 個の計 37 遺伝子しかコードされていない。共生関係が確立する過程で、もともとのゲノムにコードされていた遺伝子の大部分が核ゲノムへと移行したと考えられている。その理由についてミトコンドリアの機能と関連させて 100 文字程度でのべよ。

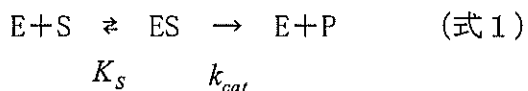
3) 1 細胞あたりミトコンドリアゲノムは 1000 コピー以上存在する。一方、ヒトの受精卵が形成される過程でミトコンドリアゲノムが数コピーまで減少したのち、再び 1000 コピー程度まで素早く増加する現象が知られている。この現象がもつ役割について 150 文字程度でのべよ。

4) 核ゲノムにコードされる遺伝子には、ミトコンドリアから移行したものが含まれていると考えられている。核ゲノムにコードされるある遺伝子がミトコンドリアから移行したのか調べるにはどのような解析を行えばよいか 200 文字程度でのべよ。

問題

以下の文章を読み、設問に答えよ。

ミカエリス・メンテンの考えに基づき酵素反応の数式記述を行う。酵素反応が下記のように2段階で進むと考える。1段階目は、酵素 E と基質 S が結合して酵素-基質複合体 ES を作る。この1段階目の反応は、速く可逆的で化学的変化は何も起こらず平衡に達していると考え。第2段階目は、一次速度定数 k_{cat} で化学反応が起こり、生成物 P が生成する。このとき、酵素は遊離状態 E に戻ると考える。



1段階目の反応の平衡定数を

$$K_s = \frac{[E][S]}{[ES]} \quad (\text{式 2})$$

と書く。[] で囲まれた記述は濃度を示す。2段階目の化学反応速度を

$$v = k_{cat}[ES] \quad (\text{式 3})$$

と記述する。酵素の全濃度 E_{total} は遊離の酵素 E と複合体 ES の各濃度 $[E]$ 、 $[ES]$ の和で表される。

1) 酵素反応速度式 (ミカエリス・メンテン式、基質濃度 $[S]$ と反応速度 v の関係)

$$v = \frac{k_{cat}E_{total}[S]}{K_s + [S]}$$

を導出せよ。導出過程の記述がないものは得点を与えない。ただし、基質が酵素に比べて大過剰に存在し、遊離の基質濃度は複合体の濃度にかかわらず $[S]$ で一定とする。

次のページに続く

2) 5つの異なる基質濃度 $[S]$ の溶液に対して、同じ酵素濃度 E_{total} になるよう酵素液を添加することによって反応を開始させ、反応速度 v をそれぞれの条件で測定した。

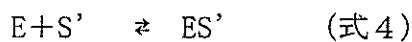
2-1) 5つの基質濃度 $[S]$ を横軸、反応速度 v を縦軸にとると、どのような形になると予想されるか。予想されるグラフを解答欄に記入せよ。プロットを○の記号で記入し、概形を実線で示せ。

2-2) 2-1で示した図中に最大反応速度 V_{max} と K_s を書き込み、 V_{max} と K_s の関係を解答欄に記述せよ。

2-3) 5つの基質濃度 $[S]$ の逆数を横軸、反応速度 v の逆数を縦軸にとると、どのような形になると予想されるか。予想されるグラフを解答欄に記入せよ。プロットを○の記号で記入し、概形を実線で示せ。

2-4) 2-3のプロットから K_s と k_{cat} を求める方法について100字程度で説明せよ。

2-5) Eに対してSと競合的に働くが、反応は起こらない分子 S' がSに加えて含まれている溶液を考える。この溶液中では



$$K'_s$$

という平衡反応が存在する。この平衡定数を K'_s

$$K'_s = \frac{[E][S']}{[ES']} \quad (\text{式5})$$

と書く。このとき、酵素反応速度を表す式を導出せよ。また、 S' が存在しない場合と比較してどのような概形になるか、2-1、2-3の図中にそれぞれ破線で示せ。

問題

次の語句について関係性を示しながら 150-250 字程度で説明せよ。

- 1) エンドサイトーシスとマクロファージ
- 2) イオンチャネルとニューロンの活動電位
- 3) 細胞分化とエピジェネティックな遺伝
- 4) 相同組換えと DNA 修復機構
- 5) 等電点と分子量とポリアクリルアミドゲル電気泳動

問題

近年、太陽系外の恒星系から生命の誕生可能な環境を持つ可能性がある惑星が多数見つかっている。あなたは地球から 4.4 光年離れたプロキシマ・ケンタウリ星に見つかった地球型惑星への探査機の開発に関わっている。探査機は出発してから 55 年後に地球型惑星に着陸し、その後地表に生命の痕跡があるか自動で調査する。地球から遠隔操作をすることは不可能である。さらに長期間の恒星間移動を行うため生物を運搬することもできない。

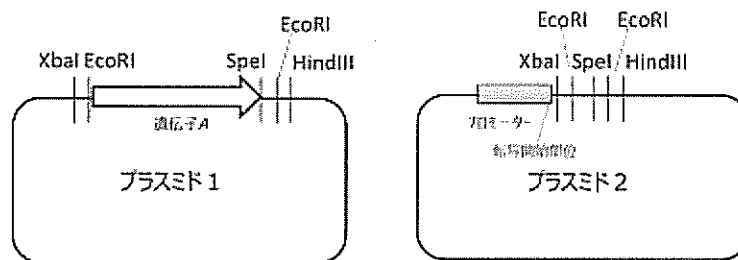
探査機に搭載する分析機器を3つ挙げ、それぞれ地球型惑星の何を、どのような原理で分析するのかのべよ。またどのような結果が得られれば生命が存在する証拠となるかも書け。

問題

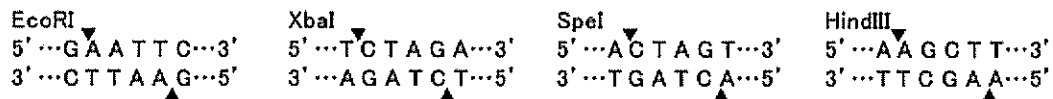
以下の文章を読んで次の問いに答えなさい。

大腸菌で蛍光タンパク質 A を発現する実験を実施している。実験室のストックからは、下記のプラスミド 1 とプラスミド 2 が見つかった。プラスミド 1 の蛍光タンパク質 A をコードする遺伝子 A の断片を、発現プラスミド 2 に挿入した新たなプラスミドを作成し、これを用いて蛍光タンパク質 A を大腸菌で発現させることを目的とする。そこで、プラスミド上の制限酵素サイトを用いることにした。

プラスミド 1 とプラスミド 2 には EcoRI、XbaI、SpeI、HindIII の認識配列は図示したもの以外は存在しないとする。また、各制限酵素の認識配列及び切断部位を下記に示した。



遺伝子の矢印はORFの向きを表す。

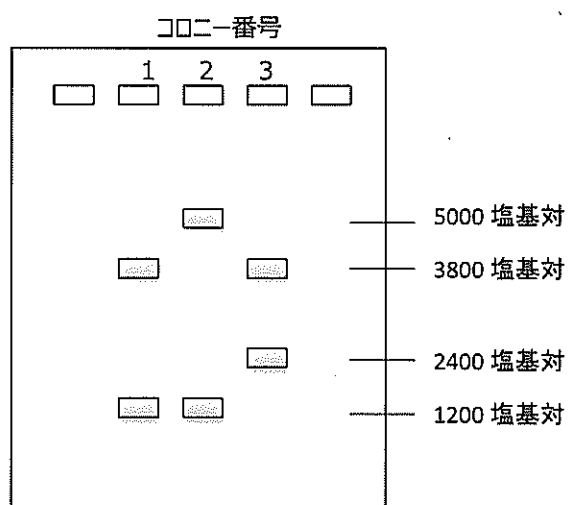


1) 制限酵素 EcoRI を用いてプラスミド 1 を切断し、遺伝子 A を含む断片を得た。また、EcoRI を用いてプラスミド 2 を切断し、プロモーターを含む断片を得た。2 つの断片を結合するために用いる酵素の名称と、生体内での本来の機能を述べよ。

2) この実験の目的を達成するうえで、上記の方法で得た 2 つの断片を結合して作成したプラスミドの問題点を述べよ。

3) 4 種の制限酵素のうち、ある 2 種の制限酵素の組み合わせを用いて、プラスミド 1 と 2 を切断し、遺伝子 A を含む断片(約 1200 塩基対)と、プロモーターを含む断片(約 3800 塩基対)を結合したプラスミドを作成した。これを大腸菌に形

質転換して得られた複数のコロニーから、形質転換体のクローンを複数得た。プラスミドが設計通り構築されたかを確認するため、得られた形質転換体の3コロニー由来のクローンをそれぞれ培養し、プラスミドを抽出し、同じ2種の制限酵素の組み合わせを用いて、制限酵素処理を行った。切断後の電気泳動結果を見ると下図のような結果が得られた。この実験に用いた2種の制限酵素の組み合わせを同定し、このような結果となった原因について述べよ。



4) 3) のように複数種類のプラスミドができないようにするには、どの制限酵素の組み合わせを用いるのがよいか述べよ。

問題

次の問いに答えなさい。

1) 下に示すのは、パッチクランプ法により膜パッチを通過する電流を測定し、時間に対して記録した図である。この膜パッチにはアセチルコリンの受容体が含まれており、実験者は微小電極の内側にアセチルコリンを加え、膜を通過する電流量を記録した。この記録からアセチルコリン受容体の性質について読み取れることを列挙し、それぞれについて根拠を述べよ。

Essential 細胞生物学 第4版 P403 問12-4の図を参照せよ

2) 動物細胞の静止膜電位は -20 から -200 mV の値をとるが、この値はどのような分子機構で決まっているのか、以下の用語を用いて200字程度で説明せよ。

ナトリウムポンプ
カリウムチャネル
ネルンストの式
濃度勾配

3) ニューロンの膜電位は刺激を受けると静止膜電位から $+40$ mV まで急速に変化し、 1 ms 程度で元に戻る。この変化を可能にする分子機構について200字程度で説明せよ。

問題

以下の文章を読んで次の問いに答えなさい。

ヒトの生殖細胞系列の DNA の複製は正確で、1 回の細胞分裂で変化するのは 60 億塩基のうち平均して約 0.6 個である。この変化のほとんどは選択的に中立になる。2 人の現代人を無作為に選ぶと、10000 塩基ごとに約 10 個の塩基配列の違いが見つかる。

1) われわれがすべて、遺伝的に同一でホモ接合（各染色体が相同染色体と同一）の、アダムとイブという男女 1 組の祖先の系統をひくとしよう。生殖系列に生じる変異のすべてが子孫に保存されていると仮定して、無作為に選んだ 2 人の現代人に、10000 塩基につき 10 個の違いが蓄積されるまで細胞が何回分裂したか計算せよ。

2) ヒトの 1 世代は、生殖細胞系列では平均して 200 細胞分裂周期に相当すると仮定し、ヒトの世代交代は 30 年とすると、この祖先の男女は何年前に生きていたか推定せよ。

3) 種々の証拠とあわせると、ヒト創始者集団は 15 万年前に存在していたと考えられている。問題 2) の推定値との違いの原因の一つに、アダムとイブが遺伝的に同一であるという仮定が誤っている可能性がある。そこで、問題 1) および問題 2) の他の仮定がすべて成り立つとするとアダムとイブの生殖細胞系列の DNA には 10000 塩基につき何個の違いがあったか推定せよ。

4) 生物には世代交代までの期間が短い生物も多い。ある類人猿はゲノムサイズと、生殖細胞系列の DNA の複製で変化が生じる頻度が、ヒトとほぼ同一であるが、世代交代が 15 年であり、生殖細胞系列が平均して 100 細胞分裂周期に相当すると仮定する。この類人猿には、ヒトに比べて種としてどのような利点と欠点があるか述べよ。

問題

次の問いに答えなさい。字数は150字程度とするが厳密な字数は問わない。

- 1) ストップフロー装置を用いた酵素反応速度の測定原理について説明せよ。
- 2) モノクローナル抗体の大量入手方法について説明せよ。
- 3) プロテアソームの役割をユビキチンを関連付けて説明せよ。
- 4) RNA-Seqによるトランスクリプトームの解析について説明せよ。
- 5) ES細胞を使った遺伝子ノックアウトマウスの作成について説明せよ。
- 6) カルモジュリン、構造変化、シグナル伝達を関連付けて説明せよ。
- 7) 細菌の転写制御における σ 因子の役割について説明せよ。

問題

1) 生物の生殖様式には有性生殖と無性生殖がある。この違いについて 200 字程度で説明せよ。

2) それぞれの利点と欠点について具体例を挙げて答えよ。

3) 自然界で有性生殖する生物のほとんどは、雄と雌という 2 種類の性を持つ。なぜ性の数が 2 より大きい生物はほとんどいないのだろうか。あなたの考えを述べよ。図、数式等を使ってもよい。