

情報生物学 (1 / 4)

(注意) 問題 [1] [2] はそれぞれ別の答案用紙に解答すること。

[1] 次の文章とグラフから以下の問いに答えなさい。(計 50 点)

「シャルガフの法則」と呼ばれるものには 2 つあり、特にそのうち、DNA 中の (A) という経験則が有名で、その後の DNA 二重らせん構造の提唱のもとになったものである。

このように塩基組成には興味深い性質が存在する。たとえば、GC content は、ゲノム DNA 中の塩基組成の偏りを表す指標のひとつであり、あるゲノム領域の GC content は次の式で定義される。

$$\text{GC content} = (G + C) / (A + C + G + T) \quad \text{式 1}$$

ここで、A, C, G, T は、その領域のある一方のストランドにおける各塩基の数を表す。たとえば環状二本鎖 DNA である緑膿菌の全ゲノムについて、10,000 塩基の部分配列毎の GC content をプロットすると、図 1 a のような分布が得られる。この図から緑膿菌のゲノムのおよその GC content は 66%だとわかる。この GC content は、二本鎖ゲノム DNA のある一方のストランドについて計算されたものであるが、その相補鎖での GC content は (B) %となる。

ゲノム DNA 中の塩基組成の偏りを表す別の指標として GC skew があり、次の式で定義される。

$$\text{GC skew} = (G - C) / (G + C) \quad \text{式 2}$$

たとえば、緑膿菌ゲノムについて GC skew をプロットすると図 1 b のようになる。GC skew とは別に、AT skew という指標も同様に次の式で定義できる。

$$\text{AT skew} = (A - T) / (A + T) \quad \text{式 3}$$

これらの式からわかるように、GC skew と AT skew をゲノムに沿ってプロットした場合、それらのプロットは (C) となる。

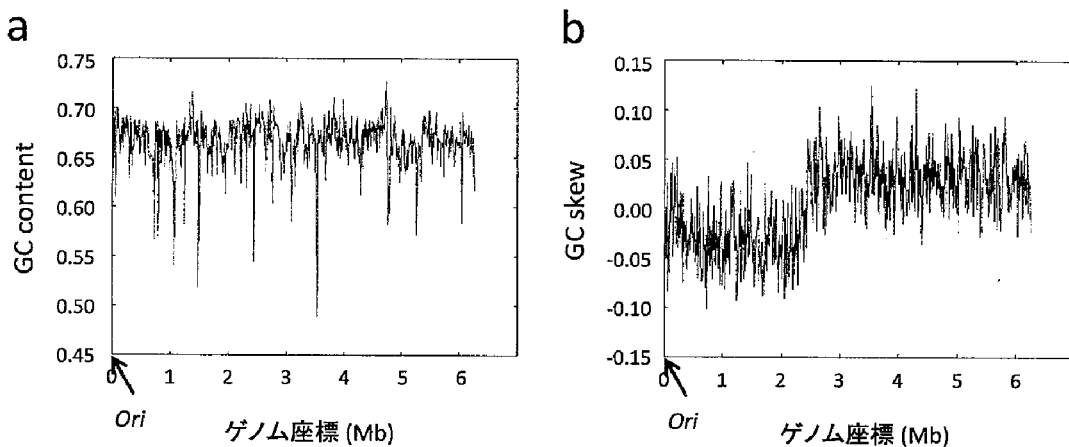


図 1. 緑膿菌のゲノムに沿った (a) GC content と (b) GC skew.

情報生物学（2 / 4）

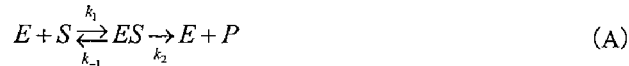
（注意）問題 [1] [2] はそれぞれ別の答案用紙に解答すること。

- (1) (A) に当てはまる言葉を次のなかから選び、記号で答えなさい。(10点)
(ア) アデニンとシトシンの量、そしてグアニンとチミンの量がそれぞれほぼ等しい
(イ) アデニンとグアニンの量、そしてシトシンとチミンの量がそれぞれほぼ等しい
(ウ) アデニンとチミンの量、そしてシトシンとグアニンの量がそれぞれほぼ等しい
(エ) すべての塩基の量はほぼ等しい
- (2) (B) に当てはまる数値を答えなさい。(10点)
- (3) (C) に当てはまる言葉を次のなかから選び、記号で答えなさい。(10点)
(ア) 同一なもの、(イ) 上下に反転したもの、(ウ) 左右に反転したもの、
(エ) 互いに無関係なもの
- (4) 図1の横軸上に矢印で *ori* と示したところは複製開始点に相当し、図1bの GC skew のプロットからもわかるとおり、多くのバクテリアゲノムで GC skew の値が大きく変わるところと複製開始点に対応している。また、多くのバクテリアで、leading strand と lagging strand に存在する遺伝子数に差があることが知られている。これら2つの事実に基づき、GC skew が起こるメカニズムとして考えられる可能性を2つ述べなさい。(20点)

情報生物学 (3 / 4)

(注意) 問題 [1] [2] はそれぞれ別の答案用紙に解答すること。

[2] 酵素反応速度論について、以下の問いに答えなさい。(計 50 点)



- (1) 上記の反応式(A)の速度式となる連立常微分方程式の空欄(a)~(d)を適切な数式で埋めなさい。ただし、 E, S, ES, P はそれぞれ酵素、基質、酵素基質複合体、反応産物を表し、 $[E], [S], [ES], [P]$ はそれぞれ酵素、基質、酵素基質複合体、反応産物の濃度を表す。 k_1, k_{-1}, k_2 は、反応式(A)における各反応の速度定数である。(20 点)

$$\begin{aligned} \frac{d[S]}{dt} &= \boxed{\hspace{2cm}} \quad (\text{a}) \\ \frac{d[ES]}{dt} &= \boxed{\hspace{2cm}} \quad (\text{b}) \\ \frac{d[P]}{dt} &= \boxed{\hspace{2cm}} \quad (\text{c}) \\ \frac{d[E]}{dt} &= \boxed{\hspace{2cm}} \quad (\text{d}) \end{aligned} \quad \text{式(イ)}$$

- (2) 式(イ)の連立常微分方程式において、酵素基質複合体 ES に対して定常状態近似を適用し、反応産物の生成速度を基質濃度の式で表したい。以下の空欄(e)~(g)を適切な数式、または、語句で埋めなさい。(15 点)

酵素基質複合体の濃度が一定で反応が定常状態とみなせれば、

$$\frac{d[ES]}{dt} = 0 \quad \text{式(ロ)}$$

であり、時刻 $t=0$ の初期状態において酵素基質複合体の濃度が 0 であったとすると、

$$[E]_{t=0} = [E] + [ES] \quad \text{式(ハ)}$$

が成り立つ。ただし、 $[E]_{t=0}$ は時刻 $t=0$ における酵素の濃度を表す。式(ロ)、(ハ)から、酵素基質複合体の濃度 $[ES]$ は、 $[E]_{t=0}, [S], K_m$ を用いて、

$$[ES] = \boxed{\hspace{2cm}} \quad (\text{e})$$

と表せる。ただし、 $K_m = (k_{-1} + k_2) / k_1$ である。すると、 $V_{\max} = k_2 [E]_{t=0}$ とおいて、反応産物の生成速度 v は $V_{\max}, K_m, [S]$ を用いて、

$$v = \boxed{\hspace{2cm}} \quad \text{式(ニ)}$$

と表せる。式(ニ)は反応産物の生成速度 v と基質濃度 $[S]$ の関係を表し、 $\boxed{\hspace{2cm}} \quad (\text{g})$ の式と呼ばれている。

- (3) 以下の空欄(h), (i)を適切な数式で埋めなさい。

式(ニ)の両辺の逆数をとって

$$\frac{1}{v} = \boxed{\text{(h)}} \frac{1}{[S]} + \boxed{\text{(i)}} \quad \text{式(ホ)}$$

と変形し、

情報生物学 (4 / 4)

(注意) 問題 [1] [2] はそれぞれ別の答案用紙に解答すること。

$$y = \frac{1}{v}, x = \frac{1}{[S]}, \alpha = \boxed{(h)}, \beta = \boxed{(i)}$$

とおくと、式(ホ)は、

$$y = \alpha x + \beta \quad \text{式(ハ)}$$

と直線の式になり、式(ホ)の曲線から式(ハ)の直線への変換は Lineweaver-Burk プロットと呼ばれている。(5 点)

(4) 式(ホ)の Lineweaver-Burk プロットを用いて $[S]$ と v の測定値に対して直線をあてはめることにより、傾き α と切片 β の値から V_{\max} , K_m を簡易的に見積もることができる。基質濃度 $[S]$ を変えて反応産物の生成速度 v を測定し、傾き α と切片 β を見積もるためのデータ $(x_i, y_i), i=1, \dots, n$ が得られたとき、残差平方和

$$\varepsilon^2 = \sum_{i=1}^n (y_i - \alpha x_i - \beta)^2$$

を最小にするような傾き α と切片 β を求めなさい (x_i, y_i を用いて傾き α 、切片 β を表しなさい。ただし、切片 β の式は傾き α を含んでもよい。)。 (10 点)