

大阪大学大学院理学研究科生物科学専攻
2023年度入学試験問題

生物学、化学・数学・物理
(2022年8月6日 13:00-15:00)

注意事項

- ◆ この問題冊子には**6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、ページの表記法は、例えば右肩に「【1】1/2」の記載がある問題用紙の場合、「【1】の問題は2ページからなり、そのうちの1ページ目」という意味です。
- ◆ **【1】は必修問題で、必ず解答しなければなりません。**さらに、【2】から【6】の**選択問題**から2問を選んで解答しなさい(どの2問でもよい)。
- ◆ 選択問題の2問を【2】から【4】(生物学)から解答した場合には、入学後にB(生物科学)コースとなります。いっぽう、少なくとも1問を【5】あるいは【6】(化学・数学・物理)から解答した場合には、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は、採点しません。
- ◆ 解答用紙は、問題毎に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、解答して下さい。
- ◆ この問題用紙は持ち帰っても良い。

【1】 以下の問題文(1)～(10)の文中の(ア)～(ト)に当てはまる語句や数字を答えよ。

(1) ダーウィンの進化学説では、生存に有利な変異が自然選択され進化の主要因になるとされるが、木村資生の提唱した進化学説では、自然選択に対し有利でも不利でもない(ア)な変異が偶然に集団内に蓄積し、これも進化の主要因になるとされる。

(2) ヒトのゲノム DNA には、個体間で約 $10^{(イ)}$ 塩基対に 1 個の違いがある。

(3) 骨格筋が弛緩状態にあるとき、(ウ)はアクチンとミオシンとの間の相互作用を抑制している。(エ)がトロポニンに結合すると、トロポニンの構造が変化することで(ウ)の位置がわずかにずれ、ミオシン頭部がアクチンフィラメントに結合して収縮が始められるようになる。

(4) 次世代シーケンサーを用いて、細胞内の多くの RNA 分子の塩基配列を決定する手法は(オ)とよばれる。この手法によってある条件下で細胞がつくるトランスクリプトームを定量的に解析することが可能である。

(5) 手が発生する際、最初に平板状の構造ができ、その後、指と指の間の部分の細胞集団が消失し、独立した指ができあがる。この細胞が消失する現象は(カ)とよばれ、器官や組織を作る形態形成において重要な役割を果たしている。

(6) 植物は、細胞内にある(キ)が(ク)色光と(ケ)色光の量比を感知することで、他の個体の影になっているかどうかを知ることができる。光合成では波長により光の利用効率が違うため、植物の影では、相対的に(ク)色光/(ケ)色光比が低下する。これを(キ)が感知することで、茎の伸長が促進される。

(7) 哺乳類の細胞に4つの(コ)因子をコードする遺伝子 (Sox2, Oct3/4, Klf4, c-Myc) を人為的に同時に発現させることによって、分化した細胞が未分化な状態にもどり、分化多能性をもつ(サ)が得られる。この脱分化の過程は(シ)とよばれる。

(8) DNAの(ス)塩基の(セ)化、およびヒストンを構成するアミノ酸である(ソ)の(セ)化やアセチル化は、その領域の遺伝子発現に影響する。このような修飾は細胞分裂後に娘細胞に引き継がれることが多く、遺伝子発現パターンを伝える。このような塩基配列の変化を伴わない情報の遺伝様式を(タ)な遺伝とよぶ。

(9) 6億年前から5.4億年前にかけて動物の体制に劇的な多様化が起こり多種多様な動物が生じた。これは(チ)爆発とよばれているが、それ以降の動物相の変遷は、繰り返し起こった動物の(ツ)とその後の適応放散による。古生代、中生代および新生代の時代区分は、この(ツ)によりもたらされた動物相の違いをもとにしている。

(10) 解糖で消費される電子伝達体(テ)は、細胞質内での量が限られているため、解糖を続けるためには再生が必要となる。嫌気的条件下の酵母では、ピルビン酸から(ト)を生じることによって(テ)の再生を行っている。

【2】 DNA複製と転写に関する以下の文章を読み、問に答えよ。

核酸 (DNA, RNA) はヌクレオチドが線状に連なった生体高分子である。これらは、ヌクレオチドの糖の3'位にあるOH基が5'位にあるリン酸と [A]結合によって重合していくため、方向性を持つ。細胞内では、逆向きに配向した二本のDNA鎖が、相補的な塩基間の[B]結合によって安定した二重らせん構造を形成している。DNA複製時には、このDNA二本鎖が[C]によって開裂し、両方の鎖をそれぞれ鋳型として、[D]が相補的な塩基配列をもつDNA鎖を合成していく。一方、DNAの塩基配列をRNAに転写する場合は、DNA二本鎖の片方の鎖を鋳型として、[E]が鋳型鎖の上を[X]方向に移動しながらRNAを合成する。この時、二本鎖のどちらを鋳型とするかは、転写される遺伝子によって異なっている。複製や転写においてDNAの二重らせん構造がほどかれると、進行方向にDNAのねじれが蓄積する。このねじれが[F]によって解消されることにより、複製と転写は進行していく。

問1 [A]-[F]に当てはまる結合名、もしくは酵素名を答えよ。

問2 [X]には「3'から5'」もしくは「5'から3'」のどちらが当てはまるかを答えよ。

問3 転写とは逆にRNAの塩基配列をDNAへコピーする反応を逆転写というが、レトロウイルスは逆転写を介して自らのゲノムを増幅する。レトロウイルス以外に細胞内で逆転写がおこる例を1つあげ、その過程を簡単に説明せよ。

問4 図1は複製開始点付近の複製の様子を模式的に描いている。茶色の線はリーディング鎖、青色の線はラギング鎖を示しており、矢印はDNA鎖の方向を5'から3'の向きで示している。障害のない条件下での複製を示した図として、最も適したものを1つ選べ。

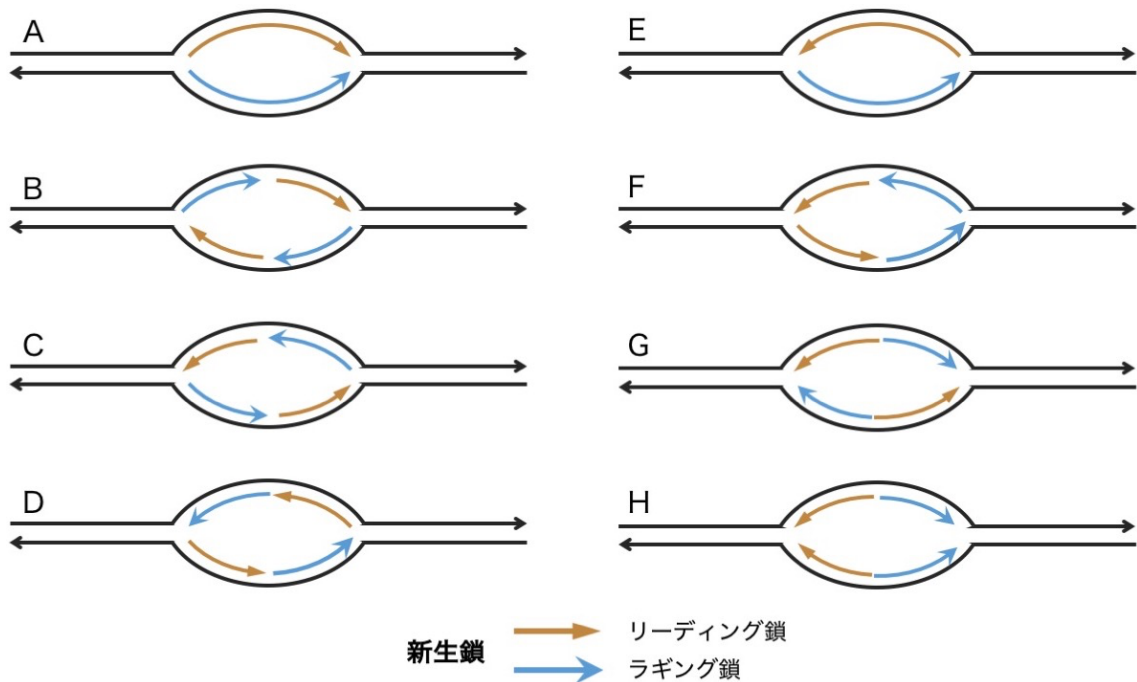


図1

問5 リーディング鎖における複製とラギング鎖における複製の様式の違いを説明し、この2種の複製様式が必要となる理由を述べよ。

問6 複製と転写はおなじ DNA 上で起こる反応である。これらがどのように協調して起こるか調べるために、細菌を用いて以下の実験を行った。

図2は実験に使った細菌のゲノムの模式図である。Oriが複製開始点を示し、白抜き矢印はリボソーム RNA 遺伝子の場所とコード鎖の向きを示している。この遺伝子は転写が活発で、増殖最適条件下ではこれらの場所からの RNA 合成量が全 RNA 合成の約半分近くを占める。野生株（図2左：WT）に対し、ゲ

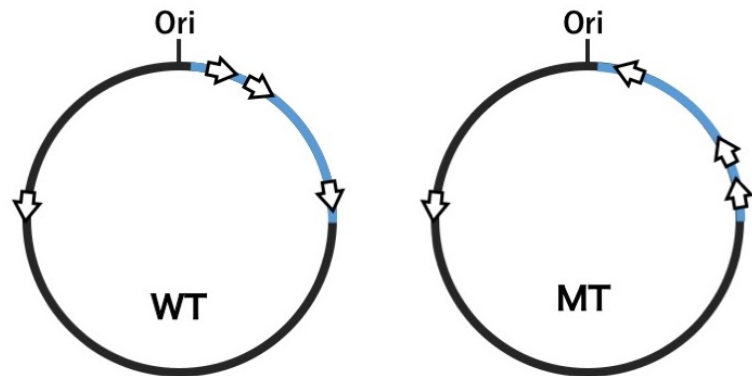


図2

ノムの約1/4に当たる青線で示した部分のDNAの方向を逆位にした変異株（図2右：MT）を作成し、増殖速度を野生株と比較した。栄養源の少ない最小培地（Min）と栄養源の多い培地（LB）で培養液の濁度を測定したところ、対数増殖期におけるそれぞれの株の倍加時間は次のようになった。

	Min 培地	LB 培地	
WT 株	52 ± 3 分	20 ± 1 分	(平均 ± 標準偏差)
MT 株	53 ± 4 分	70 ± 9 分	

栄養源が多いと複製や転写の開始頻度が上昇し、その結果、増殖速度は上昇するはずである。しかし、WT株ではMin培地に比べてLB培地での倍加時間が減少しているのに対して、MT株ではMin培地での倍加時間はWT株と変わらない一方で、LB培地では大きく増加した。この結果から、MT株ではLB培地において、転写や複製開始頻度の上昇により、逆に転写や複製に不具合が生じているのではないかと考えた。

- (a) 下線部について、逆位を起こした MT 株においては、転写および複製にそれぞれどのような不具合が起きていると推測されるか、不具合を起こす原因とともに答えよ。ただし、逆位を導入した両端部位に遺伝子は存在しないものとする。
- (b) (a)で起こると推測した不具合について1つを取り上げ、これが実際に生じているかどうか検証するために、どのような実験手法を用いて何を調べればよいかを述べよ。
- (c) 今回行われた実験の結果をもとに、転写活性が高い遺伝子のコード鎖は、リーディング鎖とラギング鎖のどちら側に存在するように進化してきたと考えられるかを、理由とともに答えよ。

【3】 細胞内シグナル伝達に関する以下の文章 (A)、文章 (B) を読み、問に答えよ。

文章 (A)

細胞は、細胞外からの様々な刺激をシグナルとして受容し、それに対して応答することが出来る。細胞が受容できる刺激としては、血流中に放出されるアドレナリンやインスリンなどの(ア)、組織中に放出されるヒスタミンや一酸化窒素などの(イ)、神経細胞がシグナルを伝達する際に使うアセチルコリンや GABA などの(ウ)のほか、光、匂い物質などが挙げられる。それぞれの刺激を受容できるかどうかは、その細胞が刺激を受容するための受容体タンパク質を持っているかどうかで決まる。受容体タンパク質には、(1)細胞表面に局在するタイプと、細胞内に存在するタイプがある。

細胞表面に存在するタイプの受容体は、(エ)共役型受容体、(オ)共役型受容体、酵素共役型受容体の3種類に分類できる。(エ)共役型受容体は、シグナルを受容すると、構造が変化して特定のイオンが透過できるようになり、このために細胞の膜電位が変化する。(オ)共役型受容体は7回膜貫通型の膜タンパク質であることが知られている。この受容体がシグナルを受容すると、(オ)を活性化し、活性化された(オ)が次に特定の酵素を活性化して、細胞内で(2)環状 AMP (サイクリック AMP, cAMP) などのタンパク質でない特定の低分子、またはイオンの濃度変化を引き起こす。これにより、細胞外シグナルの情報が細胞内に伝わっていき、細胞の応答を引き起こす。

酵素共役型受容体の代表例としては(3)受容体チロシンキナーゼ (RTK) と呼ばれる酵素が挙げられる。

問1 文中 (ア) ~ (オ) に当てはまる語句を答えよ。

問2 下線部(1)について、グルタミン酸受容体には複数の種類があることが知られているが、いずれも細胞表面に存在するタイプの受容体である。グルタミン酸受容体が細胞内でなく細胞表層で機能する理由を、グルタミン酸の化学的性質と関連させて2行程度で述べよ。

問3 下線部(2)の環状 AMP のように、細胞内に細胞外の情報を伝える働きをする分子のことを何と呼ぶか、答えよ。また、環状 AMP の他にどのような分子が同様の働きをしているか、2つ挙げよ。

問4 下線部(3)について、一般的に RTK の構造はどのようなものか。また、RTK がシグナルを受容した後のシグナル伝達機構はどのようなものか。3～6行程度で述べよ。

文章 (B)

細胞 X は分子 Y に対する受容体をもっており、分子 Y を受容すると図 a に概略を示したような細胞内シグナル伝達機構により膜電位が変化する。

図 b に細胞 X をリンゲル液で灌流^(注1)した状態で膜電位を測定した結果を示す。図中に示したタイミングで分子 Y が一定濃度になるように灌流液中加入すると、細胞の膜電位は変化した。(4)しかし、同様の操作を繰り返すと、応答が次第に小さくなる現象が観察された (図 b)。つぎに、細胞に環状 AMP を含むケージド化合物^(注2)を取り込ませ、図 b と同様に細胞を灌流した状態で膜電位を測定した (図 c)。この細胞に紫外線を照射すると、ケージド化合物から環状 AMP が細胞内に放出される。図 c に示したように、適切な強度の紫外線照射をおこなうことで、図 b で分子 Y を灌流液に加えたときと同様の応答を引き起こすことが分かった (図 c)。ところが、同じ強度の紫外線刺激を繰り返し行ったところ、応答の大きさは変わらなかった (図 c)。なお、図 c の紫外線照射による細胞の損傷はないものとする。また、細胞はケージド化合物を十分に取り込んでおり、不足は生じないものとする。

(注1)：灌流：細胞の周りに常に新しい液体を流し続けること。

(注2)：ケージド化合物：紫外線などの光照射により特定の分子（環状 AMP など）が放出される様に作られた化合物。

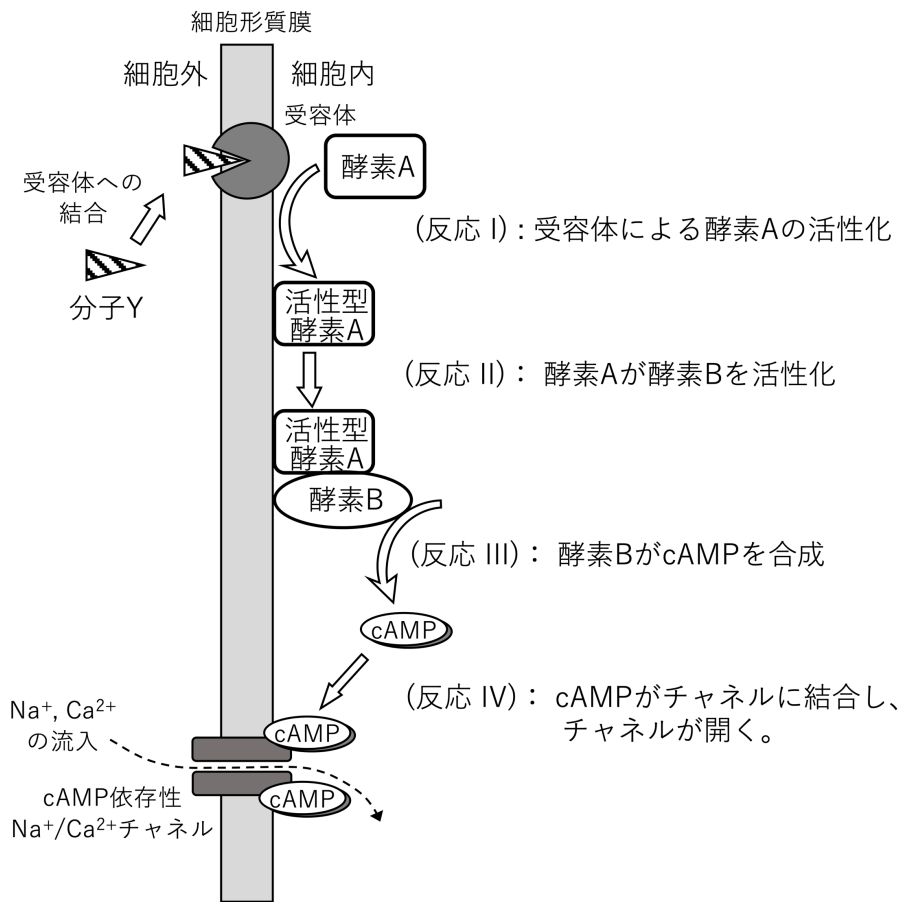


図 a: 細胞 X が分子 Y を受容した後に働く細胞内シグナル伝達機構。
 図中、環状 AMP を cAMP と表記している。

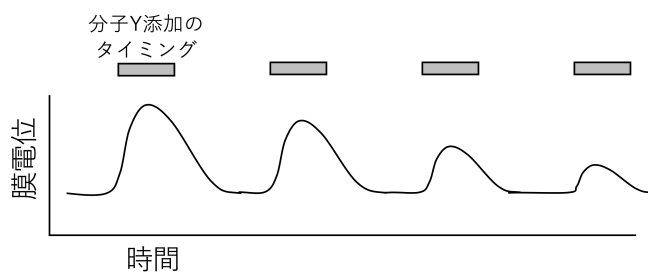


図 b: 細胞 X の分子 Y に対する応答。

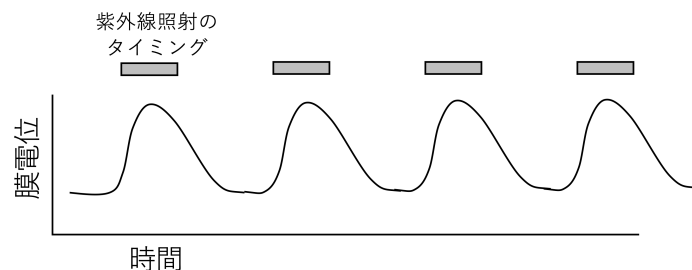
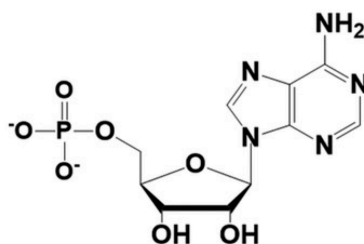


図 c: ケージド化合物を取り込ませた細胞 X の紫外線に対する応答。

問 5 酵素 B の名称を答えよ。また、酵素 B が環状 AMP を合成する際の基質分子の構造、および環状 AMP の構造を示せ。なお、構造は、下記の AMP の構造に倣って示すこと。



AMPの構造。

問 6 下線部 (4) のように、細胞が受容した刺激の頻度・強度に応じて、同一の刺激に対する応答の大きさを変える現象を何と呼ぶか。また、このような細胞現象に起因する生理現象の代表例を一つあげよ。

問 7 下線部 (4)の現象が生じる理由として、細胞 X の細胞内シグナル伝達機構に関わる反応のうち、反応 I、または反応 IV のどちらかが、分子 Y の刺激に伴う Ca^{2+} イオンの流入によって反応効率が抑制される調節を受けていることが分かった。反応 I、IV のうち、どちらの反応が調節を受けていると考えられるか、理由を含めて 6 行以内で述べよ。

【4】 哺乳類の温度受容に関する以下の文章を読み、問に答えよ。

外部環境の温度を感知することは生物にとって重要な役割を担う。その理由は、生体の様々な生理機能が温度に依存していることや、組織に傷害を引き起こすような熱の侵害刺激から身を守る必要があるためである。温度は感覚神経細胞によって感知され電気信号へと変換され、その情報が軸索を經由して神経細胞同士の接触部分である（ア）を介して接続する神経細胞へと伝達される。一般的に、神経細胞の膜電位はイオンチャネルやポンプの働きにより、ある一定の電位に保たれており、これを（イ）電位という。そこに何らかの刺激により細胞内に陽イオンの流入が起きると神経細胞は（ウ）し、開状態の電位依存性ナトリウムチャネルが増加することでさらなる（ウ）が生じる結果、（エ）電位が発生する。しかしながら、温度を感知する“センサー”の分子実体は長らく不明だった。このような状況の下、1997年に哺乳類で初めての温度センサー分子として TRPV1 というイオンチャネルをコードする遺伝子がクローニングされ、温度受容の研究にブレークスルーをもたらした。TRPV1 を発現させた培養細胞を用いた実験により、TRPV1 は高い温度により活性化されたことから、高熱の侵害刺激に対する受容体であることが明らかとなった。また、TRPV1 を欠損させたマウス（ノックアウトマウス）では、熱侵害刺激に対する反応が減弱し、TRPV1 の機能は個体レベルにおいても確かめられた。ここで示したような TRPV1 チャネルの発見からの一連の研究が評価され、2021年に David Julius 博士にノーベル生理学・医学賞が授与された。

問1 （ア）～（エ）に当てはまる語句を答えよ。

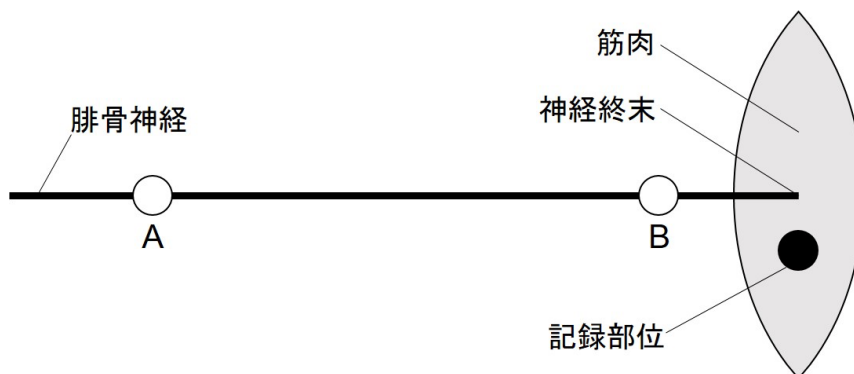
問2 神経細胞の軸索の周囲に形成される髄鞘（ミエリン）は神経伝達に重要な役割を果たす。感覚神経や運動神経といった末梢神経系において髄鞘を形成する細胞は何か。また、中枢神経系において髄鞘を形成する細胞は何か。それぞれ答えよ。

問3 問2の末梢神経系で髄鞘を形成する細胞は、外胚葉、中胚葉、内胚葉の三胚葉に続く第四の胚葉とも呼ばれる神経堤から発生する。次のうち神経堤由

来として最も適当でないものはどれか、1つ選べ。

- (1) 網膜視細胞 (2) メラニン細胞 (メラノサイト)
(3) 副腎髄質細胞

問4 末梢神経の機能を調べる方法の1つとして神経伝導速度の測定があげられる。下の模式図に示すように、ある哺乳類の動物において運動神経である腓骨神経を電極により経皮的に刺激して、その支配する筋肉から刺激による電位変化を記録した。近位部の電極による刺激部位をA、遠位部の電極による刺激部位をBとし、腓骨神経の長さはAから神経終末までが14 cm、Bから神経終末までが3.0 cmであった。また、腓骨神経を刺激したときに生じる電位変化は、Aを刺激した際は3.2ミリ秒後、Bを刺激した際は1.3ミリ秒後に記録された。このとき、腓骨神経の伝導速度は何m/秒か算出せよ。ただし、算出途中の式等も示し、計算結果に小数が生じる場合は、小数第一位を四捨五入せよ。また、伝導速度は腓骨神経のどの部位でも一定であるとする。



問5 問4と同じ動物個体に運動機能の低下を引き起こす薬剤Xを投与し、問4と同じ条件で腓骨神経の伝導速度を測定したところ、腓骨神経を刺激したときに生じる電位変化は、Aを刺激した際は4.1ミリ秒後、Bを刺激した際は2.2ミリ秒後に記録された。このとき薬剤Xにより、この動物の問4の図中のどの部位に異常が生じたと考えられるか、そう判断した理由とともに2行以上6行以内程度で記述せよ。

問6 マウスは脊椎動物のモデル生物として用いられる。次のうち脊椎動物のモデル生物として用いられるものはどれか、2つ選べ。

- (1) ショウジョウバエ (2) ナメクジウオ (3) ゼブラフィッシュ
(4) アフリカツメガエル (5) 線虫

問7 ノックアウトマウスの作製方法について最も関連がない語句はどれか、次の中から1つ選べ。

- (1) ES細胞 (2) 相同組換え (3) ジーンターゲティング
(4) 胚盤胞 (5) ノードマウス

問8 ノックアウトマウスの解析は、生体における遺伝子やタンパク質の機能を調べるために有用であるが限界もある。例えば、成体脳に存在する、ある神経伝達物質を放出する神経細胞での遺伝子Yの機能を解析するためにYのノックアウトマウスを作製したが、このマウスが胎生致死となった場合である。このような時、遺伝子改変マウスを用いて成体脳でのこの神経細胞におけるYの機能をどのような方法で調べれば良いと考えられるか。以下の語句をすべて用いて3行以上10行以内程度で記述せよ。

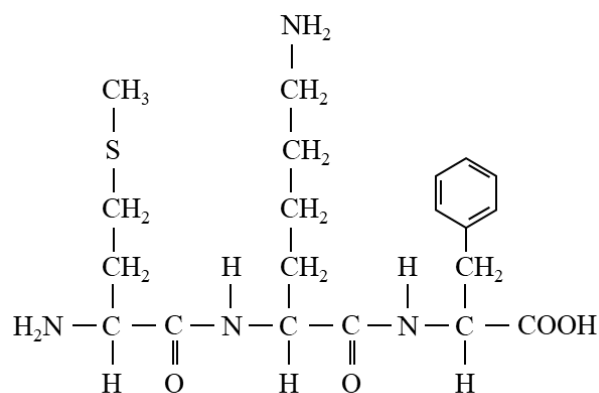
(語句)

Cre リコンビナーゼ、loxP

【5】 アミノ酸やタンパク質に関する以下の文章を読み、問に答えよ。

タンパク質を構成する標準アミノ酸のうち、ヒトの体内では合成されないため食物から補給する必要があるものをア という。また、イ 以外の標準アミノ酸の α 炭素は不斉原子であるため立体異性体があるが、天然のタンパク質を構成するアミノ酸はすべて ウ 体である。アミノ酸の エ 基とアミノ基が脱水縮合して形成される共有結合をペプチド結合と呼び、多数のアミノ酸がこのペプチド結合により連結されて作られるタンパク質は、アミノ酸の配列に依存して折りたたまれ高次構造を形成する。タンパク質の立体構造を決定する方法には X 線結晶構造解析やクライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析などがあるが、いずれの方法においても高純度に精製された標的タンパク質試料を準備しなければならない。また、再現性良く実験を行うためには、精製したタンパク質を正確に定量することも重要である。タンパク質の定量法の中で、最も簡単な方法の一つが紫外吸収 (UV) 法である。溶液中の溶質は オ の法則で濃度に依存して光を吸収するため、タンパク質溶液の場合はトリプトファン残基やチロシン残基の側鎖が波長 280 nm の UV をよく吸収する性質を利用することで濃度を測定できる。

問 1 次の化学構造式を持つトリペプチドのアミノ酸配列を、例に従いアミノ酸の 1 文字表記を用いて書け。(例：各アミノ酸の 1 文字表記が N 末端側から順に A、B、C の場合、その配列は「ABC」と書く)



問2 文章中の空欄 ～ に入る適切な語句を答えよ。

問3 次の①～④のアミノ酸の組み合わせのうち、両者とも に該当するものを1つ選べ。

- ① アラニンとシステイン ② アルギニンとアスパラギン酸
③ ロイシンとイソロイシン ④ セリンとグルタミン酸

問4 3種の水溶性球状タンパク質（分子 X、Y、Z）の混合溶液があるとする。各分子の単量体の分子量と pI 値は表1の通りである。分子 X および Y は溶液中で単量体として存在し、分子 Z は安定なホモ三量体を形成することが分かっている。また、いずれも他の分子とは相互作用しない。

表1

	分子量	pI
分子 X	61.2×10^3	8.69
分子 Y	20.3×10^3	8.71
分子 Z	50.2×10^3	5.54

(1) pH 7.4 の緩衝液中では、分子 X の荷電状態（有効表面電荷）は正と負のどちらであると考えられるか答えよ。

(2) 分子 X、Y、Z をできるだけ分離させたい場合、陰イオン交換カラム、陽イオン交換カラム、ゲルろ過カラムのうち、理論上どれを用いるのが良いと予想されるか。最も適切と思われるカラムを1つ選び、その理由を簡潔に答えよ。

問5 問4の分子 X を高純度に精製した溶液について、分光光度計を用いて波長 280 nm の吸光度を測定したところ、その値は 0.750 であった。波長 280 nm における分子 X のモル吸収係数が 20.4×10^3 ($\text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$) の場合、この溶液のタンパク質濃度 (mg/mL) を求めよ。ただし、測定に用いたセルの幅（光路長）は 1.00 cm とする。計算の過程も記述すること。

問6 分光光度計を使ったタンパク質の定量法を UV 法以外に一つ挙げ、その測定波長を答えよ。

問7 タンパク質構造中の2次構造要素の相対配置とその繋がり方をトポロジーという。図1は抗体等に見られるIgドメインの立体構造（左）とそのトポロジーを示す図（右）である。このようなトポロジー図を描くと、Igドメインの2つのβシートの構成が理解しやすくなる。図2は細胞外マトリックス分子等に見られるフィブロネクチンIII型ドメインの構造だが、βシートの形成様式はIgドメインとは異なっている。図1にならい、図2に示すフィブロネクチンIII型ドメインの構造のトポロジー図をβシートの形成様式が分かるように描け。2次構造要素はβストランドのみと考えて良いものとする。また、各ストランドはN末端側から順にA、B、C、……、Gとラベルされている。（ヒント：フィブロネクチンIII型ドメインではA、B、EおよびC、D、F、Gがそれぞれβシートを形成している）

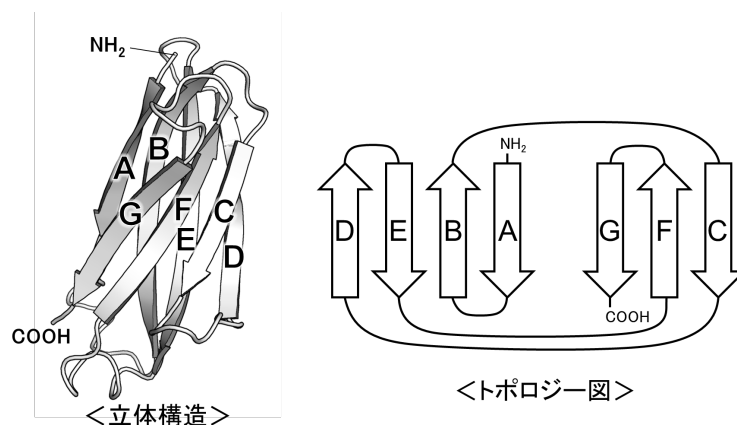


図1 Igドメインの立体構造（左）とそのトポロジー図（右）。

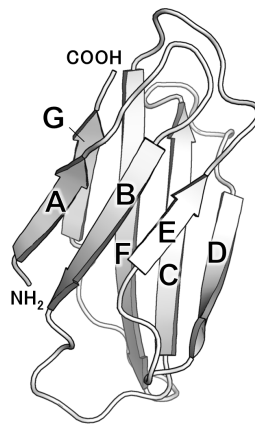


図2 フィブロネクチンIII型ドメインの立体構造。

【6】 バイオインフォマティクスに関する以下の文章を読み、**A**、**B**の間に答えよ。

A

血液中の代謝物 X の量が、ある疾患を早期に発見するバイオマーカーになり得る可能性を見出したとする。この方法を検証するために、この疾患を持つ患者 10 人および健常者 10 人に対して代謝物 X の量を測定した。この検査の有用性を感度 (recall) と特異度 (specificity) を用いて評価する。

問1 感度と特異度を定義する下記の文章の (ア) — (ク) に当てはまる語句を (a) — (d) から選べ。同じ語句を複数回使用してよい。

この検査で、閾値を超えた X の量が検出された場合を陽性、そうでない場合を陰性とする。真陽性とは、(ア) の被験者について検査 (イ)、真陰性とは (ウ) の被験者について検査 (エ) でいずれも正しく判断できたことを言う。一方、偽陽性とは、(オ) の被験者にも関わらず検査 (カ)、偽陰性とは、(キ) の被験者にも関わらず検査 (ク) の結果を言う。

感度 (recall) と特異度 (specificity) は、

$$\text{recall} = TP / (TP + FN),$$

$$\text{specificity} = TN / (TN + FP).$$

で定義され、 TP , FP , TN , FN はそれぞれ、真陽性、偽陽性、真陰性、偽陰性の数とする。例えば、閾値 t_l を超えた X の量が検出されたのは、患者群では 9 人、健常者群では 4 人だったので、この設定閾値における感度は $9 / (9 + 1) = 0.9$ 、特異度は $6 / (6 + 4) = 0.6$ となる。

(a) 陽性、(b) 陰性、(c) 疾患あり、(d) 疾患なし

問2 閾値 t_2 を超えた測定値は、患者群では3人、健常者群では0人だった。 t_2 を設定閾値としたときの感度と特異度を求めよ。

問3 この検査を重大な疾病を見逃さないための初期スクリーニングに用いるとすると、 t_1 と t_2 どちらの閾値を用いるのが適当か、感度と特異度という言葉を含めた簡潔な理由と共に答えよ。

B

2つのタンパク質のアミノ酸配列を比較する問題を考える。例えば、GVIF と GMFR というアミノ酸配列を比較する場合、対応するアミノ酸位置を上下に並べたアラインメントを構築するが、挿入・欠失（ギャップと呼ばれ、-で表される）を含めると、図1に示す例を含む多数のアラインメントの可能性が存在する。

G-VIF

GMF-R

図1. 2つの配列のアラインメント例

これらの可能性の中で最適なアラインメントを選ぶために、アミノ酸置換行列を用いた配列類似度の評価を行う。アミノ酸置換行列は 20×20 の表であり、各行および各列は1つのアミノ酸に対応し、行と列の交点に入る数字が、2つのアミノ酸をアラインメント上で上下に配置したときにそのポジションに付与する類似度のスコアを表している。

例として図2に、代表的なアミノ酸置換行列の1つである BLOSUM62 を示す（表は対称のため、数値は下半分のみ表示）。これを用いて図1のアラインメントのスコアを計算するために、アラインメントのポジションを左から順に見ていく。ポジション1はGとGが配置されておりこの対応付け（マッチと呼ぶ）へのスコア（マッチスコア）を得るために、図2のGの行とGの列との交点を調べると8であることがわかる。同様にポジション3はVとFのマッチ

問4 2つのアミノ酸配列の最適なアラインメントは、上記の手順で計算したアラインメント全体としてのスコアを最大にするものとして定義される。図1のアラインメントを変化させて、最適なアラインメント及びそのときのスコアを求めよ。

問5 上の方法でタンパク質配列間の進化的な関係を定量化できる理由は、アミノ酸置換行列で与えられるマッチスコアが進化の過程で起こるアミノ酸残基の保存・変化を反映しているから、と説明できる。特に、図2の非対角要素で大きな正の値を持つアミノ酸のペアは、共通祖先に由来するタンパク質配列の間で実際に多く観察される置換に対応し、これらのアミノ酸種は化学構造や物理化学的性質が類似していることが知られている。

これを考慮して、図2で隠されたアとイに対応するアミノ酸をそれぞれ1文字表記で示せ。