

例題 1

- 以下の塩基配列のギャップなしのマルチプルアラインメントについて、後の問いに答えよ。

カラム	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
配列1	T	A	A	T	A	C	G	G	A	A
配列2	T	A	G	C	A	T	A	G	A	C
配列3	T	A	T	A	A	T	G	C	C	A
配列4	G	A	T	A	C	G	A	C	C	G
配列5	T	A	C	A	G	T	G	A	A	C

- このマルチプルアラインメントの各カラムの塩基の出現確率を求めよ。行をカラム、列を塩基A, C, G, Tとする 10×4 のマトリックスで表すこと。
- これら5本の配列に現れる塩基の出現確率をバックグラウンドとしてオッズ比を求め、このマルチプルアラインメントのプロファイルを作成せよ。オッズ比は、各カラムの塩基の出現確率をバックグラウンドの塩基の出現確率で割ったものである。プロファイルは、(1)と同じく 10×4 のマトリックスで表され、各要素は、それぞれのオッズ比に対し、2を底とするlogをとったものとして計算される。 $(\log_2 0.2 = -2.32, \log_2 0.4 = -1.32, \log_2 0.6 = -0.74, \log_2 0.8 = -0.32, \text{また} 0 \text{の} \log \text{は便宜的に} -10 \text{として計算せよ。})$
2. で作成したプロファイルを用いて、上記のマルチプルアラインメントされた配列と以下の配列の最適なアラインメントを求めよ。アラインメントのスコアは、各カラムのスコアの和で計算されるものとする。
CGTATAGTGCATACG
- カラム1からカラム6のコンセンサス配列を求めよ。プロファイルを用いて、与えられた配列の中に含まれる、こうした特徴的パターンをもつ配列を識別する方法を述べよ。単純な文字列の比較に比べてどのような利点があるか。
- プロファイル以外にも、機械学習により、こうした特徴的配列を識別することができる。どのような方法があるか、例を1つ挙げて、簡単に説明せよ。

例題2

- 分子動力学法とは、 N 個の粒子からなる系において、各粒子に働く力を計算し、ニュートンの運動方程式を数値積分により積分して、時々刻々の座標および速度の変化を求める手法である。粒子 i に対するニュートンの運動方程式は、

$$F_i = m_i \frac{\partial^2 \mathbf{r}_i}{\partial t^2}$$

で与えられる (m_i は粒子 i の質量、 F_i は粒子 i に働く力)。数値積分の手法としては、時刻と時刻における座標のTaylor展開

$$\mathbf{r}(t + \delta t) = \mathbf{r}(t) + \delta t \mathbf{v}(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 \mathbf{a}(t) + \dots$$

$$\mathbf{r}(t - \delta t) = \mathbf{r}(t) - \delta t \mathbf{v}(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 \mathbf{a}(t) + \dots$$

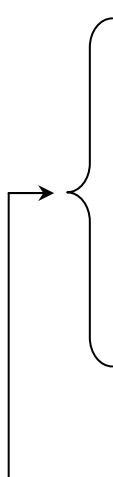
の差

$$\mathbf{r}(t + \delta t) = 2\mathbf{r}(t) - \mathbf{r}(t - \delta t) + \delta t^2 \mathbf{a}(t) \quad (\text{A})$$

により、 δt を単位として $\mathbf{r}$ を順次計算するVerlet法と呼ばれる手法がよく用いられている。分子動力学法では、 δt をタイムステップとして、座標および速度の更新、新しい座標のもとでの力の計算を繰り返す。これらを参考にして、以下の問いに答えよ。

- (A)式の計算において、との有効桁は一般に大きく異なる。このまま計算した場合、どのような問題が生じるか？また、それを避けるためにどのような漸化式の計算法が考えられるか？
- 時刻 t における速度を座標の差分により求める式を書け。
- 一般に、分子動力学法の計算時間のほとんどが力の計算に費やされることが知られている。上記のVerlet法がRunge-Kutta法(講義資料参照)に比べて優れている点を指摘せよ。
- タンパク質の構造予測における分子動力学法の利用について、その可能性、問題点を述べよ。

レポート課題

- 
1. 例題1を解答せよ。
 2. 例題2を解答せよ。
 3. この講義で解説したcomputational methodあるいはalgorithmを1つ選び、その詳細と応用について論ぜよ。

どれか1つ
を選択

締め切り: 平成16年9月26日(月)

提出方法: 電子メール、持参(6号館304号室)、または教務第二係(3号館学生サービスセンター)

問3.については、A4 1枚程度

shimizu@bi.a.u-tokyo.ac.jp