練習問題

用語

問1

次のa～rの用語に最もよく合致するものを，下の1～18から選びなさい。

a　予防医療
b　ワクチン
c　システム生物学
d　プロテオーム
e　免疫
f　貫容
g　プロテオーム解析
h　ゲノム解析
i　生物システム
j　ネットワーク図
k　新しく出現する性質
l　シス制御配列
m　転写因子
n　タンパクネットワーク
o　インタラクトーム
p　分子フィンガープリント
q　マイクロ流体工学
r　ナノ技術

1　シス制御配列に結合し，転写を調節するタンパク
2　システム全体からつくり出される性質
3　生物システムの状態を同定する一連の定量的測定
4　病気を防ぐためにつくられた防御策
5　細胞を操作する方法で，典型的には1ミクロンの尺度の範囲で行われる。
6　細胞内でのすべての相互作用を記したタンパクネットワーク
7　生物システムのすべての構成成分を明らかにし，それらがいっしょになってどのように機能するかを明らかにする。
8　ナノメーターの尺度で測定をし，大量の比較対応を可能にする技術
9　病気に対して活性をもった免疫をつくらせるために使われる抗原を調製したもの
10　細胞や個体のすべてのタンパクの集積
11　ワクチンや感染に対して免疫を起こす能力
12　タンパクが節（丸印）になり，タンパク間の相互作用を稜線で表したネットワーク図
13　自分自身のタンパクに対して免疫反応を起こすのを防ぐ能力
14　ゲノムの網羅的な研究
15　特定の細胞の種類や個体のタンパクの網羅的な解析
16　遺伝子の近傍にある制御的なDNA配列
17　構成成分間の物理的な相互作用を示す節（丸印）間の結合を示したネットワーク図
18　特定の生物機能を行う相互作用をする成分の集積

12.1

問2

ヒトゲノム計画は，21世紀にどのようにシステム生物学を可能にするか？

問3

生物システムを定義するのに関連した4つの基本的な考え方は何か？

問4

システムの2つの根本的な成分は何か？

12.2

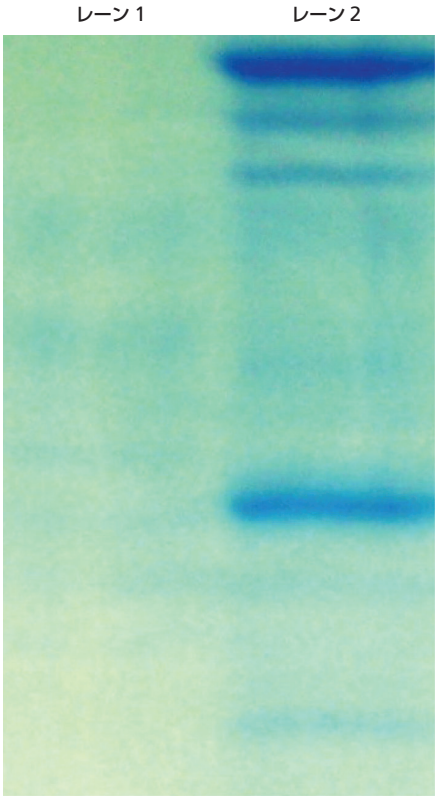
問5

シス制御配列のカタログをつくるならば，タンパクのネットワークか遺伝子調節のネットワークを調べるだろう。研究中のこのような種類のネットワークを理解するのに，他にどんな情報が必要となるだろうか？

12.3

問6

ショウジョウバエのZW10タンパクに特異的なウサギの抗体を不活性な樹脂に共有結合によってつけたカラムをつくった（ZW10タンパクの役割については，第4章p.91の図Bを参照しなさい）。ショウジョウバエの初期の胚の抽出液を大量に調製し，抗ZW10抗体カラムを通した。対照としては，ショウジョウバエのタンパクに出合ったことのないウサギの抗体でつくったカラムを使った。次に高濃度の食塩（NaCl）を含む緩衝液でカラムからタンパクを溶出した。高塩濃度はタンパク間の相互作用を壊す。こうした溶出液の試料を，ポリアクリルアミドゲル電気泳動にかけ，すべての種類のタンパクが染まるクマシブルーでゲルを染色した。この実験の結果は，次の図に示すようになった。レーン1は対照カラムから溶出されたもの，レーン2はZW10抗体カラムから溶出されたものである。



a　この実験の目的は何か？ ゲルの2つのレーンには，どのような種類のタンパクが期待されるか？

b　クマシブルーで染色されたタンパクのバンドを同定するのに，どのように質量分析器を使えばよいか？ どのように質量分析器がはたらき，得られたデータから個々のクマシブルーで染められたバンドを同定できるか？

c　もし，ZW10タンパクに特異的な抗体が手に入らなかったら，どのようにして同じ種類の情報を得ることができるか？

問7

ZW10タンパクと結合するタンパクを見つけ出すもう1つの研究法として，ショウジョウバエの*zw10*遺伝子のオープンリーディングフレームを図12.16（p.395）にあるように酵母のGal4タンパクのDNA結合領域と融合させた餌のタンパクを構築した。餌は，*HIS3*遺伝子がGal4タンパクの結合部位を含むようにつくり上げた。結合部位は，*HIS3*遺伝子のプロモーターの上流に位置している。

a　このシステムをどのように使って，ZW10と相互作用するタンパクを探すのに使うか。酵母のツーハイブリッドシステムの生物学的な基盤は何か？

b　問6にあった抗体カラムに比べて，ZW10と相互作用をするタンパクを探すという点で，酵母のツーハイブリッドシステムの利点と欠点にはどんなものがあるか？

c　どのようにして酵母のツーハイブリッドシステムでショウジョウバエのタンパク–タンパクの相互作用をすべて体系的に探し出すことができるか？

問8

2つの異なる研究室で同じ6,000のタンパクに対して酵母のツーハイブリッドシステムを行い，下の表のような結果が報告された。

研究室	研究したタンパク	相互作用の数	差異
A	6,000	15,600	7,800
B	6,000	15,600	

a　これらのデータをどのように説明できるか？

b　少なくともこうした差異が生じないような実験を示しなさい。

問9

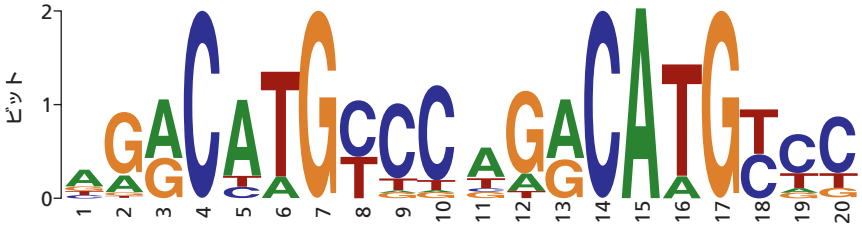
DNAチップを使って酵母の全トランスクリプトームの解析を行っているとしよう。2つの酵母を細胞の状態で調べ，およそ400個の遺伝子が1つの状態ともう1つの状態で発現の量に増減がみられた。これらの2つの異なる酵母の状態から600のタンパクを解析した。驚いたことに対応するmRNA転写産物の量は変化をしないのに，50のタンパクの量には変化がみられた。さらに，対応するmRNA転写産物の量は同じなのに，60のタンパクの量には変化がなかった。最後にmRNAの量の変化とは反対の方向にタンパクの量が変わる場合が30のタンパクでみられることに気がついた。これらの観察について，（測定の誤り以外に）どんな簡単な説明を加えることができるか？

問10

キナーゼ酵素中の特定のアミノ酸，セリンにリン酸基を付加されることが，細胞分裂にこのキナーゼが役割を果たす上で重要であるという仮説をつくった。二次元のゲル電気泳動法と質量分析器を使って，分裂期にこのキナーゼのセリンがリン酸化されるのが本当に必要なのかどうかを決めることができるか？

問11

チップ/チップ法では，転写因子が結合したDNAを300～500塩基対の長さに断片化する。典型的な転写因子の結合部位は，6～15塩基対の長さである。実際の結合部位を同定するためには，チップ/チップ法の解像度をどのように上昇させたらよいと考えるか？



問12

上図は，転写因子p53に対するチップ/チップ解析の結果をまとめたものである。p53は，細胞をDNA損傷から防御する重要な役割を担っており，p53をコードしている遺伝子の変異はがんになる可能性がある（詳細は第19章を参照しなさい）。

a　この図は何を表していると考えられるか。図にまとめられたデータは，どのようにして得られたか？

b　p53の結合部位の共通した配列はどんなものか？

c　活性をもったp53タンパクは，2つの同一のサブユニットからなる2量体であるとし，このサブユニットは三次元空間内では非対称性（すなわち，それぞれのタンパクは後部と異なる前部をもっている）であるとしよう。図に示したデータから，2量体の2つのサブユニットは向かい合わせになっているか，あるいは2量体の一方の前部ともう一方の後部が向かい合わせになっているか？

d　図にまとめた結果は，どの程度他の科学者にとって有用だろうか？

12.4

問13

次の文の正誤を答えなさい。

a　システム生物学は，発見科学と仮説により進めていく科学の両方を使う。

b　遺伝子調節ネットワークは，シグナル伝達ネットワークから受けとった情報を統合し，タンパクネットワークに伝える。

c　転写因子は，ゲノム中のたった1つのシス制御領域にだけ結合する。

d　DNA塩基配列は環境からの情報により変化する可能性もある。

e　酵母の細胞にはおよそ6,000のタンパクしか含まれていない。

f　異なった種類の網羅的なセットを統合するには，図示によるネットワークで行われる。

g　生物のプロテオームは，発生中，生理的な状態のすべての細胞のプロテオームの合計である。

h　質量分析器は，目下特定の細胞の種類のタンパクのすべてを網羅的に定量する能力をもっている。

i　タンパクチップは測定能力においてDNAチップと同様に網羅的である。

j　転写因子の結合部位を同定する網羅的なタンパクの位置を決定する方法は，直接DNAに結合している，あるいは他のDNA結合タンパクを介して間接的に結合している他のタンパクやタンパク複合体についても使うことができる。

k　ガラクトース利用システムは，酵母の他の多くの細胞システムとも相互に関連している。

問14

あなたの友人が免疫研究で，そのシステムに関連した遺伝子のノックアウトによる変動に応じて100個のサイトカインのレベルを測定したといった。彼はシステム生物学をやっていると主張している。これについて，どのように考えられるか？

問15

酵母のガラクトース利用システムに関する次のような実験を行った。(1) 野生株の酵母を，ガラクトースの存在下および非存在下（すなわち，それぞれガラクトース利用システムは活性をもっているか停止しているか）に増殖させた。(2) マイクロアレイを使い，すべてのmRNA発現をこの2つの状態での差を定量した。(3) ICAT法を使い，この2つの状態での300個のタンパクの発現の差を定量した。300個のタンパクのうち，およそ30個はこの条件下で，発現レベルに差があった。しかし，これらの300個のタンパクのうち，15個は2つの状態の間で，mRNAに対応した変動はみられなかった。このような観察について，2通りの説明を示しなさい。

12.5

問16

次の文の正誤を答えなさい。

a　病気のシステム研究には，病気の細胞は何らかの異常なネットワークをもっているという考え方によっている。

b　血液中のタンパクの分子フィンガープリントは，それを

分泌した細胞の状態（例えば，健康か病気か）を判断する可能性をもっている。

c 病気に対するシステム研究から薬の標的を発見する新しい研究法が提供されている。

d 予測された病気を治療する可能性をもたない予測医療をもとにして，生命保険会社が保険料率を変えるのに，この情報を使うことができるかという倫理的な懸念を生じる。

e 予測的，予防的，個人的な医療には，医学教育が大きく変わる必要がある。