

平成19年度 薬学研究科修士課程選抜入学試験問題

科目番号	科目名	問題枚数	受験番号	氏名
7	生物分子設計学	No. 1 4枚		

問題 次の文章は生命情報学について説明したものである。四角で囲った空欄（ A ~ O ）に挿入する適当な言葉を、選択肢の中から選び、解答欄に選択肢の番号を記入しなさい。1つの選択肢は1回だけ使いなさい。（30点）

生命の遺伝情報は、DNA（デオキシリボ核酸）という生体内の高分子に、A, T, G, C の4種類からなる塩基の配列として埋め込まれている。1977年、このDNAの塩基配列を実験的に解読する技術が Gilbert や Sanger らによって開発された。それからすでに25年が経った現在、生命科学は大きく発展するとともに、さらなる変貌を遂げようとしている。

特に、現在、ヒトをはじめとするさまざまな生物種の A を完全に解読しようとする、いわゆるゲノムプロジェクトが世界的な規模で進行しており、その発展は生物学革命といっても過言ではないほど目覚ましい。この世界的なゲノム計画の進展とともに、DNA配列データや、そこから予想される遺伝子産物としてのタンパク質のアミノ酸配列データが、想像をはるかに超える勢いで増加してきている。

このようなDNA配列データやアミノ酸配列データは、DNAやタンパク質を、生体高分子といった物質という視点でとらえるのではなく、A, T, G, Cの塩基を4種類のアルファベットとみなしたり、20種類のアミノ酸を20種類の記号と解釈したりすることによって、デジタル情報や記号情報としてとらえることができるという点で、遺伝情報の見方を本質的に変える。 B も、同様に、タンパク質の物質としての構造を数値情報に変換してとらえることができる。いままで一般に、DNA配列データやアミノ酸配列データをもって遺伝情報といってきたが、ここでは、 B や、今後でてくるであろう遺伝子間相互作用のデータもそれらに加えて、 C とよぶことにする。こういった C としての視点こそが重要なものであり、それらの情報を解析する手段としての D が登場するのである。そして、このような情報学的手法が導入されることによって、実験手法を中心に発展してきた生物学や生命科学は、さらに大きく変わろうとしている。

とりわけ、さきに述べたように、DNA配列データおよびアミノ酸配列データや B などの C が急速に蓄積されている現在、それらの膨大なデータから E をどう抽出するかは、まさに、誰も触ったことのない手つかずの石炭の山から、至るところに埋まっているダイヤモンドの原石を探すような状況に似ている。いい換えれば、 E がこの膨大なデータから抽出できるかどうかは今後の生命科学の発展の命運がかかっており、情報科学的な考え方やアプローチが生命科学に必須となってきた理由もそこにある。

コンピューターとそのネットワークの発展は、増大する C を解析する基盤と手段を実にいいタイミングで生命科学に提供しようとしている。しかし、膨大な C から E を抽出することの

採点		[]
----	--	--------

平成19年度 薬学研究科修士課程選抜入学試験問題

科目番号	科目名	問題枚数	受験番号	氏名
7	生物分子設計学	No. 2 4枚		

重要さはさきに指摘した通りであるが、情報科学的アプローチの生命科学における重要さはそれだけにはとどまらない。

生命現象そのものを“ ”として位置づけ、その立場でさらに踏み込んで生命現象を理解しようとしたとき、情報科学的な手法やコンピューター解析の重要性はさらに大きなものになると考えられる。たとえば、ある遺伝子の発現を調節する がわかったとすると、またその の遺伝子の発現を調節する が存在するはずであり、それらは流れ落ちる滝のような直線的な遺伝子の調節連鎖（カスケード）を構成したり、正や負のフィードバック制御による遺伝子ネットワークを構成したりすると考えられている。ゲノム計画によりその生物種のゲノム中に存在するすべての遺伝子が明らかになったとき、限られた実験的知見とあわせて遺伝子ネットワークやカスケードを予測するには、情報科学的解析やコンピューター技術を駆使して を行うことが必要となろう。また、そのことによって、1個の細胞で行われている生命活動をそっくりコンピューター上で再現することが可能になると考えられる。さらに、組織上の の違いや、発生過程における遺伝子産物の細胞内や細胞外での局在分布を情報科学的に分析することによって、発生過程を丸ごとコンピューターでシミュレーションするという試みもすでになされている。あるいは、脳における神経伝達や記憶回路の解明にも が必須であることはいうまでもない。また、生命の起源の解明や共通祖先のゲノム構造の推定など、これから生命科学が立ち向かわねばならない中心課題の多くは、情報科学的解析やコンピューター技術なくしてはその解決の糸口さえつかまえないといっても過言ではなかろう。

このように、生命科学は情報科学的な考え方やアプローチを取り入れた新しい学問領域を形成しようとしている。これこそが、広く生物情報科学とよばれたり、生命情報学あるいは とよばれたりするものである。特に、生命現象を“ ”としてとらえることに主眼をおくとき、この研究分野を情報生物学とよぶことを提唱する。

生命情報学あるいは情報生物学を研究するうえで、“ ”として生命現象をみることの重要性を指摘してきたが、“ ”をもう少し明確に議論してみよう。実際、流れというときに、 と が存在する。

というのは、たとえば、どの遺伝子がどの遺伝子によって調節されているかといったカスケードにおける遺伝子発現の順番や、遺伝子ネットワークにおける遺伝子の配置のようなものである。これらは、シグナル伝達や神経伝達のようにミリ秒で発生する現象から、 のように長くても百年くらいかかる現象までが含まれるので、 というのは、いわば短時間スケールの といってもよいかもしれない。

これに対して、 というのは、生態学的な環境変化や生物進化のような数千年から数十億年という時間スケールにおける ということになる。残念なことに、この長時間スケールにおける の重要性を認識することが生命情報学では十分ではないように思われる。たとえば、 を例にあげて

採点		[]
----	--	---------

平成19年度 薬学研究科修士課程選抜入学試験問題

科目番号	科目名	問題枚数	受験番号	氏名
7	生物分子設計学	No.3 4枚		

みよう。これは、比較する複数の DNA 配列やアミノ酸配列を相互の配列上の類似性が最大になるようにギャップという空白部分を許しながら整列することである。しかし、配列相互の類似性が最大になるという条件は実に便宜的に課した条件であって、その条件を満たせば が正確にできることを意味するものではない。では、いったい正確な というのは何を意味するのであろうか。 をおこなう目的には、たとえば、配列間でよく保存された領域を同定したいとか、遺伝子機能の特徴づける配列パターン（配列モチーフという）をみつきたいとか、系統樹を作成したいとか、さまざまな目的があるに違いない。しかし、比較する配列が、DNA にしろタンパク質にしろ、互いに相同であって共通祖先から進化的に由来してきた場合には、それらが進化し分化して現在の配列に至った過程を忠実に反映するような こそがまさに究極的に知りたいものなのである。残念なことに、進化過程は過去に、しかも遠い過去に起こったことなので、それを正確に復元することは難しい。しかたなく配列相互の類似性が最大になるという条件を便宜的にそして操作的に用いているにすぎないのである。したがって、今後、の改善を図ったり、よりよいアルゴリズムの開発を行おうとしたりするとき、により近づく努力をすればいいことになる。

このように、生命現象を としてとらえるとき、をデジタル情報や数値情報ととらえ直せるところに生命情報学の本質があると述べたけれども、を扱うかぎり、それらはあくまで生物進化の過程として刻み込まれた機能的あるいは構造的な情報であり、その進化的な履歴が明確に含まれていることを忘れてはならない。つまり、を情報科学的な手法で解析する際に、生物進化や生物の多様性といった時間的な概念をその解析における背景の中心軸に据えることが肝要である。特にこのことは、異なる生物種間や異なる遺伝子・タンパク質間で比較解析を行うときにきわめて重要である。

(五條堀孝編 「生命情報学」より抜粋)

【選択肢】

- | | |
|----------------------|-----------------------|
| (1) 情報科学 | (2) 生命情報 |
| (3) 生物学的に有用な情報 | (4) 情報の流れ |
| (5) 空間的な流れ | (6) 時間的な流れ |
| (7) ゲノム DNA | (8) 老化やがん化 |
| (9) 遺伝子発現パターン | (10) 転写因子 |
| (11) 進化過程を忠実に反映する原理 | (12) データ解析やシミュレーション解析 |
| (13) バイオインフォマティクス | (14) 多重アライメント |
| (15) タンパク質立体構造の座標データ | |

採点	
----	--

[]

平成19年度 薬学研究科修士課程選抜入学試験問題

科目番号	科目名	問題枚数	受験番号	氏名
7	生物分子設計学	No. 4 4枚		

【解答欄】

A		B		C	
D		E		F	
G		H		I	
J		K		L	
M		N		O	

採点	
----	--

[]