

## 細胞生物学 (1 / 2)

(注意) 問題 [1] [2] [3] はそれぞれ別の答案用紙に解答すること。

[1] 細胞内小器官と細胞骨格の重要性が、基礎生物学のみならず医学においても近年強調されつつある。以下の設問に答えなさい。(計 35 点)

- (1) 哺乳類細胞におけるゴルジ体の細胞内局在とその構造について述べなさい。(8 点)
- (2) ゴルジ体内でのタンパク質の輸送に関して、複数のモデルを挙げて説明しなさい。(15 点)
- (3) 以下の文章中の (ア) から (エ) に当てはまる中間径フィラメントの名称を答えなさい。(各 3 点)  
中間径フィラメントは大まかに 4 種類に分類できる。細胞質に多く存在するものとして、筋細胞やグリア細胞に多く含まれる (ア)、上皮細胞に多く存在する (イ) があり、それらは病理において悪性度の判定に使われている。さらに神経細胞には (ウ) があり、これは神経病診断に利用されている。以上とは別に核内には、核膜を裏打ちする (エ) がある。

[2] 以下の文章を読んで設問に答えなさい。(計 30 点)

真核細胞の内部は細胞内膜によって複雑に分割され、細胞内小器官が形づくられている。このとき、それぞれの細胞内小器官内で働く酵素タンパク質のほとんどは細胞質で合成された後、それら自身が持つ(イ)局在化シグナルに従って(ロ)目的の細胞内小器官へ運び込まれる。また、これら酵素群の基質となる物質も細胞質で合成された後、それぞれが(ハ)特定の輸送体によって細胞小器官へ取り込まれる。

- (1) 下線(イ)で示した局在化シグナルのアミノ酸配列の例を以下の(a)~(d)に挙げた。これらのうち、小胞体への局在及び核への局在に必要なシグナルとして最もふさわしいものをひとつずつ選び、記号で答えなさい。(8 点)  
(a)  $\cdot$ KDEL $\cdot$ COO $\cdot$  (b)  $\cdot$ PPKKKRKV $\cdot$  (c)  $\cdot$ SKL $\cdot$ COO $\cdot$   
(d)  $\cdot$ H<sub>3</sub>N $\cdot$ MLSLRQSIRFFKPTRTLCSSRYLL $\cdot$   
(ただし、+H<sub>3</sub>N はタンパク質の N 末端を、COO $\cdot$  は C 末端を示す)
- (2) 下線(ロ)で、ある酵素タンパク質 X が目的とする細胞内小器官の膜表面ではなく膜を通過して内腔側へ輸送されたことを証明する実験系をひとつ考え、その実験手順と考え方を簡潔に解説しなさい。ただし細胞内小器官は完全な状態で単離できるものとする。(14 点)
- (3) 下線(ハ)で示した輸送体が存在する細胞内小器官を細胞分画により調製し、その輸送基質 Y を加えたところ、Y の濃度勾配に逆らった輸送が観察され、細胞内小器官内に蓄積していった。この細胞内小器官を含む溶液の pH を下げると Y の取込み速度が増大したが、この輸送には ATP および Na<sup>+</sup>は必要なかった。また、膜の H<sup>+</sup>透過性を高める薬剤を加えるとこの輸送は阻害された。輸送基質 Y はどのようなしくみで細胞内小器官へ取り込まれたと考えられるか簡潔に説明しなさい。(8 点)

## 細胞生物学 (2 / 2)

(注意) 問題 [1] [2] [3] はそれぞれ別の答案用紙に解答すること。

[3] 受容体に関する以下の文章を読んで、設問に答えなさい。(計 35 点)

細胞の表面には様々な G タンパク質共役型受容体が存在し、外界からのシグナルを受容している。G タンパク質共役型受容体の細胞外領域にリガンドが結合すると受容体の細胞質領域で結合する G タンパク質が活性化される。G タンパク質は  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  の 3 種類のサブユニットから構成される。 $\alpha$  サブユニットは、リガンドによる刺激が無い状態では、(ア) が結合しているが、リガンドが受容体に結合すると受容体の構造変化が起こり、(ア) の代わりに (イ) が結合する。(イ) が結合した  $\alpha$  サブユニットは、 $\beta\gamma$  複合体から解離し、 $\alpha$  サブユニットおよび  $\beta\gamma$  複合体のそれぞれが細胞膜の標的タンパク質に作用することで細胞内にシグナル情報が伝達される。活性化された G タンパク質の標的分子として、代表的なものにアデニル酸環化酵素とホスホリパーゼ C がある。G タンパク質により活性化されたアデニル酸環化酵素は、2 次メッセンジャーである (ウ) の細胞質の濃度を上昇させてタンパク質キナーゼ A の活性化を引き起こす。ホスホリパーゼ C は細胞膜に存在するホスファチジルイノシトール 4, 5-二リン酸を (エ) と (オ) に分解し、(エ) は小胞体に存在するチャンネルに結合して開口し、細胞質の (カ) の濃度を上昇させる。タンパク質キナーゼ C に (オ) と (カ) が結合することにより、タンパク質キナーゼ C の活性化が起こる。これらのタンパク質キナーゼが標的となるタンパク質をリン酸化して活性を変化させることにより、細胞応答が引き起こされる。

(1) 文章中の (ア) から (カ) の空欄を埋めなさい。(各 2 点)

(2) リガンドが受容体から解離したあとに再び  $\alpha$  サブユニットが不活性な構造に戻る理由を簡潔に説明しなさい。(7 点)

(3) G タンパク質共役型受容体にリガンドが結合してタンパク質キナーゼ A が活性化してから数秒以内に細胞に応答が見られる場合と、数十分から数時間後に細胞に変化が観察される場合がある。タンパク質キナーゼ A がこのような遅い応答を引き起こす際に、細胞内部で起こっていることを簡潔に説明しなさい。(8 点)

(4) 活性化されたタンパク質キナーゼ A が、別のリン酸化酵素 X をリン酸化して活性化し、活性化されたリン酸化酵素 X がさらに次のリン酸化酵素 Y をリン酸化して活性化するということを繰り返しながら、シグナルが先に送られて、最終的な標的タンパク質のリン酸化に至る場合がある。このようなリン酸化の連鎖反応は細胞内情報伝達においてどのような意味を持つか、簡潔に説明しなさい。(8 点)