

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] ラット肝臓組織から各種の細胞内小器官を含む画分を調製し、透過型電子顕微鏡で観察したい。以下の問いに答えなさい。（計 40 点）
- (1) 細胞分画するためには、まず肝臓組織を破碎する必要がある。
 - (a) 肝臓組織を破碎するのによく用いられる道具を 2 つ挙げなさい。（5 点）
 - (b) 破碎に用いる溶液に必要とされる要件を 2 つ挙げなさい。（5 点）
 - (2) 破碎した組織を遠心機で分画する。
 - (a) このとき、核画分、ミトコンドリア画分、ミクロソーム画分をそれぞれ調製する実験手順について簡単に記しなさい。（10 点）
 - (b) ゴルジ体は上記のどの画分に主に含まれるか答えなさい。（5 点）
 - (3) 次に、得た画分を透過型電子顕微鏡で観察するための前処理をする。
 - (a) 前処理として 3 段階の実験操作を行う。以下の(ア)～(カ)の中から適切な操作を 3 つ選び、正しい操作手順に並び替えて記号で答えなさい。（3 点）
(ア)染色、(イ)包埋、(ウ)脱気、(エ)固定、(オ)増感、(カ)脱水
 - (b) 試料は前処理後、薄切され、観察に供せられる。この際に、コントラストを上げるための処理方法について述べなさい。（3 点）
 - (4) 透過型電子顕微鏡について、光学顕微鏡と比べて大きく異なる点を、拡大倍率の違い以外で 3 つ挙げて、簡単に説明しなさい。（9 点）
- [2] 下の問いに答えなさい。（計 30 点）
- (1) 哺乳類でみられる次の 2 つのタンパク質について、それぞれが機能を発揮する最終目的地を考慮し、生合成・輸送過程における特徴を述べなさい。
 - (a) トリプシン (trypsin) (10 点)
 - (b) カルバモイルリン酸合成酵素 (carbamoyl phosphate synthetase) (10 点)
 - (2) I 細胞病 (I-cell disease、封入体細胞病) について知るところを述べなさい。（10 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] 細胞表面受容体とシグナル伝達分子との結合に関する以下の文を読み、
問いに答えなさい。（計 30 点）

アドレナリンは気管支平滑筋の受容体に結合すると平滑筋の弛緩を引き起こすが、心筋細胞の受容体に結合するとその収縮速度を高めることで組織への血液供給量を増す。イソプロテレノールはアドレナリンにメチル基を 2 つ付加した物質であり、アドレナリン受容体に結合することで肺への気道を広げ、気管支ぜんそくなどの治療に使われる。また、アルブレノロールもアドレナリンの類似物質であり、心筋収縮を遅くすることで狭心症などの治療に用いられる。このときアドレナリン、イソプロテレノール、そしてアルブレノロールがアドレナリン受容体と結合するときの解離定数はそれぞれ、 $K_d = 5 \times 10^{-5}$ M、 $K_d = 4 \times 10^{-6}$ M そして $K_d = 3 \times 10^{-9}$ M であった。

- (1) アゴニストおよびアンタゴニストとはそれぞれどのような物質か、両者を対比させながら解説しなさい。（10 点）
- (2) イソプロテレノールとアルブレノロールは、それぞれアゴニストまたはアンタゴニストのどちらに属する物質か答えなさい。（4 点）
- (3) 樹脂ビーズにリガンドを固定したアフィニティーカラムを作製し、アドレナリン受容体を生化学的に精製する実験を計画した。効率のよい受容体結合・回収が期待できるリガンドとして最も適当なものを、上記の解離定数に基づいてアドレナリン、イソプロテレノール、またはアルブレノロールの中から 1 つ選びなさい。（4 点）
- (4) あるリガンド X と結合する受容体 R は細胞表面に存在するが、この受容体 R の生化学的な精製は困難であった。そこで、受容体 R の cDNA を機能発現スクリーニングの手法でクローニングすることにした。目的とする cDNA が単離できるように実験の手順を考え、以下の語句 (a) ~ (f) をすべて用いながらその実験手順を簡潔に説明しなさい。（12 点）
 - (a) 蛍光標識したリガンド X^{*}、(b) 受容体 R を発現している細胞 A、
 - (c) 受容体 R を発現していない細胞 B、(d) mRNA、(e) cDNA、
 - (f) 発現ベクター