

「分子生物学」練習問題解答 9 章

- 1 共通点：多くの場合、ともに細胞質膜に存在する受容体を介してシグナルを伝える（脂溶性ホルモンなどもあるので、「多くの場合、ともに受容体を介してシグナルを伝える」でも可）。

相違点：神経伝達物質は近接した細胞に働くが（軸索が長い場合は、神経の細胞体から離れた細胞に作用できる）、ホルモンは血流を通して離れた細胞に働く。また、一般的に神経伝達物質はシナプス間隙という非常にせまく限られた空間に分泌されるのに対し、ホルモンは血中で薄められるので、神経伝達物質よりホルモンのほうが高い親和性をもっている。

- 2 まず、核内受容体と細胞膜受容体に大別できる。さらに、後者はイオンチャネル型、G タンパク質結合型、酵素結合型受容体に分けられる。

核内受容体を介する例としては、女性ホルモンであるエストロゲンが挙げられる。血液中を運ばれたエストロゲンは、標的器官の細胞内に取り込まれる。核内でエストロゲン受容体のリガンド結合ドメインに結合し、二量体を形成する。ついで、エストロゲン受容体 DNA 結合ドメインを介してエストロゲン応答エレメントに結合し、女性の二次成長に必要なさまざまな標的遺伝子の転写を調節する。

カエルの脚に電気などで神経を刺激すると脚の筋肉が収縮するのは、イオンチャネル型受容体を介した例である。神経からアセチルコリンが分泌されると、筋肉の膜表面にあるアセチルコリンイオンチャネル型受容体（ニコチン性アセチルコリン受容体）に結合する。すると、チャネルを通してナトリウムイオンが細胞外から細胞内に流れ込む。これにより膜電位の変化が生まれ、このシグナルによりカルシウムチャネルなどの他のイオンチャネルが開き、細胞内のカルシウム濃度などが上昇し、最終的に筋が収縮する。

一方、グリコーゲンがグルコースに代謝されることには、三量体 G タンパク質結合型受容体が関与している。アドレナリンというホルモンが三量体 G タンパク質結合型受容体に結合すると、 $G\alpha$ が活性化される。活性化 $G\alpha$ はアデニル酸シクラーゼを活性化し、cAMP が産生される。産生された cAMP は PKA を活性化し、ついでホスホラーゼキナーゼやグリコーゲンホスホリラーゼの活性化を経て、最終的にグリコーゲンがグルコースに代謝される。

酵素結合型受容体の例としては、増殖因子がある。増殖因子である EGF が EGF 受容体に結合すると、受容体が結合して二量体になる。EGF 受容体はチロシンキナーゼ活性をもっているので、互いにリン酸化し合う。リン酸化されると Grb2-SOS 複合体が結合し、Ras が活性化され、ついで一連の MAP キナーゼカスケードを介して遺伝子の転写活性が調節され、細胞の増殖へとつながる。

- 3 共通点：ともに GTP と結合しているときに活性化型であり、GDP と結合すると不活性化型となる。また、GTP アーゼ活性をもっている。

相違点：三量体 G タンパク質は分子量が約 10 万と大きく、低分子量 G タンパク質は 2 万 5000 前後

解答 9 章

と小さい。また三量体 G タンパク質は、おもに細胞膜直下で働くのに対して、低分子量 G タンパク質は比較的広範囲で働く。さらに低分子量 G タンパク質の調節には、GEF (GTP exchanging factor), GAP (GTPase activating factor), GDI (GDP diassociation inhibitor) など、機能タンパク質が関与している。

- 4 ① 誤：イノシトール三リン酸からはジアシルグリセロール (DAG) とイノシトール三リン酸 (IP_3) が産生され、産生された IP_3 が小胞体からカルシウムを流出させる。
- ② 誤：Rac, Rho, cdc42 である。Ras は Ras ファミリーに属する。
- ③ 誤：一見正しそうであるが、ナトリウムが移動する向きはその濃度勾配に依存するので、もし細胞内のほうがナトリウム濃度が高い場合には、通常と逆向きに細胞内から細胞外へ運ばれる。
- ④ 正：イオンチャネル型であるニコチン性アセチルコリン受容体と、三量体 G タンパク質結合型であるムスカリン性アセチルコリン受容体が存在する。
- ⑤ 誤：三量体 G タンパク質の活性化を介してホスホジエステラーゼが活性化し、cGMP が減少する。これにより cGMP 依存性ナトリウムチャネルが閉じる。
- 5 植物のシグナル伝達においては、オーキシンやジベレリンなど、動物ではリガンドとして利用されていない独自の一次メッセンジャーが存在する。一方、細胞内では、カルシウムがともにセカンドメッセンジャーとして利用されていたり、リン酸化・脱リン酸化反応がよく利用されていたりと似ているところも多い。