■ 17 章 ■

12. 傍分泌と内分泌のシグナル伝達の違いは何か.

13. 神経伝達物質によるシグナル伝達は，ステロイドホルモンによるシグナル伝達とどのように異なるのか.

14. cAMP の結合はどのようにしてプロテインキナーゼ A の核移行につながるか.

15. 血小板由来増殖因子（PDGF）は，二つのポリペプチド鎖からなる二量体である．PDGF 単量体は PDGF 受容体によるシグナル伝達にどのような影響を与えるか.

16. STAT ファミリーの特定のメンバーは，サイトカインによる刺激に応答してある特定の肝遺伝子を誘導する．JAK のドミナントネガティブ変異体を過剰発現させた場合，これらの遺伝子発現にどのような影響を与えるか.

17. PI 3−キナーゼ/Akt 経路は，増殖因子の刺激に応答して細胞のタンパク質合成をどのように調節するか.

18. II 型 TGF-β 受容体のキナーゼ活性の阻害剤は，I 型受容体が標的とする Smad のリン酸化にどのような影響を与えるか.

19. プロテアソーム阻害剤は NF-κB シグナルにどのような影響を与えるか.

20. 負のフィードバックループを生成するために，ERK シグナル伝達においてどのような種類の誘導が考えられるか.

21. NF-κB シグナル伝達に応答して，一部の遺伝子は急速に誘導されるのに対し，他の遺伝子はより長いシグナル伝達時間を必要とするモデルを示せ.

【解 答】

12. 傍分泌のシグナル伝達では，一つまたはいくつかの細胞によって放出された分子が近傍の細胞に影響を与える．内分泌のシグナル伝達では，ホルモンは全身に運ばれ，そのホルモンの受容体をもつ任意の標的細胞に作用する.

13. ステロイドホルモンのような疎水性分子は，細胞膜を通過して拡散し，細胞質または核内の受容体に結合する．親水性分子（神経伝達物質など）は細胞膜を通過できないため，細胞表面の受容体に結合して作用する.

14. cAMP 結合は，プロテインキナーゼ A の触媒サブユニットを調節サブユニットから解離させて，触媒サブユニット上の核局在化シグナルを露出させる.

15. PDGF 単量体は受容体の二量体化をひき起こさない．これは受容体型チロシンキナーゼからのシグナル伝達における最初の重要なステップであるため，PDGF 受容体を刺激することはできない.

16. JAK は，サイトカインシグナル伝達に応答して STAT をリン酸化して活性化する．ドミナントネガティブ JAK の発現は，STAT の活性化を抑制して遺伝子発現を阻害する.

17. 増殖因子シグナル伝達の非存在下で elF2B を阻害し，さらに mTOR 経路を介して eIF4E

および S6 キナーゼを刺激する．

18. Ⅰ型受容体の活性化は，Ⅱ型受容体によるリン酸化に起因するので，Ⅱ型受容体のキナーゼ活性の阻害は Smad の活性化を阻害する．

19. プロテアソーム阻害剤は，IκB の分解を抑制して NF-κB の活性化を阻害する．

20. ERK シグナル伝達経路の上流で作用するホスファターゼの誘導は，たとえば MEK の脱リン酸によって，負のフィードバックを生成する．

21. 急速に誘導される遺伝子は，脱凝縮したクロマチンにあり，RNA ポリメラーゼがすでにプロモーターに動員されて，転写を開始する準備ができている可能性がある．ゆっくりと誘導される遺伝子は，不活性なクロマチン状態にある可能性が高い．