

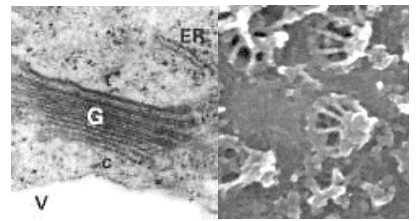


## 細胞間のシグナル伝達 (5)

### Sar/Arf、Rab、Ran 蛋白と細胞内物質輸送

<https://l-hospitalier.github.io>

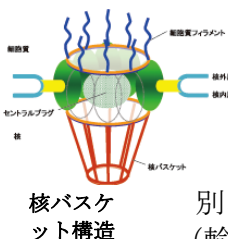
2020.3



family	機能
Ras	セリン・トリオニンキナーゼを介して細胞増殖を制御
Rho	セリン・トリオニンキナーゼを介して細胞骨格を再構築
Sar/Arf	コレラ毒素 A サブユニットの ADP リボシル化酵素の活性化；小胞輸送経路の制御；ホスホリパーゼ D の活性化
Rab	分泌及びエンドサイトーシス経路で主要な役割を持つ
Ran	RNA と蛋白質の核内外における輸送で機能する。

## 感染対策の基礎知識

#229



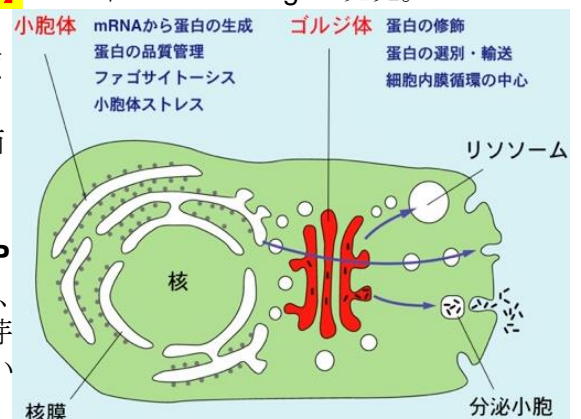
サイトカイン受容体のセリン・トリオニンキナーゼやチロシンキナーゼの下流で機能する低分子 G 蛋白スーパーファミリーの

【Ras 蛋白スーパーファミリー】(#226

右下図赤丸)には#228 に述べた 5 ファミリーある(右表再掲)。**Sar** は小胞体からゴルジ体への輸送に関与、**Sar** と相同性の高い **Arf** は逆にゴルジ体から小胞体への小胞輸送を制御する(**Sar**: Secretion-associated and **Ras**-related / **Arf**: ADP-ribosylation factor)。

**Rab** (**Rat Brain**) はエンド／エキソ・サイトーシスの細胞内小胞輸送を制御。**Rab1** は蛋白合成装置の粗面小胞体からゴルジ体への小胞輸送に、**Rab3a** は神経伝達物質の放出、その他はエンドサイトーシスに関与。【Golgi 体】1898 年 Camillo Golgi が発見。

ゴルジ体は平らな袋(嚢)が重なった構造で、粗面小胞体から細胞内外への物質輸送の重要な中継基地。順路起点の小胞体側がシスゴルジ嚢で中間部を経て成熟してトランスゴルジ嚢になって消失する。トランス面からは選択された目的地(細胞膜外への恒常的分泌は分泌小胞、分解にはリソソーム)に向けて蛋白が発送される。ゴルジ嚢の各嚢から非クラスリン性<sup>1</sup>の **COP I** (**Coat protein I**) と **Arf** (**ADP-ribosylation factor**, ADP リボシル化因子) で被覆された **COP I** 小胞が出芽する。この **COP I** 小胞はゴルジ体の逆輸送を担っていると考えられ宛先の訂正や余剰物質の回収はこの機構による。右上の電顕写真は **G** がゴルジ体、**V** は小胞体。

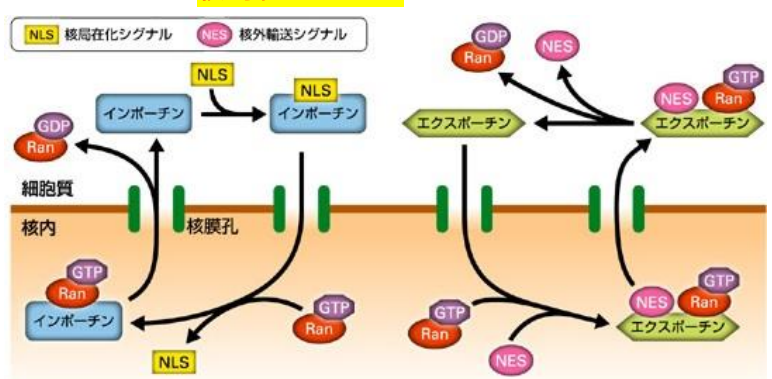


【Ran と核内輸送】核は核膜という 2 枚の膜で細胞質から隔てられる。mRNA, tRNA など巨大分子輸送は核膜孔を通じて行われる。核膜孔はヌクレオポリン蛋白で構成され核バスケット構造(左図、右上は核側からの電顕写真)を作る。核への蛋白の取り込みは他の場合と異なり折りたたまれた状態で行われ、核局在シグナル(nuclear-

localization signal: **NLS**) という特

別な配列を持つ蛋白とカリオフェン(輸入はインポート、輸出はエクスポート)が結合、核膜孔のヌクレオポリンにある FG (フェニルアラニングリシン) リピード配列と一時的に結合しながら核膜孔を通り抜ける。核内で **Ran-GTP** と相互作用をすると **NLS** は解離し、積み荷の蛋白は核内に放出される。その後インポート・

**Ran-GTP** 複合体は拡散で核膜孔を通過して核外に出て GTPase 活性化蛋白質(**GTPase-activating protein: GAP**)により **Ran** の GTP は GDP となってインポート親和性を失い、インポートは細胞質へ放出される。**Ran-GDP** は再び核内に戻りグアニンヌクレオチド交換因子(**guanine nucleotide exchange factor: GEF**)と作用し **Ran-GDP** を **Ran-GTP** に再生する。**Ran-GEF** が核内にあり **Ran-GAP** が細胞質内にある事が蛋白輸送の方向決定に寄与する。核外へは第 2 の核輸送受容体、エクスポートと核外輸送シグナル(**nuclear-export signal: NES**)が蛋白に付き添って輸送を行う。但し mRNA の多くは **Ran** に依存しない(ATP 分解による)機構で核外へ輸送される。



<sup>1</sup> クラスリン (**clathrin**) は細胞外マトリクスの分子がエンドサイトーシスにより取り込まれる際に形成されるエンドソームの外側を形作る骨格となる蛋白。クラスリン分子は三脚巴構造(**triskelion**)を取り、エンドソーム形成時は複数のクラスリンが重合して格子を作り、サッカーボール状の構造を作る。