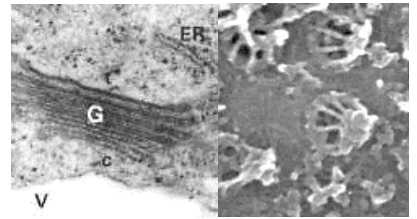




# 細胞間のシグナル伝達（5）

## Sar/Arf、Rab、Ran 蛋白と細胞内物質輸送



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

2020.3

### 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(右図再掲)。

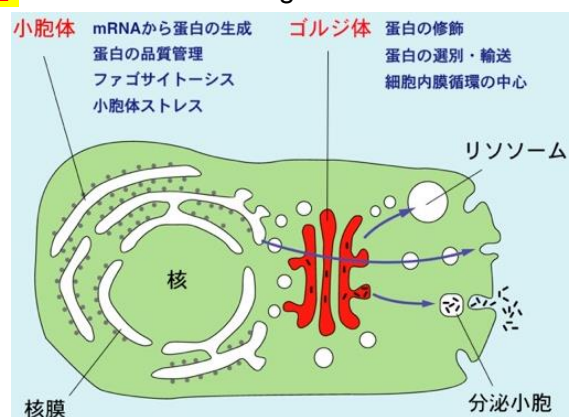
**Sar** は小胞体からゴルジ体への輸送に関与、**Sar** と相同性の高い **Arf** は逆にゴルジ体から小胞体への小胞輸送を制御する。(Sar: Secretion-associated and Ras-related / Arf: ADP-ribosylation factor)。

**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。

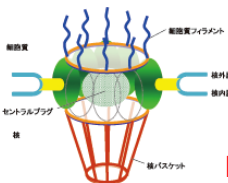
ゴルジ体は平らな袋(囊)が重なった構造で、小胞体から細胞内外への物質輸送の重要な中継基地。順輸送起点の小胞体側がシスゴルジ囊になり中間部を経てトランスゴルジ囊に成長してから消失する。この時トランス面から選択された目的地(細胞膜外への分泌や分解にリソソーム)に向けて蛋白が発送される。ゴルジ囊のそれぞれの囊から非クラスリン性<sup>1</sup>の COP I

(Coat protein I) と **Arf** (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をこの機構で行っていると思われる。右上の電顕写真の **G** がゴルジ体、**V** は小胞体。

family	機能
<b>Ras</b>	セリン・トリオニンキナーゼを介して細胞増殖を制御
<b>Rho</b>	セリン・トリオニンキナーゼを介して細胞骨格を再構築
<b>Sar/Arf</b>	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
<b>Rab</b>	分泌及びエンドサイトーシス経路で主要な役割を持つ
<b>Ran</b>	RNA と蛋白質の核内外における輸送で機能する。



【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 などの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-

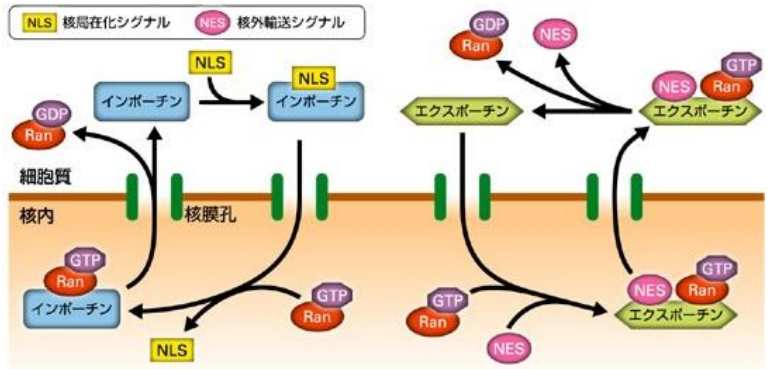


核バスケット構造

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)と結合、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) リピート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、エンドソーム外側を形作る骨格となる蛋白。クラスリン分子は三脚脚構造(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。