

[生物学標準]

以下の問 (1) ~ (6) に答えよ。

生体膜の基本構造は脂質二重層 (lipid bilayer) で、動物細胞におけるそのおもな成分はグリセロリン脂質、スフィンゴ脂質、および ア である。生体膜の主要なグリセロリン脂質は、グリセロールに二つの (a) 脂肪酸 がエステル結合し、残りのヒドロキシル基にリン酸を介してさまざまな化合物が結合した脂質である (図 1)。生体膜のグリセロリン脂質は、図中 X で示された化合物の種類により、ホスファチジルセリン、 イ , ウ などに分類される。

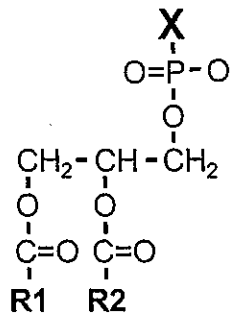


図 1. 生体膜に含まれるグリセロリン脂質。

多くの親水性分子は純粋な脂質二重層を容易には透過できない。そのため生体膜には、イオンや糖、アミノ酸の輸送を担う膜貫通タンパク質が組み込まれている。チャネル (channel) と多くの輸送体 (transporter) は、生体膜を挟んだ物質の濃度勾配 (厳密には、化学ポテンシャルの勾配) に従って物質を受動輸送する。一方、(b) ポンプ (pump) と一部の輸送体は、エネルギーを使って、濃度勾配に逆らった選択的な物質輸送を行う。

(1) ア ~ ウ に入る適切な語を記せ。

(2) 下線部 (a) について、生体膜のグリセロリン脂質に含まれる脂肪酸には、飽和脂肪酸のミリスチン酸 (炭素数 14)、パルミチン酸 (同 16) やステアリン酸 (同 18)、不飽和脂肪酸のオレイン酸 (同 18) などがある。ほとんどの場合、それらの炭素数は偶数である。この理由を 30 字程度で述べよ。

(3) 下線部 (b) について、生体膜を挟んだ濃度勾配に逆らった物質輸送は、輸送に必要なエネルギーの供給源の違いから、一次能動輸送 (primary active transport) と二次能動輸送 (secondary active transport) とに分けられる。両者の違いを 100 字程度で説明せよ。

消化管や気道の管腔は、1 層のシートを形成した上皮細胞で覆われている。上皮細胞は極性をもっており、身体の外側に向いた面 (たとえば、小腸上皮細胞の場合には内腔側の面) を頂端側 (apical side)、身体の内側に向いた面を側底側 (basolateral side) と呼ぶ。(c) 水溶性物質が細胞の隙間を通過して頂端側と側底側を往来するのを防ぐため、上皮細胞同士は側面で細胞間接着により強力に結合している。 この結合があるため、小腸上皮細胞が内腔から体液に栄養素を取り込むときは、まず頂端側から細胞内に取り込み、続いて側底側から放出するという 2 段階の経細胞輸送を行っている。頂端側では、ナトリウム依存性グルコース共輸送体 (sodium-dependent glucose cotransporter) のはたらきにより、ブドウ糖が小腸

内腔から細胞内に取り込まれる。この輸送体は、 Na^+ の輸送に共役させて、ブドウ糖を細胞内に運び込む。細胞に取り込まれたブドウ糖は、別の輸送体のはたらきによって、その濃度勾配に従い側底側（体液側）から細胞外に放出される。

小腸上皮細胞の性質について調べるため、放射性同位元素で標識したブドウ糖を用いて経細胞輸送の実験を行った。

実験：小腸上皮細胞を培養してシートを形成させ、頂端側の溶液と側底側の溶液が完全に分離された状態を作った（図2）。側底側には標準的な組成の培地を、頂端側には Na^+ 濃度を段階的に変えた溶液を入れた。放射性標識したブドウ糖を頂端側溶液に加えると同時に側底側溶液の放射線量の測定を開始し、ブドウ糖が経細胞輸送された速度を算出した。結果を図3に示す。なお、溶液に含まれるブドウ糖は実験開始時に加えた放射性ブドウ糖のみで、細胞によるブドウ糖の代謝は考慮しない。 Na^+ 濃度が異なる溶液はコリン（ $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+(\text{CH}_2)_2\text{OH}$ ）によって溶質が等濃度になるよう調整しており、溶液の組成の違いはブドウ糖の経細胞輸送以外の細胞活動には影響しない。また、経細胞輸送に伴う溶液の組成の変化がブドウ糖の輸送速度に与える影響は無視する。

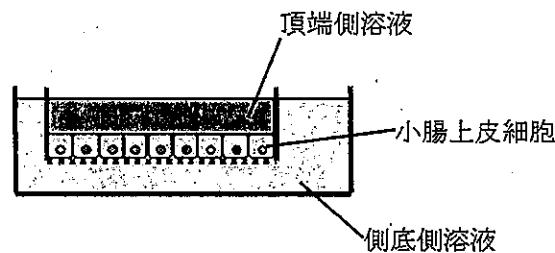


図2. 小腸上皮細胞の経細胞輸送実験系。内側のチャンバーの底面はメッシュになっており、細胞の側底側から放出された物質は側底側溶液に入る。

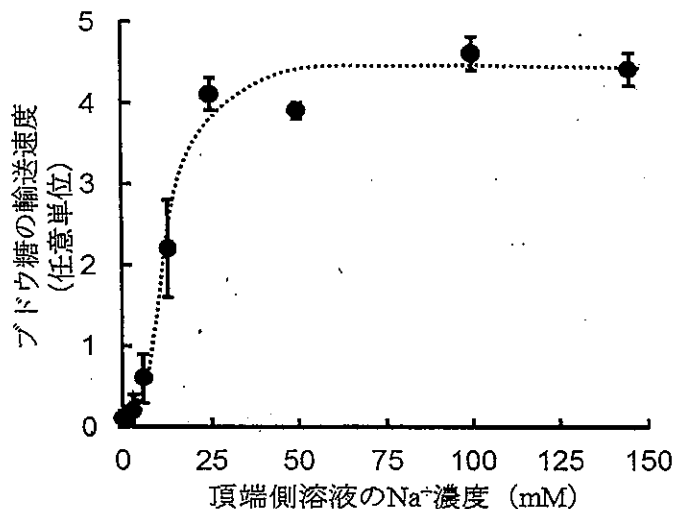


図3. 頂端側溶液の Na^+ 濃度とブドウ糖の経細胞輸送の速度との関係。黒丸は各実験条件における輸送速度の平均値、エラーバーは標準誤差を示す。

(4) 下線部 (c) の説明に該当する細胞間結合の名称を答えよ。

(5) 頂端側溶液の Na^+ 濃度が低いとき、ブドウ糖はほとんど経細胞輸送されなかった (図 3)。この理由を、ナトリウム依存性グルコース共輸送体の性質を考慮して 150 字程度で考察せよ。

(6) 頂端側溶液の Na^+ 濃度を 145 mM に固定して、 Na^+ , K^+ -ATP アーゼ (Na^+ , K^+ -ATPase, Na^+ , K^+ -pump) の阻害剤がブドウ糖の経細胞輸送に与える影響を調べた。頂端側と側底側両方の溶液、または側底側溶液のみに Na^+ , K^+ -ATP アーゼ阻害剤を添加したところ、ブドウ糖はほとんど経細胞輸送されなくなった。ところが、頂端側溶液のみに阻害剤を添加した場合には、ブドウ糖の輸送は全く阻害されなかった。 Na^+ , K^+ -ATP アーゼを阻害するとブドウ糖の経細胞輸送が阻害されたのはなぜか。 Na^+ , K^+ -ATP アーゼの機能に触れつつ 75 字程度で述べよ。また、阻害剤の効果が細胞の頂端側と側底側で異なった理由を 75 字程度で考察せよ。