

平成22年度 鹿児島大学医学部医学科

第2年次後期学士編入学試験

学力試験 I

平成22年6月19日 午前9時～午前10時30分

注意事項

1. 試験開始の合図があるまで、この問題を開いてはいけません。
2. この問題は全部で10ページあります。
落丁、乱丁または印刷不鮮明の箇所があれば、手をあげて監督者に知らせてください。
3. 受験番号は、必ず5枚の解答用紙のそれぞれに記入しなさい。
4. 5枚の解答用紙が渡されますが、第1問解答用紙には第1問について、第2問解答用紙には第2問について、第3問解答用紙には第3問について、第4問・第5問解答用紙には第4問および第5問について、第6問解答用紙には第6問について解答しなさい。
5. 解答は、必ず解答用紙の指定された箇所に記入しなさい。記入箇所を誤った解答については、その解答に限り無効とします。
6. 解答用紙は、持ち帰ってはいけません。

第1問 次の文を読んで、以下の問題に答えなさい。

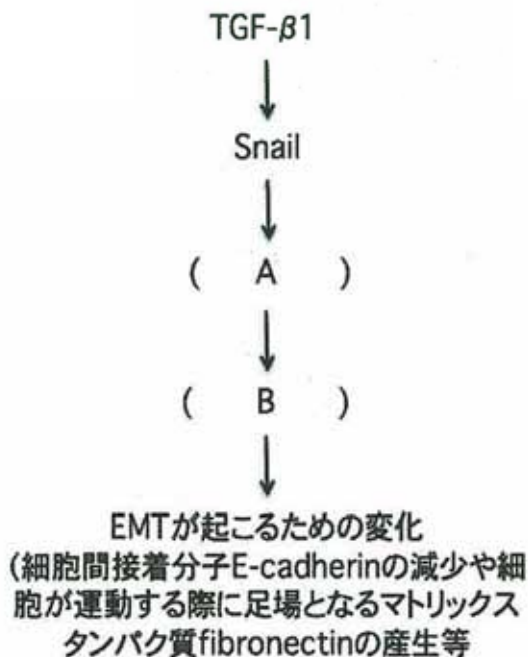
上皮細胞が線維芽細胞の様な間葉系細胞の形態や機能を持つようになることを上皮・間葉転換 (epithelial-mesenchymal transition、以下 EMT と略す) と呼ぶ。シャーレの中で培養している上皮細胞に TGF- β 1 の様な増殖因子を与え続けることにより EMT を引き起こすことができる。このとき細胞でどのような変化が起こっているか、その変化がどのようなメカニズムで起こっているのかが盛んに調べられている。以下にある論文で報告された結果をまとめる (下の概略図参照)。

1) TGF- β 1 を細胞に与えると最初に転写因子 Snail のタンパク量の増加が起こり、次に TGF- β 1 と同じ増殖因子 TGF- β 3、転写因子 LEF-1 のタンパク量の増加が起こって、最後に間葉系細胞を特徴づけるタンパク質 Vimentin や Fibronectin の合成が起こった。

2) Snail の発現ベクターを細胞に導入し、この転写因子を発現させても EMT が起こった。このとき、転写因子 LEF-1 のタンパク質量が増加したが、TGF- β 3 抗体を細胞培養する培地の中に入れておくと LEF-1 の増加は認められなかった。

3) β -catenin のカルボキシ末端には transactivation domain と呼ばれる p300 や CBP といった転写因子をリクルートすることによって、幾つかの遺伝子の転写を活性化する働きがあることが知られている。LEF-1 は β -catenin と結合して機能するが、変異によって β -catenin と結合出来なくした LEF-1 を過剰発現させると Snail による EMT は阻害された。

TGF- β 1を起点とする情報の流れ



設問 1 TGF- β 1 を起点とする情報の流れの概略図の (A) と (B) に適当な言葉を入れなさい。

設問 2 この情報の流れが正しい事を決定づけるにはどのような実験をすればよいか。100 字以内で答えなさい。

設問 3 TGF- β 1 による LEF-1 の産生に TGF- β 3 の作用が必要である事を証明するには、どのような実験を行ったらよいと考えられるか。100 字以内で答えなさい。

設問 4 β -catenin と結合出来ない変異 LEF-1 を過剰発現させると Snail による EMT が阻害されたのはなぜか。250 字以内で述べなさい。