

## 第 13 回～14 回「細胞周期」

### 細胞周期（細胞の分裂周期）

分裂期（M 期, M phase）短い

間期（interphase）G1 期（G1 phase）, gap 長さに差異が大きい

S 期（S(synthetic) phase）, DNA 合成(複製)期、DNA  
の倍加

G2 期（G2 phase）

ハエの胚：8 分（最短）S 期と M 期のみで細胞数が増える

ほ乳類肝細胞 1 年以上（長い）

（動物細胞の主な制御点は G1 期。G1 期は長く、その長さが増殖条件に応じて調節される。酵母では栄養条件によって主制御点として G1 または G2 が利用される。）

チェックポイント(checkpoint):DNA 複製の完了、細胞の大きさ、DNA の損傷などを監視。細胞周期進行にブレーキをかける。

### 細胞周期調節系の主要成分

サイクリン依存性タンパクキナーゼ（Cdk）: Ser, Thr キナーゼ

サイクリン（Cdk と結合して標的タンパク質をリン酸化する能力を調節する）

有糸分裂サイクリン(mitotic cyclin) : G2 期に Cdk と結合し有糸分裂進行に働く。

G1 サイクリン : G1 期に Cdk と結合し S 期への進行に働く。

### G2/M 制御

G2 期に有糸分裂サイクリンが蓄積し、Cdk と結合して M 期促進因子（M-phase-promoting factor, MPF）となる。活性型になり（自己触媒的）、有糸分裂へ進む反応の引き金を引く。中期と後期の境界で有糸分裂サイクリンが分解して MPF が不活化し、サイクルが終了する。

成熟促進因子 (MPF: maturation promoting factor)= M 期促進因子 (M phase promoting factor)=サイクリン依存性キナーゼ Cdc2(Cdk)+有糸分裂サイクリン

アフリカツメガエル

卵母細胞：減数分裂第 1 分裂 G2 期休止

卵：減数分裂第 2 分裂 M 期休止

卵 (M 期) から取った細胞質を卵母細胞 (G2 期) に注入すると卵母細胞は M 期へと進み成熟する。(成熟促進因子: MPF: maturation promoting factor)

ほ乳類培養細胞

細胞融合実験

有糸分裂細胞 (M 期) と間期細胞を融合させると、間期の細胞がその複製の時期にかかわらず、直接、有糸分裂へと進む。

(M 期促進因子: M phase promoting factor)

有糸分裂時の細胞には MPF 活性が存在し、卵母細胞へ注入する実験系で確認できる。

## 酵母の細胞周期調節の分子生物学

L. H. Hartwell (*S. cerevisiae*)

P. Nurse (*S. pombe*)

分裂酵母の例

- cdc 変異 (cell division cycle) ; 細胞周期の特定の時点で休止する。
- cdc 変異は温度感受性変異株として取得できる (高温: 非許容条件、低温: 許容条件)
- cdc25 変異は非許容温度で G2 期停止して細長い細胞となる。
- wee 変異 (スコットランド語、小さいを意味する) ; 世代時間は正常なものの、細胞が小さいうちに分裂する。分裂タイミングの調節に関与する。
- cdc25 変異 (G2/M 期での停止) が wee1, cdc25 の 2 重変異により抑圧されるこ

とを発見。

・ Cdc25 を大量発現すると DNA の複製を待たずに M 期に進入する。

wee1 (cdc2 をリン酸化し抑制する) = G2/M 期移行を抑制する。「ブレーキ」

cdc25 (cdc2 を脱リン酸化し活性化する) = MPF を活性化し G2/M 期移行を促進する。

「アクセル」