

## 第9章 細胞周期とそれを調節するしくみ 復習問題

- 細胞周期が一方向に不可逆的に進行するのを確実にしているのは何か。その分子機構を簡単に説明しなさい。

細胞終期は、細胞周期エンジンが各細胞周期の進行を実行している。例えば、CDK (cyclin dependent kinase:タンパク質リン酸化酵素) が特異的なサイクリンと結合後に活性化することでG1期からS期、G2期からM期への進行が進む。各サイクリンは、細胞周期の各特定段階で合成・分解される。このサイクリンの分解が、細胞周期を不可逆的に進行させる条件となっている。

- S期の細胞と融合したとき、準備が整わないうちにDNA複製が始まってしまうのは、G1期細胞、G2期細胞のうちどちらか。その理由としてどのようなことが考えられるかについても答えよ。

G1期にある細胞と融合した場合にDNA複製が始まってしまう。S期の複製開始ライセンスの本体である複製開始複合体前駆体 preRC は、G1期に形成される。一度、細胞がDNA複製を開始すると、複製開始複合体前駆体に含まれるMCMやcdc6が遊離してしまい、1度複製を開始した複製開始点は、再び複製を開始することが出来ない( endoreduplication の禁止機構)。複製開始点が再び有効になるためには、MCMやcdc6が核膜が崩壊(M期へ移行)した後に細胞質から新たに供給され、複製開始複合体前駆体 preRC が再構築される必要がある。そのため、G1期細胞だけがS期の細胞と融合された際にDNAの複製を開始できるのである。

- CDK活性が以下のタンパク質によってどのように制御されるか述べよ。

### ①サイクリン

細胞周期特異的なサイクリンは、CDKと結合することでCDKのタンパク質セリン／スレオニンキナーゼ活性が活性化させる。それは、基質との結合部位がサイクリン側にあり、サイクリンと結合したCDKだけが適切にリン酸化され活性化されたキナーゼ活性中心で基質をリン酸化できることによる。

### ②p21

サイクリン依存性キナーゼ阻害因子CKIの一種であるp21 は、構造的にCDK結合ドメインを持ち、p53 によって活性化される。p21 は、サイクリン D- CDK4/6 やサイクリン E-CDK2、サイクリン A/B-CDK1 にも結合し、サイクリン-CDK 活性を抑制する。p21 は、(同時に p53 により活性化されるDNA修復酵素によってDNAが修復されるまで)それぞれのサイクリン-CDK 活性を阻害し、細胞をG1期や、S期への進入時さらにはM期への進入時で止め、DNA 損傷チェックポイントの一員として作用する。