

## 「分子生物学」練習問題解答 10 章

- 1 細胞分裂により増殖する細胞は、G<sub>1</sub>期、S期（DNA複製期）、G<sub>2</sub>期、M期（分裂期）の順に異なる状態を移行する。各段階でどのような反応を行うかが決まっています、それが完了しないと次に進まない。
- 2 M期に移行したカエル卵母細胞からの抽出物を、停止しているカエル卵母細胞に注入すると成熟を誘発するという実験結果により、M期移行を促すMPFが発見された。その後、酵母におけるCdc2遺伝子産物の同定とウニ胚からのサイクリンの同定により、タンパク質レベルでの実体が解明された。
- 3 MPFは、リン酸化触媒活性をもつCdc2と制御サブユニットであるサイクリンから構成され、タンパク質の特異的配列中のセリン（S-P）とスレオニン（T-P）をリン酸化する活性をもつ。
- 4 ヒトCdc2が酵母Cdc2のかわりに働くことから、Cdc2の機能は生物種を通して保存されている。
- 5 タンパク質のリン酸化は部分的な電荷を大きく変動させて、転写や翻訳を経ることなく迅速にタンパク質機能を変化させることができる。また、逆反応である脱リン酸化により、すみやかに元にもどすことができる。
- 6 サイクリンはCDK活性によりリン酸化され、リン酸化に依存してAPC（anaphase promoting complex）によりユビキチンが付加され、ポリユビキチン化サイクリンはプロテアソームにより分解される。
- 7 複製基質の不足やDNA傷害部位で複製フォークが停止すると、一本鎖DNAが蓄積し、一本鎖DNA結合タンパク質複合体RPAが結合する。RPAはセンサーキナーゼATRを停止複製フォークに呼び込み、活性化されたATRはCHK1をリン酸化して活性化する。CHK1キナーゼによりCdc25脱リン酸化酵素が不活性化され、またWee1キナーゼが活性化され、CDK活性化を阻害することにより細胞周期のM期移行を阻止する。
- 8 S期以外の細胞周期では、S期進行に必要な遺伝子群の発現を誘導する転写因子E2FはRBと結合して不活性化されている。G<sub>1</sub>期後期に上昇したCDK活性によってRBがリン酸化されるとE2Fが解離し、遺伝子群の転写が誘導される。
- 9 DNAが許容範囲を超える傷害を受けたときや、あらかじめプログラムされたしくみによりアポトーシス抑制因子Bcl-2が不活性化され、あるいは促進因子Bak、Baxが活性化され、アポトーシスの引き金

## 解答 10 章

が引かれる。Bak, Bax の働きによりミトコンドリアからシトクロム *c* が放出され、タンパク質分解酵素カスパーゼ群が連鎖的に活性化され、一群のタンパク質分解と DNA 分解を引き起こす。アポトーシスは、問題の生じた細胞を自死させることにより遺伝情報の変化を防ぎ、がん化の要因を減少させるため、個体の生存に貢献する。