

## 9章 細胞周期

### I 細胞の分裂

- ・ 対称分裂 ← 基本こっちの分裂をするらしい
- 生殖細胞の分裂
- 気孔細胞
- 核が移動して非対称分裂
- ・ 非対称分裂 ← 必要に応じてやるらしい
- 幹細胞
- ↓ (エピゲノミックな変化)
- 分化

### II III 細胞周期

- ・ 分裂期 (M 期) { 有糸分裂 — 体細胞分裂
- { 核分裂 { 減数分裂
- { 細胞分裂

細胞周期とは、細胞が増殖する時に遺伝情報を含めた細胞内構成成分を 2 倍にし、それを 2 個の細胞に分配するというプロセスの繰り返しのことです。細胞周期は、細胞が分裂する M 期、DNA を合成する S 期、M 期から S 期までの G1 期、S 期から M 期までの G2 期の四期に分けられます。また、多くの細胞は G1 期途中で細胞周期を停止していて、この間を G0 期と呼びます。(図 9-6) ←今年 of 教科書では図 9-3 です。休止期にある細胞 = 今はたらいてる細胞らしいです。

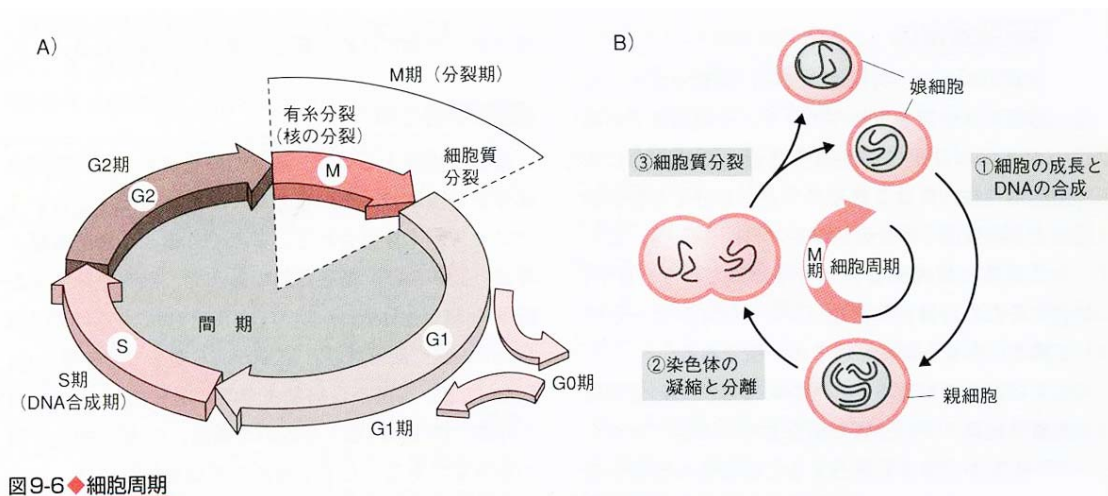


図9-6 ◆ 細胞周期

・ 分裂の制御

単細胞生物は環境が許す限り最大限に増殖するのに対し、真核多細胞生物は、正の増殖シグナルと負の増殖シグナルのバランスによって細胞増殖が厳密に制御され、必要に応じて増殖するようになっています。

- 負の制御…「接触阻害」←細胞が接触すると分裂しなくなる
- 正の制御…「増殖因子」←一種のタンパク質ホルモン，受容体とセットで働く

IV細胞周期エンジン

- サイクリン（タンパク質）←サイクルをまわすタンパク質
  - ↳ 細胞周期の特別な時期に蓄積され、仕事が終わると分解される変わったタンパク質
    - ↑プロテアソーム（タンパク質分解酵素）が ATP を利用して分解（不可逆反応）
    - （↑サイクルが逆方向にまわらないようにするため）
- CDK（サイクリン依存性キナーゼ）



サイクリンが CDK を調節し、CDK がサイクルを調節する。

細胞増殖が開始されるためには、CDK（サイクリン依存性キナーゼ）と呼ばれるタンパク質リン酸化酵素群と、その活性に必要なサイクリンと呼ばれるタンパク質群が発現して、サイクリン-CDK 複合体を作ることが必要です。

サイクリンと CDK は、細胞周期を進める際に重要な正の調節因子で、これに対し負の調節因子としては、CKI（CDK 阻害因子）やがん抑制遺伝子があります。CKI は CDK に結合して、そのリン酸化酵素活性を抑制します。また、がん抑制遺伝子としては p53 タンパク質や Rb タンパク質が例に挙げられます。

サイクリンと CDK は、図にあるように細胞周期の各ステップで働いています。役目を終えた後は、サイクリンは、ユビキチン化されプロテアソームという酵素で分解され、CDK は分解されたり、されなかったりします。（図 9-8）

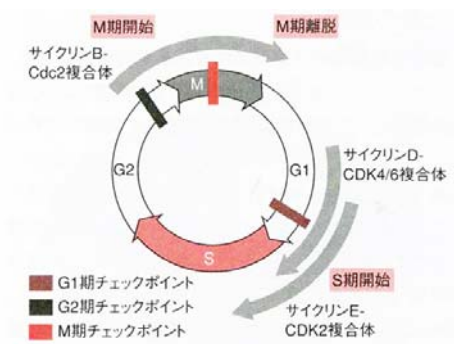


図9-8 ◆サイクリン依存性キナーゼによる細胞周期制御

Vチェックポイント（前のステップの完了が確認できないと、次のステップに進まない）

- ・ DNA 損傷のチェックポイント（損傷修復前に DNA 合成が始まってしまうのを防ぐ）  
↳ p 53（タンパク質）が重要な役割
- ・ DNA 複製完了のチェックポイント
- ・ 紡錘体チェックポイント（全ての染色体に微小管が正しく結合するため）

細胞増殖で重要なのは、遺伝情報を正確に複製・分配することであり、これを保証するために細胞周期の各所にはチェックポイントがあります。（図 9-8）

G1 期チェックポイントでは、DNA の塩基や構造が正しいかをチェックして、損傷があるときはその修復をし、修復不能のときにはアポトーシスを誘導し、細胞死に導きます。G2 期チェックポイントでは、DNA を正確に分配するために、DNA 合成が完全に終了しているかを確認します。そして M 期チェックポイントでは、ゲノムが正確に娘細胞に分配されるように、すべての染色体に微小管が正しく結合するのを確認します。（cf. 図 6-5）←今年 of 教科書には無さそうです。

VI アポトーシス（…細胞死）

多細胞生物において、

- ・ DNA 損傷（修復不能ほどに大きな損傷）→自発的に細胞死をおこす  
↑アポトーシスという
- ・ プログラム細胞死…生まれたときから死ぬことが決まってる細胞（胎児の水かき等）

細胞の中には、遺伝的に必ず死ぬようになっている細胞もあり、これらの細胞は、核膜が消失し、核が凝集し、細胞質に水泡が形成され、細胞体が縮小し死んでいく、というパターンを取ります。この死に方のことをアポトーシスとよび、アポトーシスの反応がうまく進まず死ぬべき細胞が死なないのががんの一因といわれています。

（一般的な細胞死をネクローシスというが、アポトーシスはネクローシスと違い、周りの細胞に迷惑をかけずに（影響を与えずに）死ぬ。）

VIII 細胞周期と増殖制御の破綻

- ↳ 細胞増殖のスイッチを入れる遺伝子⇒突然変異でスイッチが ON になりっぱなし
- ・ がん遺伝子…がんウイルス
- ・ がん抑制遺伝子（p 53 など）→突然変異して、がんの原因になりうる

※疫学調査によると、1つの細胞内で約5個の遺伝子変異が起こるとがんになるらしい

正常な組織では G0 期にある細胞の割合が多いのに対して、がん細胞は G0 期に停止することができず、多くの細胞が細胞周期内にあるため、がん細胞の増殖はとても盛んです。

がん遺伝子の多くは細胞増殖のシグナル伝達経路を暴走させてしまうような変異を起こした遺伝子で、細胞増殖を抑制する遺伝子のことをがん抑制遺伝子と呼びます。ヒトの多くのがん細胞では、がん遺伝子とがん抑制遺伝子の両方が変異し、増殖調節が異常になることがわかっており、細胞数の恒常性維持という重要な調節を受けることなく勝手に増殖する点で、がんの自立的増殖とも呼ばれます。

## 10章 シグナル伝達

ホメオスタシス (=恒常性) ←→刺激応答

### II シグナル伝達

細胞に刺激が入力し、そこから応答に至るまで情報が伝えられていくしくみをシグナル伝達とよぶ。刺激を受けたタンパク質や有機化合物は構造や性質を変えるが、このように物質の状態が変化し、その状態変化が様々な物質を通じて伝播していくことが、シグナル伝達の実態である。

### III 細胞外での刺激受容から、細胞内でシグナルが伝わるまで

#### <受容体>

受容体とは、シグナル分子と直接結合し、そのシグナルを受け取ると同時に、そのシグナルを下流に伝える働きを持つタンパク質。

受容体に結合する生体内の物質をリガンドと呼ぶ。

#### リガンド

- ・水溶性分子（細胞膜を通過できない。）⇒受容体は細胞膜を貫通。（細胞外で反応）
- ・脂溶性分子（細胞膜を通過できる。少ない例。）

#### <受容体が刺激を受けた後：膜から細胞質へ>

細胞内シグナル伝達には、主に三種類の代表的なメカニズムがあります。

#### ①タンパク質のリン酸化と脱リン酸化

細胞内でのシグナル伝達で最も重要なしくみとして知られているのは、タンパク質を構成するアミノ酸の一種である、チロシン、セリン、スレオニンの側鎖のリン酸化である。

リン酸化と脱リン酸化を行う酵素をそれぞれタンパク質キナーゼ（以下、キナーゼ）、タンパク質ホスファターゼ（以下、ホスファターゼ）という。

#### ②Gタンパク質

Gタンパク質は、タンパク質にGDPまたはGTPが結合したもので、GDPが結合している不活性化とGTPが結合している活性化の間を繰り返すことで機能している。さらに、Gタンパク質は、単量体の低分子量Gタンパク質と、G $\alpha$ 、G $\beta$ 、G $\gamma$ の三つのサブユニットからなる三量体Gタンパク質に分けられ、そのサイクルは図のようになっている。（図9-3）  
←今年の教科書では10-6です。

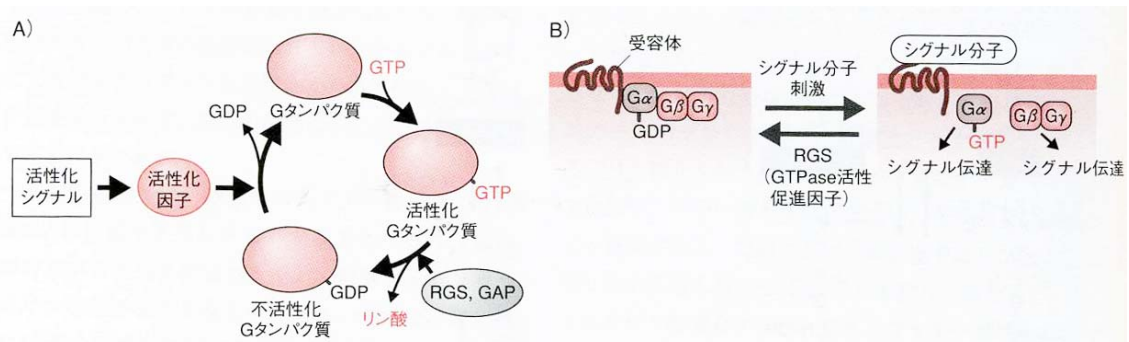


図9-3 ◆ Gタンパク質が働くサイクル

A) Gタンパク質はGTPを結合した活性化とGDPを結合した不活性化を循環する。GDPを解離して細胞質中のGTPと置き換える活性化因子と、GTPase活性を促進して不活性化へ移行させるRGSおよびGAPが存在する。B) シグナル分子が受容体に結合するとGαサブユニットがGTP結合型になり、GβやGγと共に受容体から解離する。GαサブユニットのGTPが加水分解されてGDPになると、各サブユニットは再びもとの状態に戻る

### ③ 低分子の二次メッセンジャー

(細胞間のシグナル伝達にかかわる分子を一次メッセンジャー、細胞内の伝達にかかわる  $\text{Ca}^{2+}$ 、cAMP などの拡散性分子を二次メッセンジャーと呼ぶ。)

三つ目が低分子の二次メッセンジャーによるもので、cAMP やイノシトール三リン酸や  $\text{Ca}^{2+}$ などの低分子やイオンが、細胞内を拡散して広がりシグナルを伝達する。

$\text{Ca}^{2+}$ …真核細胞内は、非常に濃度が低い

cAMP (サイクリック AMP) …通常の代謝に無関係

(↑輪になっているので、反応性が低い)

## IV 細胞内シグナル伝達の具体例

\* キナーゼ型受容体

チロシンタンパク質キナーゼ

↓

Ras (低分子量 G タンパク質) …最初に見つかったがん遺伝子

↓

「MAP キナーゼカスケード」

(細胞の増殖因子によって活性化されるキナーゼ)

…キナーゼがリン酸化し活性→次のキナーゼをリン酸化

※複雑なシグナル伝達経路は何のためか？

- 特定の多数の因子の調節
- シグナルの増幅

\*G タンパク質共役型受容体

- ・視覚（明暗、赤緑青、など4種）
- ・聴覚（受容体～1000種）

↑特定の細胞にのみ発現

V細胞の接触による相互作用

細胞の物理的な接触によって、直接的に情報のやりとりが行われていることもある。

下二つは、細胞同士や細胞と外界の相互作用に重要な役割を果たすタンパク質。

\*カドヘリン

同種の細胞を結合する

細胞外領域におけるカドヘリン同士の結合には、**Ca<sup>2+</sup>**が必要

接触阻害…分裂の阻害（細胞が接触していると、分裂を停止する）

\*インテグリン

細胞間マトリックスと細胞とをつなぐ

- ・コラーゲン（タンパク質）…動物タンパク質では最も多い
- ・プロテオグリカン（糖タンパク質）

## 11章 発生と分化

多細胞生物と言えども、発生の最初期ではたった1つの受精卵にすぎません。ここから細胞分裂をし、胚の将来の運命を決定し、遺伝子を適切に調節して細胞を分化させる必要があります。本章では、このような複雑な仕組みがどのように実現されているかを見ていきます。

この章も難しいです。相変わらずどこが出るか推測しにくいような内容なので、広く浅く紹介しておきます。誘導作用は論述では必ず必要になる語句だと思うので、これはしっかり理解しておきましょう。

### I 卵形成

哺乳類以外の多くの動物では、一定の段階まで発生を維持するのに必要な物質を、卵細胞内にあらかじめ蓄えておく必要があります。その中には発生の初期過程において重要な役割を果たす物質も多く含まれており、これを母性因子と言います。母性因子はmRNAや特殊なタンパク質が主体で、発生初期の多くの重要な出来事に関与しています。

母性因子の多くは卵形成の過程で卵母細胞内に偏った分布で蓄えられます。この偏った分布は胚の向きの決定や胚細胞の運命の決定などと密接に関わっています。

### II 受精と卵割

受精は父親由来と母親由来の半分ずつの遺伝子を合わせて1つにするという重要な役割だけでなく、他にもいくつかの重要な役割を果たしています。例えば精子の侵入位置が将来の体の向きを決定したり、精子の侵入により卵割が開始されることなどがあります。発生初期の細胞分裂の卵割は、G1期とG2期がほとんど無いために細胞周期が非常に短いです。これによって一定の細胞数まですばやく増殖することができます。(30分/周期)卵割の仕方には様々な様式がありますが、これには母性因子の不均等な配分が重要な役割を果たしています。受精後の割球がたどる運命は細胞系譜として知られています。

### III 胚の方向性の決定

非対称分裂

- ・生殖細胞の運命 (生殖細胞は発生初期で他の細胞と分けられあまり分裂しない)
- ・軸の決定 (ショウジョウバエは、卵のときから決定してる)

受精後、体の向きは直ちに決定されます。これには母性因子が重要な役割を果たしてい

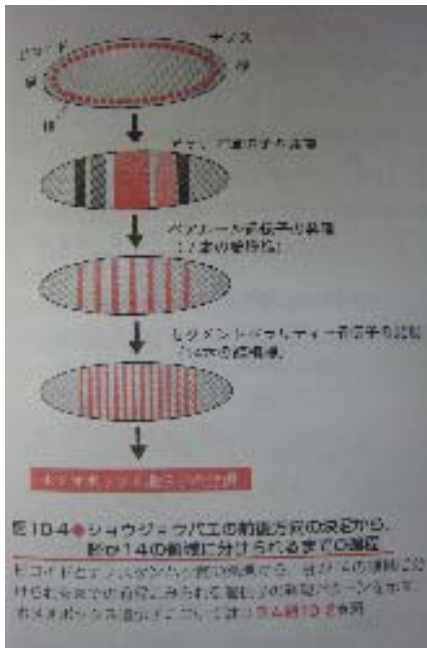


ます。以下ではショウジョウバエとカエルの発生過程の例を紹介します。

ショウジョウバエでは、母性因子中のビコイドとナノスと呼ばれる2種類のタンパク質のmRNAが卵細胞の両端に偏って蓄えられます。受精後にこれらのmRNAが翻訳されると、ビコイドとナノスの濃度勾配が形成されます。ビコイドとナノスは遺伝子発現やタンパク質合成を調節する調節因子なので、それらの濃度勾配に応じて新たな遺伝子の発現やタンパク質合成が引き起こされます。そしてギャップ遺伝子、ペアルール遺伝子、セグメントポラリティー遺伝子という遺伝子群の発現を経て、胚に14本の領域が形成されます。これがショウジョウバエの14個の節のもとになるのです。

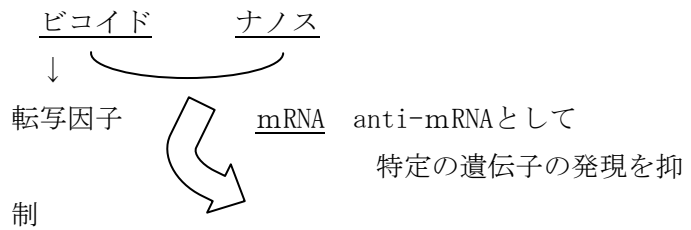
次にこの14個の領域は、それぞれショウジョウバエのどの器官になるのかが決定されなければなりません。これにはホメオボックス遺伝子と呼ばれる遺伝子群が重要な役割を果たしています。

カエルでは、受精前の卵には動物極と植物極と呼ばれる部分の向きしか決まっています。しかし、受精すると卵細胞の細胞質の表層部分が一方向に向かって移動し、胚の背側を決定する母性因子が植物極から胚の片側の赤道付近に移動します。これにより、精子の侵入した側と反対側が将来の背側となるのです。このように、カエルでも母性因子の偏った分布が胚の向きの決定に大きな役割を果たしています。



←今年の教科書では図 1 1 - 4

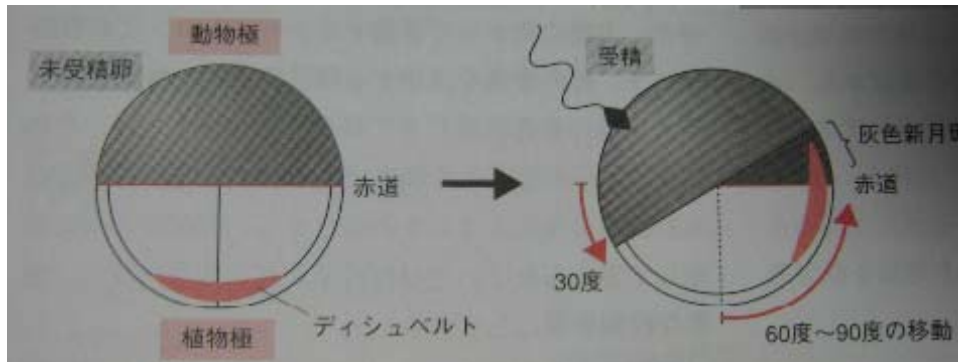
・発生初期は多核



14個の体節

卵の周りの細胞で卵黄、ビコイド、ナノスなどがつくられ、

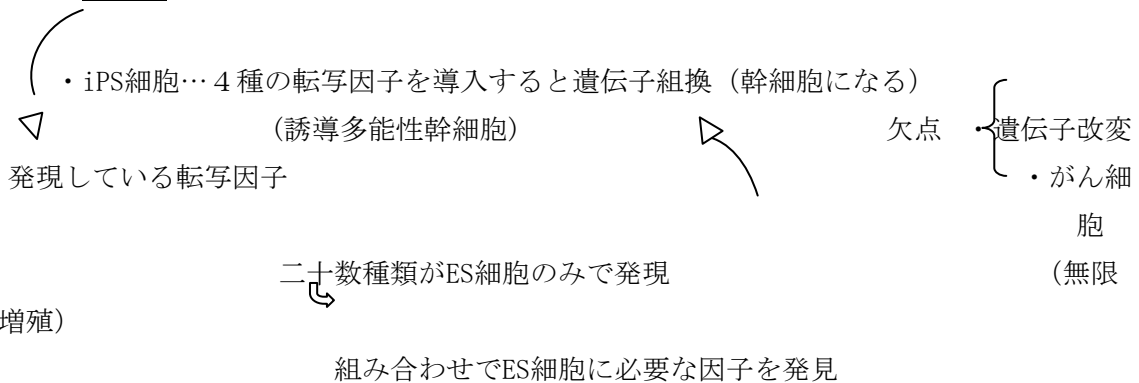
卵の中に入れられる。



カエル…背側決定因子 (タンパク質)  
 受精位置と反対の位置に移動する

#### IV 細胞分化と幹細胞

- ・ 幹細胞 分化全能性
- ・ ES細胞 (胚性幹細胞) …原腸・陥入以前の初期の細胞



発生の過程では、1つの受精卵から分裂して分かれた胚細胞が、筋細胞、神経細胞、上皮細胞のように異なった機能を持つ細胞になります。このような現象を細胞分化と言います。逆に、発生初期の胚細胞は、様々な種類の細胞になりうる潜在的な能力を持っています。このような細胞を未分化細胞と言います。私たちの体を構成する組織の中には、分化する能力を保持したままの細胞も存在します。これを幹細胞といい、医学的な応用が期待されています。

## V 誘導作用と形態形成運動

胚の発生過程では、隣接した他の細胞や組織に働きかけて、その将来の運命を決めるような影響を及ぼす現象がいたるところで見られます。これを誘導作用と言います。誘導作用は主に分泌物質、細胞膜表面の分子、ギャップ結合などを介して相手の細胞に作用を及ぼすことによって実現されます。

体の構造が基本的な三層構造（内、中、外胚葉）から形成されている三胚葉性の動物では、発生の初期過程において、胚が3つの大まかな区域に分けられて将来の運命が決定されます。例えば内胚葉からは呼吸器官や消化器官、中胚葉からは筋組織や結合組織、外胚葉からは中枢神経系や皮膚が形成されます。ここでも、細胞間の誘導作用がはたらいっています。

カエルではまず、中胚葉の誘導が起こります。胚の大まかな位置が決定されると、次に大規模な形態形成運動が引き起こされます。これにより三胚葉形成、原腸形成、神経管の形成などが行われます。特に神経管の形成は脳や脊髄を形成する重要な出来事で、神経誘導と言います。

## VI 器官形成

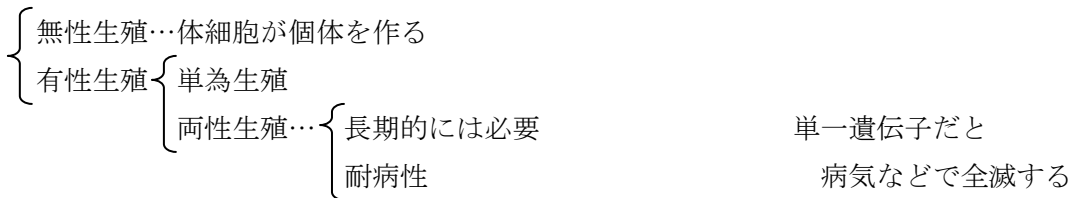
三胚葉形成と並行して、それぞれの胚葉間で相互作用が起こり、器官形成が開始されます。心臓は特に早くから形成が開始され機能を発現する器官ですが、これにはいくつかの誘導物質などが関わっています。これらはヒトとショウジョウバエでよく似ており、生命発生の基本的な仕組みが進化の過程で保存されてきたことを示しています。

## 1 2 章 生殖と減数分裂

体細胞分裂では基本的に遺伝子は変化しません。従って体細胞分裂だけでは多様な個体を生み出し、多様な環境に適応することはできません。そこで遺伝子を変化させ、多様性を獲得するために、生物は性や有性生殖という仕組みを生み出しました。本章では、この有性生殖の具体的な仕組みを見ていきます。

この章は他と比べると簡単なのでなるべく読んで覚えておきましょう。特に減数分裂と体細胞分裂の違いは図も含めて理解しておくと思いいます。まとめてイメージしにくければ、教科書にたくさん図があるのでそれも参照して下さい。

### I 有性生殖と無性生殖

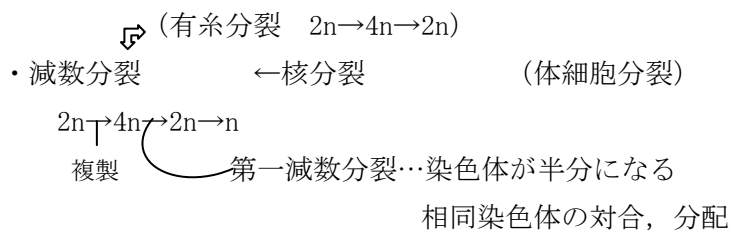


生殖の仕組みは大きく無性生殖と有性生殖に分けられます。

無性生殖は個体が分裂などによって等価な複数の個体を生み出すもので、遺伝子レベルの変化はありません。

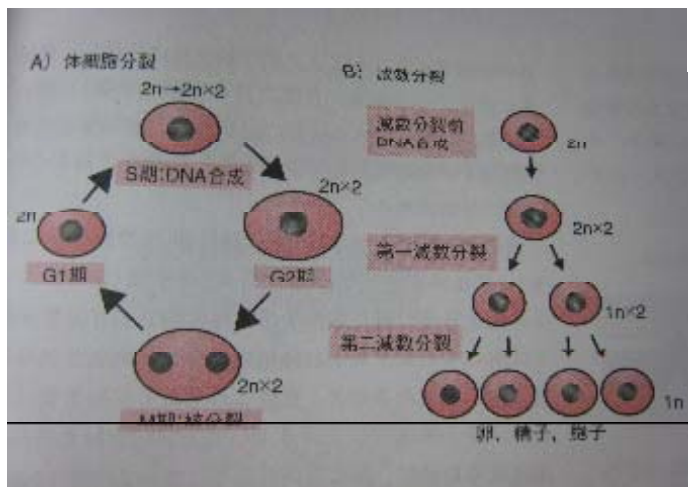
有性生殖は父親由来の一倍体の配偶子（精子）と母親由来の一倍体の配偶子（卵）が融合して二倍体の接合子（受精卵）を形成するものです。その後接合子は細胞分裂を繰り返し、新たな個体を作り出します。真核生物のゲノムは一般に二倍体なので、一倍体の配偶子を作り出すには特別な方法が必要になります。これを減数分裂と言います。

### II 体細胞分裂と減数分裂



体細胞分裂とは、単に二倍体の親細胞がDNA を倍に複製し、それを2 個の娘細胞に分配するものです。一方減数分裂では、DNA を倍化するところまでは同じですが、これを2 回の連続的な分裂により4 個の細胞に分配します。従って、減数分裂では4 つの一倍体の細

胞が作られます。



また体細胞分裂では相同染色体は独立に行動しますが、減数分裂では相同染色体はペア（対合）を作ります。これにより父親と母親由来の相同染色体間で交叉が起き、遺伝子の組み合わせが変わります。これを遺伝的組換えと言います。遺伝的組換えはランダムに起こるので、多様な染色体が作られることとなります。

### III 減数分裂の意義

- ・ 染色体の多様な組み合わせ
- ・ 1 ~ 100 (一般的)                      ヒト :  $n=23$   
    ↑ 染色体の数                              エンドウ :  $n=6$

減数分裂では、相同染色体の組み合わせと、交叉による遺伝的組換えにより膨大な組み合わせの染色体が作られます。例えばヒトの相同染色体数は23 個なので、父親と母親由来のどちらかを選択すれば、223 通りの相同染色体の組み合わせができます。交叉は更に多くの組み合わせを生むと考えられます。また交叉は4 つの染色分体で独立に起こるので、それぞれ異なる染色体が作られることとなります。この多様性は、多様な環境や急激な環境変化に適応する個体を生み出すのに非常に有利に働くと考えられています。このことこそが、減数分裂を選択するメリットと言えます。

#### IV 遺伝的組換え

相同染色体の積極的な組み換え (交叉)

//

一般的組換 ← 配列に依存しない

トランスポゾン…可能性遺伝子 (ゲノム上を移動)

利己的遺伝子  
組換酵素 (トランスポザラーゼ)  
配列特異的に切出, 別の部位に挿入

遺伝的組換えは一般的組換えと部位特異的組換えが含まれ、上で挙げた減数分裂過程以外にも起きることがあります。一般的組換えは相同なDNA配列の間で起こる組換えで、減数分裂過程での組換えはその一例です。部位特異的組換えは、短い特定の塩基配列による組換えで、同一染色体だけでなく異なる染色体上とも組換えを起こします。ある種のウイルスはこれを利用して宿主の染色体に自身のDNAを導入します。

#### V 配偶子の形成

卵形成 { 植物…対称分裂 → 3個退化, 1個大孢子  
          { 動物…非対称分裂 → 1個の卵  
精子・花粉 → 対称分裂 (数優先) →→→→→花粉 4個の小孢子  
  極体放出

酵母  $n, 2n$  単細胞      混在している  
          ( $\alpha$ 型,  $a$ 型)  
クラミドモナス  $n$  と接合 → 減数分裂 } オス, メスの区別がつかない  
  葉緑体DNAが選択的分解

減数分裂により一倍体の細胞ができますが、次にこの細胞から配偶子を作る必要があります。例えば被子植物では、雌の一倍体細胞は更に3回の分裂を経て8個の細胞を作りだし、その内の1個が卵細胞となります。雄の一倍体細胞は1回の分裂により生殖細胞と栄養細胞に分かれ、生殖細胞はさらにもう1回分裂します。分裂してできた精細胞は雌の卵細胞と中央細胞にそれぞれ受精 (重複受精) します。コケのような下等植物は一倍体の世代が非常に長いですが、哺乳類では一倍体世代が非常に短い期間しか存在しません。

## VI配偶子の特殊化

雄の配偶子は、雄の核を卵の細胞内に導入するという目的のために特殊化されます。例えば核以外の細胞内小器官や細胞質はできる限り排除されており、これは胚発生過程で核以外の異物が有害になるためだと考えられます。精子は核の他に、運動装置となるミトコンドリアと鞭毛、卵の膜を通過するための加水分解酵素を含む先体胞を持っています。

卵もまた特殊化しています。まず卵は大きく、受精後の胚発生に必要な養分や細胞内小器官、タンパク質合成装置などを溜め込んでいます。次に外側に透明帯を持ち、卵を保護したり同生物種の精子しか通さない特異的な障壁として働いています。

## VII受精

- ・植物：重複受精する

核 2 個 + 精細胞  $\rightarrow 3n \Rightarrow$  胚乳

貯蔵組織

受精しない無駄な卵には養分を送らない

(例外 銀杏：全てに養分を送り、後に受粉する (一回受精))

- ・動物：先体反応  $\rightarrow Ca^{2+}$ 波

最初の受精後、卵はシグナルを出し、他の精子を遮断

核と中心体のみ卵の中心に進入可能

ミトコンドリアイブ仮説…男性のミトコンドリアは受け継がれない ( $\because$  卵内に入れない)

$\rightarrow$  ミトコンドリアをたどると、二十万年前のアフリカの一人の女性に到達

雌性配偶子と雄性配偶子の融合を受精と言います。受精が種特異的に多受精せず正しく行われるためには、雄と雌の細胞間の緊密な相互作用が必要となります。

活性化した精子は卵表面に近づくと、先体胞中の加水分解酵素を卵の透明体に放出して透明体を分解します。次に卵と精子の細胞膜が融合し、精子の核が卵に入ります。これにより卵が活性化され、透明体の性質が変わり、他の精子が侵入できないようになります。ある種の生物では精子によらずとも卵が活性化されることがありますが、このような発生は単為発生と呼ばれます。最後に雄性核と雌性核が融合すると二倍体の細胞に戻り、卵割を繰り返して個体発生を進めることとなります。

## VIII エピジェネティックな遺伝情報の伝達

### ・ゲノムインプリンティング

…片親の遺伝子が特異的に不活性化

DNAメチル化が受け継がれる

父…胚の成長促進

母…胚の成長抑制

## IX 種と性

多様な環境に適応する多様な生物が生まれるには、遺伝子を改変しながら進化する必要があります。有性生殖は、それを実現する1つの仕組みです。有性生殖により種内の多様な個体との間で遺伝子の混合が可能となり、遺伝子組換えが可能となったのです。



あとかきのなもの

まずお詫びしておきます。

しめきりにとても遅れました。すみません。

あと、作成者が生物の知識が皆無なため、大半が上クラのシケプリと板書のコピーです。

所々、先生が言ってたことも書いてたり書いてなかったりします。

教科書を見ながらじゃないと分からないかもです。ごめんなさい。

もう一つ。作成者、パソコン苦手なため、PDF?とか使えません。Wordが限界です。

オートシェイプとか、使えてたり使えてなかったりします。見にくくて申し訳ないです。

コピーの許可どころか、編集用にとシケプリのWordファイルに去年の問題までつけて送ってくださった元生命科学シケタイの先輩、シケタイでもないのに毎回真面目にノートを取ってくれたT君、心から感謝いたします。