



報道機関各位

熊本大学

本学教員らによる研究論文、米科学誌「サイエンス」に掲載
 ~ 細胞の分裂を制御する基本原理の発見 ~

熊本大学 大学院先導機構の持田 悟 特任助教^(注)らは、細胞の分裂を巧みに制御する新たな基本原理を見いだしました。この研究成果は、米科学誌「サイエンス」の12月17日号に掲載されます。

1. 背景

受精卵が胎児へ、さらに大人へと成長する。ガン細胞が大きな腫瘍を作る。iPS細胞が分化して体の組織を再生する。これら全てにおいて細胞は「分裂」によってその数を増やしています。その主要な制御因子であるサイクリン依存性キナーゼ(CDK)がL. Hartwell、P. Nurse 両博士らにより、この活性化因子であるサイクリンがT. Hunt 博士らによって1980年代に発見されました。(三者は2001年ノーベル医学生理学賞を共同受賞しています。)言い換えれば、分裂時にはリン酸基がついたり(リン酸化)、離れたり(脱リン酸化)することで多くのタンパク質が活性化され、細胞分裂がスムーズに行われているということです。しかしながら、このリン酸化をコントロールする仕組みはこれまでよく分かっていませんでした。

2. 研究の内容

持田特任助教らは、このリン酸化を引き起こす酵素(CDK)と、リン酸化を取り除く脱リン酸化酵素が連係することで、エネルギー効率の良いリン酸化の制御が実現されていることを解明しました。背景で述べたように、CDKの重要性はすでに明らかにされており、また細胞分裂における脱リン酸化酵素の重要性も遺伝学的手法によりすでに明らかでした。一方、CDKにみられるような細胞分裂に伴う周期的な活性変化が脱リン酸化酵素では観察されないことから、これまでの概念では、リン酸化の周期性は比較的一定の脱リン酸化活性と、周期的なCDK活性の合算の結果と考えられてきました。脱リン酸化酵素の研究には難しい点があります。

脱リン酸化酵素の活性を測定するには、リン酸化酵素を用いて放射性リン酸化標識したタンパク質が必要なため、実験が複雑になる

細胞から脱リン酸化酵素を抽出や精製する間に、元の性質が失われてしまう

等の理由から、脱リン酸化酵素の研究は大きく遅れています。そこで、持田特任助教らは過去4~5年間の研究期間を通じて、カエルの卵からとった抽出液を用いることでこの問題を解決しました。この技術的進歩等により、リン酸化が起こるべきときにはCDKによって間接的に活性化される因子(Endosulfine)が脱リン酸化酵素のはたらきを阻害すること、そしてそれによりリン酸化が起こり易くしていることを突き止めました。

3. 将来展望

リン酸化は細胞の分裂だけでなく、神経での情報伝達や筋肉収縮といった多くの生命現象にも関わっており、今回の研究で明らかになった巧妙な仕組みが、より一般的に使われており生命現象のいっそうの理解へとつながると期待されます。

(注) 科学技術振興調整費の補助を受けて実施しているテニユア・トラック事業「挑戦的若手研究者の自立支援人事制度改革」により本年8月より採用。

【問い合わせ先】

熊本大学大学院先導機構 特任助教 持田 悟
 研究室：共用棟本荘1 研究室2
 電話番号：096-373-6819
 E-mail : mochida@kumamoto-u.ac.jp

(用語解説)

○リン酸化

出典: フリー百科事典『ウィキペディア (Wikipedia)』 (2010/06/08 13:46 UTC 版)

リン酸化 (リンさんか、英: phosphorylation) は、各種の有機化合物、なかでも特にタンパク質にリン酸基を付加させる化学反応である。リン酸化を触媒する酵素は一般にキナーゼ (Kinase) と呼ばれ、特にタンパク質を基質とするタンパク質キナーゼを単にキナーゼと呼ぶことも多い。

○サイクリン依存性プロテインキナーゼ

同義/類義語: サイクリン依存性キナーゼ, サイクリン依存性キナーゼ 4

英訳・(英)同義/類義語: cdk, cyclin-dependent kinase

細胞周期に關与するタンパクキナーゼ群で、サイクリンと結合した状態で活性を生じるメカニズムによって活性調節を受ける。そのため、細胞周期に応じて活性が周期的に変動する。

○サイクリン

英訳・(英)同義/類義語: cyclin

細胞周期の調節に關与するタンパク質の一群で、周期特異的に発現することからこの名が付いた。特定のタンパクキナーゼと複合体を形成して作用する。

○細胞周期

同義/類義語: セルサイクル

英訳・(英)同義/類義語: cell cycle

細胞が分裂後に次の分裂期までにたどるサイクル。分裂期 (M 期)、G1 期、S 期、G2 期、M 期の順にたどり、最終的には DNA とその他の細胞成分が倍加されて 2 つの娘細胞に分配される。この一連の過程は、いくつものタンパク質の活性化と不活性化、分解による綿密な制御を受けている (細胞分裂制御機構)。

○脱リン酸化

同義/類義語: 脱リン酸

英訳・(英)同義/類義語: Dephosphorylation, Protein phosphatase

一般的には、リン酸エステルが加水分解を受けて無機リン酸を遊離すること。生体内ではシグナル伝達や酵素活性の調節など、分子間相互作用に關与することで重要な機能的な意味を持つ。