

培養細胞における増殖の制御

山田正篤 (東大・薬・生理化学)

Growth control in cultured mammalian cells
MASA-ATSU YAMADA

培養細胞を使用した細胞増殖研究の特徴として、1)同調培養によって細胞周期内一時期の細胞を多量に集め、生化学的な追求が可能なこと、2)細胞周期性条件致死変異株を利用できること、3)サイトフロロメーター、オートラジオグラフィーなどを適用しやすく、集団構成細胞を個別的に扱うことなどが挙げられる。これらの特徴を生かして培養細胞の細胞増殖研究が進められている。ここでは、 G_2 期に停止点をもつマウス乳がん FM 3 A 細胞の温度感受性変異株 (ts 85) を材料として H1 ヒストンのリン酸化とクロマチン凝縮との関係について行なった一研究例を紹介し、責を果したい。

FM 3 A 細胞に MNNG で突然変異をおこさせ、温度を 33° (許容温度) から 39° (非許容温度) にあげて ts 変異株の増殖をとめ、 ^3H -チミジンを培養液に加えて 39° で増殖可能な野生株細胞を殺した後、生き残った細胞をクローン化して ts 85 を得た。

ts 85 細胞は 39° でまったく増殖できない温度感受性株で、温度上昇後数時間以内に DNA 合成が特異的に低下する。サイトフロメーターで調べた結果、本細胞は一部 S 期の途中、大半は 4C の DNA 量を持つ時期 (G_2 -M 期) で停止することが認められた。電子顕微鏡的観察によれば、停止点で核膜および核小体が認められ、 G_2 期変異株と同定された。また大部分の細胞で、ごく一部のクロマチンが断片的に凝縮しており、クロマチン凝縮の障害が明らかにされた。本細胞の S- G_2 -M 期でヒストンのリン酸化を調べると、H1 ヒストンのみが特異的に障害されていた。本報はそれらの直接的な関係を明らかにした最初の論文である。

ウニ卵の細胞増殖と代謝調節

安増郁夫 (早大・教育・生物)

Possible roles of polyamines on cleavage in sea urchin eggs
IKUO YASUMASU

ポリアミン量は受精後増加し、細胞分裂の S 期にもっとも高くなる。オルニシン脱炭酸酵素 (ODC) を阻害する α -ヒドラジノオルニシンでウニ卵の細胞分裂が停止し、オルニシンで回復すること、また ODC の産物であるプトレシンや、その他のポリアミンでも細胞分裂が回復すること、 α -ヒドラジノオルニシン存在下ではポリアミン量が低いことを考えると、ポリアミンと細胞分裂とは関連があると考えられる。ポリアミンは DNA ポリメラーゼの活性化物質の一つであることが知られているが、この他、アクチンの重合、パルミチン酸によるいくつかの酵素の阻害の回復をひきおこすことが知られている。このうち細胞分裂と関連する可能性のあるものは、長鎖の脂肪酸の CoA チオエステルによる G6P および 6PG デヒドロゲナーゼ、DHF レダクターゼの阻害の回復である。DHF レダクターゼの産物テトラヒドロフオレートはチミジレートシンターゼに必須であり、この酵素の阻害はウニ卵細胞分裂を停止させる。そしてチミジンによって細胞分裂が回復する。DHF レダクターゼや、NDP レダクターゼは、G6P および 6PG デヒドロゲナーゼ活性で産出される NADPH を還元剤として用いる。したがって、ポリアミンによるこれら酵素の活性化はウニ卵の細胞での DNA 合成開始のよい条件をつくることになる。なお、ウニ未受精卵には、かなりの量の長鎖アシル CoA が存在し、受精後に減少するが、この物質によって多くの脱水素酵素の阻害がおこるので、未受精卵の代謝のひくい原因の一つになっていると考えられる。受精にともなう DNA 合成の開始を支持するエネルギー供給も、cAMP, Ca^{2+} などとともにポリアミンによるいくつかの酵素の活性化による可能性はある。