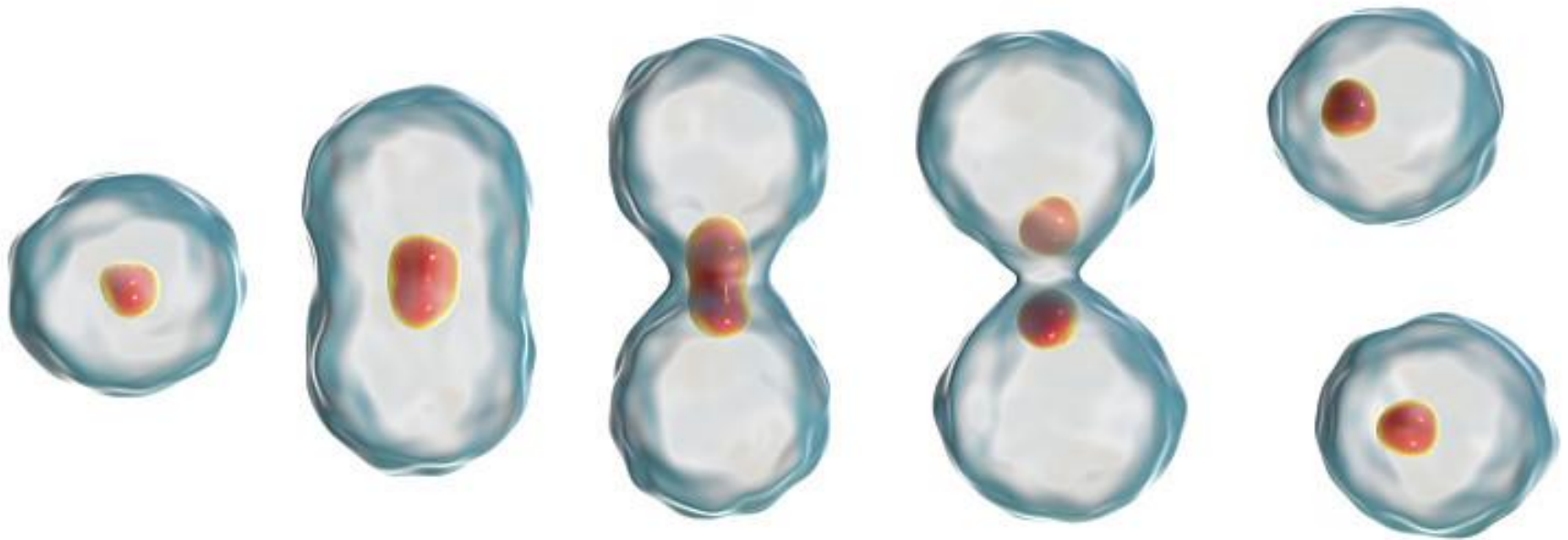


第十三章 细胞分裂 与细胞周期



黎婕昕

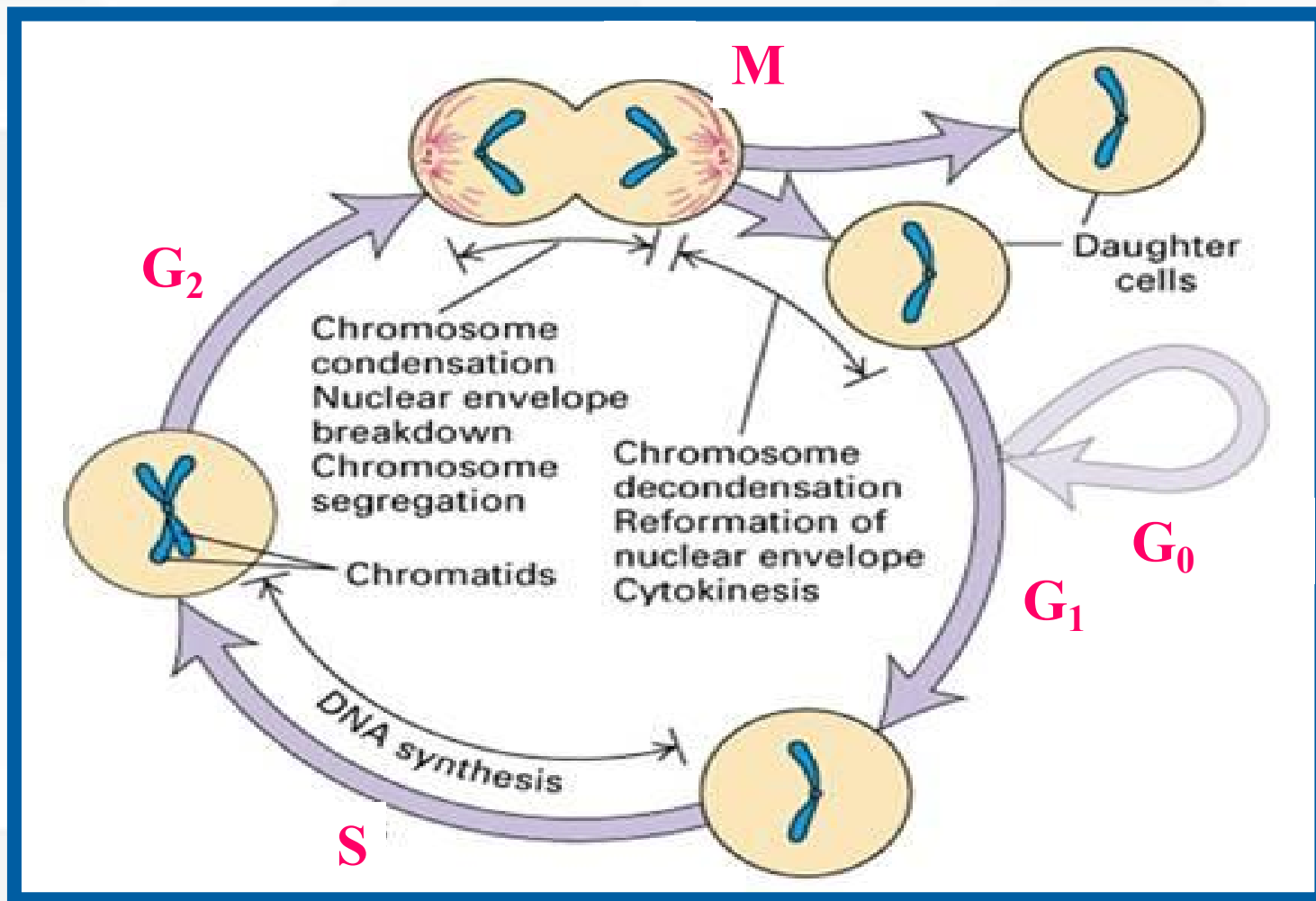
中山大学药学院

E-mail: lijixin3@mail.sysu.edu.cn

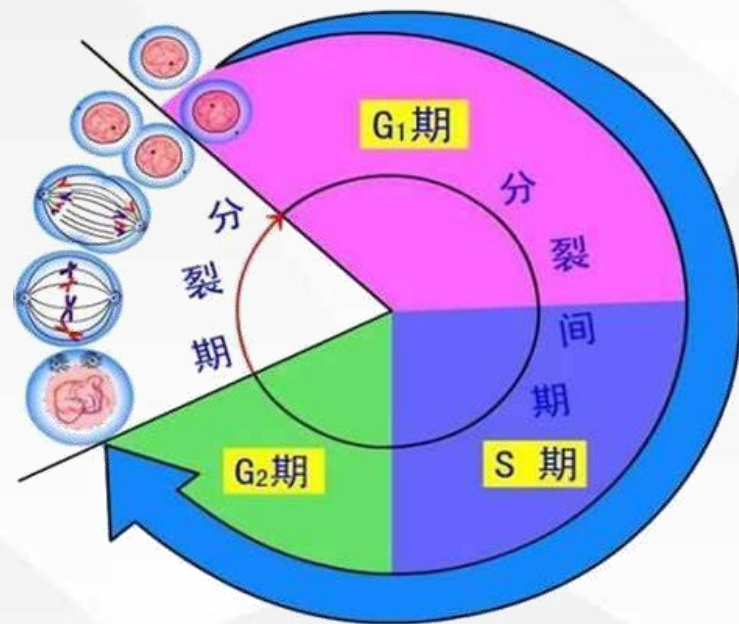


第二节 细胞周期及其调控

2



□ **细胞周期(cell cycle):** 细胞从上一次分裂结束到下一次分裂结束所经历的规律性变化。



- 高等生物的细胞周期通常持续12~32 h, 分裂期所需时间较短;
- G₁期是影响细胞周期时间的关键。



不同细胞的细胞周期不一样：G₁期长短影响整个细胞周期的长短；
分裂期最短，~10小时左右；

哺乳动物细胞周期时间表

	细胞类型	TC	TG ₁	TS	T G ₂ +M
人	结肠上皮细胞	25.0	9.0	14.0	2.0
	直肠上皮细胞	48.0	33.0	10.0	5.0
	胃上皮细胞	24.0	9.0	12.0	3.0
	骨髓细胞	18.0	2.0	12.0	4.0
大鼠	十二指肠隐窝细胞	10.4	2.2	7.0	1.2
	内釉质上皮细胞	27.3	16.0	8.0	3.3
	淋巴细胞	12.0	3.0	8.0	1.0
	肝细胞	47.5	28.0	16.0	3.5
	精原细胞	60.0	18.0	24.5	15.5+2.0
小鼠	小肠隐窝上皮	13.1	4.6	6.9	1.0+0.7
	十二指肠上皮细胞	10.3	1.3	7.5	1.5
	结肠上皮细胞	19.0	9.0	8.0	2.0
	皮肤上皮细胞	101.0	87.0	11.82	2.18
	乳腺上皮	64.0	37.7	21.7	3+1.6

注：TC 细胞周期；TG₁、TS、T G₂+M 分别为G₁、S期、G₂/M期的时间。

(一) G_1 期是DNA复制的准备期

- **RNA合成活跃**：RNA聚合酶活性升高，产生rRNA，tRNA和mRNA
- **蛋白质合成活跃**：DNA复制、延伸所需的酶、 G_1 向S期转换的相关蛋白质
- **蛋白质磷酸化**：组蛋白、非组蛋白及某些蛋白激酶发生磷酸化
- **细胞膜对物质的转运作用加强**：对氨基酸、核苷酸等小分子营养摄入增加

(二) S期完成DNA复制

- **进行大量的DNA复制**：常染色质复制在先，异染色质复制在后；
- **合成组蛋白和非组蛋白**：组蛋白合成与DNA复制同步进行，组装成染色体；组蛋白持续磷酸化；
- **中心粒的复制**：一对中心粒彼此分离，各自在其垂直方向形成一个子中心粒。

• 组蛋白磷酸化的作用？

• 常染色质？异染色质？

4.1 细胞周期的主要变化

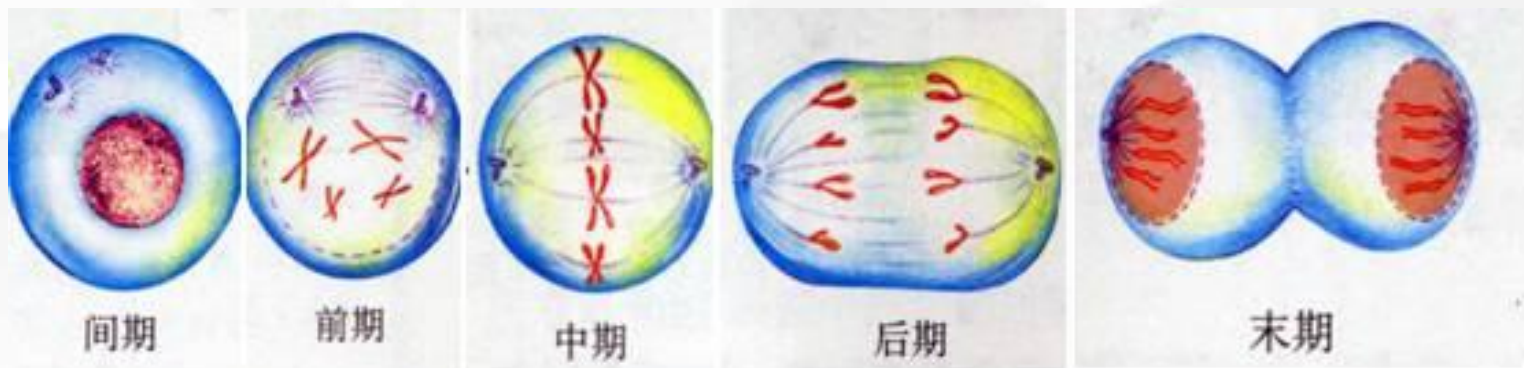
6

(三) G2期是细胞分裂的准备期

- 大量合成RNA、ATP及一些与M期结构功能相关的蛋白质 (如微管蛋白、成熟促进因子等);
- 中心粒的体积逐渐增大, 开始分离并移向细胞两极。

(四) M期细胞进行分裂

- 染色体凝集及分离;
 - 核膜、核仁破裂及重建;
 - 纺锤体、收缩环形成;
 - 细胞核发生分裂形成两个子核后, 胞质一分为二, 细胞完成分裂。
- 染色体的组装模型?
 - 核膜如何重建?
 - 纺锤体、收缩环的组成?



4.2 细胞周期的调控

7

(一) 细胞周期调控系统的核心

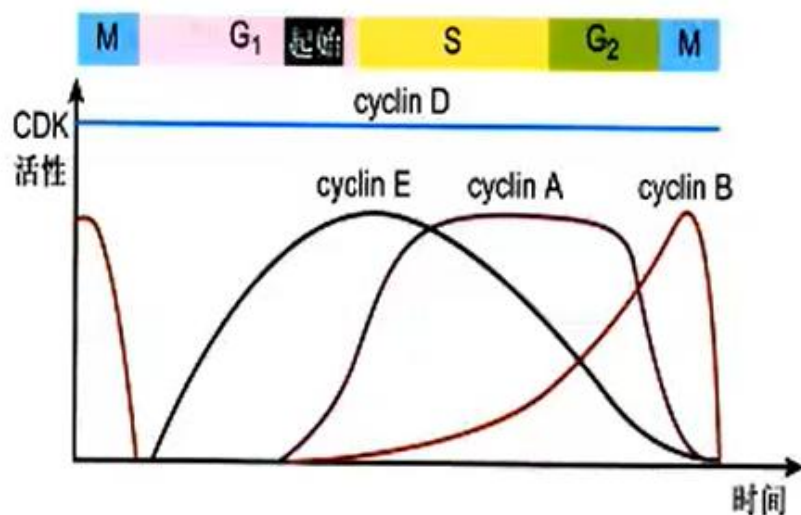
- ✓ 细胞周期蛋白 (cyclin)
- ✓ 细胞周期蛋白依赖激酶 (Cdk)



A. 细胞周期蛋白 (cyclin)：是真核细胞中一类蛋白质，**随细胞周期进程发生周期性的出现及消失**，并与细胞中其他蛋白质结合，对细胞周期相关活动进行调节。

(1) 种类：

- 哺乳动物：cyclinA~H
 - **G1**期周期蛋白：cyclin D、C、E
 - **G1/S**期周期蛋白：cyclin E
 - **S**期周期蛋白：cyclin A
 - **M**期周期蛋白：cyclin B



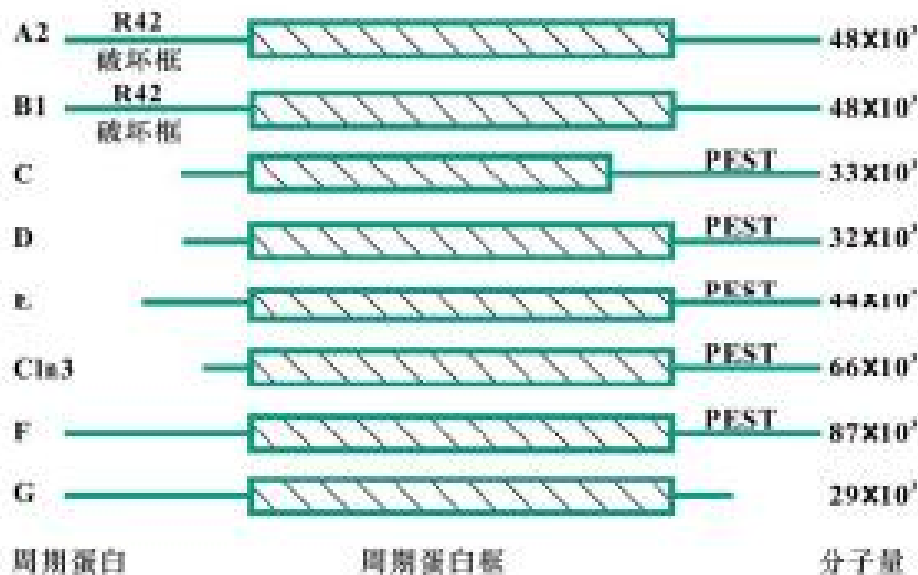
4.2.1 细胞周期蛋白

8

A. 细胞周期蛋白 (cyclin)

(2) 分子特点:

- **细胞周期蛋白框**: 不同的周期蛋白在**分子结构**上存在共同的特点, 均含有一段有约100个氨基酸组成的保守序列, **介导cyclin与周期蛋白依赖性激酶Cdk形成复合物**;
- **破坏框**: S期和M期cyclin (cyclinA、B) 近N端存在的一段特殊序列, 可在中期以后的cyclinA、B的**快速降解**中发挥作用;
- **PEST序列**: G1期cyclin分子结构不具破坏框, 但C末端存在一段PEST序列, 可介导其发生**降解**。



A. 细胞周期蛋白

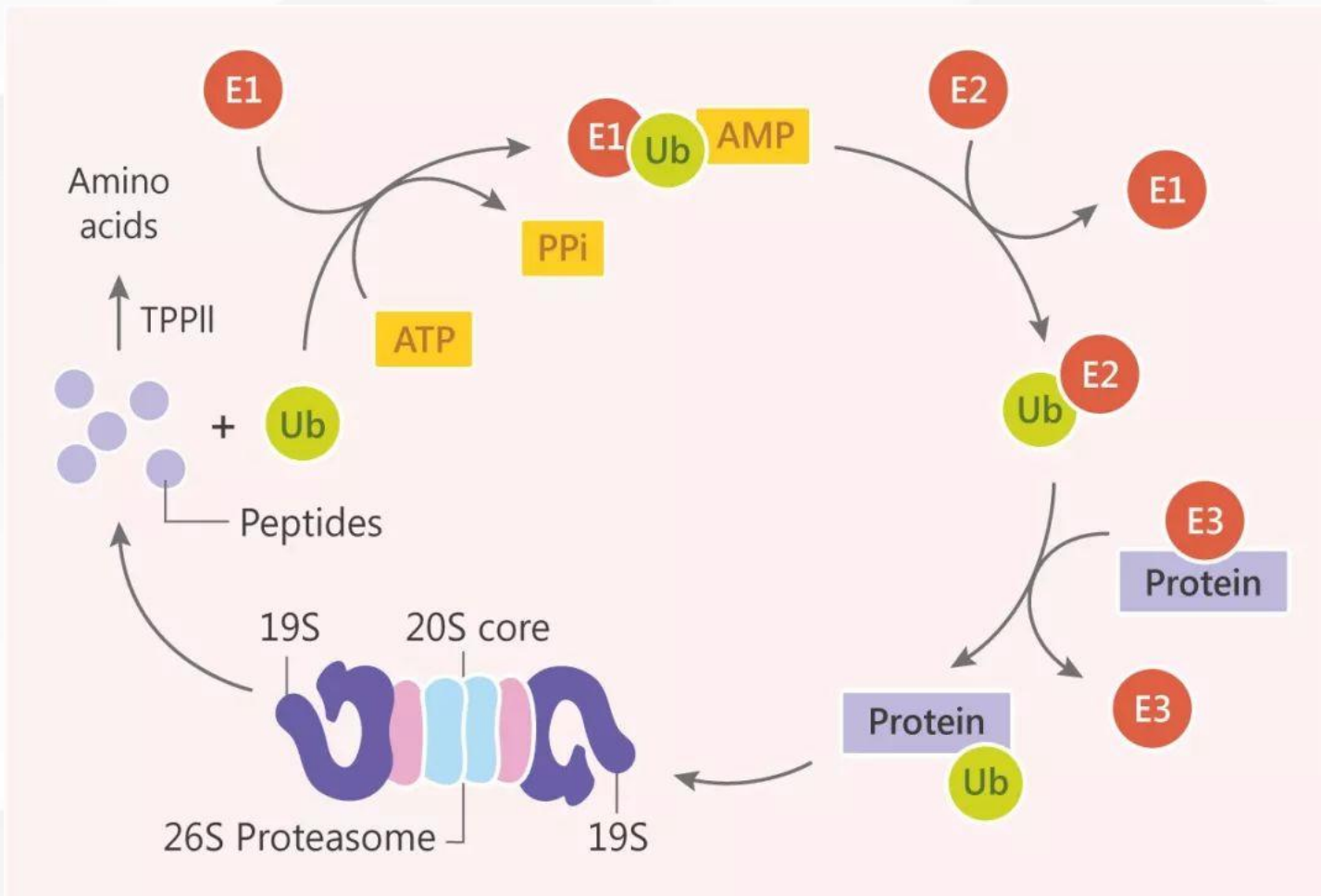
- (3) 多聚泛素化降解途径:

cyclinA、B通常是通过**多聚泛素化途径**被降解的;

- **泛素**: 一种由76个氨基酸组成 (~8.5 kDa) 的高度保守蛋白
- **泛素降解机制**:
 - **泛素活化酶E1**: 与泛素结合, 使其活化
 - **泛素结合酶E2**: 与从E1转移来的泛素结合
 - **泛素连接酶E3**: 将E2结合的泛素与cyclin分子破坏框的赖氨酸残基连接
- **三种酶协同作用**: 多个泛素分子相继与前一个泛素分子的**赖氨酸残基**相连, 在CyclinA、B上构成一条**多聚泛素链**, 此链可作为标记物被**蛋白酶体 (proteasome)** 识别, 进而被其降解。

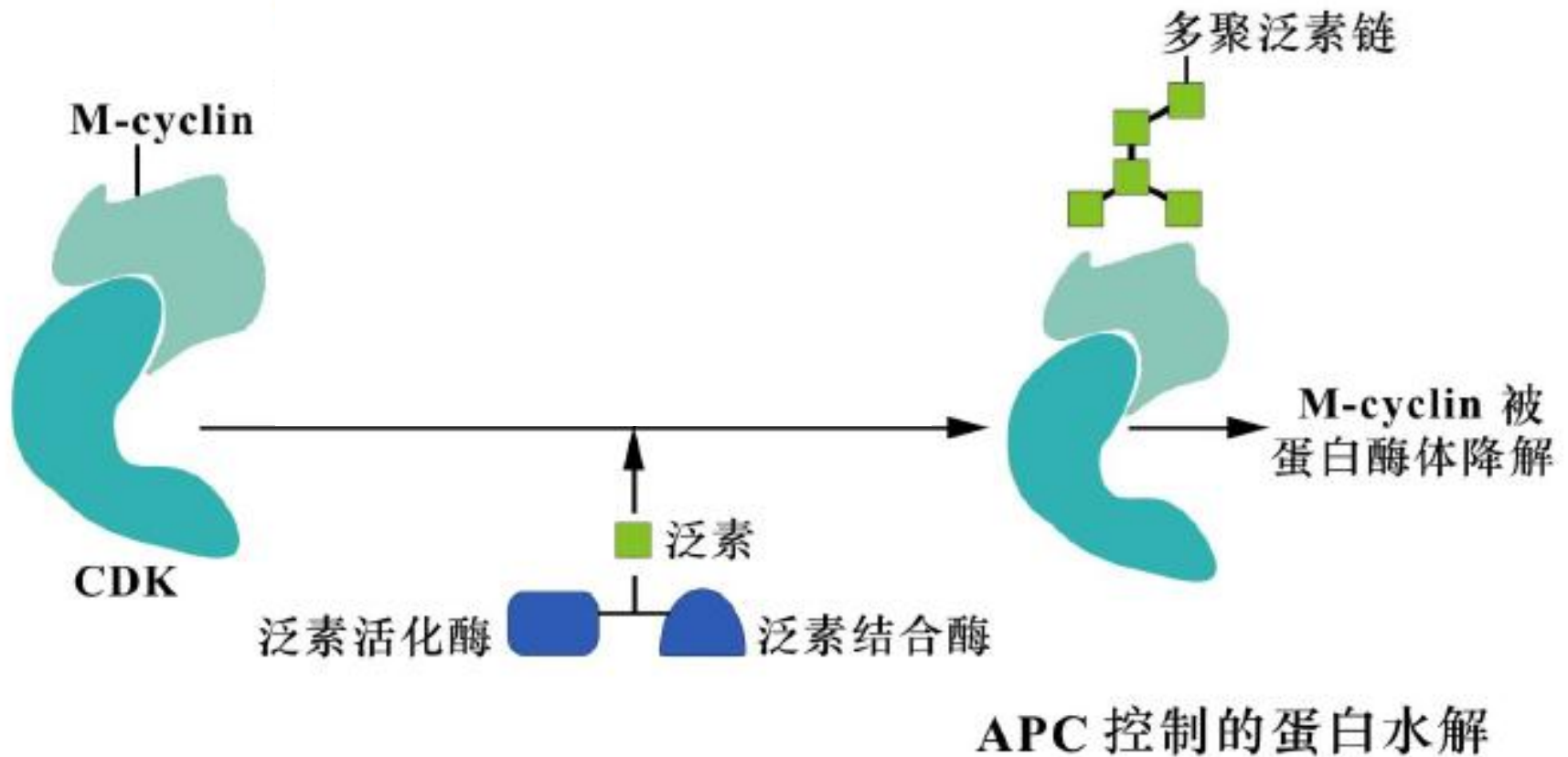
>> 多聚泛素化降解途径

10



>> 多聚泛素化降解途径

11



cyclin A/B经多聚泛素化途径被降解

(一) 细胞周期调控系统的核心

B. 细胞周期蛋白依赖激酶 (cyclin-dependent kinase, Cdk)

- 是一类**必须与细胞周期蛋白Cyclin结合**才具有**激酶活性**的蛋白激酶，可将多种与细胞周期相关的蛋白质**磷酸化**，在细胞周期调控中起关键作用。

(1) 分子结构：

- **存在一段激酶结构域**，具有高度保守性，介导激酶与周期蛋白结合；
→ 以周期蛋白作为调节亚基，进而表现出激酶活性。
- 已被鉴定的Cdk：Cdk1~8
- 在细胞周期进程中，**cyclin可不断被合成与降解**，**Cdk对蛋白质的磷酸化作用也因此呈现出周期性的变化。**

细胞周期蛋白依赖激酶

13

细胞周期中一些主要的Cdk与cyclin的结合关系及作用特点

Cdk类型	结合的cyclin	主要作用时期	作用特点
Cdk1	cyclinA	G ₂	促进G ₂ 期向M期转换
	cyclinB	G ₂ 、M	磷酸化多种与有丝分裂相关的蛋白，促进G ₂ 期向M期转换
Cdk2	cyclinA	S	能启动S期的DNA的复制，并阻止已复制的DNA再发生复制
	cyclin E	G ₁ 晚期	使晚G ₁ 期细胞跨越限制点向S期发生转换
Cdk3	?	G ₁	
Cdk4	cyclinD(D1\D2\D3)	G ₁ 中、晚期	使晚G ₁ 期细胞跨越限制点向S期发生转换
Cdk5	?	G ₀ ?	
Cdk6	cyclinD(D1\D2\D3)	G ₁ 中、晚期	使晚G ₁ 期细胞跨越限制点向S期发生转换

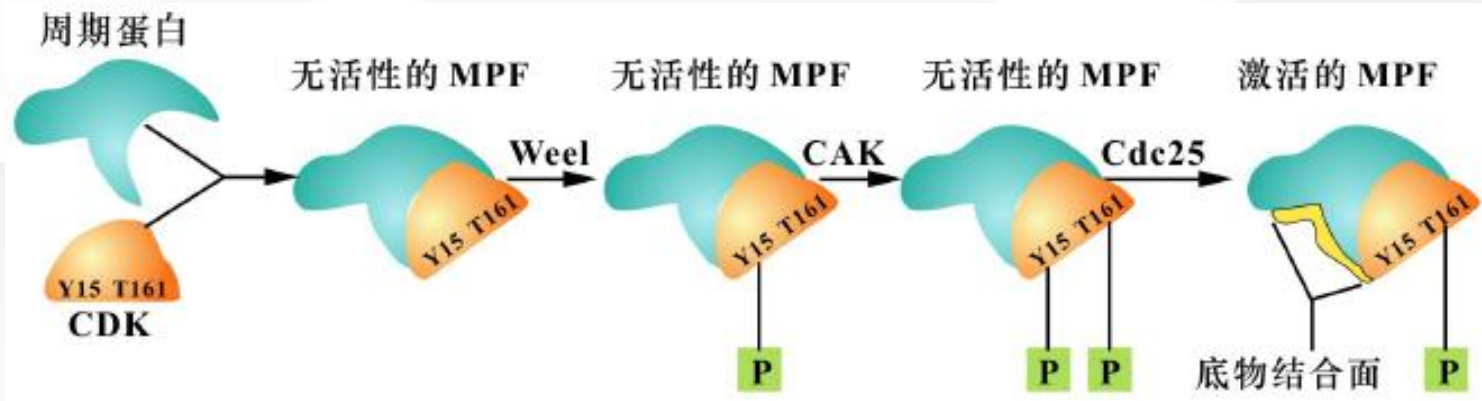
4.2.2 细胞周期蛋白依赖激酶

14

B. 细胞周期蛋白依赖激酶 (cyclin dependent kinase, Cdk)

(2) Cdk激活机制：Cdk需要在cyclin和磷酸化的双重作用下才能被激活

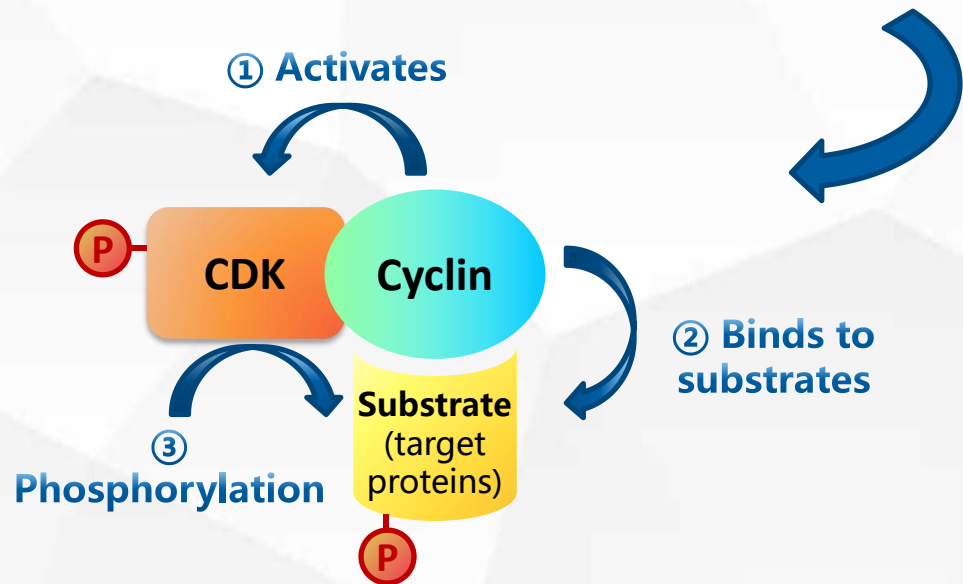
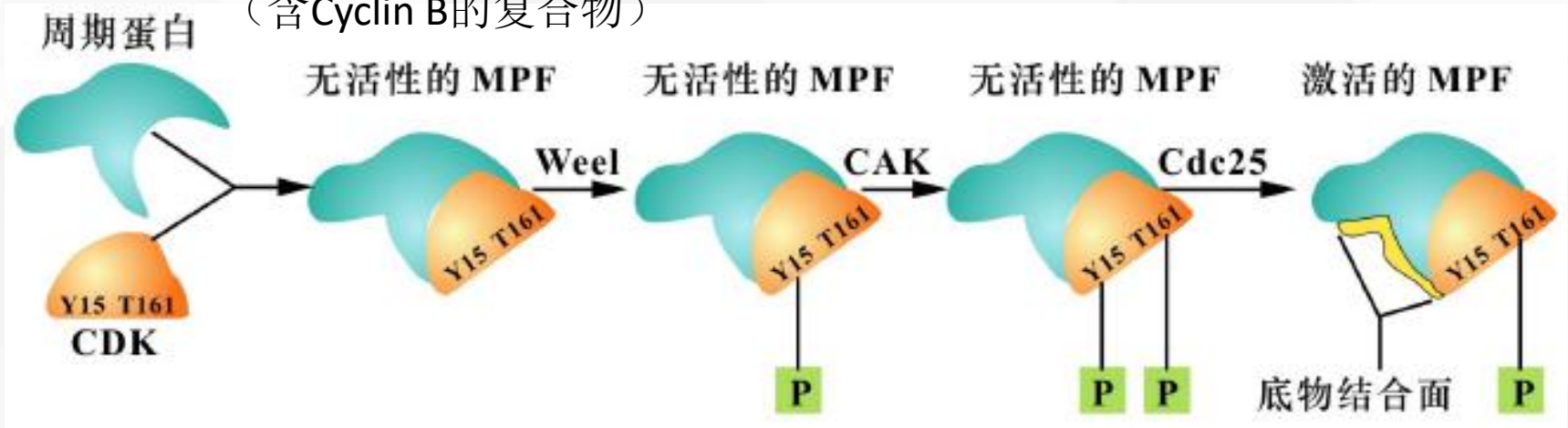
- 过程：
- ① Cdk与cyclin结合
 - 结合前：Cdk的催化活性部位（T环）入口封闭；
 - 结合：cyclin的结合引起T环位移，Cdk的催化活性部位入口打开，活性位点暴露，Cdk被部分激活。
- ② Cdk的磷酸化：磷酸化发生于Cdk两个氨基酸残基位点上
 - 抑制性Tyr15（酪氨酸）：由weel激酶执行Cdk磷酸化，此时Cdk仍处于活性抑制状态；
 - 活性Thr161（苏氨酸）：由CAK执行磷酸化，Cdk活性增强。当Thr161被磷酸化后，由于Tyr15的抑制状态，需要对Thr161进行去磷酸化，Cdk才最终被激活。



>>> Cdk激活机制

15

MPF: 成熟促进因子
(含Cyclin B的复合物)

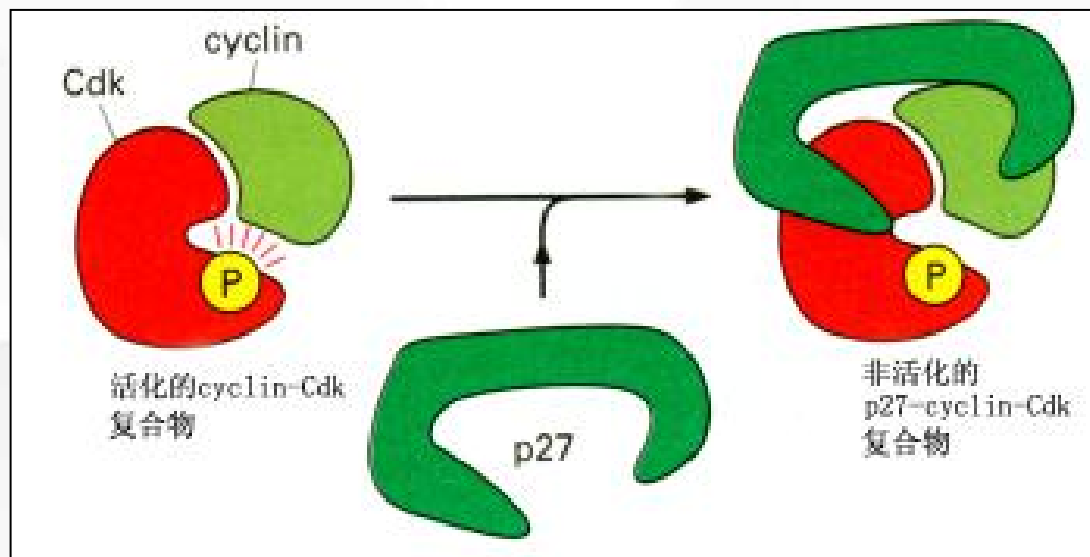


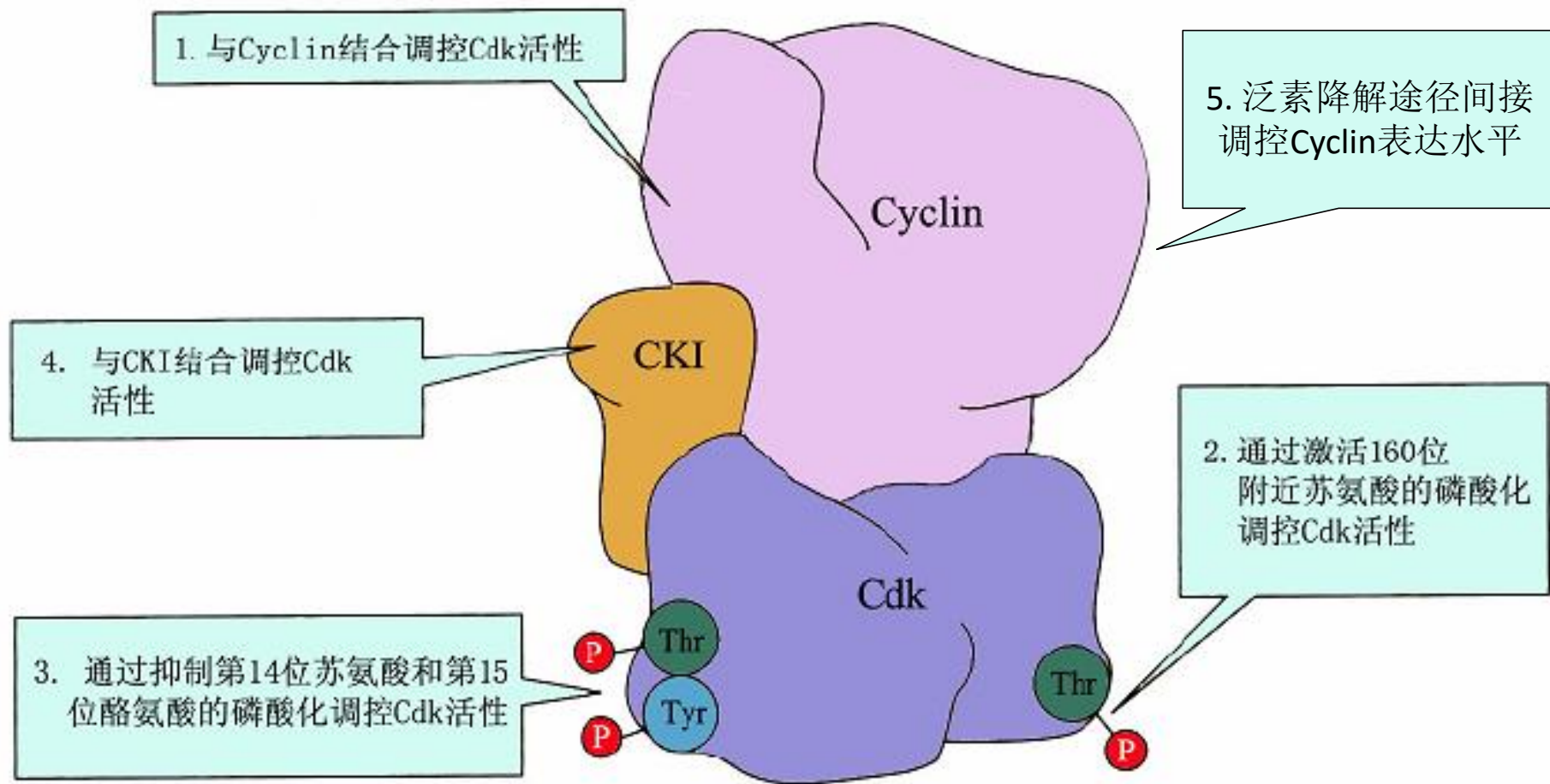
4.2.2 细胞周期蛋白依赖激酶

16

(3) Cdk负性调节：Cdk抑制物 (Cdk inhibitor, **CKI**) 通过与**cyclin-Cdk复合物结合**，改变Cdk分子活性位点的空间位置而实现对Cdk的抑制。

- 哺乳动物CKI可分为两大家族：
 - CIP/KIP家族成员：p21Cip1/waf1, p27Kip1, p57Kip等
 - INK4家族成员：p16 INK4, p15 INK4, p18 INK4等
- 细胞周期各阶段，**不同的CKI可与相应的cyclin-Cdk复合物结合**，形成三元复合物，参与细胞周期调控。





Cdk激活机制示意图

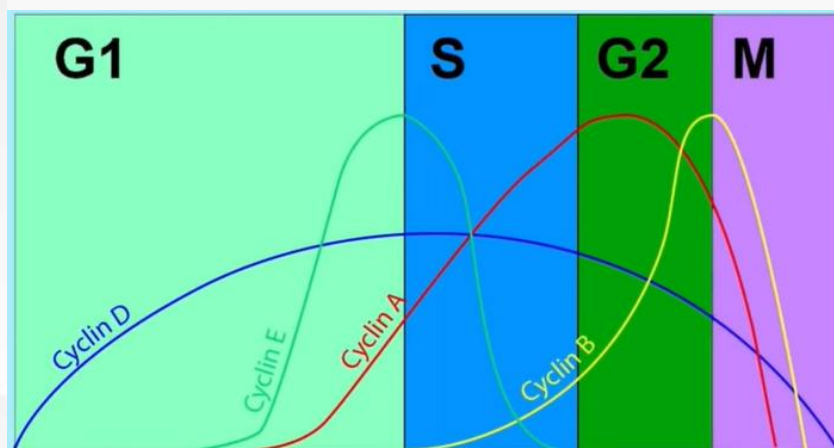
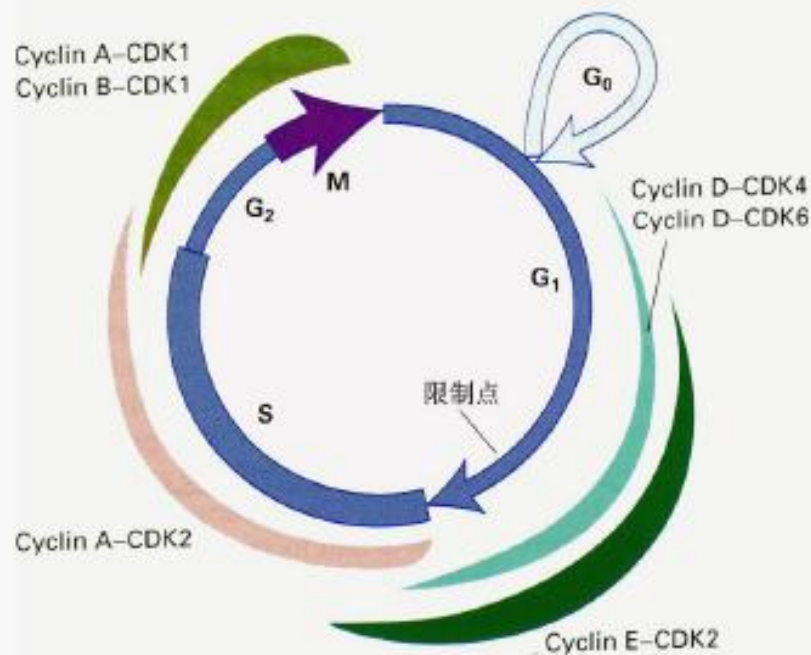
4.2.2.1 cyclin-Cdk的调控作用

18

- **cyclin-Cdk复合物**是细胞周期调控体系的**核心**，其**周期性的形成与降解**，引发了细胞周期进程中特定事件的出现，并促成了G1期向S期、G2期向M期、中期向后期等关键过程的**不可逆的转换**。

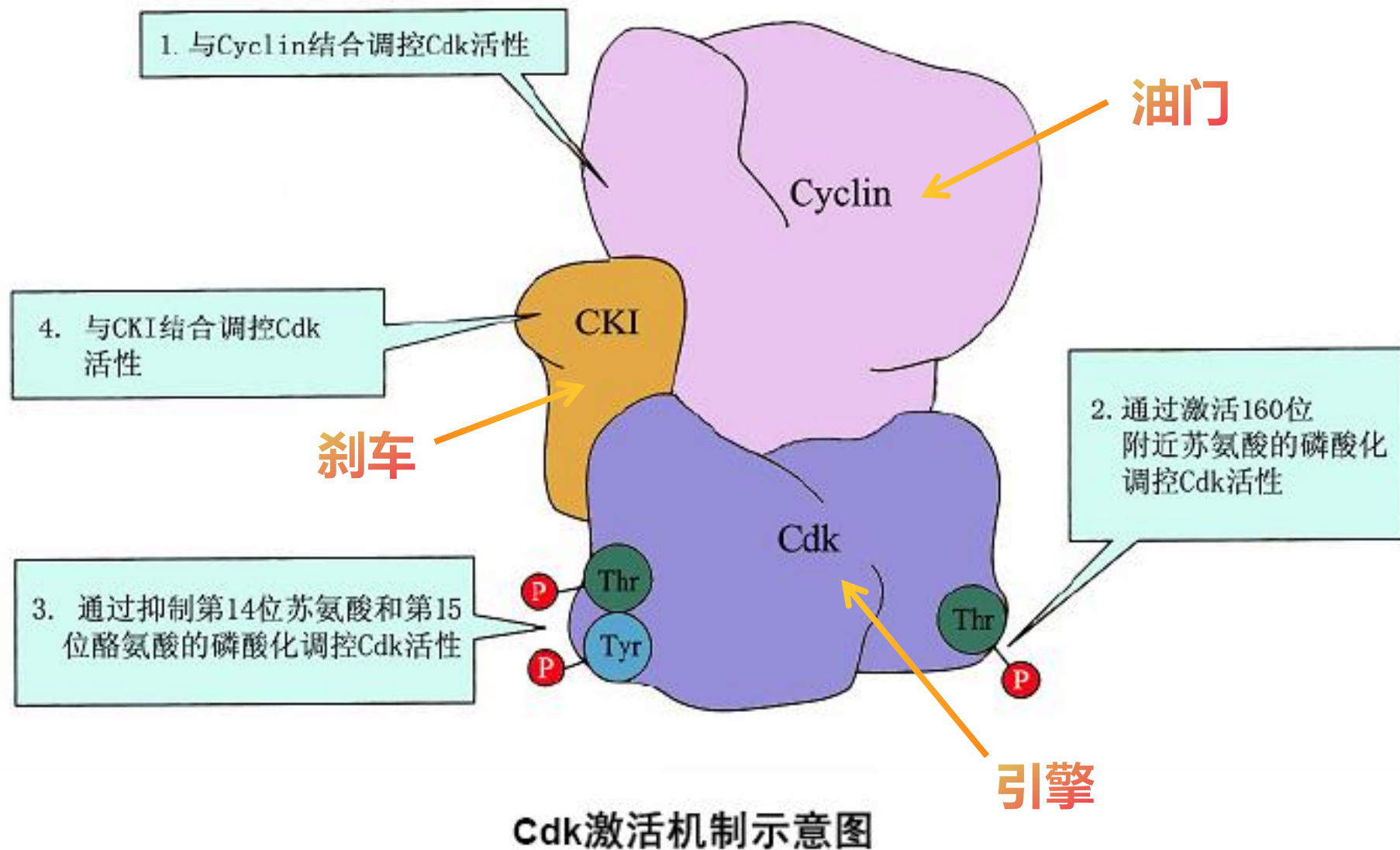
- **调控机制：**

- Cdk与Cyclin结合是Cdk活化基础条件；
- Cdk多重磷酸化/去磷酸化调控Cdk激活；
- Cdk与Cdk抑制因子结合，负调节细胞周期。



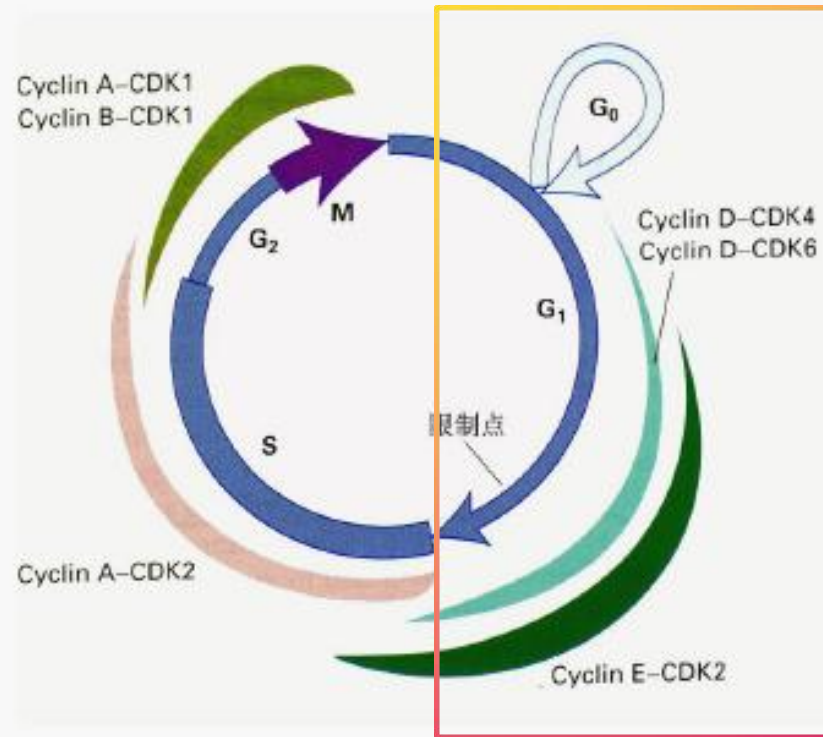
>>> cyclin-Cdk的调控作用

19



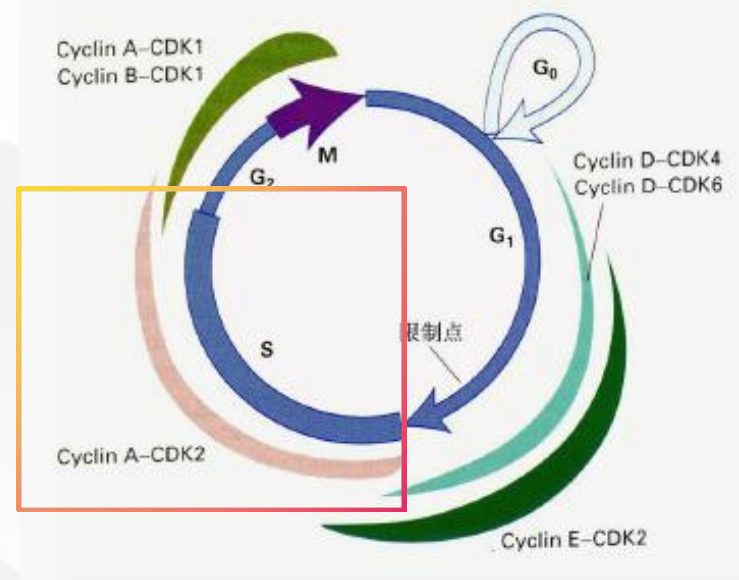
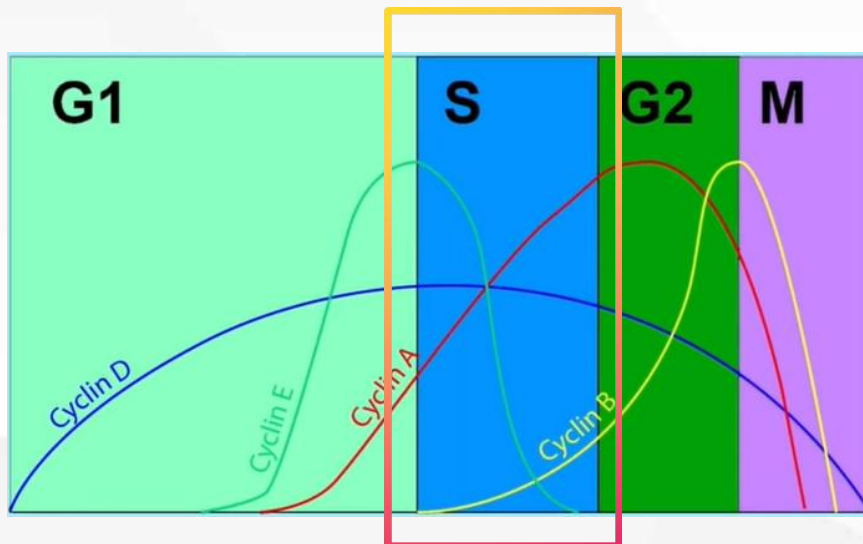
4.2.2.2 G_1 期中cyclin-Cdk复合物的作用²⁰

- cyclin D-Cdk4/6、cyclin E-Cdk2复合物：激活周期转换的相关蛋白，使G1晚期的细胞跨越限制点，向S期发生转换。



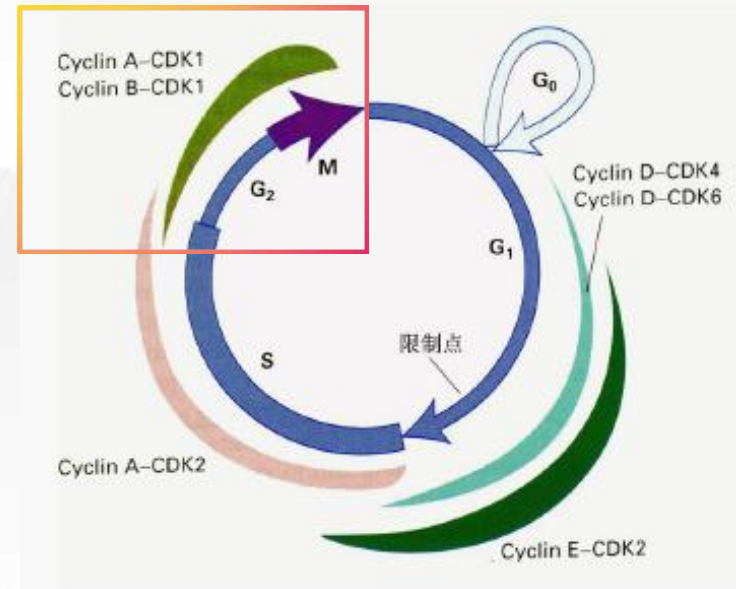
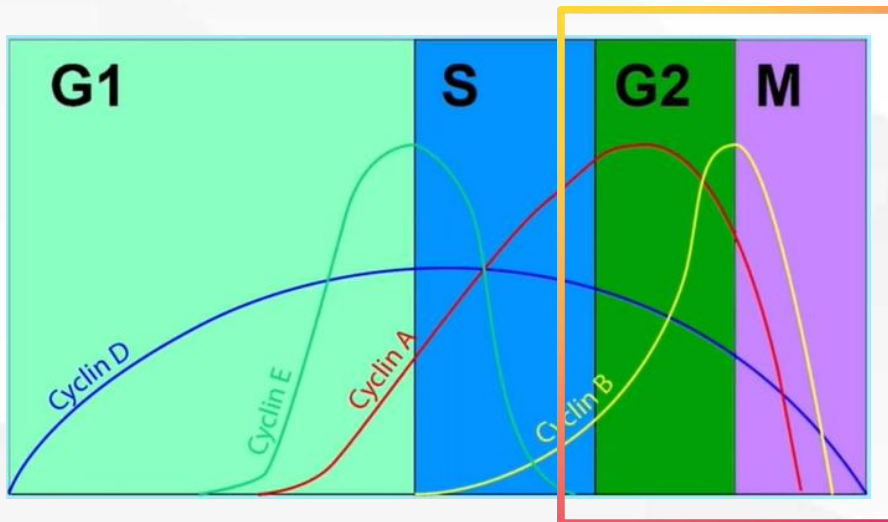
4.2.2.3 S期中cyclin-Cdk复合物的作用 21

- cyclin D/E-Cdk复合物中的cyclin降解，使得已进入S期的细胞将无法向G1期逆转；
- cyclinA-Cdk：是S期最主要的cyclin-Cdk复合物；
- cyclinA-Cdk复合物启动DNA复制，并阻止已复制的DNA再发生复制



4.2.2.4 G_2/M 期转换中cyclin-Cdk复合物的作用

- cyclinB-Cdk1又称为**成熟促进因子 (MPF)**，是能促进M期启动的调控因子，在 G_2/M 转换中起关键作用。
- **分子结构：异二聚体MPF**
 - **Cdk1**：活性部位
 - **cyclinB**：调节部位

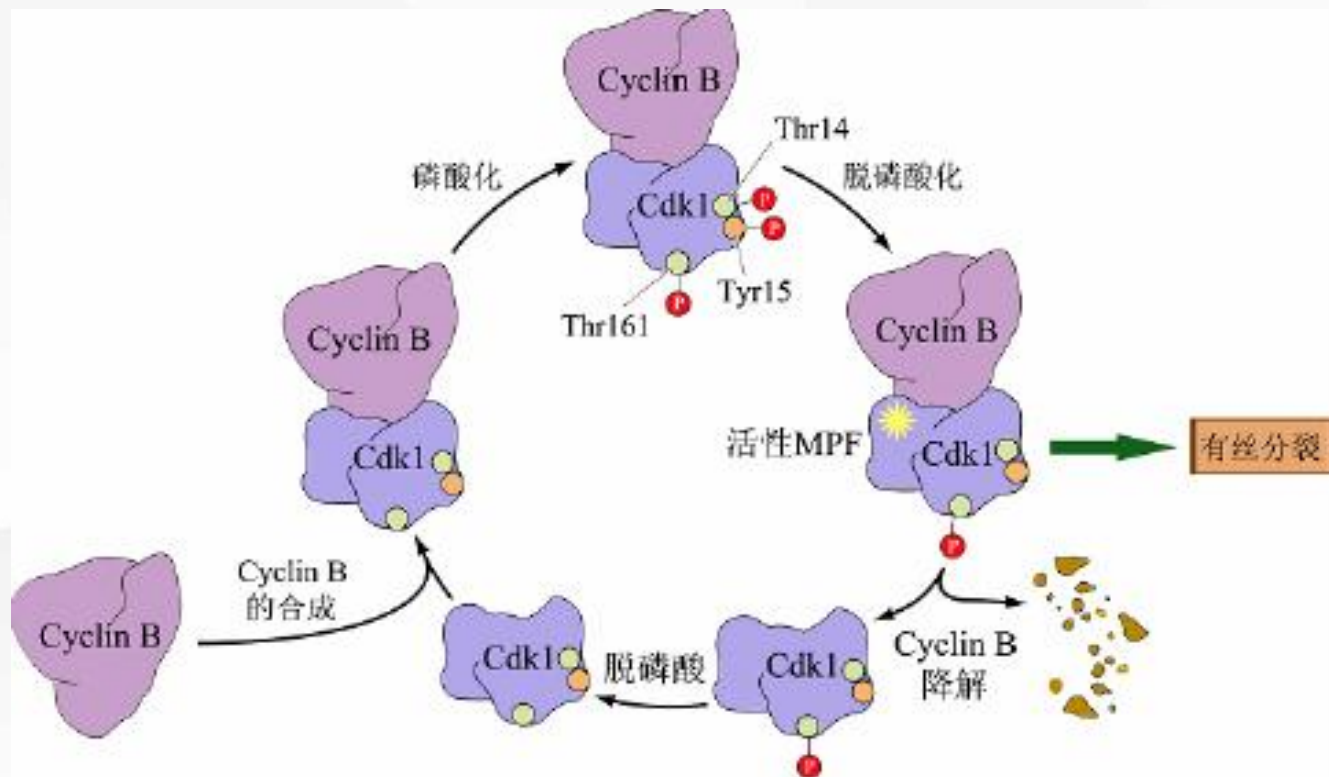


4.2.2.4 G₂/M期转换中cyclin-Cdk复合物的作用

● MPF的形成与激活:

CyclinB的表达达到峰值 $\xrightarrow{\text{激酶参与}}$ Cdk1 $\left\{ \begin{array}{l} \text{Tyr15, Thr14去磷酸化} \\ \text{Thr161保持磷酸化} \end{array} \right.$

→ Cdk1被激活 → MPF活性增高 → 促进G2期向M期转换

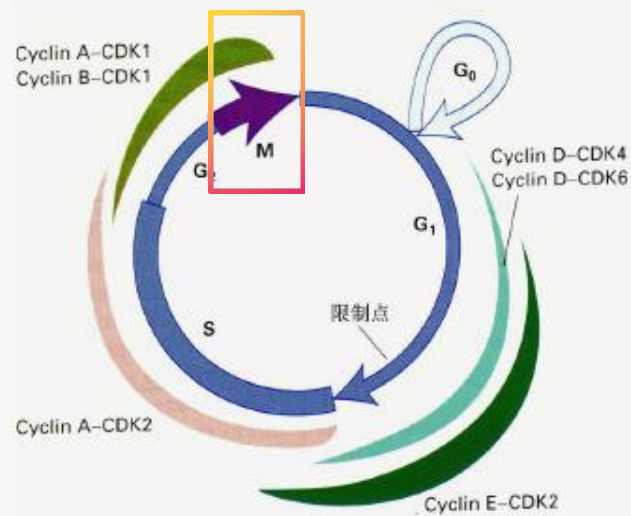
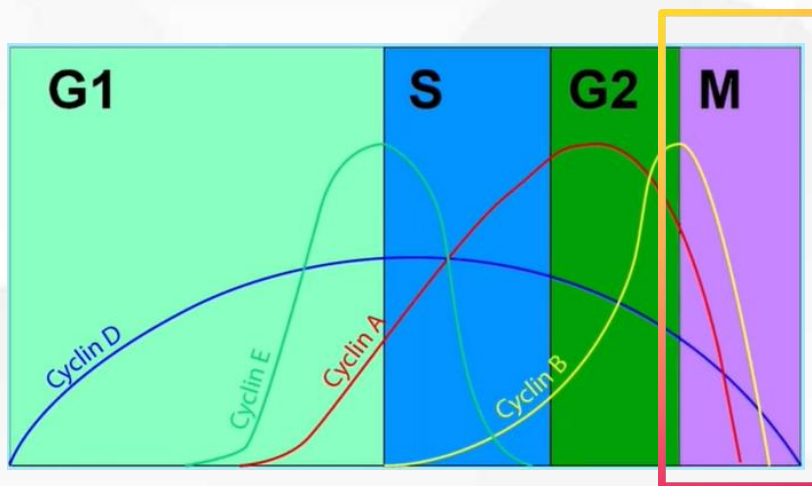


4.2.2.5 M期中cyclin-Cdk复合物的作用²⁴

- M期细胞形态结构上的变化、中期向后期、M期向下一个G1期的转换，均与MPF相关。

① MPF对M早期细胞形态结构变化的作用 —— 磷酸化作用

- 染色体凝集：**组蛋白H1的磷酸化**，诱导染色质凝集
- 核膜裂解：**核纤层的磷酸化**：引起核膜破裂成小泡
- 纺锤体形成：**多种微管结合蛋白的磷酸化**，使微管发生重排，促进纺锤体形成

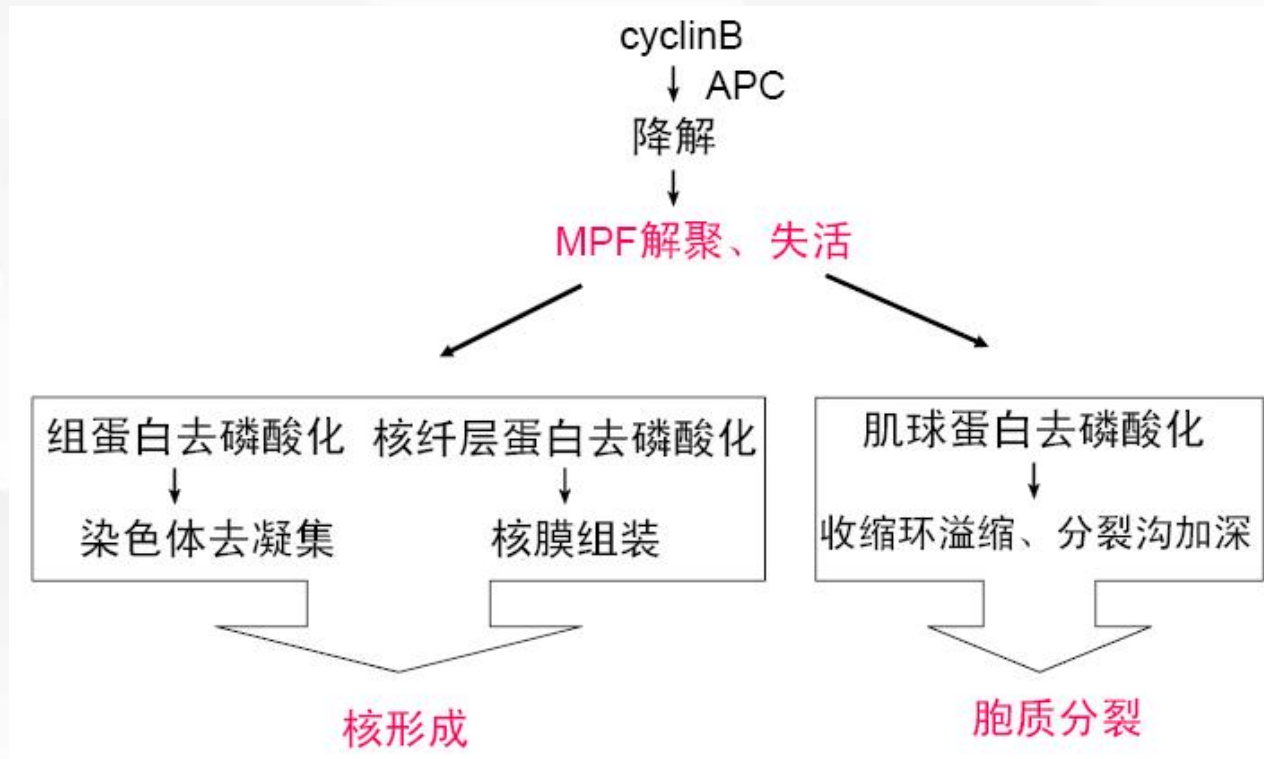


4.2.2.5 M期中cyclin-Cdk复合物的作用²⁵

② MPF促进中期细胞向后期的转换

- 姊妹染色单体的分离是启动后期的关键
 - MPF作用：使APC磷酸化，活化分离酶，分解着丝粒的黏着蛋白，着丝粒分离，进入后期。

③ MPF在细胞退出M期中的作用

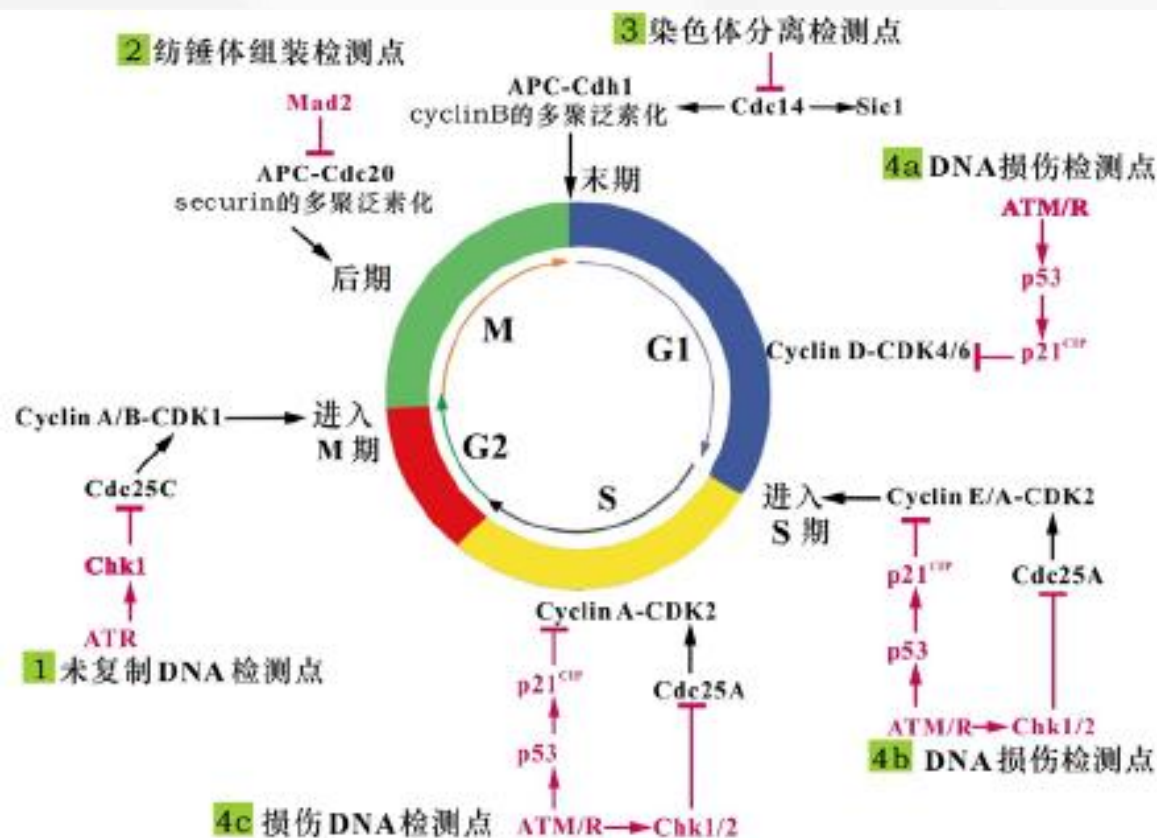


4.2.3 细胞周期检验点

26

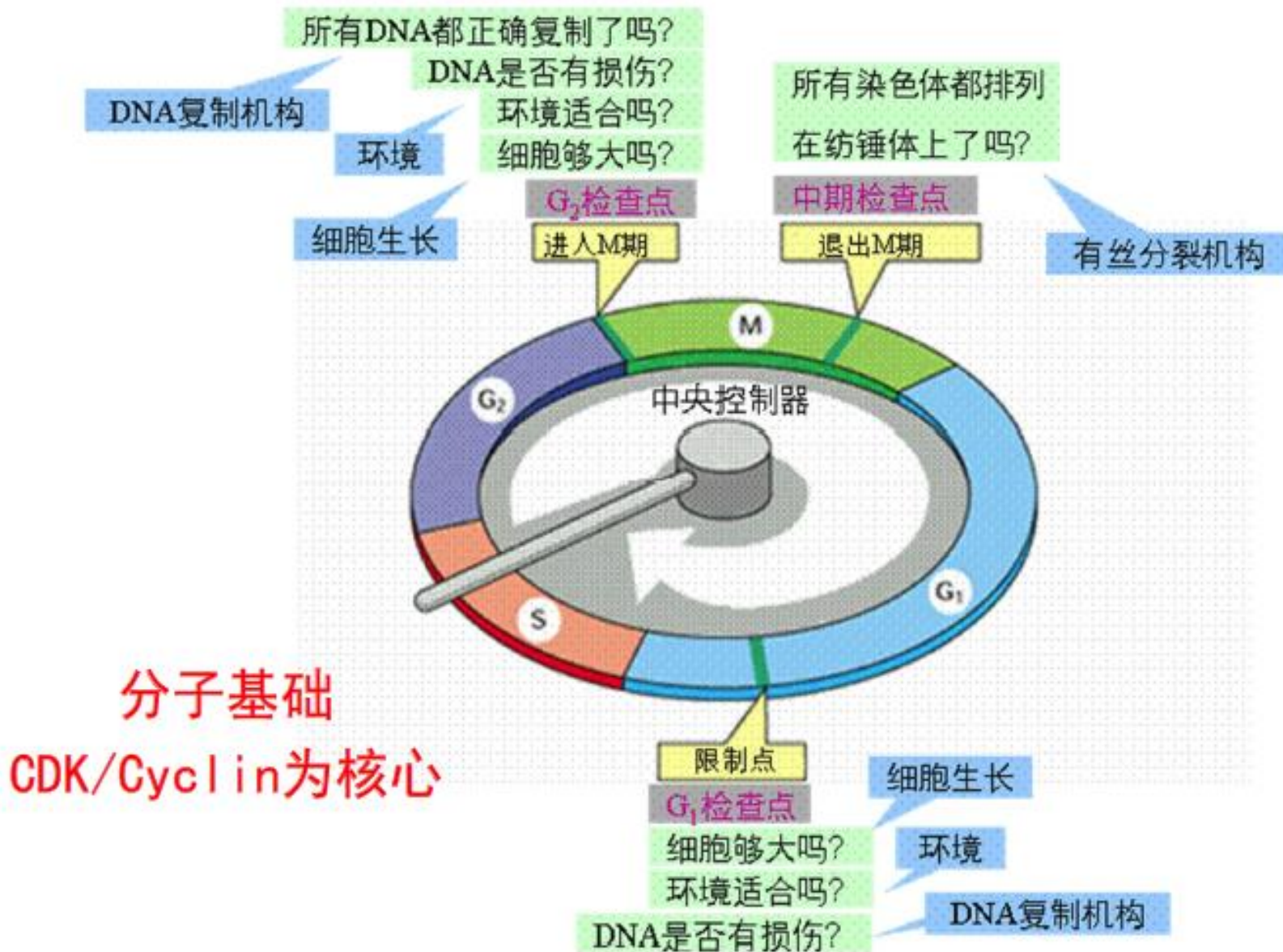
(二)、细胞周期检验点监控细胞周期的运行

□ 检验点 (checkpoint): 细胞中存在着一系列监控系统, 可对细胞周期发生的重要事件以及出现的故障加以检测, 只有当这些事件完成或故障修复之后, 才允许细胞进一步运行, 该监控系统称为**检验点**。



4.2.3 细胞周期检验点

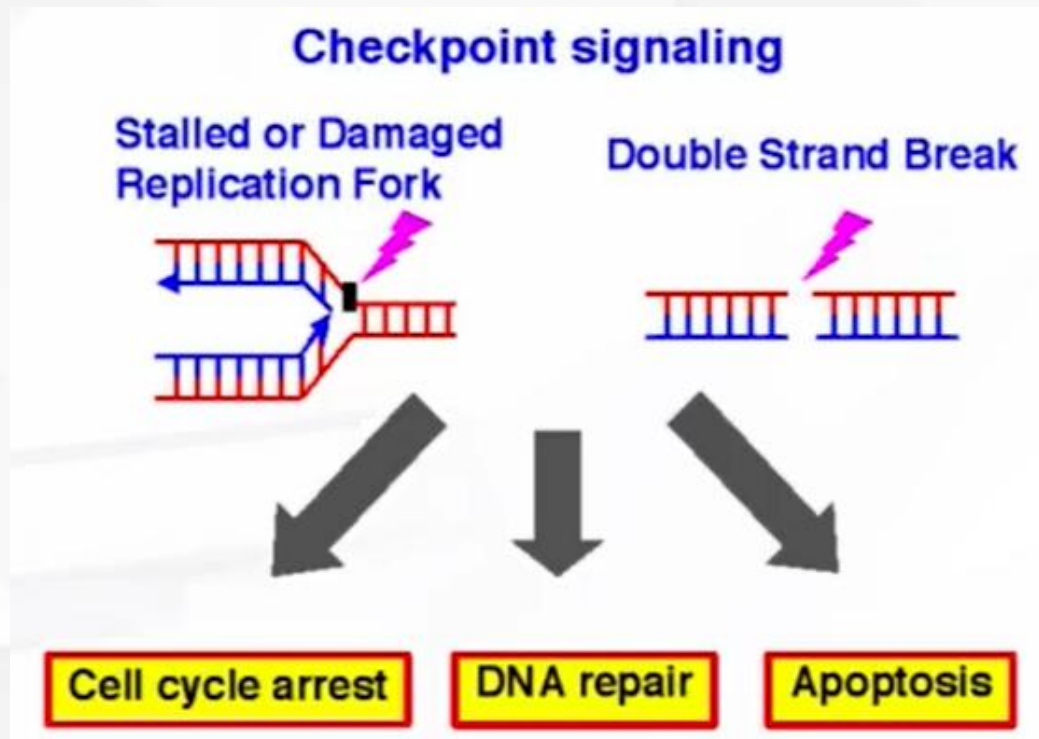
27



4.2.3 细胞周期检验点

28


- 检验点 (checkpoint) 机制在周期异常或环境变化时，阻滞细胞周期进程，同时启动DNA修复、细胞凋亡等机制。



4.2.3 细胞周期检验点


1. 未复制DNA检测点

- 识别未复制DNA并抑制MPF激活，使未发生DNA复制的细胞不能进入有丝分裂。→ **决定是否进入分裂期**

ATR激活 → 磷酸化激活Chk1激酶 → 磷酸化cdc25磷酸酶 →
cyclinA/B-cdk1复合物被抑制 → S  M

2. 纺锤体组装检测点

- 阻止纺锤体装配不完全或发生错误的中期细胞进入后期。
→ **决定是否进入分裂后期**

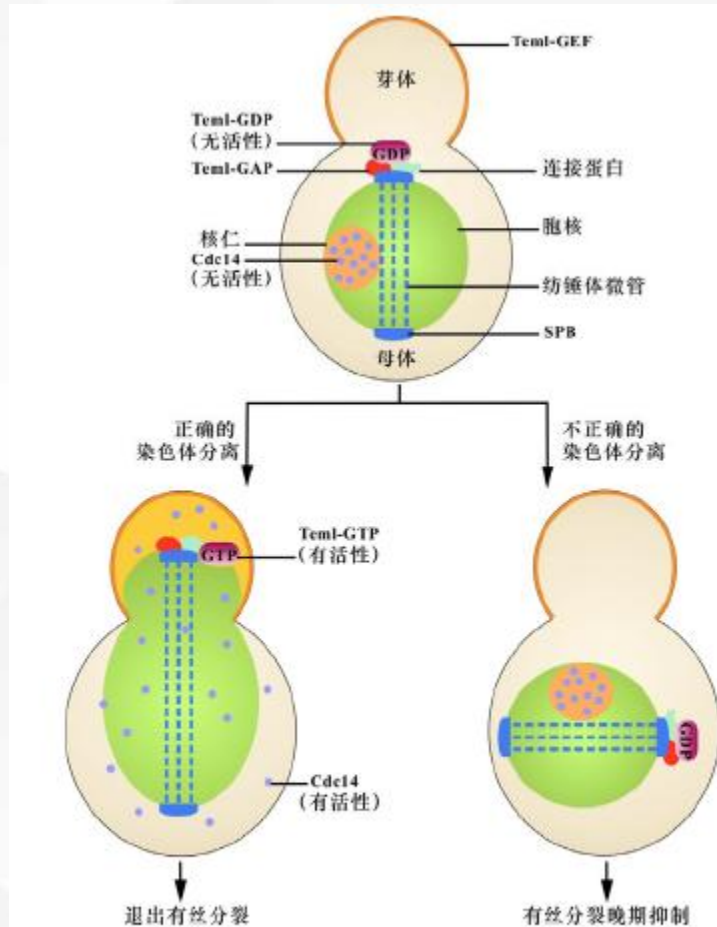
Mad2激活 → cdc20失活 → APC活化受阻 → securin蛋
白多聚泛素化受阻 → 着丝粒不能分离 → 中期  后期

3. 染色体分离检测点

➤ 阻止子代染色体未正确分离前末期及胞质分离的发生。

→ 决定是否进入分裂末期

- CDC14磷酸酶的活化，能促使M期 cyclin经多聚泛素化途径被降解，导致MPF活性的丧失，引发细胞转向末期；
- 如果后期末子代染色体分离方向出现异常，CDC14就不会从核仁中释放，细胞向末期的转变受阻，不能退出有丝分裂。



芽生酵母中Cdc14活性与染色体分离检测点的关系

4.2.3 细胞周期检验点

4. DNA损伤检测点

➤ 阻止有DNA损伤的细胞周期继续进行，直到DNA损伤被修复。

→ 决定整个细胞周期

- 如果细胞周期被阻在G1或S期，受损的碱基将不能被复制，由此可避免基因组产生突变以及染色体结构的重排；
- 如果细胞周期被阻在G2期，可使DNA双链断片得以在细胞进行有丝分裂以前被修复。

DNA出现损失 → DNA损伤检测点被激活 → 活化蛋白激酶Chk2

→ 磷酸酶Cdc25磷酸化发生降解 → 细胞被滞留于G1或S期

» 4.2.3 细胞周期检验点

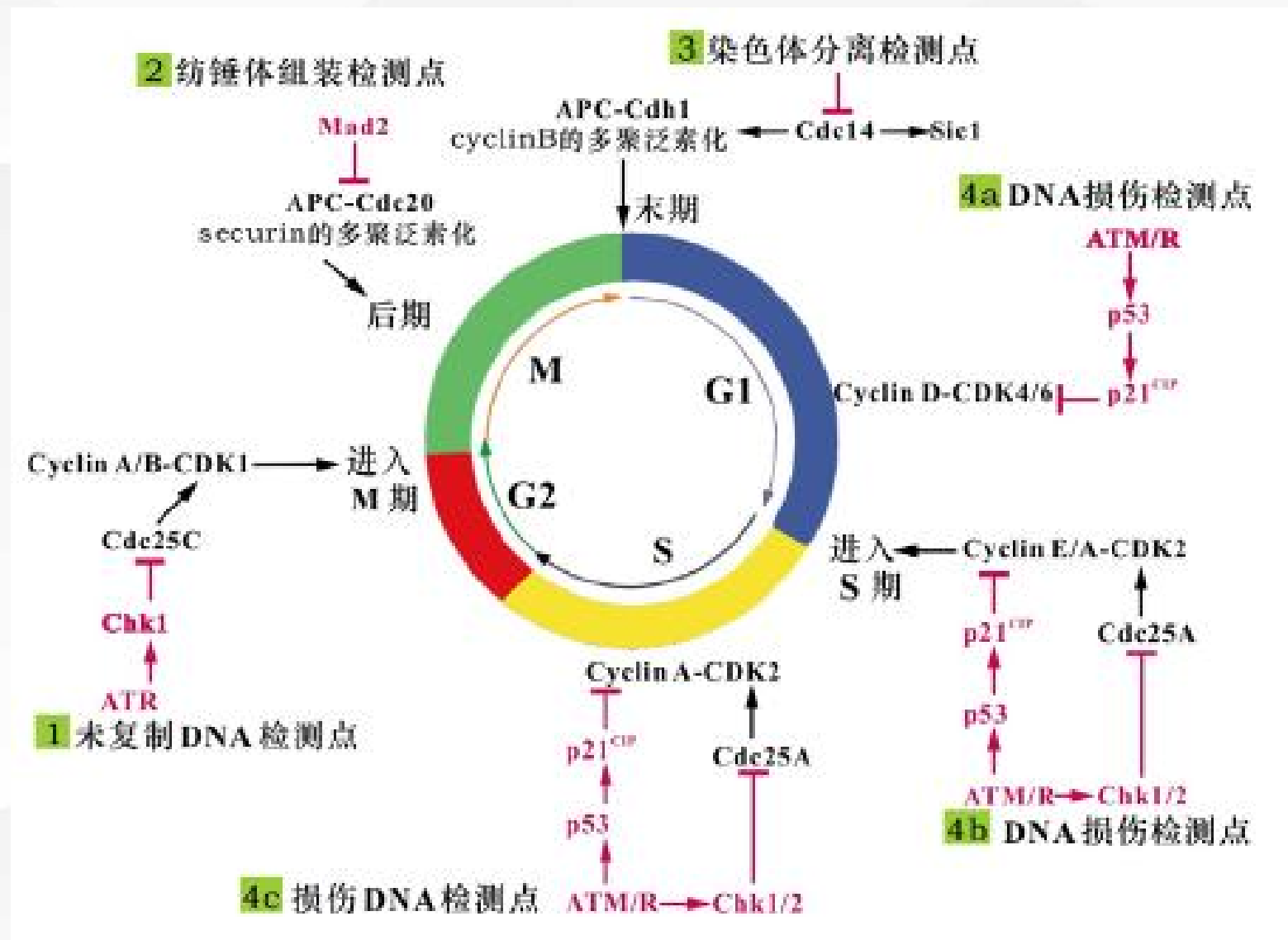
32

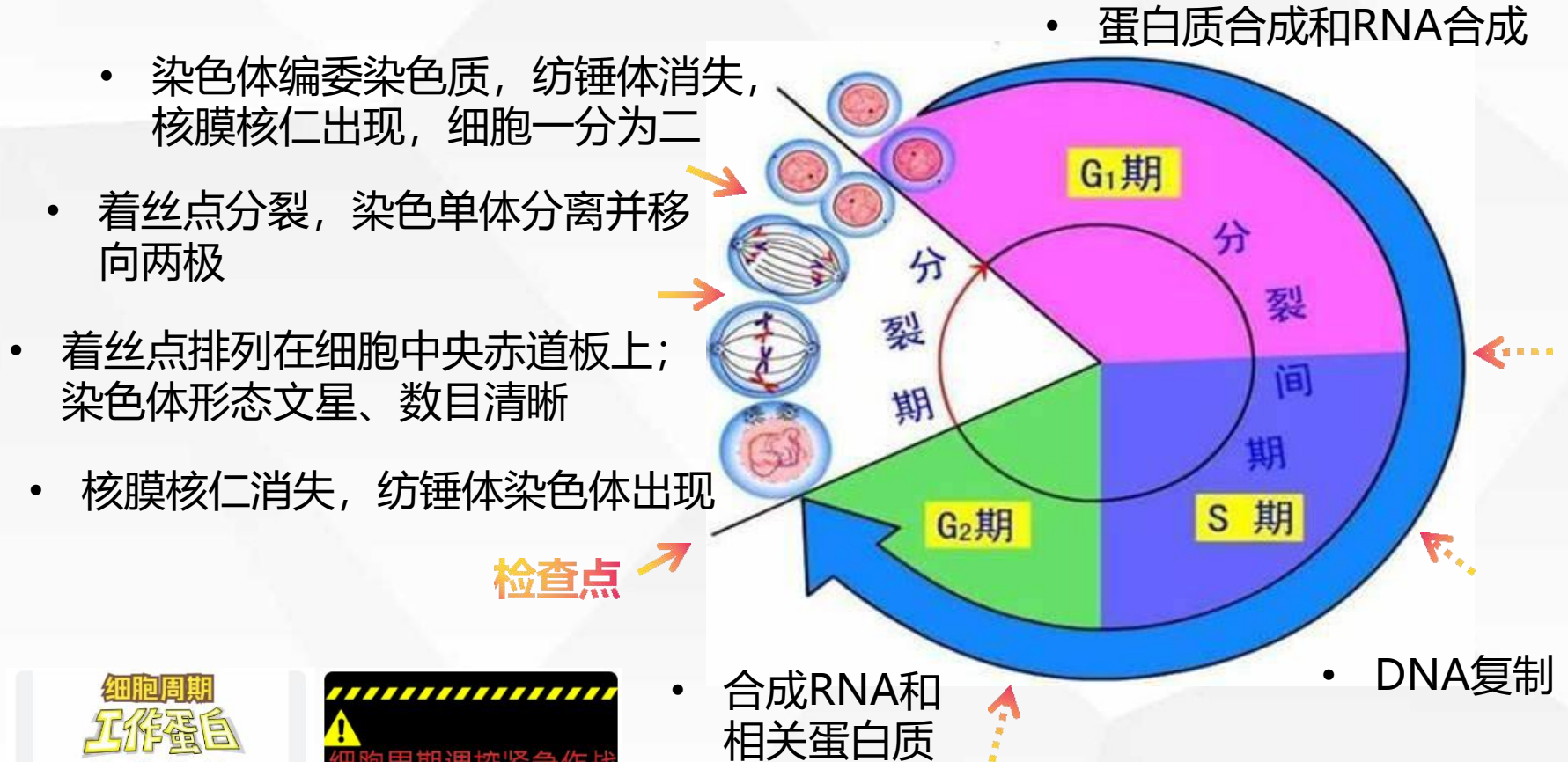
细胞周期检测点的特点及作用机制

检测点类型	作用特点	与作用相关的主要蛋白质
未复制DNA检测点	监控DNA复制，决定细胞是否进入M期	ATR、Chl1、Cdc25、cyclinA/B-Cdk1
纺锤体组装检测点	监控纺锤体组装，决定细胞是否进入后期	Mad2、APC、securin
染色体分离检测点	监控后期末子代染色体在细胞中的位置，决定细胞是否进入末期及发生胞质分裂	Tem1、Cdc14、M期cyclin
DNA损伤检测点	监控DNA损伤的修复，决定细胞周期是否继续进行	ATM/ATR、ChK1/2、p53、Cdc25

4.2.3 细胞周期检验点

33





【细胞世界微课堂】细胞周期工作蛋白

中国细胞生物... · 2022-10-24



细胞周期调控紧急作战

直角是没烧开 · 2021-12-20

可自行了解此视频

(三)、多种因素与细胞周期调控密切相关

1. 生长因子 (growth factor) :

□ 一类由细胞自分泌或旁分泌产生的多肽类物质

- **作用机制：**与细胞膜上特异性受体结合，经信号转换及多级传递，可**激活**细胞内多种蛋白激酶，**促进或抑制**细胞周期进程的相关蛋白质表达，由此可参与细胞周期的调节
- **常见生长因子：**表皮生长因子(EGF)，白介素(IL)，转化生长因子(TGF)，血小板衍生生长因子(PDGF)
- **作用阶段：**G1期，S期

2. 抑素 (chalone) :

- 一种由细胞**自身分泌**的，能**抑制**细胞周期进程的糖蛋白，通常分布于其发挥作用的特异组织中；
- **作用机制**：通过与细胞膜上特异受体结合，引起信号的转换及向胞内的传递，进而对细胞周期相关蛋白的表达产生影响；
- **作用阶段：G1末期，G2期**
 - S因子：在**G1期**发挥作用的抑素，阻止G1期细胞进入**S**期
 - M因子：在**G2期**起作用的抑素，阻止G2期细胞向**M**期转变
- **特点：无毒；可逆；在不同类型细胞中有特异性。**

3. cAMP与cGMP:

- 均为细胞信号转导过程中重要的**胞内信使**。在细胞周期中，二者可相互拮抗，控制细胞周期的进程。
- 作用机制：
 - cGMP能**促进**细胞分裂中DNA和组蛋白的合成
 - cAMP具有**负调控作用**，含量降低时，DNA合成及细胞分裂加速
- cAMP与cGMP含量的平衡，是维持正常细胞周期进程的重要因素。

4. RNA剪接因子SR蛋白及SR蛋白特异激酶:

- 在RNA剪接中，有两种蛋白质与细胞周期调控有关:

- a) **SR蛋白质:**

- 剪接因子。通过磷酸化与去磷酸化起作用
- 间期细胞SR磷酸化程度低，而中期细胞SR磷酸化程度增高

- b) **SR蛋白特异的激酶SRPK1:**

- 是一种专一性作用于SR蛋白的激酶。在细胞周期的不同阶段，呈现出不同的活性，其变化规律与SR一致
- 中期细胞高活性的SRPK1作用于SR后，引起SR的高度磷酸化，从而发挥对细胞周期的调控作用

4.3 细胞周期调控中癌基因与抑癌基因的作用

(一) 癌基因家族通过多种产物对细胞周期进行调节

□ **病毒癌基因 (Viral oncogene, V-onc)** : 指一些**逆转录病毒基因组**所具有的, 特异活化可使细胞无限制增殖进而癌变的DNA序列。

- 病毒癌基因来源于宿主细胞原癌基因的复制体, 但在结构上缺失内含子并被病毒启动子驱动高表达;
- 。现已发现包括 *v-sis*、*v-myc* 在内的多类病毒癌基因, 与膀胱癌、伯基特淋巴瘤等恶性肿瘤发生直接相关。

□ **原癌基因 (proto-oncogene)** : 在**脊椎动物正常细胞中**, 与**V-onco相似的同源DNA序列**被称为细胞癌基因或原癌基因。

- 原癌基因为**显性基因**, 为细胞生长、增殖所必需;
- 原癌基因突变或过度表达, 将导致细胞增殖异常, 引起癌变;
- *c-jun*, *c-fos*, *c-myc*, *sis*, *V-erb-B*, *raf*, *mos*, *c-fms*, *trk*等。

4.3 细胞周期调控中癌基因与抑癌基因的作用

(二) 抑癌基因从转录水平影响细胞周期

- **抑癌基因 (anti oncogene)**：正常细胞所具有的，能抑制细胞恶性增殖的一类基因，其编码的蛋白质通常能与转录因子结合或本身即为转录因子。
- 抑癌基因为**隐性基因**，在正常的二倍体细胞中，当两个等位基因同时发生缺失或失活，将导致细胞增殖失控，发生癌变。
 - **Rb**：在细胞周期中，pRb可通过改变其磷酸化状态，控制与其结合的转录因子活性，进而影响细胞周期相关蛋白具有基因的表达；
 - **P53**：作为转录因子与其他转录因子结合，在细胞周期进程中，直接或间接影响细胞周期相关基因的转录，使细胞滞留于G1期。

»» 5. 细胞周期与医学的关系

41

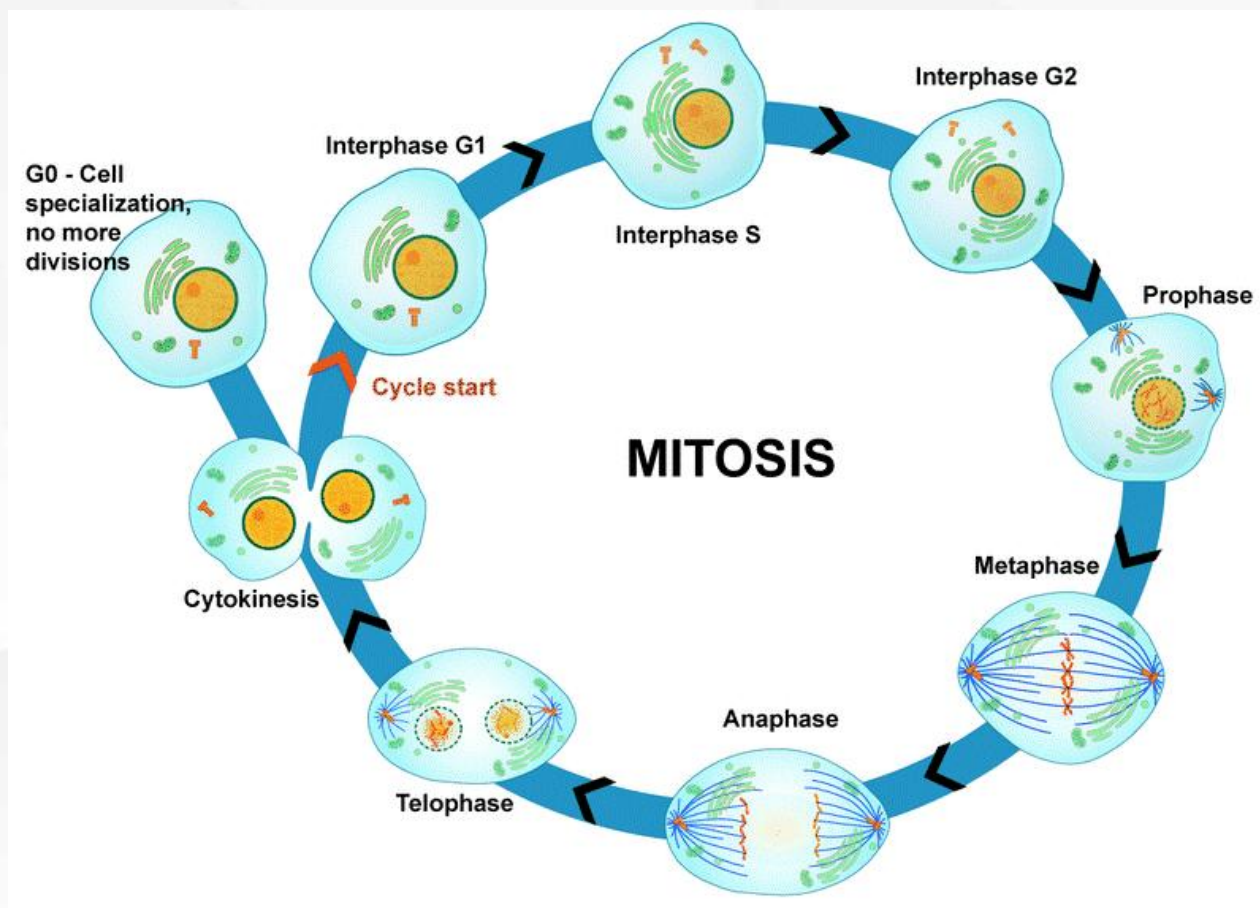
- 细胞周期与组织再生
- 细胞周期与肿瘤发生
- 细胞周期与若干医学问题相关

5.1 细胞周期与组织再生

42

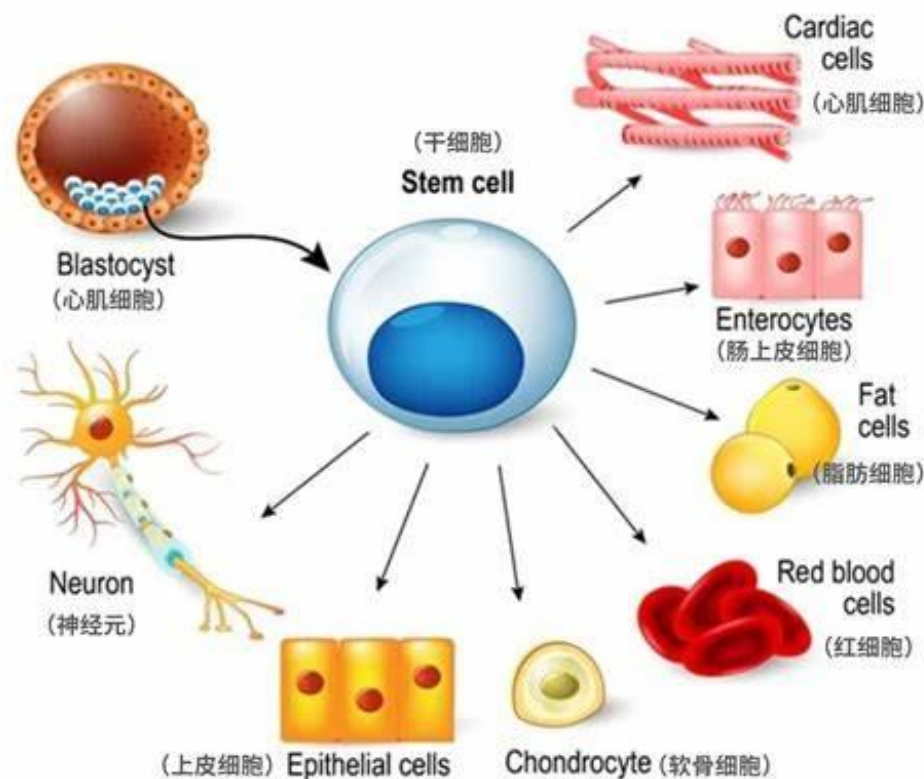
□ **组织再生：** 机体不断地产生新细胞，以补充因生理或病理原因死亡的细胞的过程。

● 可分为：**生理性再生和补偿性再生**



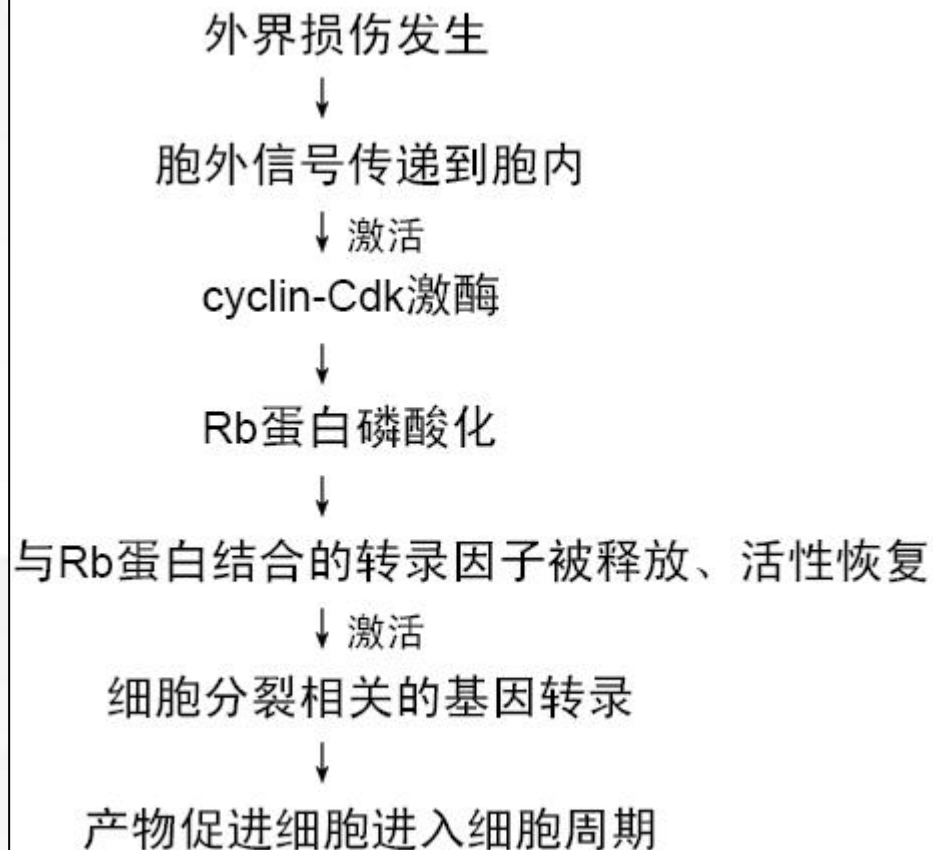
1. 生理性再生

- 正常组织中高度分化的细胞衰老死亡的同时，新细胞不断产生，以维持组织细胞数量的恒定，同时使组织处于不断更新的状态。
- 机制：与干细胞的分裂直接相关，**干细胞构成了生理性再生的基础。**
- 组织分布：正常人体的骨髓、表皮组织等。



2. 补偿性再生

- 机体一些高度分化、一般不发生增殖的组织，在受到外界损伤后重新开始分裂的现象。
- 机制：损伤刺激了原处于G₀期细胞重新进入细胞周期进程。
- 组织分布：肝、肾、骨骼等不发生增殖的组织。



(一) 肿瘤细胞的G1期通常较长

1. 肿瘤细胞周期特点

- 与正常细胞相近或**更长** —— **G1期变长**。

人正常细胞与肿瘤细胞周期时间的比较

正常细胞	周期时间 (小时)	肿瘤细胞	周期时间 (小时)
食道上皮	144	食管癌	250.8
胃上皮	66	胃癌	80
结肠上皮	24-28	结肠癌	22-125
骨髓细胞	24-40	急性白血病	48-96

- **肿瘤细胞群体中的细胞类型：**

- **增殖型细胞：**能不断进行分裂，连续进入细胞周期的细胞，可直接引起肿瘤的增长，所占比例大小决定肿瘤恶性程度；
- **暂不增殖型细胞：**具有潜在增殖能力的 G_0 期细胞，不直接影响肿瘤的生长，在外界某些环境因素刺激下可重新进入细胞周期，是肿瘤复发的根源；
- **不增殖型细胞：**脱离了细胞周期，永远不能进行细胞分裂的分化细胞，能降低肿瘤的恶性程度。

2. 肿瘤细胞周期调控出现诸多异常

- **原因：肿瘤细胞周期中某些重要调节因子发生异常。**
 - TGF- β 受体突变或SMAD突变
 - 在G1期限制点发挥作用的蛋白(cyclinD1, p16 INK, Rb等)发生表达异常
 - P53基因突变

(二)、研究肿瘤细胞周期特点可为疾病治疗提供新思路

- **暂不增殖型细胞为主的肿瘤**：先用生长因子促使其进入细胞周期，然后用放疗、化疗手段；
- **增殖型细胞为主的肿瘤**：S期、M期肿瘤细胞以化疗为主，抑制DNA合成；G2期细胞以放疗为主。

肿瘤化疗中常用药物在细胞周期中的作用特点

名称	细胞周期中的作用点	作用相关机制
放线菌素D	G ₁ 期、S/ G ₂ 期	抑制DNA聚合酶、DNA解旋酶及组蛋白等的合成；也能抑制rRNA的合成
光辉霉素	G ₁ 期	阻止DNA解链，干扰RNA合成
阿糖胞嘧啶	专一作用于S期	抑制三磷酸核苷还原酶，使脱氧核苷酸形成受阻，进而阻止DNA的合成
秋水仙碱	特异性地作用于M期	结合微管蛋白、使纺锤体微管的解聚；阻止中期染色体向两极的移动，将有丝分裂阻断在中期
氮芥	无特异性的作用点	与DNA结合使其分子结构改变

(二)、研究肿瘤细胞周期特点可为疾病治疗提供新思路

- **细胞周期异常与艾滋病相关：**病毒感染后，Cdk1酪氨酸残基过度磷酸化，丧失激酶活性，细胞不能向M期转换而滞留于G2期，最终发生凋亡。
- **细胞周期与细胞衰老相关：**与正常细胞相比，衰老细胞中G1期可持续更长时间。

一，名词解释：

细胞周期，细胞周期蛋白，细胞周期蛋白依赖激酶，成熟分裂，联会复合体，四分体，重组结，着丝粒和着丝点 (动粒)，同源染色体，Checkpoint，原癌基因与抑癌基因

二，比较有丝分裂与减数分裂的异同点。

三，说明细胞分裂后期染色单体分离和向两极移动的运动机制。

四，说明细胞分裂过程中核膜破裂和重装配的调节机制。

五，在细胞周期中有哪些检验点控制细胞周期的进程？其作用特点是什么？



本章完