

がん化を防ぐ遺伝子「p53」の宇宙での働きを探る ほ乳動物培養細胞における宇宙環境曝露後のp53調節遺伝子群の遺伝子的発現

Rad Gene

背景

放射線が人体に与える影響の一つに、DNAが損傷を受けたあと、修復がうまくいかずに起こるがん化があります。

がんは正常な細胞が遺伝子の変異により異常な細胞となって過剰に増殖してしまい、周囲の正常な細胞、組織を侵害して個体に致命的な影響を及ぼします。地上でのがん研究の進展はめざましいものがあります。がん患者のがん細胞を調べると、「p53」という遺伝子が正常でないことが多く、p53はがん研究のキー遺伝子になっています(図1)。

大西武雄先生は、1993年にスペースシャトル・コロンビア号で宇宙飛行をしたラットの筋肉や皮膚に、このp53タンパク質が蓄積されていることを見いだしました(図2)。このp53が、今回の実験の焦点です。

目的

p53には多様な役割があります。たとえば細胞の増殖を止める方向にはたらいたり、プログラム細胞死(アポトーシス)を起こす方向にはたらいたりします。p53タンパク質からどの遺伝子が信号をもらったかによって、細胞の進む方向(運命)が変わってきます。細胞の増殖を止める方向にはたらけば、その間に細胞の遺伝子の損傷を修復することができます。また、アポトーシスに進めば異常な細胞を死にいたらしめて取り除くことができ、結果的にがん化を止めることができます。p53ががん抑制遺伝子といわれるゆえんです。

宇宙飛行したラットの筋肉や皮膚でp53タンパク質が蓄積していたのは、もしかしたら宇宙でも地上と同じように、細胞内に起きた異常をキャッチして、p53がはたらいていたのかもしれない。人間の場合も宇宙の放射線環境から細胞を防護する方向にはたらく可能性があると考えられます。

この宇宙実験では、宇宙に細胞を持っていき、p53遺伝子がどのようにはたらいているか、また、他の遺伝子にどうはたらくかを解明しようとしています。このはたらきがはっきりすれば、地上でのp53の研究とリンクさせて宇宙環境で細胞が損傷を受けたときの反応が明らかになり、宇宙での長期滞在期間の健康維持のための放射線防護方法の開発にも役立つでしょう。

癌抑制遺伝子産物(p53)のはたらき

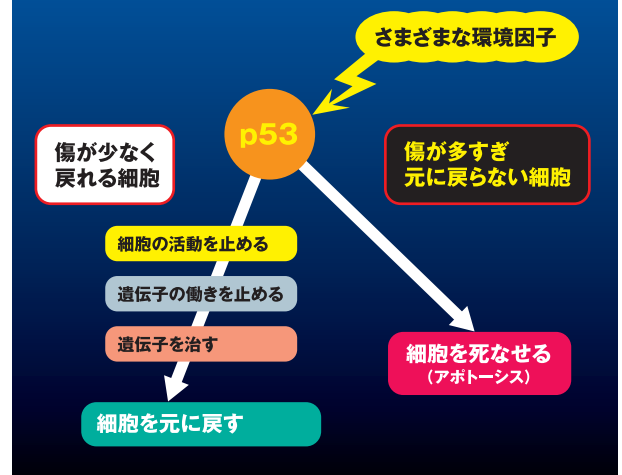


図1 癌抑制遺伝子産物p53のはたらき

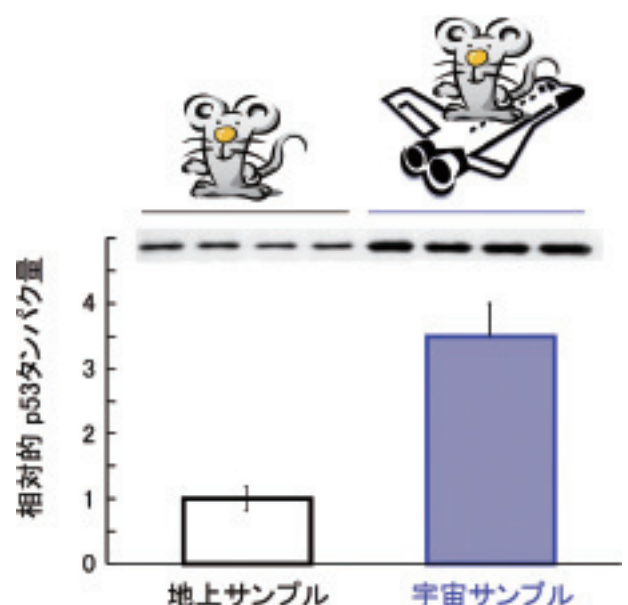


図2 宇宙飛行したラットの筋肉内のp53の量
1993年にスペースシャトルで宇宙飛行をしたラット4匹の筋肉にはp53が地上のラットに比べて約3.5倍蓄積していた。

実験内容

ヒトのリンパ球の細胞を凍結させて打ち上げます。 $p53$ が正常な細胞(TK6、正常型 $p53$ 保有)と正常でない細胞(WTK1、変異型 $p53$ 保有)の2種類の細胞を用います。

宇宙で凍結培養細胞を解凍し、微小重力区と約1Gの重力区で1週間程度培養します。その後、再び凍結して持ち帰ります。その間、宇宙での放射線量を計測しておきます。

地上に回収後、 $p53$ に関連した遺伝子やタンパク質の発現を調べ、宇宙での $p53$ 遺伝子がどのようなはたらきをしていたかを解析します。

ココがポイント!

大西先生は、日本がスペースシャトルで実験をスタートした1990年代から継続して、放射線と生物との関わりについて実験を重ねて来られました。その経験から放射線については「正確に知って正しく怖がる」ことが重要だと説いています。むやみに怖がるのではなく、正確な情報を得て正しい対策をとるべきだということです。

生物の体はきわめて優れたシステムからできあがっています。宇宙で放射線をあびる量が増えて細胞がもしダメージを受けたとしても、 $p53$ を中心とした遺伝子群がきちんとはたらいて、細胞分裂を停止して、その間に傷ついた遺伝子を修復したり、修復が間に合わない場合には細胞にアポトーシスを起こしたりして、結果的に生物は放射線障害を取り除く能力をもっていることが知られています。

そのはたらきを正確に知れば、むやみに放射線を怖がる必要はなくなります。

まずは、 $p53$ を中心とした遺伝子群の宇宙でのはたらきを「正しく知ること」が、将来月・火星・さらにその先へとめざす時のためにも、宇宙放射線の防護対策研究の第一歩となるのです。

プロフィール



大西 武雄

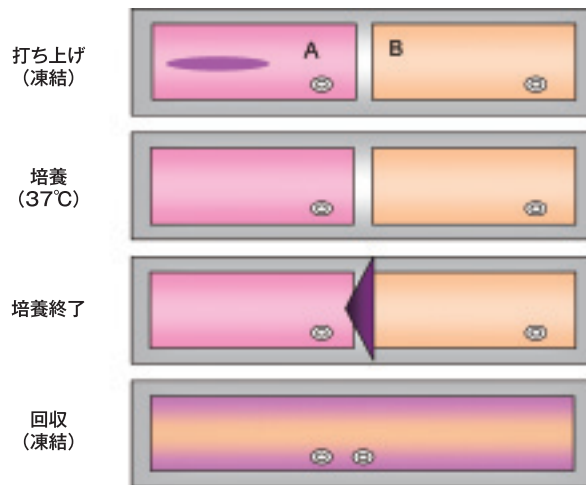
奈良県立医科大学 医学部 教授

専門：放射線生物学、
宇宙放射線研究



宇宙で使うものと同じ細胞や器具を使った予備実験

オリジナル培養バッグには工夫がいっぱい



培養バッグは2部屋に分かれている。Aには凍結した細胞と培地が、Bには宇宙で培養後に凍結するための薬剤入りの培地が入っている。まず2つの部屋が仕切



られた状態で凍結して打ち上げ、宇宙で培養する。培養が終了したらAとBの液を宇宙飛行士に混合してもらおう。AとBの真ん中の仕切りに仕掛けがあって、片方から圧力をかけることで、簡単に仕切りが外れるようになっている(写真)。さらに、A、Bの部屋には一つずつビーズが入れてあって、液がちゃんと混ざったときの目印になるようにしてある。2つの液を混ぜて凍結し、地上に回収する。

「 $p53$ 」と「 $p53$ 」のちがいは?

タンパク質を作る設計図は遺伝子に記録されているため、多くの場合、遺伝子とタンパク質はペアで説明に出てきます。「a」遺伝子からできるタンパク質は同じ「a」とよぶことが多いのですが、説明文で、「a」と書いた場合、それが遺伝子のことなのかタンパク質のことなのかわかりません。そこで、生命科学の分野では遺伝子のことをいうときには「a」のように斜めの文字に、タンパク質は通常の文字「a」で表すことにしています。