

広く利用されている放射線（52） i P S細胞と「エピジェネティクス」

山中伸弥京大教授が2012年のノーベル生理学・医学賞を受賞したことは記憶に新しいところです。ヒトの皮膚細胞一個から、あらゆる組織や臓器に分化する能力をもった「人工多能性幹細胞（i P S細胞）」を作り出すことに成功したことが、国際的に高く評価されたのです。最近、このi P S細胞が生まれるメカニズムが、遺伝子のスイッチをオン/オフする「エピジェネティクス」と深く関係していることがわかってきました。

ゆりちゃん：ニュースで時々「i P S細胞を使って病気を治す」と耳にしますが、i P S細胞ってどんなものですか。

タクさん：動物の体は1個の受精卵から作られます。受精卵はいろいろな組織の細胞に分化できる能力、すなわち「多能性」を備えています。しかし動物の細胞は、一度それぞれの組織の細胞になってしまうと、他の組織の細胞には変化できない、つまり細胞の分化は一方向にしか起こらないと考えられていました。この考えに疑問を投げかけたのが、山中教授との同時受賞となったジョン・ガードン・ケンブリッジ大教授でした。教授は1962年、アフリカツメガエルのおたまじゃくしの小腸上皮細胞から、遺伝物質が入った核を取り出し、あらかじめ核を取り去っておいた「未受精卵」に移植し、カエルに成長させることに成功しました。山中教授は2006年、ガードン教授のように「核移植の手法」を使わなくても、たった4個の遺伝子を皮膚細胞に入れるだけで、「万能細胞」が作れることを実証しました（図1参照）。この万能細胞が「i P S細胞」です。エピジェネティクス（岩波新書）の著者でもある仲野徹阪大教授は、ウェブ雑誌「みんなのミシマガジン」で、「分化した細胞のエピジェネティクスの状態を、（核移植などの人工的な方法で強制的に）、逆戻りさせるのが、i P S細胞を作るときの考え方である」と述べています。

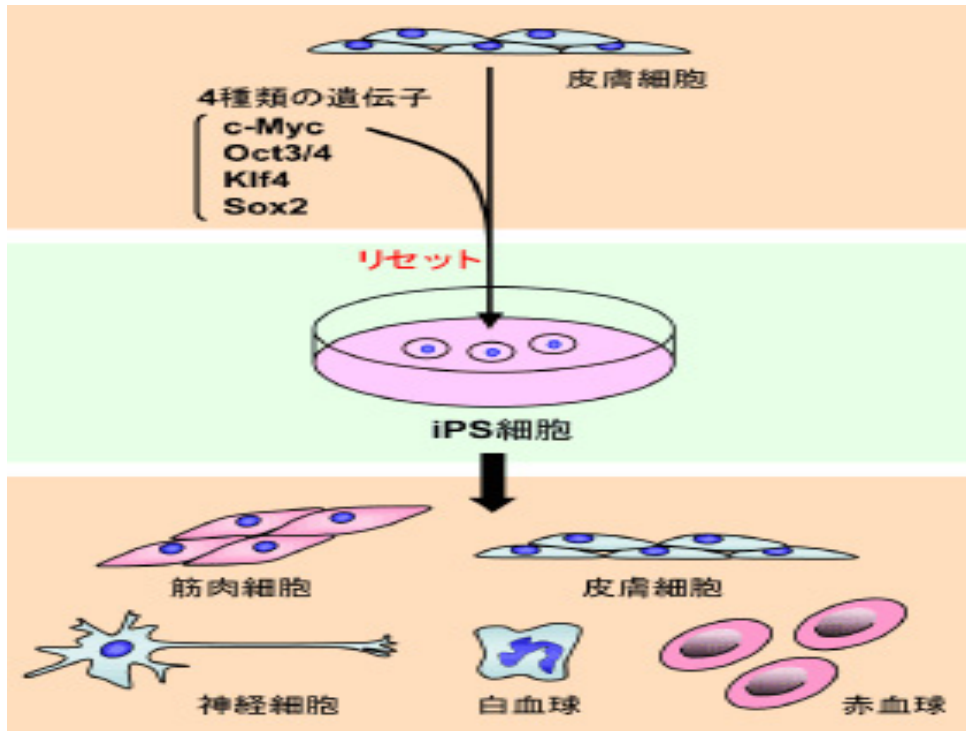
ゆりちゃん：i P S細胞が、「エピジェネティクス」の逆戻りなら、もっと自然な方法で「万能細胞」を作れるのでは？

タクさん：面白い発想ですね。万能細胞ではないのですが理化学研究所は2013年1月21日、「食物や細菌にさらされている腸内環境では、免疫応答の司令塔として重要な“ヘルパーT細胞”が、異物を認識して破壊する“キラーT細胞”と同様の機能を持つ“キラー様T細胞”へと変化する能力を秘めていることを解明」と発表しました。

ゆりちゃん：難しそうな話なので、先ずヘルパーT細胞とキラーT細胞を説明してから、話を進めてくれませんか。

タクさん：わかりました。私たちの体を病原体などから守る免疫システムは、いろいろな種類の細胞から構成されています。代表的なB細胞は、抗体を産出して病原体の働きを弱めます。またキラーT細胞は、直接病原体を攻撃して破壊します。これらの細胞の司令塔の役割を果たすのがヘルパーT細胞です。理化学研究所ではマウスを使って、先ず、ヘルパーT細胞に蛍光色素でマーキングし、その後、体内を移動する様子を観察しました。すると驚くべきことに腸内環境で、蛍光色素で色づけされたキラー様T細胞が見つけれられました。これまでの定説では、ヘルパーT細胞やキラーT細胞への分化は「一方向性」であり、「逆方向」には進行しないとされていました。その定説が否定されたのです。すなわち、i P S細胞で起こった「エピジェネティクスの逆戻り（リプロミリング）」が腸管内で自然に起こっていたのです。腸内環境にはいろいろな種類の細菌がいます。理化学研究所では、腸を無菌状態にして同様な実験を行っていますが、その時にはキラー様T細胞を見つけられませんでした。腸内細菌から発せられる情報が刺激になることが分かりました。ところで、ふと「S T A P細胞」を思い出しました。「弱酸性の液に浸しておく」というストレス処理によって「万能細胞」が作られる夢は、まだ、残されているのではないのでしょうか。

図1. 人工多能性幹細胞（iPS細胞）の作り方



資料：文部科学省「iPS細胞等研究ネットワーク iPS細胞物語 第6回」

当協会のホームページのURL:<http://www.jaif.or.jp>でも、【地域・社会の理解へ】の項目の中で【放射線の基礎知識】として掲載しています。

「原子カウンポイント」の放射線に関する本シリーズの全体(2011/1/13~2015/3/26)を関係者各位にお読み頂きたく、「別冊特集版」としてまとめ、上記のホームページの【地域・社会の理解へ】-【放射線の基礎知識】の中に掲載しました。