

【原子力ポイント96】宇宙放射線研究と「きぼう」日本実験棟で実施の生命科学研究(その3)

前回の本コラムでは、日本の宇宙実験棟「きぼう」で大西名誉教授らが行った「ゲノムの守護神と呼ばれる p53 遺伝子の働きを調べる実験（通称 Rad Gene）」について紹介しました。実は、同じ時期に「きぼう」で、理化学研究所の矢田貝文雄特別嘱託（当時）らが「ヒト細胞における TK 変異体の LOH パターンの変化を調べる実験（通称 LOH）」を行っていました。少し難しそうですがその内容を調べてみましょう。

ゆりちゃん：すごく基本的なことから聞きますが、LOH って何のことですか？

タクさん：コラム No.92 でも説明しましたが、専門書には「Loss of Heterozygosity という 3 つの単語の頭文字をとって略語にしたもので、染色体のヘテロ接合性（Heterozygosity）の喪失（Loss）を意味する」と書かれています。これではよくわからないですね。ヒトの細胞中には 46 本の染色体があります。両親から 1 本ずつ譲り受けた 23 種類の染色体が「対」になっています。ふつう、対になっている染色体にそれぞれ一つずつ、同じ遺伝子が存在しています。これを「対立遺伝子」といって、片方の遺伝子が正常に機能しなくなっても、もう一方で補う巧妙な仕組みになっているのです。

ゆりちゃん：一つがだめでも、もう一つあるから大丈夫なのですね。それで、染色体のヘテロ接合性の喪失って何ですか？

タクさん：これもコラム No.92 で説明しましたが、片方の遺伝子は正常に機能しない、もうひとつの遺伝子は正常、このような状態を「ヘテロ接合性を示す」と言います。そして、「両方の遺伝子が、正常に機能しなくなることをヘテロ接合性の喪失、すなわち“LOH”」と言います。思い出しましたか？ 矢田貝先生らは、ヒトの 17 番目の染色体にあるチミジンキナーゼ遺伝子（TK）に注目して、この遺伝子がヘテロ接合性を示す「ヒトのリンパ球由来の細胞」を準備しました。そして、凍結状態にして「きぼう」に乗せ、約 3 ヶ月間、宇宙飛行させました。この間に受けた総被ばく線量は約 72mSv、2009 年 3 月 29 日ケネディ宇宙センターに帰還、理化学研究所で LOH の解析・調査が行われました。

ゆりちゃん：宇宙飛行したヒトのリンパ球由来細胞の解析・調査は、どのような方法で行われたのですか？

タクさん：図 1 を見てください。DNA が損傷（2 本鎖切断）を受けると、細胞はこれを修復しようとします。修復の仕方には、切断された両端を接着する簡易法（非相同末端結合）と、よく似た DNA の一部を切り取って再編成する高度な方法（相同組換え）の二つがあります。前者が適用されると「正常な遺伝子を失う“欠損型異常”」が、また、後者が適用されると「他の遺伝子と交換される“組換え型異常”」が生じる可能性があります。分析は、100 万個にも及ぶ細胞について行う必要があります。そのため、矢田貝先生らは、LOH 細胞だけが「黄色に光るシステム」を開発、視覚によって簡単に見分けることができる実用的な仕組みを構築しました。

ゆりちゃん：ヒトのリンパ球由来細胞の LOH 解析・調査の結果は、どうだったのですか？

タクさん：第 1 回「きぼう」利用研究プロジェクト成果評価報告書（2011 年 2 月）には、「フライト群（宇宙飛行したヒト細胞群）の TK 変異誘発頻度は、地上コントロール群に比べて約 2.3 倍上昇した」と記述されています。矢田貝先生らの「ヒト細胞の LOH 検出システム」が、これまでは測定が困難とされていた「100mSv 以下の低線量放射線の影響」に対しても、十分な検出感度を持つことが実証された記念すべき瞬間でした。でもゆりちゃんは、「ヒト細胞の異常（LOH）が増えた」という話の方に注意が行ってしまい、「やっぱり宇宙に行くとヒト細胞は被ばくを受けて、悪い影響が現われるのか」、と思ったのではないのでしょうか。

ゆりちゃん：その通りです。違うのですか？

タクさん：矢田貝先生は、逆に、「宇宙に行くと、ヒト細胞は放射線に強くなるのでは」と考えたようです。

図 2 を見てください。ヒト細胞に特殊な酵素（制限酵素 “I-SceI”）を注入して人工的に傷（二本鎖切断）を作る実験を行い、宇宙飛行から戻ってきたヒト細胞と地上コントロール群のそれぞれが、傷を修復する能力の違いを比較しました。その結果が上記の「きぼう」成果報告書に、次のように記載されています。

「フライト細胞での I-SceI 切断の修復効率は、地上コントロール細胞の場合に比べて約 1.7 倍改善し、2 本鎖切断の修復機能が活性化されたものと推測された。」フライト細胞の方が、地上に保存していた細胞よりも、かえって突然変異を起こし難くなりました。低線量（100mSv 程度）の被ばくであれば、放射線への抵抗力を獲得する可能性が示されたといえるでしょう。（原産協会・人材育成部）

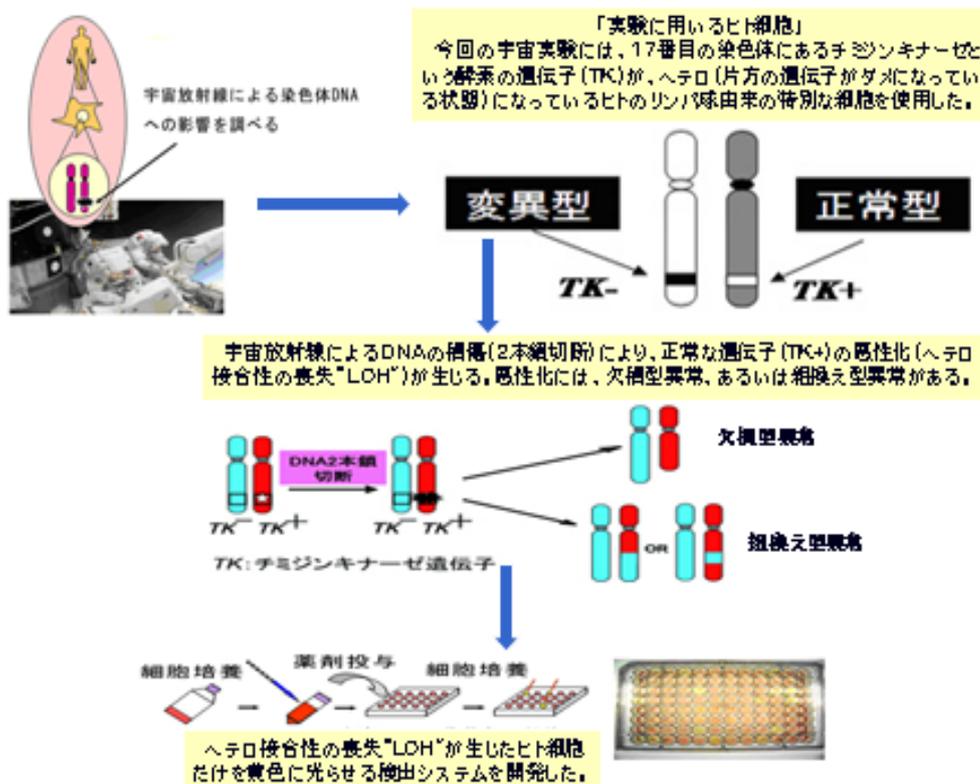


図1. ヒト細胞のLOH判定に関する実験手法の概略
(<http://iss.jaxa.jp/kiboexp/theme/first/loh/kaisetsu.html>)

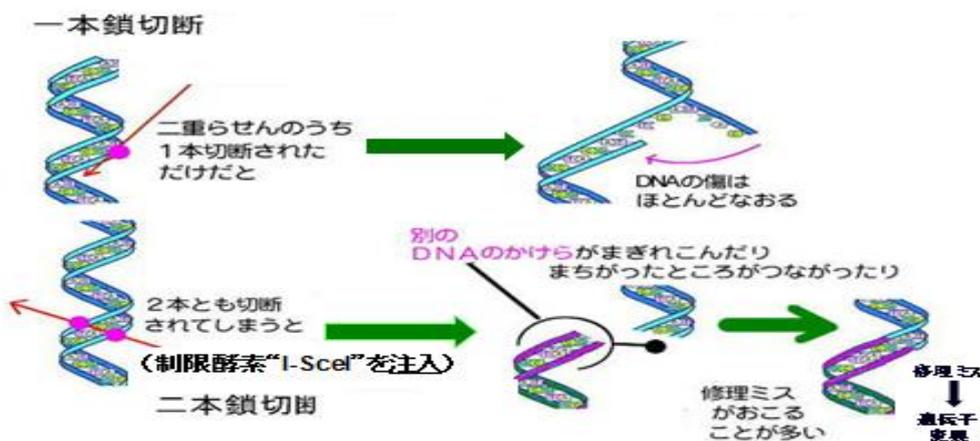


図2. DNAの1本鎖および2本鎖切断の特徴と制限酵素 (I-SceI) による2本鎖切断の導入 (参考: 文部省放射線副読本高校)