

## カエルの細胞は宇宙でも「ドーム」を作るのか 両生類培養細胞による細胞分化と形態形成の調節

### Dome Gene

#### 背景

アフリカツメガエルは、オタマジャクシの間は水中で過ごし、その後陸上にあがる両生類の一種です。浮力のある水中と陸上では、受ける重力が大きく変化します。それはカエルの体の臓器にも影響を与えているはずで、この実験ではアフリカツメガエルの腎臓に注目します。

アフリカツメガエルの腎臓からとってきた細胞(腎臓由来細胞)を培養すると、ある特殊な形を作ります。それは、まるでドームのように盛り上がった形で「ドーム構造」と呼ばれています(図1AとB)。他の臓器からとってきた細胞を培養しても、このような形を作ることはありません。

最初は同じ性質を持ち、ばらばらにあった細胞が、増殖することで集団化し、互いに接するようになると、一つ一つの細胞が別々にいたときとは違う働きを持ち始めて、集団の中の役割分担をし、ドームという一つの構造を作ります。まるで、細胞同士がコミュニケーションをとりあっているかのようです(図1A)。

生物の発生段階でも、一つの受精卵が徐々に分裂していき、最初は未分化で何になるかわからない細胞の塊だったものが、次第に様々な機能をもった器官へと、秩序正しく分化していきます。腎臓由来細胞の培養では、受精卵が分裂していくわけではありませんが、細胞が集団化して役割分担をして、形態形成を行い一つの構造を作るという点では、細胞の分化や発生とつながる現象があるのかもしれない。

また、ドーム構造は動物の腎臓の中にあって血液の中の老廃物を取り除くフィルターの役割をする「ボーマン嚢<sup>のう</sup>」の構造と似ているところがあります。腎臓の中で最も大事な役割をする構造を、きわめて原始的な状態で細胞達が形作っている可能性もあるのです。

#### 目的

地上の1Gの環境では、腎臓由来細胞は、約10日目から「ドーム」の形成を始めます。では重力が非常に小さい宇宙ではどうなるのでしょうか？ ドームは地上と同じように形成されるのでしょうか？

地上で疑似微小重力状態を作り実験したところ、ドームの形成時期が異なるという結果も得られています。遺伝子について調べてみると、地上で働く遺伝子が疑似微小重力状態では働きが異なっていることも分かりました(図1C)。

そこで、実際に宇宙に腎臓由来の細胞を持っていき、ドームを形成するのか、その時期や形に注目すると共に、ドーム形成に関わる遺伝子について調べます。またアフリカツメガエルの肝臓からとった細胞(肝臓由来細胞)も同様に宇宙に持っていき調べます。肝臓由来細胞は、腎臓のようなドーム状の構造は作りませんが、比較のために両者を比べてみようというものです。

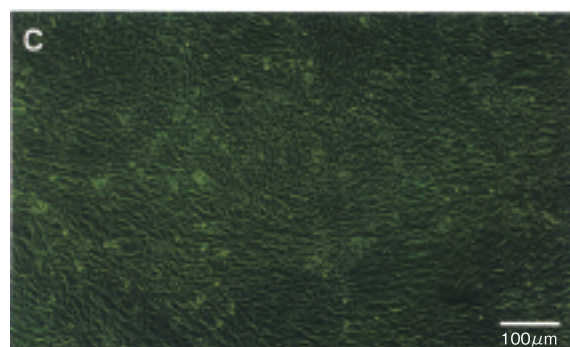
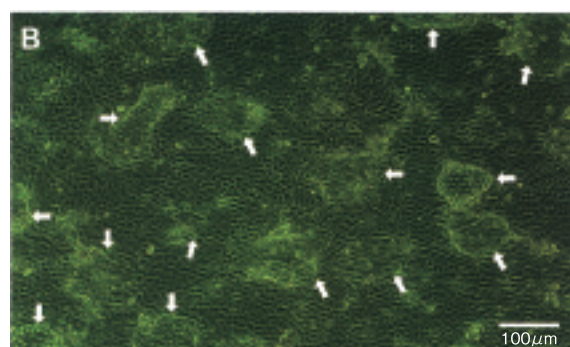
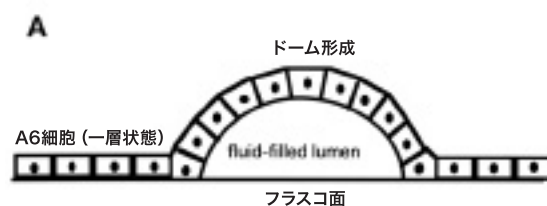


図1 ドーム形成のようす

A: バラバラにあった細胞が集まると、互いにコミュニケーションを始め、役割分担してある形を作っていく。

アフリカツメガエルの腎臓由来細胞(A6細胞)は「ドーム」という構造を作る。

B: A6細胞の顕微鏡写真  
矢印の部分にドーム形成が見られる。

C: A6細胞を疑似微小重力状態で培養した顕微鏡写真  
ドーム形成が阻害されている。

## 実験内容

アフリカツメガエルの腎臓・肝臓由来の細胞を培養状態で打ち上げます。宇宙では微小重力状態と約1Gの人工重力の状態です。2℃で培養します。

特に腎臓由来細胞については、ドーム形成の時期、形について観察をし、微小重力状態と人工重力下で比較し、ドームが形成されたら顕微鏡で宇宙飛行士が観察を行います。

観察には、クリーンベンチという装置を使います(図2)。クリーンベンチ内には顕微鏡があり、培養した細胞などのサンプルをすぐに観察することができます。宇宙飛行士達は装置の上部についている液晶ディスプレイで細胞の観察を行います。画像は地上に伝送されて、研究者も見ることができます。

ドーム形成前と形成後の状態を薬剤処理してから凍結させて保存し、地上に回収します。実験期間は全体で約10日間です。

地上に回収後はドーム形成に関わる遺伝子群に違いがあるかどうかを、世界で最も高品質のDNAマイクロアレイで調べます。



図2 「きぼう」にあるクリーンベンチ顕微鏡を内蔵して培養した細胞などを観察できる。装置上部のディスプレイに顕微鏡の画像が表示される。

## ココがポイント!

浅島誠先生は、長く発生生物学を専門に研究を続けてきました。特に、受精卵が分裂を繰り返しながら徐々に様々な器官や臓器を作っていく過程で、どの細胞を何の臓器にするかを決定づけるのに「アクチビン」というタンパク質が非常に重要な役割を果たしていることを発見し、その作用を解明してきました。

この宇宙実験でも、アクチビンを作る遺伝子の発現量が変わるかもしれませんし、さらに未知の遺伝子が発現して、ドームの形成に変化が起こることも考えられます。

また浅島先生はカエルやイモリの卵を使って発生の実験を繰り返してきましたが、発生の初期においては、ヒトとカエルは臓器形成や遺伝子の発現の順序などに、共通性が見られます。最終的には宇宙でヒトが暮らし、宇宙で世代交代が起こる時代に向けて、発生や分化、形態形成が正常に起こるか、また無重力との関係について、この実験を通して重要な手がかりが得られるでしょう。

## プロフィール



浅島 誠

東京大学 副学長・理事

専門：動物発生生物学

卵から親への形づくりと  
器官形成

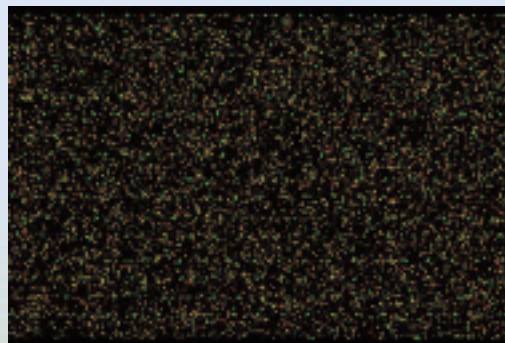
## 遺伝子を調べるって?

最近の宇宙実験では、ほとんどと言っていいほど「遺伝子レベルで解析します」という表現が出てきます。具体的にはどうやって調べるのでしょうか?

遺伝子DNAは設計図ですから増えたり、減ったりはしません。通常、タンパク質を作るには、まずDNAに書き込まれている情報を伝令RNA(mRNA)が読みとって鋳型のようなものを作ります。次にタンパク質の製造工場であるリボソームに運ばれると、その鋳型にあわせてアミノ酸が運ばれタンパク質が作られるのです。

ですから通常、遺伝子が増えたとか減ったというときには、この流れの中でRNA以降の量が変わったということになります。遺伝子からmRNAができる状態になると、遺伝子が働きだしたことになります。この状態を「遺伝子の発現」と言います。発現量を量るといときにはmRNAの量を量ることになります。

遺伝子の発現量を調べるには「DNAマイクロアレイ」という手法が使われます。チップの上に調べたい遺伝子を(数千~数万遺伝子)並べておきます。宇宙実験後に地上に回収した細胞から遺伝子を取り出して、このチップにかけると、宇宙で発現した遺伝子は発色して光ります。その量も調べることができます。宇宙でどの遺伝子が発現し、どの遺伝子が発現しなかったかをこうして調べることができるのです。



DNAマイクロアレイの発光パターン