

アポトーシスの「司令塔」、ミトコンドリアは宇宙でどう働くか？ 宇宙放射線と微小重力の哺乳類細胞への影響

Neuro Rad

背景

宇宙放射線が人体に及ぼす影響については、これまでも様々な実験が行われてきましたが、宇宙放射線が当たると私たちの体にどんな影響を及ぼすのか、遺伝子レベルまでの細かなところは、まだよくわかっていないのが現状です。

特に脳神経系の細胞は、生命機能をつかさどる重要な役割をしている上に、一度壊れると再生することができないために、障害が起こると全身に及ぼすダメージが非常に大きくなります。長期間宇宙に滞在する際に、神経細胞にどんなダメージがあるか、またその修復の可能性について研究しておくことが求められます。

そこで、この実験では神経細胞を使って2つのポイントから宇宙放射線の影響を調べます。

目的

まず第一に、宇宙放射線がどんな遺伝子に影響を及ぼしているかを網羅的に調べます。

もう一つのポイントは、細胞の中にあるミトコンドリアに着目している点です。なぜミトコンドリアに着目するかというと、細胞が損傷を受けたときに起こる「アポトーシス」という現象に、ミトコンドリアが司令塔として、重要な役割を担っていると考えられているからです。

アポトーシスは、「プログラム細胞死」とも言われますが、細胞にあるダメージが加わり、遺伝子などが損傷を受けて、そのまま放置しておくのが危険性があるときに、細胞自身を殺してしまうように働くメカニズムで、生き物の健康を維持するために必要なしくみです(図1)。

このアポトーシスが、宇宙で放射線があたって細胞がダメージを受けたときも地上と同じメカニズムで働くかどうかを正しく知っておくことは、宇宙飛行士の放射線防護対策や健康管理上、非常に重要なことです。すでに地上実験によって、ミトコンドリアを介したアポトーシスに関わっている遺伝子の候補がいくつもわかっています。実際に宇宙でどの遺伝子が働いているのかを突き止めようとしています。

また、ミトコンドリアには、呼吸によって取り込まれた酸素からエネルギーを産生する役割があります。実は、この時使う酸素のうち、ごく少ない割合ではありますが、一部の酸素が細胞に障害を与える「悪玉」である活性酸素になるといわれています。この活性酸素は、細胞の機能低下など、老化を引き起こすと考えられています(図2)。

ダメージを受けた細胞はどうなる？

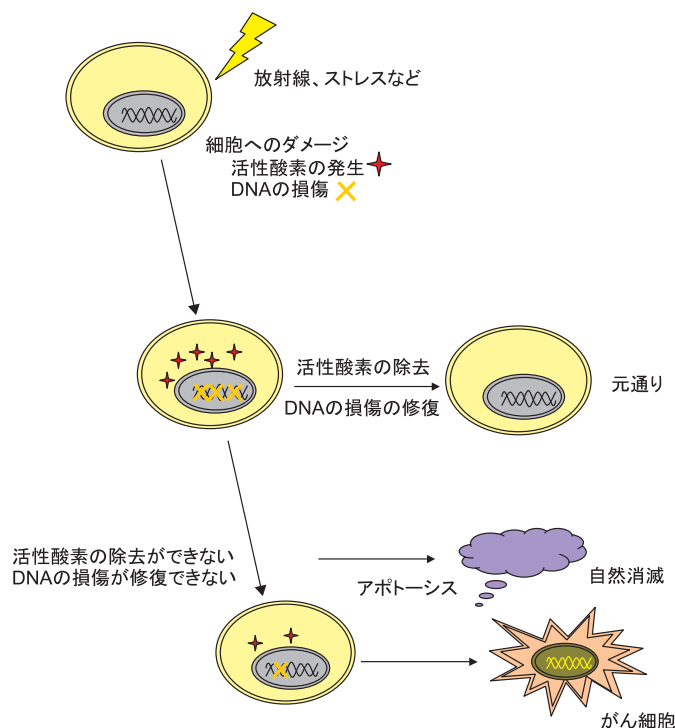


図1 ダメージを受けた細胞の変化

アポトーシスとは何か

アポトーシスは生物が自分の体を健康に保つために積極的に引き起こされる細胞の自殺のことで「プログラム細胞死」とも呼ばれます。体の中で異常を起こした細胞のほとんどは、アポトーシスによって取り除かれており、腫瘍化が進むのを防いでいます。

また、生物の発生の段階でも決まった時期にアポトーシスが起り、生物の形態を作っています。たとえば、ニワトリは足ができる過程でアポトーシスが起って、水かきは消えていきますが、アヒルではアポトーシスを起こさず、水かきが残っています。人間の胎児もお腹の中でアポトーシスが起っているために、指の間の水かきがなくなっているのです

通常、ミトコンドリアにはこの活性酸素を除去する酵素があるので、大きな障害にはなりません。ところが、放射線が細胞にあたることで細胞内に活性酸素が発生することがわかっています。この活性酸素は、アポトーシスにも関与すると考えられていますので、宇宙放射線によって細胞内に発生する活性酸素の影響も見逃せません。そこで、活性酸素を退治する酵素や、活性酸素に攻撃された物質も調べようとしています。

実験内容

地上で神経細胞を培養容器に入れて液体培地を満たし、培養状態で打ち上げます。宇宙でも微小重力区と1Gの重力区で37℃で培養します(図3)。15日目と30日目の細胞を、化学的に処理してその状態を保ったまま保存し、冷凍して回収します。

地上に回収後は、どんな遺伝子が働いているかをDNAマイクロアレイを使って網羅的に解析します。特にミトコンドリアの働きに関わった遺伝子、タンパク質についても調べます。同時に、活性酸素に攻撃された物質、活性酸素を退治する酵素についても調べます。

ココがポイント!

馬嶋秀行先生は放射線生物学の中でも、アポトーシスや活性酸素の除去などに関わるミトコンドリアの働きについて研究を進めています。宇宙ステーションの環境を模擬した低い線量の放射線を神経細胞にあてる地上実験を繰り返し、アポトーシスやミトコンドリアの機能に関連する遺伝子のうち、低線量の放射線で変化する遺伝子の候補をみつめています。

この実験を通して、ミトコンドリア関連、アポトーシス関連の遺伝子やタンパク質の働きを解析し、宇宙放射線に長期間さらされた神経細胞が受ける影響について、具体的な情報を得ることが期待されます。

プロフィール



馬嶋 秀行

鹿児島大学大学院 医歯学総合研究所
教授

専門：活性酸素医学、ミトコンドリア学、
宇宙環境医学

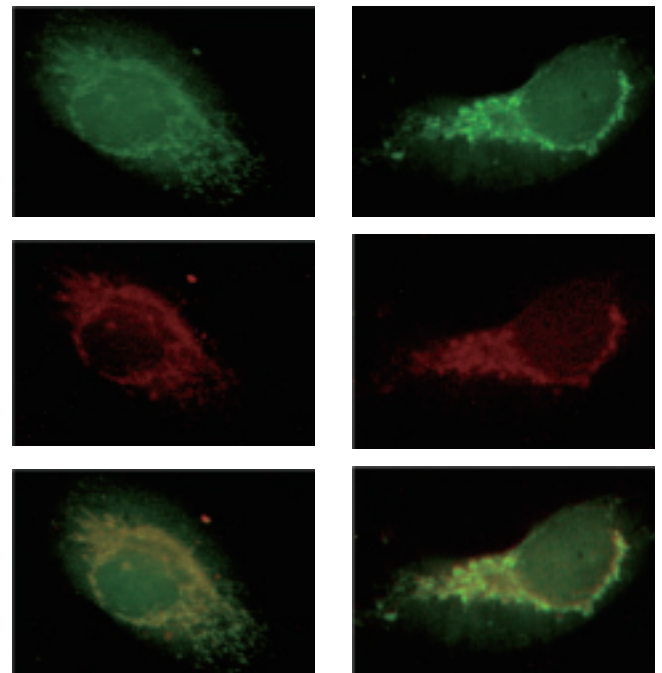


図2 活性酸素

左は通常の細胞、右は放射線をあてた細胞。細胞が放射線にあたると、活性酸素が発生し、機能を低下させたり老化を引き起こすと考えられている。

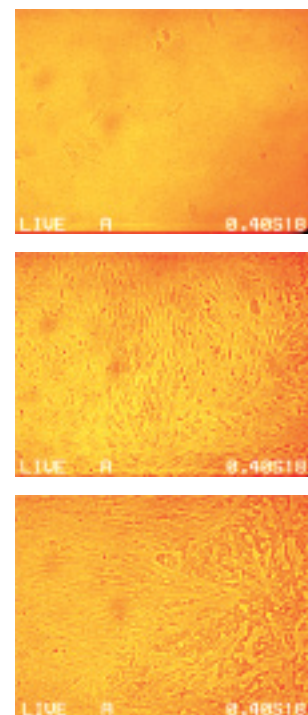


図3 宇宙実験に使う神経細胞の培養
1日目(上)・15日目(中)・30日目(下)