

## 放射線の影響を受けた細胞の変化を詳細に調べる ES細胞を用いた宇宙環境が哺乳動物細胞に及ぼす影響の研究

### Stem Cells

#### 背景

人間が宇宙に長時間滞在し活動することは、今では宇宙飛行士の通常のミッションとなりました。しかし宇宙は、微小重力状態であると同時に多くの放射線にさらされる環境であることに変わりはありません。人体に有害とされる放射線、それは遠くの銀河から飛来する超高エネルギーの宇宙線、太陽が放出する陽子を中心とした粒子線、あるいは地球磁場が補足した粒子線などです(図1)。

中でも重粒子線は細胞への影響が強く、それらが人体にどのような影響を及ぼすのか、どのような防護の方法があるのか、さらに人類が宇宙空間で子孫を残すことは可能かといった問題は、将来人類が宇宙空間でより幅広く活動するために非常に重要な課題です。

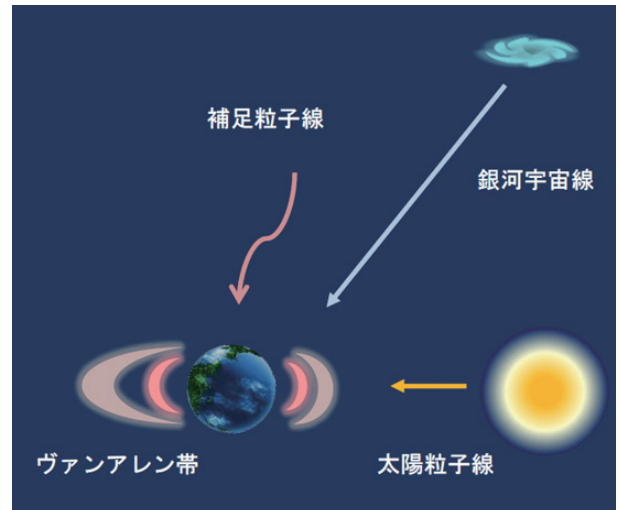


図1 宇宙放射線の起源

#### 目的

哺乳動物細胞への宇宙放射線による影響を調べるためには、マウスなどの小動物を「きぼう」内で長期飼育する方法も考えられますが、手間や機材等の面から容易ではありません。そこで森田隆先生と吉田佳世先生はマウスの万能細胞の一種であるES細胞(胚性幹細胞)を用いて細胞への影響を調べようとしています。

ES細胞は正常な染色体を持つため、どのような染色体異常が起こったかを解析するのに便利です。またES細胞は発生初期の胚細胞に似ていて、さまざまな細胞に分化する能力を持っていることから、細胞の初期発生過程を調べることや、胚を偽妊娠マウスの子宮に移植しマウス個体を作製することも可能です(図2)。

この研究結果は、ヒトでは実施困難な発生や次世代への影響の推定にも有効な手段になると考えられます。宇宙での長期滞在にともなう健康へのリスクの予想、安全基準の策定および防護方法の開発に役立ることが期待されています。

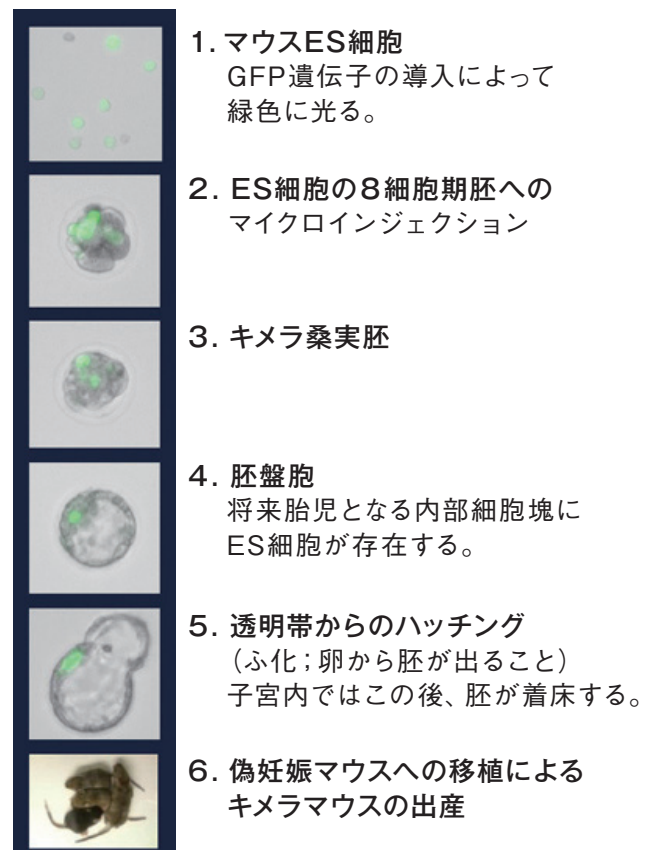


図2 マウスES細胞とマイクロインジェクションによる発生(地上作業)

## 実験内容

実験では、マウスのES細胞を凍結状態でISSに打上げ、「きぼう」内の冷凍庫(MELFI, -95℃)に保存します。その後、6ヶ月、1年、1年半、2年、3年と軌道上で保存したのち、地上へ回収し細胞を培養して宇宙滞在の影響を調べます(図3)。

ES細胞は宇宙で凍結保存している間に宇宙放射線に被ばくします。地上へ回収したES細胞について、生存率、DNAの切断、染色体異常などを調べるとともに、ES細胞を受精卵に導入し、初期発生の過程および生殖細胞形成への宇宙放射線の影響を解析します。

この実験では正常なES細胞の他に、DNA損傷を修復するヒストンH2AX遺伝子を欠損したES細胞も打ち上げました。この遺伝子を欠損したES細胞に放射線を地上で照射すると、染色体の断裂や転移の頻度が元の細胞よりも多いことが地上実験からわかりました(図4、図5)。これらの細胞を用いると効果的に宇宙放射線の影響を調べられるとともに、生物に本来備わっているDNA修復遺伝子の働きを明らかにできると考えています。

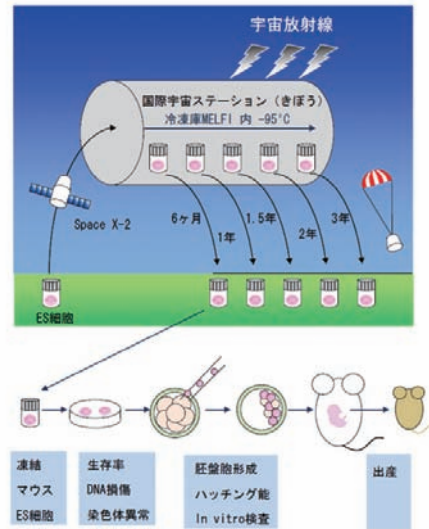


図3 宇宙実験の概要

凍結したマウスES細胞を国際宇宙ステーションから地上に回収後、生存率、染色体異常、発生能などを調べる。

## ココがポイント!

人体に対する宇宙放射線の影響を調べる本実験は、これからの宇宙開発には欠かせない意義を持っています。またES細胞を用いた実験は地上での応用も考えられます。宇宙実験の結果をもとに医療機器などによる放射線のリスク評価に利用できるだけでなく、地球環境における有害な化学物質の影響評価ができれば、食品添加物などの発がん性や有害性のリスクを予測できると期待しています。

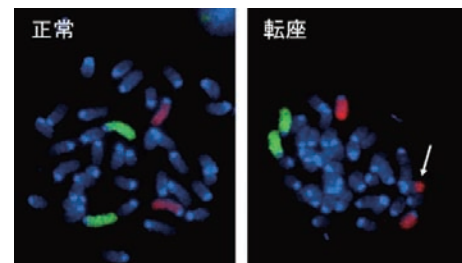


図4 マウスES細胞の染色体異常

ISH法により、1番染色体は緑色に、2番染色体は赤色に染色されている。右側では、2番染色体の交換がみられる(矢印)。

テーマ名となっているStem Cellsとは幹細胞のことです。今回用いた、胚を培養してできる胚性幹細胞(ES細胞; Embryonic Stem Cell)や2012年にノーベル医学・生理学賞を受賞した京都大学の山中伸弥教授が開発した人工多能性幹細胞(iPS細胞; induced pluripotent stemcell)は、幹細胞のなかでも、特にすべての組織に分化する能力があるので万能細胞とよばれています。

本実験はドラゴン補給船運用2号機によるES細胞の打ち上げにより、2013年3月から開始されました。

### 参考ページ

<http://iss.jaxa.jp/kiboexp/theme/second/stemcells/>

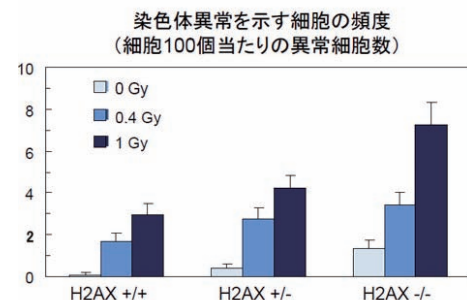


図5 ヒストンH2AX遺伝子の欠失による放射線(鉄イオン線)照射後の染色体異常の増加 (NASA Cucinotta博士、秦博士との共同研究)

## プロフィール



森田 隆

大阪市立大学大学院 医学研究科  
老年医科学大講座 遺伝子制御学  
教授

専門: DNA修復の分子生物学

## 共同研究者

- 吉田 佳世 大阪市立大学大学院医学研究科遺伝子制御学准教授
- 江口-笠井 清美 放射線医学総合研究所 研究基盤センター人材育成室長
- 白川 正輝 宇宙航空研究開発機構・宇宙環境利用センター 生命科学ミッション推進
- Francis. A. Cucinotta NASA (National Aeronautics and Space Administration) Johnson Space Center Chief Scientist
- 秦 恵(Megumi Hada) USRA (Universities Space Research Association) Division of Space Life Science Research Scientist