

宇宙におけるメダカ骨代謝

工藤 明(東工大)、石岡 憲昭(JAXA)、内田 智子(MHI)、大森 克徳(JAXA)、河野 靖(MHI)、高野 吉郎(東京医歯大)、永松 愛子、夏井坂 誠、西川 和香、藤本 信義、益川 充代、村上 敬司(JAXA)

Medaka Bone Remodeling in Space (Medaka BRS)

Akira Kudo, Noriaki Ishioka, Satoko Uchida, Katsunori Omori, Yasushi Kono, Yoshiro Takano, Aiko Nagamatsu, Makoto Natsuisaka, Waka Nishikawa, Nobuyoshi Fujimoto, Mitsuyo Masukawa, and Keiji Murakami

Corresponding to: Institute of Space and Astronautical Science, Japan Aerospace Exploration Agency, 2-1-1, Sengen, Tsukuba, Ibaraki, 305-8505

E-Mail: omori.katsunori@jaxa.jp

Abstract: Medaka embryo will be accommodated in a fish container inside shield vessel. The vessel will be loaded on Chinese recoverable satellite just before launch. The embryo will be kept on orbit for 2 weeks. Samples will be removed from the satellite just after landing. The effects of space environment on medaka fry will be analyzed from the view point of bone remodeling.

1. 本 WG の目的

本 WG は微小重力環境下の骨減少メカニズムを、メダカを用いて解明することを目標としている。また、平成18年9月打上予定の中国フリーフライヤーを利用した宇宙実験において、「宇宙におけるメダカ骨代謝」プロジェクトが研究テーマ候補として選定されており、WG でその準備を行う。

2. 本年度の活動

「宇宙におけるメダカ骨代謝」プロジェクト実施のために、装置設計、実験手順の検討および予備実験の実施を行ってきた。

しかしながら、昨年10月に中国側より打上リソースの大幅削減が提示され、平成18年9月の本プロジェクト実施は不能となった。

今後は次の飛行機会における実験実施に向けて、準備を進めることとした。

3. 「宇宙におけるメダカ骨代謝」プロジェクト概要

3-1 研究目的

宇宙環境で孵化したメダカが地上環境に適應する過程において、咽頭歯のリモデリングプロセスの変化を組織学・組織化学的手法によって経時的に解析し、微

小重力環境の骨のリモデリング機構への影響が地上重力復帰後どの程度継続するか調べるとともに、微小重力の影響からの回復過程を明らかにする。実験には JAXA 宇宙環境利用センターにおいて開発中の水棲生物試料輸送容器を利用するとともに、フリーフライヤー内部に設置する本容器の環境データ取得(温度・放射線環境)をあわせて実施する。

3-2 科学的意義、想定される成果

有人宇宙活動においては、宇宙飛行士の微小重力環境への曝露により骨の脱カルシウムが起こり、かつカルシウム排出増加は地上帰還後もある程度続くことが知られている。また、ラットを用いた実験では微小重力下で破骨細胞の活性が上昇する結果が得られており、ラット造骨培養細胞を用いた実験では造骨細胞活性が低下し、破骨細胞の分化、活性上昇が促進されることが示唆されている。このことから微小重力は細胞とマトリックスの相互作用に直接影響し、ストローマ・骨芽細胞に変化が起こって破骨活性化因子を活性化し、その結果として破骨細胞の活性が上がり、骨吸収が増大すると考えられる。以上から、従来、主たる調査対象とされてきた重力に抗する骨ばかりでなく、全ての骨のリモデリングに微小重力が影響を及ぼす筈である。すなわち微小重力による力学的負荷減少の影響が少な

い骨のリモデリングを調査することで、微小重力環境下における骨減少の詳細なメカニズムを明らかにできると思われる。

本研究では実験動物としてメダカを用いる。メダカはすでに宇宙実験に用いられており、微小重力での飼育が比較的容易な上、その発生も正常であることが示されている。

我々はメダカの破骨細胞の存在を酒石酸抵抗性ホスファターゼによる活性染色、破骨細胞特異的遺伝子の発現、電顕による組織解析によって検討した結果、咽頭歯と椎体の神経棘と血管棘の部分にのみ破骨細胞が認められ、とくに咽頭歯部では多くの破骨細胞が存在した。また、これらの破骨細胞は主に単核の細胞であるが、咽頭歯部でのみ ruffled border を持つ活発な多核の破骨細胞が検出できた。さらに咽頭歯部では活性化した骨芽細胞も観察され、盛んに骨の吸収と添加が行われていることが予想される。

従って咽頭歯が常に抜け替わるシステムは、活性化した破骨細胞と造骨細胞による吸収と修復という人の骨のリモデリングと同様の機構であると考えられる。

他の魚類では、分子マーカーの確認や電子顕微鏡などを用いた組織解析等はなされておらず、ここまで哺乳類と形態の類似した破骨・骨芽細胞の存在は示されていないことから、メダカは哺乳類と同様の破骨・骨芽細胞を有することが証明された唯一の魚類であるといえることができる。また、メダカの咽頭歯部は短い期間でターンオーバーする組織で生理的状态においても、メダカの中で最もリモデリングが盛んに起きているところである。そのため、咽頭歯部のリモデリングは造骨・破骨細胞の活性変化を組織化学的に解析する格好のモデルとなる。

本研究は微小重力環境下の骨減少メカニズム解明を目指す研究の一部であり、今回は微小重力の骨リモデリングへの影響が回復する過程の解明に焦点を当てている。その地上重力への適応メカニズムを解明することで、搭乗員の脱カルシウムに対する治療法につながる知見が期待でき、将来の長期の有人宇宙飛行に資することができる。またこの知見は、例えば骨粗しょう症への応用等を通じて地上の医学への貢献が期待でき

る。

3-3 実験方法・装置の概要

回収衛星搭載用容器（水槽容量約 150ml , Fig. 1）3式に受精直後のメダカ初期胚(10 個 / 容器)と餌料生物(ゾウリムシ・コムギ)を搭載して打上げ、軌道上で 15 日間維持した後、地上に回収する。地上回収後のメダカ稚魚は 1g 下で飼育を継続し、タイムコースを取って固定した後、組織学・組織化学的解析に供する。すなわち、組織切片の光学・電子顕微鏡観察による細胞数・形態の解析及び *in situ* ハイブリダイゼーションによる造骨・破骨細胞に特有の遺伝子発現解析を行う。なお、得られたサンプルは可能な限りサンプルシェアを行い、多くの科学データを取得するよう努める。

また、コントロールのため JAXA の受動型線量計「PADLES」および温度データロガーを併用し、搭載する実験水槽の飛行中の温度環境と宇宙放射線量を計測する。

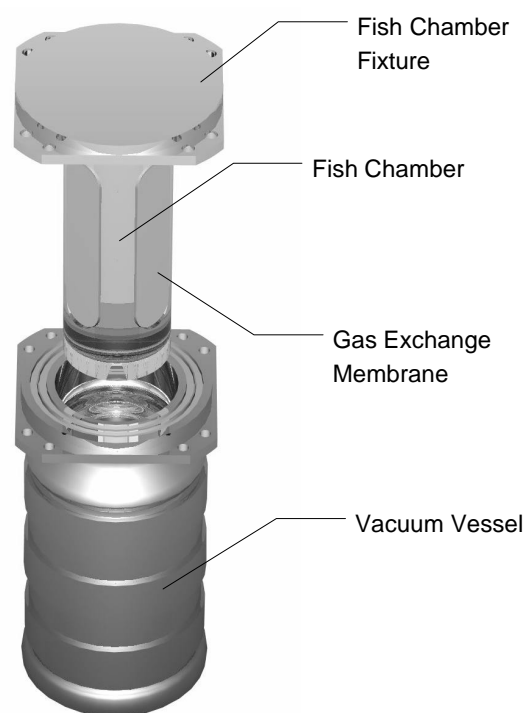


Fig. 1 A schematic drawing of μ AQH

4 . 研究班 WG 体制

・ 代表者

東京工業大学 工藤 明

・ WG 構成員（五十音順）

宇宙航空研究開発機構	石岡 憲昭
三菱重工業株	内田 智子
宇宙航空研究開発機構	大森 克徳
三菱重工業株	河野 靖
東京医科歯科大	高野 吉郎

宇宙航空研究開発機構	永松 愛子
宇宙航空研究開発機構	夏井坂 誠
宇宙航空研究開発機構	西川 和香
宇宙航空研究開発機構	藤本 信義
宇宙航空研究開発機構	益川 充代
宇宙航空研究開発機構	村上 敬司