

宇宙で骨が減るメカニズムとは 破骨細胞が光るメダカ、宇宙へ

Medaka Osteoclast

背景

宇宙飛行士が国際宇宙ステーションで長期間生活すると、骨量が著しく減少することが知られています。地上での生活では骨吸収と骨形成のバランスが一定に保たれていますが、微小重力環境になると、骨吸収が骨形成より大きくなり、骨が減ることが考えられます。このメカニズムを解明すると、重力が生物にどのように影響するかを明らかにできます。このバランスがこわれる一つの原因として、破骨細胞の働きが強まる(=活性化される)ことが考えられますが、実際のところ、本当に破骨細胞が活性化されるのか、また活性化されるとしたら、どのように活性化されるのか、基本的かつ重要なことはわかっていません。

また、骨は、腱を介して筋肉とつながっています。これまで、宇宙飛行士やラットの宇宙実験で、骨とそれにつながる腱や筋肉が宇宙で変形し、筋肉や腱の萎縮が観察されています。工藤明先生たちは、微小重力の宇宙では、骨への荷重がなくなり、骨を支えている腱や筋肉がゆるみ、この“ゆるみ”が骨に影響することで破骨細胞を活性化するのではないかと考えています。この実験では、脊椎動物のモデル生物であるメダカを用いて(図1)、その“ゆるみ”説に迫ります。

目的

水中にいるメダカは、見かけ上、地上で重力の影響を受けにくいと思われがちですが、水中においてもメダカの各組織の密度は水よりも大きいので、その大きさに見合った重さがあります(図2)。鰾(うきぶくろ)から生じる浮力と体の重さを釣り合わせ、背骨が曲がらないように姿勢を保つには、背骨につながる腱や筋肉が働いていることは、私たちと同じです。宇宙では、浮力が作用せず、鰾は球形に近づき、骨の周りの組織に“ゆるみ”が生まれ、それが破骨細胞を活性化する可能性があるのです。宇宙での実験では、蛍光タンパク質で破骨細胞と骨芽細胞の両方を識別できるトランスジェニックメダカを用いて(図3)、破骨細胞と骨芽細胞の相互作用も含め、宇宙における骨代謝を解析します。

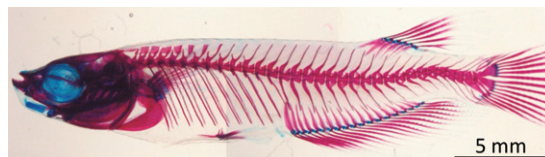
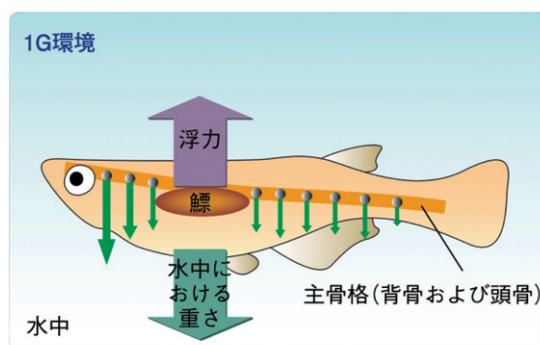
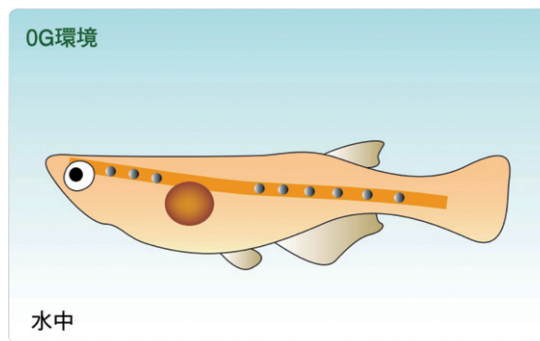


図1 骨を赤色、軟骨を青色に染めたメダカ骨標本



体内の各部位に作用する力の分布



体内の各部位には力が作用しない

図2 重力環境下と無重力環境下において魚体が感受する力のモデル図

細胞工学2011 Vol.30 No.3, P275 より引用

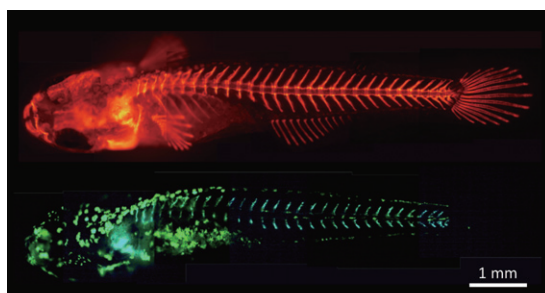


図3 ダブルトランスジェニックメダカの蛍光観察写真
骨に局在している骨芽細胞(赤;上)と、破骨細胞(緑;下)の様子を生きた状態で観察することが可能である。

実験内容

(1)長期飼育実験

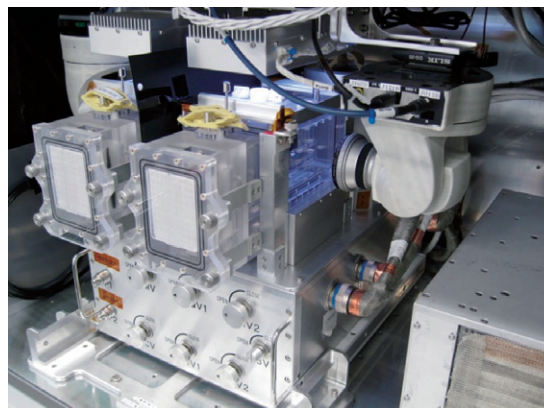
メダカ幼魚を軌道上に打ち上げ、国際宇宙ステーションの水棲生物実験装置(図4)で約2ヶ月間飼育します。宇宙での飼育開始後、経時的に水槽からメダカを取り出し、化学固定を行います。また、飼育開始時と終了時に遺伝子保存処理を行います。化学固定試料および遺伝子保存処理試料はすべて地上に回収し、歯と骨の周囲にある組織と細胞について組織解析と遺伝子発現解析を行います。

(2)短期蛍光観察実験

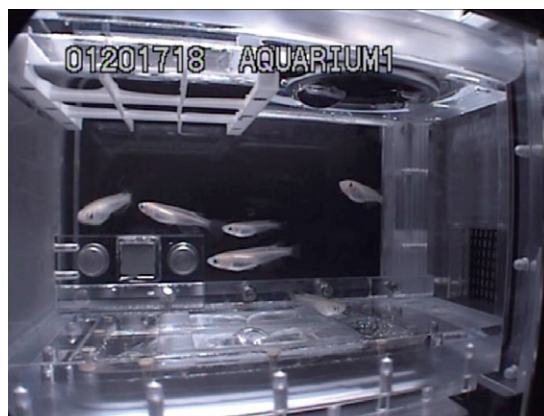
破骨細胞あるいは骨芽細胞で特異的に蛍光を発するトランスジェニックメダカの胚や稚魚を軌道上に打ち上げ、蛍光顕微鏡(図5)で、宇宙での破骨細胞と骨芽細胞の動きをリアルタイムで観察します。

ココがポイント!

マウスやラットを用いた骨代謝異常モデルやヒトの骨粗鬆症による主な骨量減少は海綿骨に見られるのに対し、宇宙では、海綿骨のみならず皮質骨も減少しているという特徴があります。宇宙においてメダカを用いて破骨細胞の状態を解析することで、これまでに見えていない骨吸収の新しい機構が明らかになる可能性があります。この成果は、皮質骨の骨量低下が見られる老人性骨粗鬆症の新たな治療法開発へのきっかけとなることが期待されます。



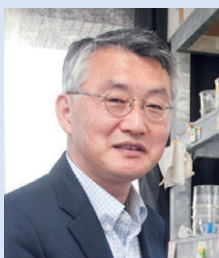
水棲生物実験装置



水棲生物実験装置 飼育水槽

図4 水棲生物実験装置

プロフィール



工藤 明

東京工業大学大学院
生命理工学研究科 教授

専門：器官形成学、骨生物学

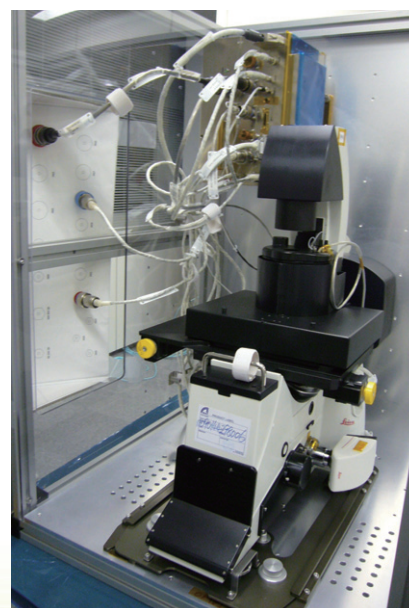


図5 顕微鏡観察システム