

宇宙で起きる骨量減少の謎-骨恒常性維持の分子機序解明-

修士2年 郷地慶

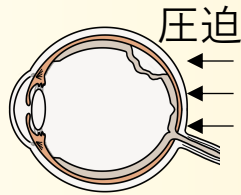
宇宙における健康リスク



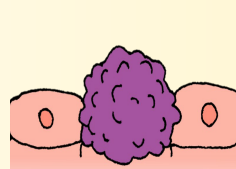
骨量減少



筋萎縮



視力低下



癌発症

力学的荷重依存的な骨量変動

宇宙飛行士



スポーツ選手等

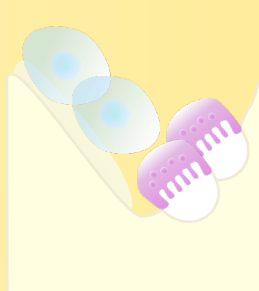


骨粗鬆症と骨代謝

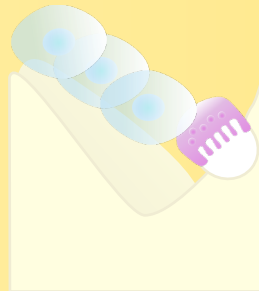
少ない ← 骨量 → 多い



形成<吸収



形成=吸収



形成>吸収

骨代謝バランスが重要

研究目的

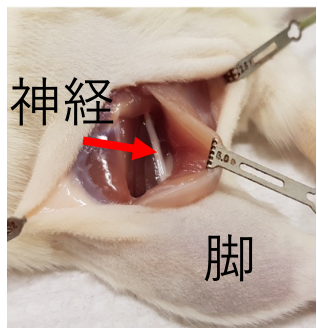
力学的荷重が骨量を調節する
分子機序の全貌は明らかになっていない

荷重に応じた骨量変動時に骨で起きる
分子レベルでの変化を明らかにする

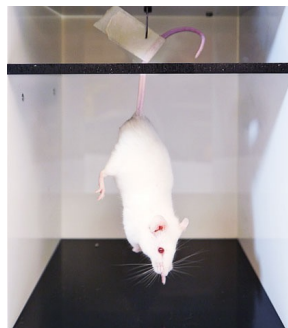
運動効果が期待できる
エクササイズピルの創薬

既存のモデル

坐骨神経切除



尾部懸垂



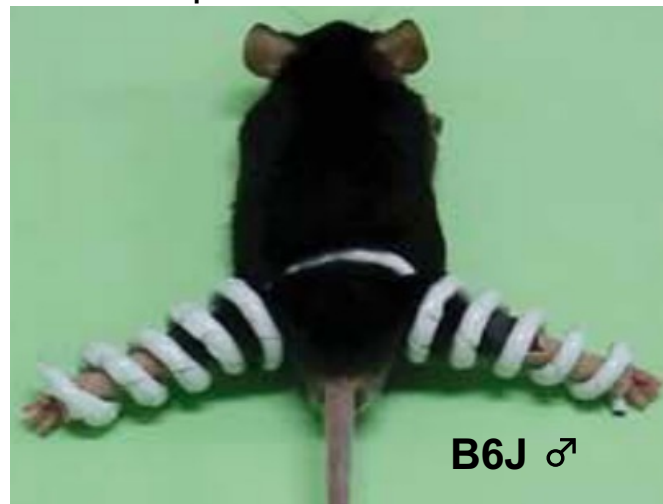
- ・マウスへの身体的負担
- ・手術の煩雑性
- ・単頭飼育による飼育スペース確保

問題点
克服

新規モデル

後肢ワイヤー固定(SWI)

Spiral Wire Immobilization

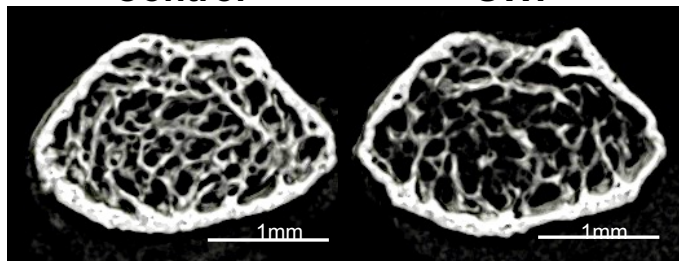


利点

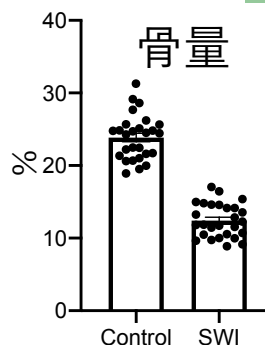
- ・手術不要
→負担軽減
- ・多頭飼育可能
→省スペース化

Control

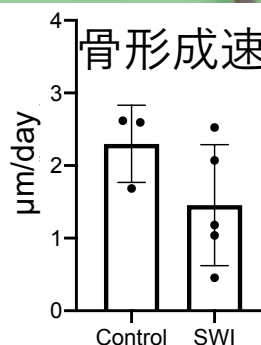
SWI



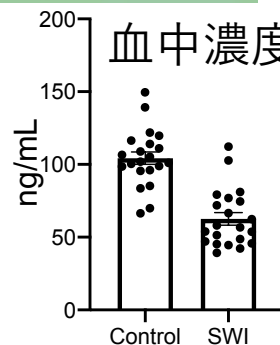
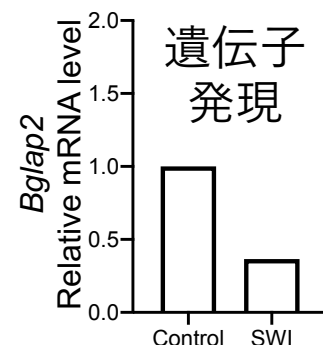
骨量



骨形成速度



血中濃度

遺伝子
発現

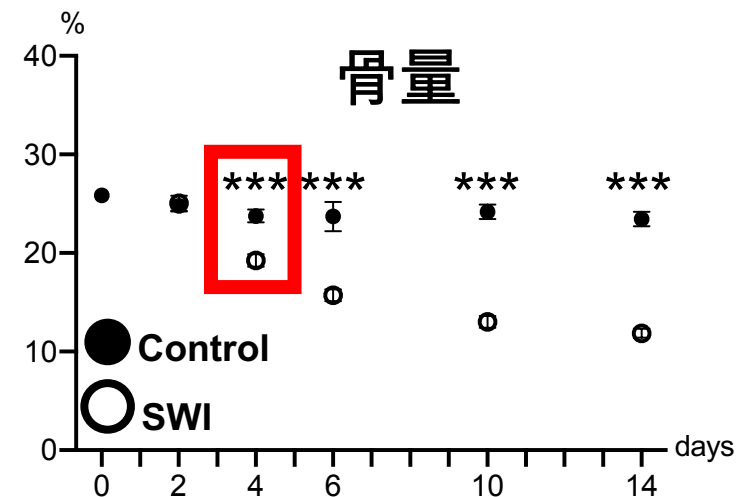
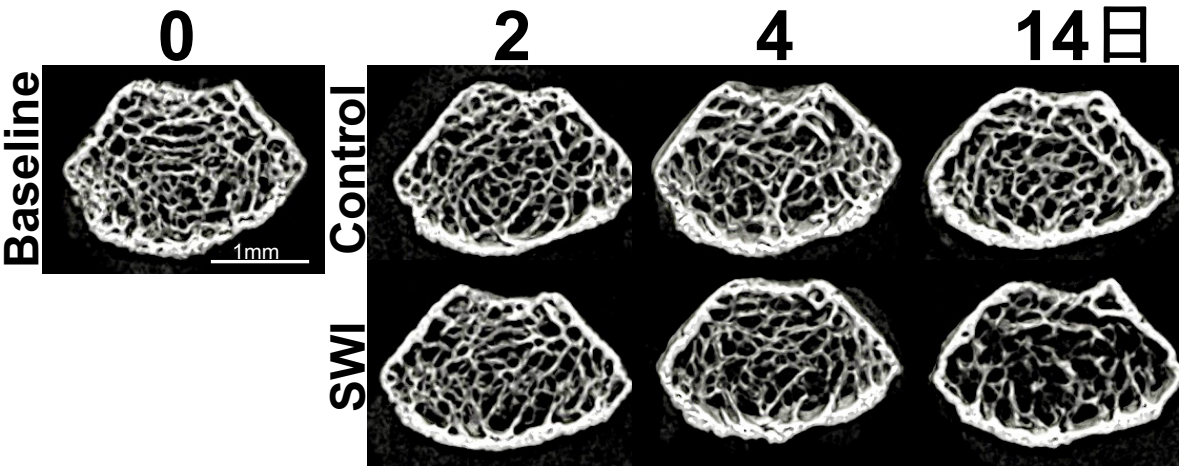
骨形成マーカー(Osteocalcin)

14日間の不動化により、著しい
骨量減少と骨形成抑制が起きた

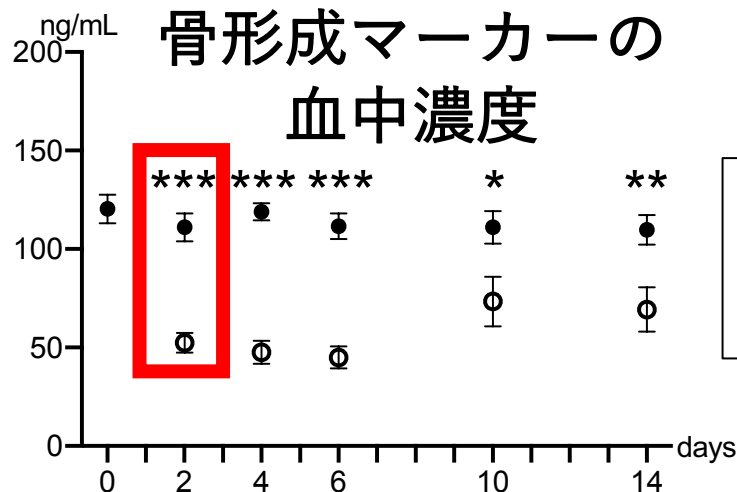
不動化直後の骨形成抑制と骨量減少

骨量減少、骨形成抑制が起こり始める時期を調査

▶ 骨量は不動化後**4日**で低下



▶ 骨形成マーカーは不動化後**2日**で低下



不動化による骨組織変容は
不動化直後から既に始まっている

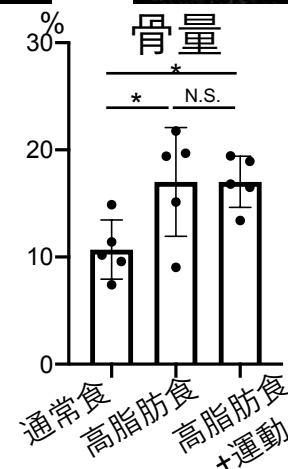
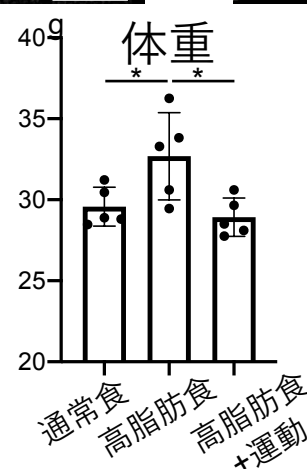
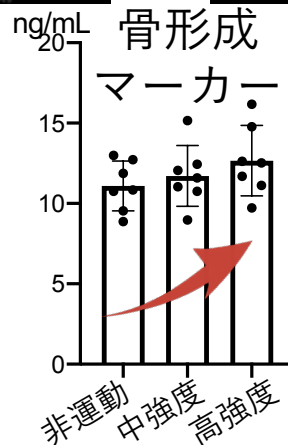
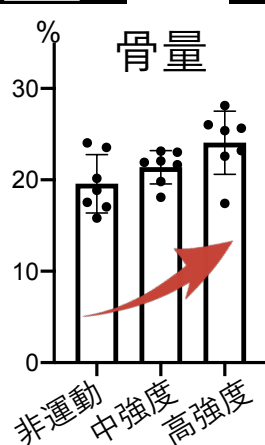
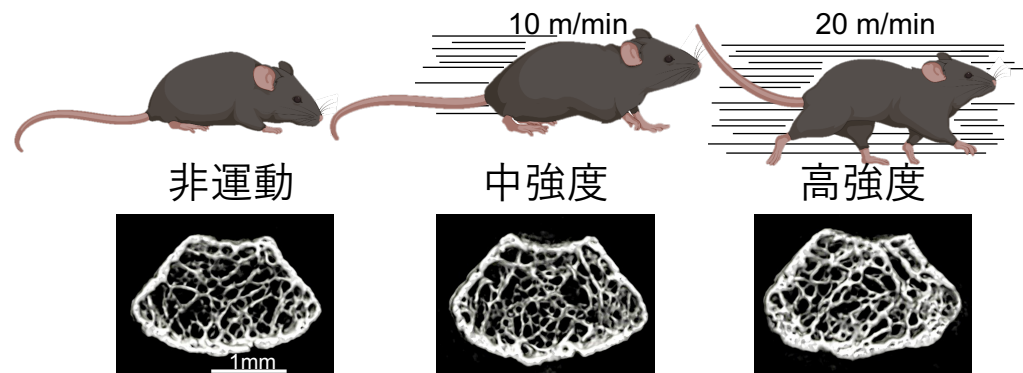
荷重増加に伴う骨量の増加

[条件1]

30 分間/日, 5日/週, 4週間

[条件2]

60 分間/日, 5日/週, 12週間



条件1 運動強度が高くなるにつれ
骨量や骨形成マーカーが増加する傾向

条件2 体重増加と骨量増加が相関
体重増加がなくとも、運動によって骨量が増加

体重増加/運動時の力学的荷重の
増加に伴い骨量が増加する可能性

まとめ

非荷重モデル

▶ 著しい骨量減少を引き起こす新規不動生骨粗鬆症モデルを確立

▶ 介入直後に既に骨形成抑制が起きており、続いて骨量が減少する

荷重モデル

▶ 体重増加/運動時の力学的荷重の増加に伴い骨量が増加する

本研究の今後の展望

非荷重モデル

骨量変動前の骨の遺伝子発現を調査

荷重モデル

再現実験(サンプル数を追加)

骨組織変容の調節遺伝子を同定

人為的制御法を模索(薬剤スクリーニング等)

運動効果が期待できるエクササイズピルの開発