

平成 20 年 3 月 25 日

## 平成 19 年度「宇宙環境下における生殖・継世代研究の展開」活動報告書

代表 東京大学総合文化研究科 奥野誠

### 1. 構成メンバー

奥野 誠	東京大学大学院総合文化研究科 広域科学専攻・准教授
石島純夫	東京工業大学 大学院生命理工学研究科・助教
稲葉一男	筑波大学下田臨海実験センター・教授
上村慎治	東京大学大学院総合文化研究科 広域科学専攻・准教授
久保田信一郎	東京大学大学院総合文化研究科 広域科学専攻・教授
清水 強	諏訪マタニティークリニック 附属清水宇宙生理学研究所
堂前雅史	和光大学人間関係学部人間関係学科・准教授
中村健一	県立広島大学 生命環境学部 環境科学科
浜口幸久	東京工業大学大学院生命理工学研究科・教授
藤ノ木政勝	獨協医科大学生理学(生体制御)・助教
最上善広	お茶の水女子大学 理学部生物学科・教授
渡辺明彦	山形大学理学部生物学教室・准教授
阿部宏之	東北大学 先進医工学研究機構生命機能科学分野・教授

### 2. 本年度 WG 会合実績

第 1 回 WG 会合開催実績：平成 19 年 12 月 15 日 東京大学駒場キャンパス

話題提供者 高尾大輔、上村慎治、渡辺明彦、林 秀明、清水 強、藤ノ木正勝、竹井 元、奥野 誠、山下雅道

### 3. 活動目的

我々が立ち上げた研究班「宇宙環境下における生殖・継世代研究の展開」は本年度で 4 年目を迎えた。世代を超えた長期間に亘る宇宙滞在において、生活環境もしくは生態系を維持していくためには、個々の生物個体の維持は無論のこと、生殖が円滑に行われなければならない。それ故に、地球型の生物の生殖と重力などの宇宙環境因子がどのような関わりを持っているのか、宇宙環境で生殖が可能なのかという問題は大変重要である。

宇宙ステーションへの大型遠心機搭載が見送られ、小型ほ乳動物を用いた長期間の生殖に関する宇宙実験が不可能となるなどの逆風の中で、本ワーキンググループは、宇宙環境が様々な生物の生殖にどのような作用を及ぼすかを明らかにするための宇宙実験を提案し、実現させ、さらにその成果を基に宇宙での長期間滞在が可能な生態系確立に向けた提言をすることを目標としている。このような観点から、具体的には重力環境が①生殖細胞形成、②受精と発生、③性を含む生殖行動、④再生、⑤生殖期間と寿命などにおいてどのように作用するかを、ヒトに近いモデルとして小型哺乳類のマウスで、また宇宙生殖実験が可能な様々な生物（動物）種で調べ、その中から適当なモデル動物を選び、宇宙実験を目指した共同研究体制を構築していくことを目標として活動している。

## 4. 活動内容

本 WG の目的を達成するために、12 月 15 日の会合においては以下のような話題提供に基づいて意見を交換し、総合討論で今後小型哺乳類（マウスなど）の雄生殖機構における重力の作用、新しい宇宙生殖実験モデル生物の開拓を二本柱として活動していくこととした。

まず高尾と上村はウニ精子鞭毛内における物質拡散速度の実測というタイトルで、FRAP (Fluorescence recovery after photo bleaching) 法によって精子鞭毛内の拡散速度を測定した結果を報告した。ATP に近い分子量をもつ蛍光物質を用いたところ、ウニ精子鞭毛内では水溶液の 1/4 程度の値であることが分かった。精子の鞭毛運動を支える ATP はウニ精子の場合、中片部にあるミトコンドリアでつくられ拡散によって鞭毛先端部まで運ばれる。故に ATP の拡散速度は鞭毛運動活性に重要なパラメーターである。宇宙環境下での精子の運動活性と ATP 供給の関係は受精率などと関係することも予想され、様々な宇宙環境条件下での測定は新規な知見をもたらす可能性がある。またこの測定方法は秒単位の短時間で可能なので、落下塔やパラボリックフライトでも可能であるという利点もある。

[精子形成期のメダカ精巣におけるカスパーゼ活性の分布]で渡辺はメダカの精巣でアポトーシスの指標であるカスパーゼを測定した。すると数種類のカスパーゼが精母細胞時期に多量に発現されており、減数分裂が終了した精細胞では激減していた。この結果はアポトーシスが精子形成過程での選別に寄与していると考えられる。生体および培養系で、精子形成におけるアポトーシスの意義を明らかにする必要がある。また、宇宙環境においてこの仕組みがどのような影響を受けるか興味深い。

竹井と奥野の[過重力環境がマウスの行動に及ぼす影響]では過重力下でのマウスの行動の観察結果が示された。過重力環境下でマウスを飼育すると、身体の成長は抑制されるが、生殖器形成や精子形成はあまり影響を受けない。それは食餌制限した場合とよく似ている。しかし過重力下では飢餓状態ではないので、ホルモンのある種の制御が働いて食欲が減退しているが、一方、ホルモンの精密な支配下にあるはずの生殖器形成などはある種のバランスの下で正常に機能していると予想される。食欲や代謝と過重力の関係をより詳細に知るために、過重力環境が行動面でどのような影響を与えるのかを検討した。その結果、垂直方向、水平方向の運動量は共に 3G 下では大いに減少した。過重力が様々なホルモンに影響を与えることはすでに発表した。宇宙環境がどのような仕組みで成長、行動、生殖に影響を与えているのか、総合的な研究が必要であろう。

藤ノ木の[ホルモンによる精子超活性化の調節]は哺乳類の生殖で重要な精子の超活性化について報告した。哺乳類では、精子が活性化されて雌の生殖器内に入るが、そこで受精能獲得という過程を経る必要がある。その過程で鞭毛は超活性化運動と呼ばれる激しい運動をするようになる。この超活性化運動を引き起こす要因として、ホルモンもその一翼を担っていることが明らかになった。過重力環境が様々なホルモンに影響を与えることが報告され始めている。これは生殖において、重力がホルモンを介して精子活性に影響を与えることを示唆しており、宇宙環境での生殖能力を考える場合、極めて重要である。本研究で、プロゲステロン、メラトニンともに至適濃度において超活性化を早める働きがあることが分かった。これらのホルモンが宇宙環境下でどのような影響を受けるか大変興味深い。

## 5. 成果

Abe H., Hoshi H. Morphometric and ultrastructural changes in ciliated cells of the oviductal epithelium in prolific Chinese Meishan and Large White pigs during the estrous cycle. *Reprod. Domest. Anim.*, 43: 66-73 (2008).

小山一羊、竹井元、奥野誠、マウスの成長における過重力の作用, Proc. Space Util. Res., 23, 250-252 (2007).

奥野誠 他 WG, 宇宙環境化における生殖・継世代研究の展開—III, Proc. Space Util. Res., 23, 253-255 (2007).

Hamaguchi, Y., Numata, T., and Satoh, S. Quantitative analysis of cortical actin filaments during polar body formation in the starfish oocytes, Cell Struct. Funct. 32; 29-42 (2007).

阿部宏之、横尾正樹、荒木康久、熊迫陽子、平井香里、那須恵、宇津宮隆史、電気化学的イメージング法による単一ヒト胚の呼吸能解析、産婦人科の実際、56(12): 2053-2057 (2007) .

Abe H. A non-invasive and sensitive method for measuring cellular respiration with a scanning electrochemical microscopy to evaluate embryo quality. J. Mamm. Ova Res., 24: 70-78 (2007).

Abe H., Hoshi H. Regional and cyclic variations in the ultrastructural features of secretory cells in the oviductal epithelium of the Chinese Meishan pig. Reprod. Domest. Anim., 42: 292-298 (2007).

W. Hiyoshi, T. Sasaki, E. Takayama-Watanabe, H. Takai, A. Watanabe, and K. Onitake, 2007. Egg-jelly of the newt, *Cynops pyrrhogaster* contains a factor essential for sperm binding to the vitelline envelope. J. Exp. Zool. 307A: 301-311.

Y. Hayakawa, E. Takayama-Watanabe, A. Watanabe, M. Kobayashi, H. Munehara, and K. Onitake. 2007. Partial formation of sperm dimorphism from spermatocytes of the cottoid fish, *Hemilepidotus gilberti* in cell culture. Zygote15: 285-293.

Nakashima I, Fujiwara K, Fujinoki M, Kawamura T, Nishimura T, Nakamura M, Itoyama Y Alteration of cystatin C in the cerebrospinal fluid of multiple sclerosis. Annals of Neurology, 62, 197-200, (2007).

Hozumi, A., Padma, P., Toda, T., Ide, H. and Inabal, K. Molecular Characterization of Axonemal Proteins and Signaling Molecules Responsible for Chemoattractant-Induced Sperm Activation in *Ciona intestinalis*. Cell Motil. Cytoskel. 65: 249-267 (2008).

Sawai, S., Mogami, Y. and Baba, S.A. Cell proliferation of *Paramecium tetraurelia* on a slow rotating clinostat. Adv. Space Res., 39, 1166-1170 (2007).

Niihori, M., Poynter, J., Nelson, S.G. and Mogami, Y. Small-package life support ecological system for long-lasting space experiment: Feasibility studies on the application to fish experiments. J. Jpn. Soc. Microgravity Appl., 24, 320-324 (2007).

藤ノ木政勝 女性ホルモンによる精子超活性化の調節 日本動物学会関東支部会第 59 回大会 (2007 年 3 月 東京)

新堀真希・Poynter J.・Nelson S.G.・最上善広・馬場昭次 (2007) 魚類を用いた長期宇宙滞在実験にむけた閉鎖生態系実験装置の応用の可能性 日本宇宙生物科学会第 21 回大会 (2007 年 9 月, 東京)

勝 由美子・最上善広・仲矢史雄・長谷川建治・馬場昭次 ゾウリムシの gravikinesis におけるエネルギー消費の見積もり 日本宇宙生物科学会第 21 回大会 (2007 年 9 月, 東京)

最上善広・千葉陽子・勝 由美子・安里枝利子・澤井里枝・馬場昭次 パラボリックフライトにおける生物対流パターンの応答 日本宇宙生物科学会第 21 回大会 (2007 年 9 月, 東京)

最上 善広・馬場 昭次 (2008) 生物対流による時空間構造形成における重力効果の増幅発現 第 24 回宇宙利用シンポジウム (2008 年 1 月, 東京)