

## 論文要旨

氏名	中垣 龍太郎
タイトル (日英併記)	Simulated microgravity environment inhibits matrix mineralization during the osteoblast to osteocyte differentiation (微小重力環境は骨芽細胞から骨細胞への分化過程における石灰化を抑制する)

## 論文の要旨

宇宙飛行士は宇宙空間で長期滞在することにより骨量と骨密度が減少することが知られており、骨組織が形態と機能を維持するために重力が重要な役割を果たしていると考えられる。これまで骨代謝では骨芽細胞と破骨細胞を中心に議論されてきたが、近年、骨細胞がメカニカルストレスを感知し、骨代謝に重要な役割を果たすことが明らかになってきた。骨代謝の過程で骨細胞は骨芽細胞から分化し、細胞周囲の基質を石灰化することで骨形態の維持に関与する。しかし微小重力環境下での骨細胞の動態については不明な点が多い。そこで本研究では微小重力環境を再現するために多方向重力制御装置を用いて IDG-SW3 細胞の培養を行い、骨細胞の動態について明らかにすることを目的とした。

IDG-SW3 細胞をフラスコにて分化培地に播種した後、14 日間培養し、骨芽細胞から骨細胞への分化を誘導した。その後 14 日目からコントロールとして 1G で通常培養した群 (Static 群) と、多方向重力制御装置に細胞を搭載した群 ( $\mu$ G 群) とに分け、26 日目まで培養した。14, 18, 22, 26 日目にフラスコ内の石灰化を Alizarin red 染色し定量化後、2 群間比較により評価した。また両群の各タイムポイントで回収した細胞から total RNA を抽出し、cDNA へ逆転写後、主に骨細胞に特異的に発現する遺伝子についてリアルタイム PCR 解析を行った。さらに 26 日目に回収した両群の total RNA から RNA シークエンス (RNA-Seq) を用いて遺伝子解析を行った。

Alizarin red 染色の結果、Static 群と比較し  $\mu$ G 群で石灰化の範囲は有意に低下していたことから、骨細胞の分化、成熟に重力が重要な役割を果たしていることが示唆された。また、リアルタイム PCR 解析では  $\mu$ G 群における、*Dmp1*, *Fgf23*, *Rankl*, *Alpl* の mRNA 発現量が有意に高値を示した。一方で *Phex*, *Sost* の mRNA 発現量は低値を示した。さらに RNA-Seq 解析では *Spp1* や *Aspn* など骨の石灰化に関連する遺伝子の抑制が著明であった。

以上より、骨芽細胞から骨細胞への分化、成熟において重力が重要な役割を果たし、骨の石灰化に関連する遺伝子の発現変化が無重力環境下での骨密度の減少に関与している可能性が示唆された。

様式第3号 (第1条第1項第3号及び同第2項第3号関係)