

## 第22回衛星設計コンテスト

事務局使用欄  
受付番号

年 月 日

# アイデア概要説明書

応募区分 ジュニアの部

### 1. 作品情報・応募者情報

作品名（20文字以内）			
プラナリアを用いたバイオアッセイ			
作品名 副題（これは公式文書では省略する場合があります）			
宇宙における医薬品の作用に関する安全性試験			
	氏名(フリガナ)	学校名、学科	学年
代表者(正)	金谷 啓之 (カヤ ヒロキ)	山口県立山口高等学校 理数科	2
代表者(副)	藤村 志穂 (フジムラ シホ)	山口県立山口高等学校 理数科	2
メンバ1	原田 要 (ハラダ カネ)	山口県立山口高等学校 普通科	1
メンバ2	末永 大良 (スエナガ タイラ)	山口県立山口高等学校 理数科	2
メンバ3	高橋遼太郎 (タカハシ リョウタロウ)	山口県立山口高等学校 理数科	2
メンバ4	福本 朱夏 (フクモト アキ)	山口県立山口高等学校 理数科	2
メンバ5	岡原 潤 (オカハラ ジュン)	山口県立山口高等学校 普通科	2
メンバ6	富田 耕作 (トミタ コウサク)	山口県立山口高等学校 普通科	2
メンバ7	増田祐一郎(マスタ ユイチロウ)	山口県立山口高等学校 理数科	2
メンバ8	森田 孝明(モリタ タカキ)	山口県立山口高等学校 理数科	2

### 2. アイデアの概要（プレスリリース等で使用するので、200字程度でわかりやすく表現して下さい。）

体内における情報伝達などの生命現象が微小重力条件に影響を受けるならば、医薬品の作用も地上と宇宙で異なる可能性が危惧される。薬の作用強度や副作用について、地上と同様な安全性が確保できるかどうか確認する必要がある。

扁形動物門に属するプラナリアは小型で飼育が容易であり、宇宙実験に適した動物である。宇宙で使用される医薬品について、プラナリアを用いた安全性試験を開発して実施するという提案である。

### 3. 目的と意義（目的・重要性・技術的意義等）

#### (a) 目的（今回考えたアイデアを何に利用するか等）

宇宙では、味覚や味の好みが変わる人が多い（山崎直子、2010）。この原因は解明されていないが、刺激を受容して感覚が生じるまでの過程において、宇宙と地上とで何らかの差異が生じている可能性がある。微小重力が生物に与える影響としては、細胞の増殖や分化を抑制するという報告がある<sup>1)</sup>。微小重力環境下では、神経やホルモンによる情報伝達や、細胞膜に存在する膜タンパク質による物質輸送などが影響を受けるかもしれない。また、宇宙で薬を使用した場合に、地上よりも強く効いたり副作用を引き起こしたりする危険性も考えられる。これまでは厳しい審査を通過した健康な宇宙飛行士のみが宇宙で活動していたために、医薬品が使用される機会はほとんど無かった。今後は、一般の人々が宇宙旅行に出かけるプロジェクトもあるため、宇宙での医薬品の使用や手術などが行える環境を整えることは、急いで取り組むべき課題であろう。

宇宙での医薬品の使用に関して、安全性を検証する方法について提案することを目的とする。

#### (b) 重要性・技術的意義等(ex:宇宙空間で利用する理由、他にない技術など)

医薬品の安全性は、マウスなどを用いた動物実験により検証されることが多い。実験用マウスの飼育には、餌や飼育用品をはじめ飼育ゲージも必要となる。宇宙では運搬できる物資や空間が制限されるために、マウスを用いた動物実験を行うことは難しい。プラナリアは、宇宙実験用に実用化されている水棲生物飼育装置(AAEU: Aquatic Animal Experiment Unit)で飼育することが可能であり、非常に少な

いスペースでも飼育できる。給餌は7日に1回（7日に1回で個体数維持、3日に1回で個体数増加）で、固形の排泄物がなく飼育水の汚濁が少ないため、宇宙実験には大変適している生物と考えられる。私たちは学校でプラナリアを飼育し、各種の研究に取り組んでいる。2013年には、日本動物実験代替法学会チャレンジコンテストにて、「プラナリアのクローン個体を用いた医薬品検査」について発表した<sup>2)</sup>。プラナリアを用いた医薬品検査の有用性については、研究者の方々からも評価していただいた。プラナリアは分裂による増殖が可能でクローン個体群を得やすいことや、光などに対する顕著な走性を示すことから、体内における情報処理や行動に対する医薬品の影響を検出しやすい等の利点がある。

#### 4. アイデアの概要

##### 【予備実験1：光走性】

プラナリアを5匹ずつ入れたガラス管の半分に黒色プラスチックの覆いを取り付け、半分には何も付けず、上部から2270luxの光を照射した。1分ずつ120回の観察を4回、各観察で30匹（5匹/1本・6本のガラス管）の行動を撮影した（図1）。

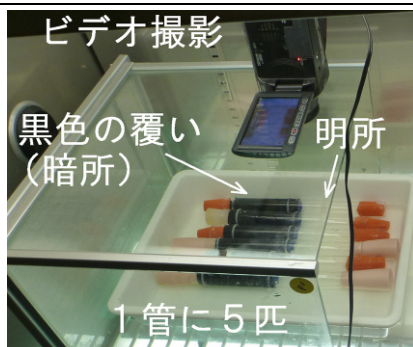
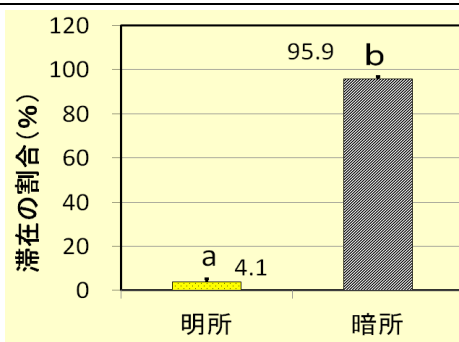


図1 光走性の実験



撮影された映像を元に明所・暗所に滞在している個体数

の割合を調べたところ、明所に存在したプラナリアは4.1%、暗所に存在したプラナリアは95.9%であり、t検定を行ったところ、1%水準で有意差が検出された（グラフ1、グラフ中のa、bは有意差を示す）。プラナリアは、明所を避けて暗所に留まる負の光走性が顕著であることが確認された。

グラフ1 滞在場所と割合

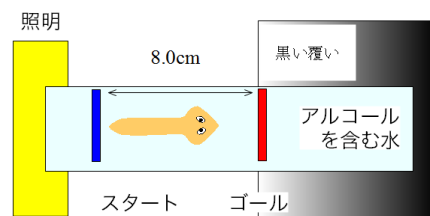
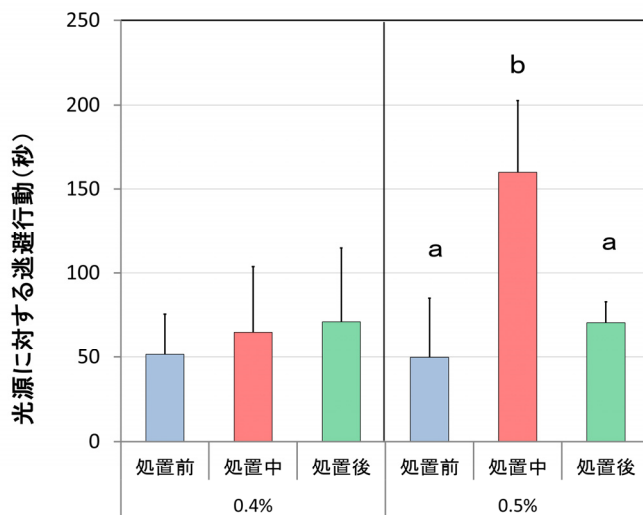


図2 光源からの逃避時間の計測

##### 【予備実験2：エタノールが行動に与える影響】

プラナリアの光からの逃避行動（負の光走性）に対するエタノールの影響を、次の実験により確認した。①プラナリアを30匹ずつ6グループに分けた。容器（23.5cm×7.7cm）の一端に設定したスタート地点へプラナリアを静かに置き、容器の外部から光（8240lux）を照射した。8.0cm離れた暗部へ移動する時間を計測し、正常な状態での逃避行動に掛かる時間を求めた（処置前）（図2）。②0.1%～0.5%の5段階の濃度のエタノール溶液を作製し、コントロールの飼育水も含めて各々の溶液に30匹ずつプラナリアを入れ24時間おいた。その後、①と同様にして逃避にかかる時間を計測した（処置中）。③実験後、エタノールを含まない飼育水に24時間入れ、再び同様の実験を行った（処置後）（図2）。エタノール濃度が0.5%の場合には逃避行動にかかる時間が特に長くなり（平均160秒）、全く逃避行動を示さない個体もあった。



エタノール濃度と処置

グラフ2 逃避行動に与えるエタノールの影響

バーは標準偏差、a・bは有意差を示す

また、飼育水に戻して24時間後の個体では逃避にかかる時間が短くなった（平均71秒）（グラフ2）。0.5%エタノール処置について、処置前、中、後の3群間の分散分析を行ったところF=43.441であり、0.1%水準で有意差が検出された。Tukey法により、処置中の反応時間が処置前・後に対して有意に遅くなることが確認できた。なお、0.4%のエタノール溶液処置では、前・中・後の3群間に有意差は検出できなかった。これはプラナリアの行動がエタノールにより一時的に障害され、閾値が0.4～0.5%であることを示している。この閾値は、ヒトに対して重大な危険を及ぼすとされる血中アルコール濃度0.45%とほぼ一致する。したがって、プラナリアのクローン個体を用いて宇宙と地上で同じ実験を

行って結果を比較すれば、微小重力環境が薬の作用に与える影響について、人の医療に役立つ情報が得られる可能性が示唆された。

## 【プロジェクトの概要】

### I. 微小重力下での行動観察

宇宙空間でプラナリアが医薬品の影響ではなく、微小重力や宇宙放射線等の影響で異常行動を示す可能性も考えられる。プロジェクトの前段階として、光走性などの各種走性が微小重力の影響を受けているかを確認する必要がある。地上実験として、クリノスタットの利用が考えられる。

### II. 宇宙実験

① **プラナリアの飼育**：飼育と実験は図3に示す装置の中で行い、1週間に1度、自動給餌装置を用いてエサ入り寒天を与える。水質は水棲生物飼育装置の仕組みを利用して管理する。

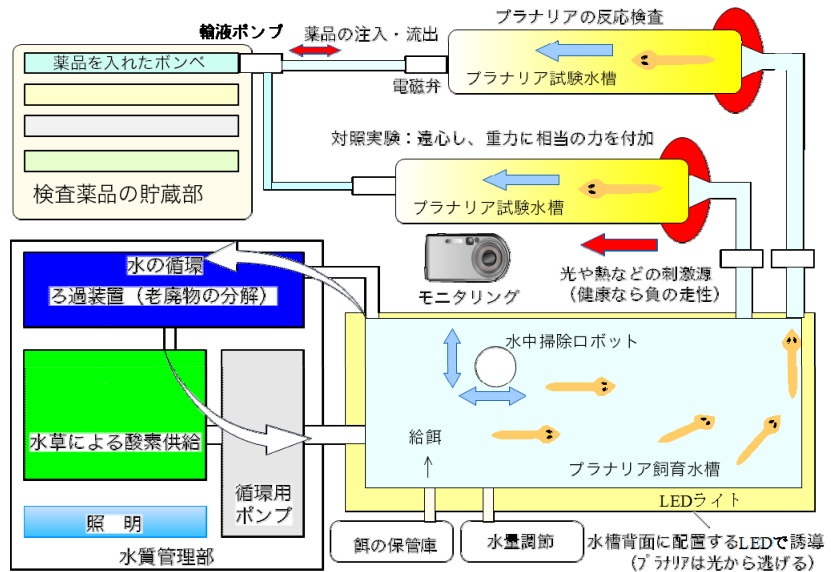


図3 プラナリアを用いた医薬品の安全性試験装置

② **行動に与える影響**：プラナリアを飼育する水槽の底面に LED ライトを配置する。プラナリアは負の光走性を示すため、この LED ライトの点灯によって特定の方向に誘導することができる。飼育用の水槽に試験水槽を接続し、電磁弁を開閉することで検査する個体を移動させる。試験水槽には、検査する薬品を出し入れできる流路も接続しておく。医薬品は液体の状態ではポンベに貯蔵しておき、検査する薬品が入ったポンベのみを試験水槽に接続し、濃度を調節して流し込む。試験水槽にはライトやヒーターを設置し、プラナリアが光や熱から逃げようとする行動を観察できるようにする。もし、薬品によって刺激に反応できなくなったり、体内での情報処理に混乱が生じたりした場合は、負の走性を示さなくなると予想される。同じクローン集団のプラナリアを2群に分け、1群は実験装置を回転させて重力と同じ大きさの遠心力を掛けて対照実験とする。同様の実験を宇宙と地上の双方で行って結果を比較すれば、薬の濃度と行動の変化の関係について、微小重力環境下による差異なのか、宇宙放射線などの影響による差異なのか、区別して考察することもできる。

③ **形態形成に与える影響**：②の試験を行った後のプラナリアは、試験水槽内で2週間観察を継続する。絶食刺激を与えたプラナリアは2週間程度で分裂する。尾部から頭部が形作られる際、奇形などの異常が生じないか観察することで、医薬品が細胞分裂や形態形成に与える影響も検証できる。

## 5. 得られる成果

プラナリアは分裂によって増殖するため、特別な操作をしなくてもクローン個体群を得ることができる。遺伝子組成が同じクローン個体群に対する地上と宇宙での実験結果を比較することで、宇宙環境が生物に与える影響が明瞭に表れることが期待できる。また、プラナリアは再生医療の分野でも注目されており、宇宙実験の結果から、再生医療に関する新たな知見が得られる可能性も考えられる。

## 6. 主張したい独創性または社会的な効果

細胞に対する医薬品の影響については、分子レベルで詳細な研究が進展している。ところが、行動に与える影響については、複雑な反応を経た後に表出するため、途中の作用機構については解明することが難しい。プラナリアは集中神経系を獲得した最初の動物であり、医薬品が行動に与える影響をアッセイする検査システムとして、実用化が期待できる。地上で用いる通常の医薬品の安全性検査としても、プラナリアを用いることは独創的で有効な手段だと思われる。

## 7. 参考文献

- 1) 宇宙開発事業団 佐藤温重・東端 晃：細胞内シグナル伝達と微小重力，一般財団法人宇宙システム開発利用推進機構 <https://www.jspacesystems.or.jp/>
- 2) 山口高等学校化学・生物部：「プラナリアのクローン個体を用いた医薬品検査」，日本動物実験代替法学会 チャレンジコンテスト (2013)
- 3) 手代木 渉・渡辺 憲二編集：プラナリアの形態分化，共立出版 (1998)
- 4) 阿形 清和・土橋とし子：切っても切ってもプラナリア，岩波書店 (1996)

# プラナリアを用いたバイオアッセイ

山口県立山口高等学校 化学・生物部

## I 宇宙において薬の作用などが変化する可能性と仕組みについて

宇宙では、味覚や味の好みが変わる人が多い(山崎直子、2010)。この原因は解明されていないが、刺激を受容して感覚が生じるまでの過程において、宇宙と地上とで何らかの差異が生じている可能性がある。例えば、神経やホルモンによる情報伝達や(図1)、細胞膜上に存在する輸送タンパク質の形態や機能(図2)などが、微小重力環境による影響を受けることが考えられる。その場合、宇宙で薬を使用すると地上よりも強く効いたり、副作用を引き起こしたりする危険性も危惧される。宇宙での医薬品の安全な使用や、手術などの医療行為が行える環境を整えることは、急いで取り組むべき課題であろう。

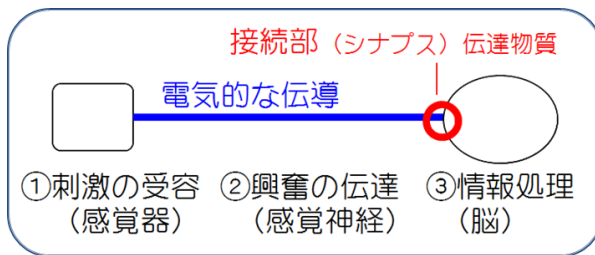


図1 情報伝達の過程に変化が生じる可能性

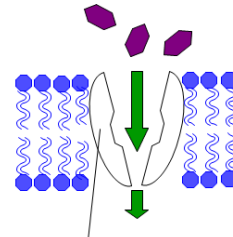


図2 膜タンパクに変化が生じる可能性

## II 実験条件

微小重力条件下での薬の作用が、地上とは異なる可能性について検証するには、図3に示した条件設定が考えられる。

### 条件1

生物に対して、微小重力条件下と同様の状態を地上で作出す装置として、クリノスタットがある。これは、実験対象を様々な方向に傾けることで重力を分散させ、擬似的な微小重力条件に置くものである。地上での予

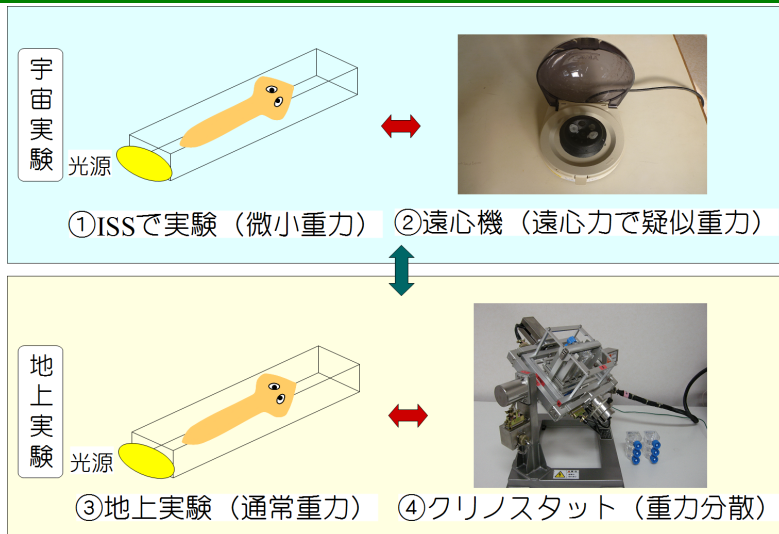


図3 実験条件の設定

備実験として、薬を作用させたプラナリアの反応を、通常の重力条件下(図3の③)とクリノスタットによって重力を分散させた条件下(図3の④)で計測し、比較する。この値に差が生じれば、重力が薬の作用に何らかの影響を与える可能性が考えられる。その場合、宇宙における薬の作用が地上と異なるかどうか、詳細に調べる必要がある。

### 条件2

宇宙実験では、生物に対する薬の作用について、地上との差異が生じないか調査する。実験は2セット用意し、1セットはISS内部の微小重力条件下で観察し(図3の①)、残りの1セットは遠心機にセットして1Gの力が掛かるように回転させる(図3の②)。もし、



微小重力以外の宇宙放射線などの影響によって薬の作用に差が生じるならば、宇宙実験（①と②）と地上実験（③と④）との間に、結果の差異が生じるはずである。上記の条件設定によって、微小重力が薬の作用に影響を与えるかどうか検証する。

### Ⅲ 予備実験

【材料】山口高校には、きれいな水が流れる用水路があり、プラナリアが生息している。実験には、京都大学から分譲していただいたプラナリア（図4左）と、山口高校で捕獲したプラナリア（図4右）を用いた。

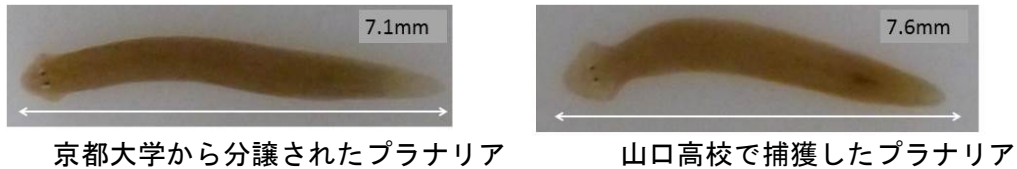


図4 実験に用いたナミウズムシ

【予備実験 1：光走性】内容は概要説明書に記載しています。

#### 【予備実験 2：重力走性】

【方法】ミネラルウォーター（生駒名水，天然水）を満たした試験管（内径 14mm，長さ 152mm）を 6 本用意し、各試験管にプラナリアを 5 匹ずつ入れた。空気が入らないようにシリコン栓をし、試験管立てに、3 本はシリコン栓を上へ、3 本はシリコン栓を下へ向けて立てた。ビデオカメラで 1 分ごとのインターバル撮影を 13:00～14:59，および 1:00～2:59 の各 120 回行った。撮影した映像を 1 コマずつ確認し、試験管の中央から上部，中央から下部のそれぞれに滞在している個体数を数えた（図 5）。

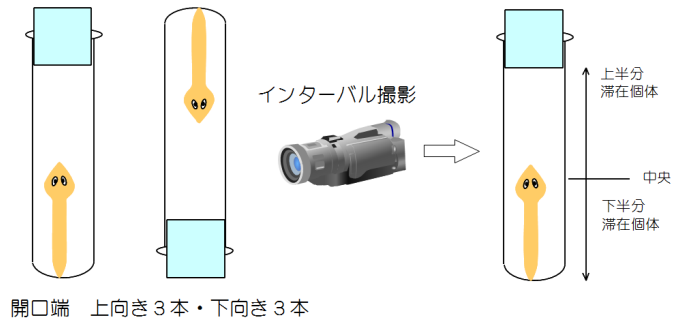


図5 重力走性の録画と分析方法

表 1 重力走性

	夜(1:00～3:00)	昼(13:00～15:00)
上部滞在割合	36.7%	44.4%

【結果】半分から上に滞在していたプラナリアの割合が40%程度であり，顕著な重力走性は確認できなかった（表1）。ただし，上部と下部の2群間の滞在個体数（5匹中）は，上部 $2.0 \pm 4.327$ （平均±標準偏差），下部 $3.0 \pm 4.327$ ，2群間のt値は $t=20.3$ であり，1%水準で有意差が検出された。

【考察】プラナリアが強い重力走性を示さなかったことから，宇宙における行動が大きく乱れる可能性は少ないと推察された。宇宙で薬の作用を検知するための生き物として，適した性質だと考えられる。

#### 【予備実験 3：温度走性】

プラスチック製の箸入れ(283 mm×24 mm×17 mm)の外壁に，熱伝導性を高めるための金属板を接着した。この箸入れを，氷水を入れた発泡スチロール箱と，50℃の湯を入れた発泡スチロール箱とを橋渡しするように取り付けた。箸入れには，ミネラルウォーター（水深 5 mm）とプラナリア(30～50匹)を入れた（図6）。しばらくすると，箸入

れ内部の水温は、高温側の端が 42.0℃、中央 22.8℃、低温側が 4.5℃となり、温度勾配が確認できた。40 分後にプラナリアの分布状況と分布域の水温を測定したところ、プラナリアは中央から低温側の位置に局在していた（図7）。低温側では最も温度が低くなる末端にまで分布しており、高温域からは遠ざかるが低温域は避けないということが分かった（図7、表2）。

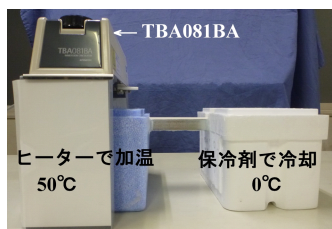


図6 温度勾配とプラナリアの分布を調べる装置

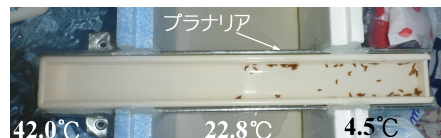


図7 温度勾配とプラナリアの局在

【予備実験4：エタノールが行動に与える影響】

実験方法、および結果のうち、0.4%～0.5%エタノール溶液で処置したプラナリアの逃避行動に掛かる時間については、概要説明書に記載しています。ここでは、0～0.5%までの実験結果を掲載します（図8）。

〔結果〕0.4%までは顕著な影響は見られないが、0.5%においては大幅な逃避行動の遅れが検出できた（図8、点線部分）。

表2 温度走性

	高温端	低温端
実験1(30匹)	22.0℃	14.5℃
実験2(50匹)	22.8℃	4.5℃
実験3(50匹)	23.7℃	6.8℃
最高・最低温度	23.7℃	4.5℃

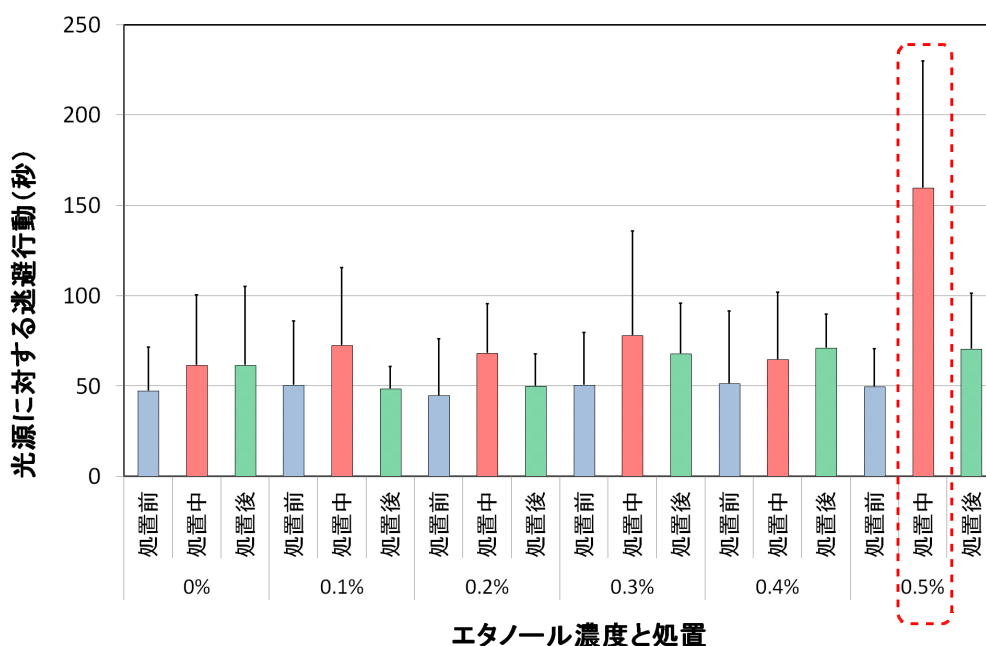


図8 プラナリアの光走性にエタノールが与える影響  
バーは標準偏差

IV 謝辞

京都大学の井上武先生にはプラナリアを御提供いただき、御指導も賜りました。山口大学の堀学先生、渡辺雅夫先生には、研究についての御助言を賜りました。なお、本研究は、JST中高生の科学部活動振興事業からの御支援を受けて行いました。皆様の御支援に心から感謝申し上げます。