甲状腺の原基と考えられる内柱におけるヨウ素の分布と変動からみた 甲状腺機能の進化に関する研究

Studies on evolution of thyroid functions by detecting the distribution and changes of iodine in endostyle of primitive chordate, amphioxus

^a<u>窪川 かおる</u>、^a稲葉 真由美、^a水田 貴信、^b大東 琢治 ^aKaoru Kubokawa, ^aMayumi Inaba, ^aTakanobu Mizuta, ^bTakuji Ohigashi

^a東京大学海洋研究所、^b高輝度光科学研究センター(JASRI) ^aOcean Research Institute, University of Tokyo, ^bJapan Synchrotron Radiation Research Institute(JASRI)

アブストラクト

甲状腺は脊椎動物だけにあり、生体の恒常性維持に不可欠な内分泌器官である。甲状腺ホルモンは I と結合したアミノ酸誘導体であり、I の取込みが機能に必須である。本研究は、甲状腺の起源を明ら かにするため、脊椎動物に近縁な無脊椎動物であるナメクジウオの内柱を用い、I および他の微量元 素の分布解析を目的とした。組織切片を蛍光 X 線でマッピングしたところ、I は低レベルであったが、 Fe と Br に明らかな局在がみられ、甲状腺機能との関与が示唆された。

Abstract

The thyroid gland exists in only vertebrates, and is an indispensable endocrine organ to the homeostasis. The thyroid hormone is an amine with the iodine. The uptake of iodine is indispensable to the thyroid function. The purpose of this study was the clarification of the origin of the thyroid gland. The tissue section of endostyle in amphioxus which is the close invertebrate to vertebrates was used to a mapping the distribution of iodine and other trace elements by X-ray fluorescent. The signal of Iodine was extremely low, but Fe and Br were detected the distribution on a part of endostyle and endostyle skeletal plate, respectively.

目的と背景:

甲状腺は脊椎動物だけにみられ、生体の恒常性 維持に不可欠な甲状腺ホルモンを合成・分泌す る内分泌器官である。甲状腺ホルモンはヨウ素 と結合したアミノ酸誘導体であり、過剰に分泌 されれば亢進症で知られるバセドー病となり、 欠乏すれば重篤な生体機能障害となる。放射性 ヨウ素を含む放射線被爆が万一起きた場合に は、放射性ヨウ素が選択的に甲状腺に取り込ま れ、甲状腺障害や甲状腺癌の引き金となる。こ のように甲状腺はヨウ素の取り込みと利用が 機能の重要な部分である。そこで甲状腺疾患や 障害への適切な対処を可能とするために、甲状 腺とヨウ素との関係を詳細に解明すべく多く の研究がなされてきた¹⁾。しかしながら、甲 状腺機能におけるヨウ素の挙動や量的変動に は、解明されていない部分も残されている。 さらに、甲状腺のヨウ素以外の微量元素につ いては知見がほとんどない。本研究は、甲状 腺とヨウ素あるいは微量元素との関係を甲状 腺の起源という視点から調べ、甲状腺機能の 根底を明らかにすることを目的とする。その ために脊椎動物に至る進化の直前の動物に甲 状腺の原基を求め、脊椎動物に近縁な無脊椎 動物である頭索動物(ナメクジウオ)を材料 とした。ナメクジウオの内柱は放射性ヨウ素 の極微量な取り込みが検出され、甲状腺原基 とみなされている²⁾。そこで、ナメクジウオ の内柱の自然状態でのヨウ素あるいは微量元 素の分布を詳細に調べた。

材料に用いたナメクジウオは、2002年に日本で発見された貴重な新種である³⁾。極限環境のひとつである硫化水素とアンモニアを主とする低酸素濃度の海底で発見され、その内柱が肥大していることから、極限環境での恒常性維持に内柱が活性化している可能性が示唆された。そこで、この新種ナメクジウオの内柱におけるヨウ素と他の微量元素の分布を 走査型蛍光 X 線顕微鏡を用いて測定し、微量元素の分布についても検討した。

方法:

ナメクジウオを輪切りにしたパラフィン包埋 切片(1mm×2mm、6~8µm)を東レのカプテン 膜にパラフィンを融解して密着させた。目標 とする内柱は 50µm×100µm ほどの大きさで、

照射観察部位を連続切片のヘマトキシン染色 標本と比較しながら、顕微鏡下で決定し、観 察し易いように試料ホルダーに固定し、座標 を設定した。検出感度を得るためのX線ビー ムのエネルギー、照射時間、スキャンステッ プなどの調整がなされた後、対象核種の2次 元元素マッピングと含有量の測定を行った。 核種はZn、Cu、Fe、Br であった。励起エネル ギーは 15keV で、1 スポットあたりの露光時 間は 0.125 秒、入射 X線に KB ミラーを用いる ことによって1ミクロン程度のスポットサイ ズのマイクロビームを生成し、試料上を走査 することによってそこから得られる蛍光 X線 を SSD で測定し、元素ごとのマッピングを行 った。一方、ヨウ素の検出のために吸収端上 となる励起エネルギー35keV を使用し、スポ ットでの検出を行なった。

結果と考察:

内柱は左右対称で、形態学的に6つのゾーン に区分される。Br、Zn、Cu、Fe についてマ ッピングを行なった。Br が内柱の腹側にある 内柱骨板に検出された(Fig.1)。内柱の囲鰓孔 側の表面には Zn の分布がみられた。Cu と Fe は一様に低レベルであった。次に特殊環境か ら採集後、通常海水で1年間飼育した個体の 内柱をみると、Br と Cu は特殊環境下の個体 と同様であった。Fe の分布に変化がみられ、 内柱のゾーン5のみに強いシグナルが検出さ れた(Fig.2)。また、Zn の局在はなくなって いた。全体にシグナルが弱く、ヨウ素は特に シグナルが微弱であり、スキャン中にスポッ トとして検出されてはきたが、マッピングに は至らなかった。

今回マッピングできた元素と生体の反応と の間にどのような関係があるのかは、甲状腺 でさえ先行研究が少なく、ナメクジウオの内 柱での微量元素の分布は甲状腺の新たな研究 の展開になると期待できる。また試料調整の 検討を行ない、ヨウ素をはじめとしてより多 くの微量元素の測定をする必要がある。脊椎 動物の甲状腺の起源と考えられる内柱のヨウ 素や他の微量元素の分布と濃度を、自然状態 の個体でそのまま測定し、分布と含量を明ら かにすることは、SPring-8の高感度・高分解 能およびマルチ検出の解析で初めて可能とな りうるものであり、測定の継続により新たな 甲状腺の役割の発見に至る可能性もある。

今後の課題:

組織切片の作成の検討が今後必要であるが、

厚くすればシグナル強度の増加が見込まれる。 また、NaIにあらかじめ投与した個体の組織切 片で I を検出し、その情報を元にして自然状 態の内柱での I の測定を試みる。極限環境な どの様々な環境下での内柱の微量元素の分布 と含量変動を比較し、甲状腺の進化の研究か ら、甲状腺の新たな機能の発見が期待される。



Fig.1. Distribution of Br in the endostyle skeletal plate of amphioxus kept in the normal seawater for approximately one year. zone 5 of the endostyle of amphioxus.



Fig.2. Distribution of Fe in the endostyle of amphioxus collected at the extreme environment. Scale bar indicates $100 \ \mu m$.

参考文献:

- (1) Takeda, T., et al., (2000) Cell Mol Biol., 46: 1077-1088.
- (2) Ericson, L.E., et al., (1986) Cell Tissue Res., 241: 267-273.
- (3) Fujiwara, Y., et al., (2007) Mar. Ecol., 28: 1-14.

キーワード:

甲状腺、ヨウ素、ナメクジウオ、内柱、進化 蛍光 X 線