

### 3ヶ月の宇宙基地滞在がマウスの生理学的特性に及ぼす影響： 宇宙実験のコントロールとしての地上シミュレーション実験

大阪大・大平充宣、中井直也、河野史倫、大平宇志、芝口翼、藤田諒；豊橋創造大・後藤勝正；京都大・石原昭彦；熊本大・大石康晴；藤田保健衛生大・山崎将生；JAXA・向井千秋、寺田昌弘、山下雅道；信州大・宇佐美眞一；東大・奥野 誠；三菱重工・落合俊昌、行徳淳一郎

#### Effects of 3-month Exposure to Microgravity on Physiological Properties in Mice: Ground-Based Control Experiment

*Yoshinobu Ohira, Naoya Nakai, Fuminori Kawano, Takashi Ohira, Tsubasa Shibakuchi,  
and Ryo Fujita*

Osaka University, Toyonaka City, Osaka 560-0043, ohira@space.hss.osaka-u.ac.jp

*Katsumasa Goto*

Toyohashi SOZO University, Toyohashi City, Aichi 40-8511, gotok@sepia.ocn.ne.jp

*Akihiko Ishihara*

Kyoto University, Kyoto City, Kyoto 606-8501, ishihara@life.mbox.media.kyoto-u.ac.jp

*Yasuharu Oishi*

Kumamoto University, Kumamoto City, Kumamoto 860-8555, oishi@gpo.kumamoto-u.ac.jp

*Masao Yamasaki*

Fujita Health University, Toyoake City, Aichi 470-1192, yamasaki@fujita-hu.ac.jp

*Chiaki Mukai, Masahiro Terada, and Masamichi Yamashita*

Japan Aerospace Exploration Agency, Tsukuba City, Ibaraki 305-8505, mukai.chiaki@jaxa.jp

*Shin-ichi Usami*

Shinshu University School of Medicine, 3-1-1 Asahi, Matsumoto 390-8621, usami@shinshu-u.ac.jp

*Makoto Okuno*

University of Tokyo, 3-8-1 Komaba, Meguro-ku, Tokyo, 153-8902, cokuno@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

*Toshimasa Ochiai and Jun-ichiro Gytoku*

Mitsubishi Heavy Industries, Ltd., Kobe City, Hyogo 652-8585, toshimasa\_ochiai@mhi.co.jp

Abstract: Six male C57Bl/10 mice (transgenic for bone study and wild type, n=3 each) were exposed to microgravity on ISS for 3 months, although only 3 mice returned alive to the Earth and samplings were performed at Kennedy Space Center on November 27, 2009. The same samples were obtained from the ground controls between February 9 and 12, 2010, at University of Genova, Italy. Further, other ground-based control studies (3-month hindlimb suspension and exposure to 2-G) were performed at Osaka University. Some data will be presented at 18th IAA Humans in Space Symposium, in Houston, Texas, U.S.A., scheduled from April 11 to 15 in 2011.

*Key words:* Long-term exposure to microgravity, hindlimb suspension, 2-G centrifugation, mouse

2009年8月28日、イタリア宇宙機関(ASI)による mouse drawer system (MDS) 利用の宇宙実験で、8週齢のオス C57Bl/10 マウス (wild type および transgenic mice それぞれ 3匹ずつ) がスペースシャトル・ディスカバリー (STS-128) で打ち上げられた。その後、国際宇宙ステーション (ISS) の日本実験棟 (JEM) で飼育し、2009年11月27日 (午前9時44分) アトランティス (STS-129, 11月16日打ち上げ) で Kennedy Space Center に帰還した。これまで

の最長期間 (22日) を大幅に延長した 90日間の飛行であった。生存帰還したのは、残念ながら 3匹 (wild type mouse 1匹、transgenic mice 2匹) のみであったが、正午前には実験室に到着し、解剖が実施された。これらの貴重なサンプルを生かすためには、当然のことながら、地上コントロール群も必須である。しかも、得られた匹数が少なく、後肢懸垂および 2-G 負荷群も含めたシミュレーション実験も実施したので、その概要等について報告したい。

## 実験方法

### I. MDS 等を使った地上シミュレーション実験

宇宙飛行実験終了後、飛行期間や飼育環境、動物の種・匹数等に合わせた地上シミュレーション実験が、イタリア・ジェノバ大学で実施された。Ground control として、wild type mouse 1 匹、transgenic mice 2 匹が MDS 内で飼育された。また、laboratory control として、wild type および transgenic mice がそれぞれ 3 匹ずつ通常のケージ内で飼育された。3 ヶ月間の飼育後、2009 年 2 月 9-12 日に解剖が実施された。サンプリングは、宇宙実験と同様に行われた。(宇宙飛行マウスサンプルも含めて)後肢筋ではすべてイタリアで横断切片の作成および cDNA の抽出等が行われ、共同研究者に届き、分析が始まっている。

### II. 3 ヶ月間の後肢懸垂および 2-G 負荷

更に、大阪大学で 8 週齢のオス C57Bl/10 マウス (wild type および transgenic mice) を、任意に後肢懸垂、2-G 負荷、および 1-G コントロール群に分け、3 ヶ月間飼育した。1-G コントロールマウスは、25 x 17 cm (高さ 12 cm) のケージに一匹ずつ飼育した。後肢懸垂群にも同じサイズのケージを使い、テープでひもと尾を (血流をブロックしない程度に緩く) 固定した後、両後肢が床およびケージ側面と接触しないように懸垂した。2-G 負荷は、動物用遠心機を使って実施した。4 本のアームに取り付けたゴンドラに、それぞれ 3-4 匹のマウスを搭載した。遠心機は連続運転したが、えさや水の交換、ゴンドラの掃除等のために、毎日約 30 分は運転を止めた。

2010 年 9 月 17-20 日の解剖には、イタリアおよびアメリカ (NASA) からの研究者に加えて、宇宙実験には直接関与していなかった日本人も多数参加して、tissue sharing を行った。各群最低 5 匹のマウスからサンプリングを行った。ほとんどのサンプルはそれぞれの研究者に輸送されたが、後肢筋は以前と同じような方法で sharing するために、すべてイタリアに輸送し、現在横断切片の作成および cDNA の抽出等が進行中である。

### 今後の予定

大阪大学で採取したサンプルの分析はまだ未完成であるが、これまで得られたデータを基に、2011 年 4 月 11-15 日に、ヒューストンで開催される 18th IAA Humans in Space Symposium で、次のような内容でパネルに応募し、採択されたので、途中経過の発表が予定されている。

The Mouse Drawer System (MDS) Experiment: *the first long duration (3 months) animal stay on the International Space Station (ISS)*

Chairs: R. Cancedda, MD and Y. Ohira, PhD

### Overview

The ability to live for long periods in the absence of normal 1-G require comprehensive understanding of structural and functional changes that occur in the human body. The Italian Space Agency contracted Thales Alenia Space Italia to build a spaceflight payload for mice research on ISS, including wild type and transgenic strains. The first MDS experiment was launched with STS-128 Discovery, on 28 August 2009, and returned 95 days later on STS-129 Atlantis. Three of the 6 mice survived, exhibited appropriate behavior in flight and appeared in excellent health at landing, and to date became the mammals with the longest exposure to  $\mu$ -G other than human. Ground controls were performed in Genova, and a parallel study exposing the mice to separate 2-G and hindlimb unloading was conducted in Osaka. Our studies examined a wide range of physiological systems, such as muscle, bone, organs and glands, blood, brain (and behavior), and neurosensory, and collectively offer an integrative view of the mammal's physiological response to  $\mu$ -G. Our joint experiments involved scientists from 5 nations, reflecting international collaboration and cooperation to reach a scientific goal.

### Panel Members

Ranieri Cancedda (Panel Chair). "The MDS experiment (introductory presentation describing some of the key details of the projects such as selection of the transgenic mouse strain and the tissue sharing program)"

Doriana Sandona and Jean Francois Desaphy. "The skeletal muscle response to the altered gravity exposure"

Sara Tavella and Ranieri Cancedda. "The bone response to the altered gravity exposure"

Richard Boyle and Daniela Santucci. "The neurosensory and behavioral response to the altered gravity exposure"

Saverio Ambesi. "Thyroid response to the altered gravity exposure"

Yoshinobu Ohira (Panel co-Chair). "Overview of the main findings with other organs and how they relate to one another"

Ranieri Cancedda (Panel Chair). "Conclusions and future perspectives"