

哺乳類小動物を用いた宇宙生物学実験—Working Group 2010 年度報告—

山崎将生¹、大平 充宣²、奥野 誠³、石原 昭彦⁴、清水 強⁵、桑井 康宏⁶、伊藤康宏¹、野村裕子¹、高林 彰¹、大西 武雄⁷、片平清昭⁸、矢野 昭起⁹、中野 完¹⁰、山下 雅道

¹藤田保健衛生大学、²大阪大学、³東京大学、⁴京都大学、⁵清水宇宙生理学研究所、

⁶東京医科歯科大学、⁷奈良県立医科大学、⁸福島県立医科大学、⁹HASTIC、¹⁰JAXA

Working Group Report of Rodent Space Experiments in Fy2010

Masao Yamasaki¹, Yoshinobu Ohira², Makoto Okuno³, Akihiko Ishihara⁴,
Tsuyoshi Shimizu⁵, Yasuhiro Kumei⁶, Yasuhiro Ito¹, Hiroko Nomura¹, Akira Takabayashi¹,
Takeo Ohnishi⁷, Shoki Yano⁹, Kiyooki Katahira⁸, Tamotsu Nakano¹⁰, Masamichi Yamashita¹⁰

¹Fujita Health Univ. Graduate School of Health Sci., ²Osaka Univ., ³Univ. of Tokyo,

⁴Kyoto Univ., ⁵Shimizu Institute of Space Physiol., ⁶Tokyo Med. and Dent. Univ.

⁷Nara Medical Univ., ⁸Fukushima Med. Univ., ⁹HASTIC Space Medicine Institute, ¹⁰JAXA

Abstract: To discuss the necessity of space studies in mammal and to seek opportunities of the joint space missions for the animal experiments, we have organized the group for rodent studies with the joint members, which consist of the investigators familiar with the space experiment, in several working groups. We collaborated in the ground-based research using mice and held the joint meetings in 2010. These mice experiment was based on the tissue sharing program in space-utilizing experiment using the mouse drawer system organized by Italian Space Agency (2009), the key person is Dr. Ohira Y and colleagues, and he worked actively among the scientists in Japan and foreign country to maintain the scientific researches and the international collaboration without adequate government supports. From these activities, we cannot persuade ourselves that Japan Space Agency is in earnest for space utilization researches using rodents in the international space station (ISS), and it is thought that we will see to its opportunity ourselves ISS and/or small payload. However, we must require continuously JAXA to organize the project of rodent module in ISS, even if there are no chances to house the mice and rats in outer space. Other key rodent experiment is the investigation under less gravity environment such as the surface of Moon and Mars (Kumei Y). The human will arrive at Mars before next century, thus we also consider the conditions in mammal under the less gravity and more long-term stay in outer space including travel. At the present time, the crews on orbit of ISS are performing the many researches about space medicine in their bodies, and these investigations will produce the important knowledge regarding an exposure to long-duration microgravity and specific environments of the module in the near future. Probably, the new questions will be understood by these results, and the rodents investigations based on the human studies should be needed. Thus, we should perform continuously the ground-based experiments using rodents to lead young scientists interested in the space life science and medicine for next decade.

Key words: long-term exposure to microgravity, mouse, rat, space medicine, rodent module

本研究グループ (WG) は昨年度に引き続き、宇宙環境(μG)での哺乳類小動物を用いた宇宙実験の機会や共同研究実施の必要性和可能性を議論し、中心的役割を担うべき JAXA と国内研究者間との連携を維持するために班活動を継続した。各構成員は、それぞれの研究分野の立場と各宇宙利用委員会の研究グループで、げっ歯類を用いた地上研究を精力的に行い¹⁻⁶⁾、 μG での哺乳動物研究のあり方を示し続けている。しかしながら、経済の低迷も追い打ちしているのか、国際宇宙ステーション (ISS)での動物実験の実施は、様々な事情によって極めて困難な状況にある。スペースシャトルの引退および NASA 自体の動物での宇宙研究の縮小という背景は、ISS に参加する国々の国際協力に基づいたげっ歯類哺乳動物実験の縮小に繋がっている。一方、哺乳動物を飼育する機会が全く無いわけではなく、イタリア宇宙機関 (ASI) による mouse drawer system (MDS) 利用した ISS でのマウス長期飼育が実施され (2009)、大平、石原、宇佐美真一氏 (信州大学)、向井千秋氏 (JAXA) らが参加して tissue sharing program は行われた。けれども、従来とは異なって各国宇宙機関の十分な理解と協力体制で実施されたわけではなく、参加研究者への負担は大きかった。更には、各国の ISS 相互利用とその運用上の問題点も知るきっかけにもなった。

大平らは、そのような状況を鑑みてイタリアチームの研究者らとの調整を自ら行い、MDS 長期飼育マウスの生存帰還匹数が僅かであったのを受けて、大阪大学での ISS 実験マウスと週齢や飼育期間を一致させた後肢懸垂飼育と 2-G 負荷飼育でのマウス tissue sharing 実験を企画し運営した。2010 年 5 月と 9 月に実施し、秋にはイタリアと NASA の研究者らの多くが大阪大学に集まって宇宙環境を利用した帰還直後の本実験と同様規模の実験を遂行した。この規模のげっ歯類を用いた国際共同宇宙実験は、日本での実施例は過去にはない。当該 WG は、その実験への参加・実施支援、実験、合同会議を行った。

上記の共同研究中、われわれ WG に関連するところに触れておく。奥野らは後肢懸垂飼育群での精子形成と運動を観察し、重力と精子形成との関連を明らかにした。山崎らは、当該マウスから摘出された血管、頸部自律神経束、眼球を得て、異なる組織での固定状況の違いを組織学的に解析中で、現段階では浸漬化学固定 (4%パラホルムアルデヒド、PBS) の組織分与で可能な研究について検証した。神経束では有髄神経の光学顕微鏡的観察は可能だが電子顕微鏡観察を行うには固定法と輸送用固定液の工夫が必要である。網膜の組織構造の温存状況は極めて悪く、脱血後から組織摘出・浸漬までの時間が長いことが大きな要因と考えられる。血管は光学顕微鏡での単純な組織観察は可能であり、2G と後肢懸垂飼育

群と対象群との比較を行う予定である。当該組織分与に関する詳細は大平らの報告を参照して戴きたい。

合同会議の概要は次の通りである。研究者同士の連携を保つことは、動物の有効利用と研究内容の充実だけでなく、実験遂行時の人的支援を確保することができる。解剖と組織摘出、輸送など、記録では解らない部分を理解している人材を引き継ぐことが必要ではなからうか。また、今回の日本で大掛かりな組織分与型研究の遂行にあたっては、大平班の貢献が大きい。大阪大学グループのように中核となる組織が日本の大学や研究所になれば、この種の宇宙研究遂行に支障をきたす。そういう組織が国内宇宙機関外にあれば、中心となるべき機関は十分な支援を行う必要がある。Tissue sharing で分析可能な組織・臓器とその保存方法、可能な研究内容は予め研究グループで検討・調整することが重要となる。言うまでもなく、各研究者が地上模擬実験を継続し、その科学性を検証しなければならない。国際協力による今後の ISS 哺乳動物実験の有無は解らないが、宇宙環境を利用した哺乳動物研究分野が途絶えぬよう、いつでも参加できる体制の維持は重要で、JAXA はその維持の中核になることが望まれる。 μG 下での哺乳類小動物の研究遂行が予算上極めて困難であっても JAXA は、それら研究の重要性の意識を基本姿勢として持ち続け、国際共同実験・研究の場を検討し続けて戴きたい。また、国際協力での ISS 維持と運営上、哺乳動物の飼育ができなければ、研究者自からが、その機会を探って実験実施の道を切り開く必要もある。

最後に、当該研究グループ代表が所属する大学内での意見交換の場を本年度から設けたので、その活動について述べておく。伊藤らはストレスに関するヒトでの研究を行ってきた。また、体位変換時の呼吸と循環機能の基礎的研究を始めている。現在、それらの実験手法で動物に適応できる宇宙模擬研究を検討している。野村らはラットの心電図解析によって薬物誘発性の不整脈を追究している。その解析手法を宇宙滞在時に見られる不整脈に関する動物での宇宙模擬実験を導入できないか検討している。いずれも、来年度は具体化して活動を行う予定である。高林らは魚類の平衡機能関連の宇宙研究を従来から行っており、今年度は大平班との共同研究として鯉の耳石摘出を行い、筋電図の記録について検討した。

まとめ

日本人宇宙飛行士を含め、ひとが長期に ISS へ常駐する時代となった。ISS でのヒトの活動が進むにつれて、宇宙飛行士の生体情報から微小重力や放射

線あるいは閉鎖環境などの特殊環境に長期に滞在した時の生体に及ぼす影響は、次々と解明されていくであろう。それら研究が、ヒトの宇宙長期滞在への種々対策および宇宙基地施設や輸送船の開発に寄与するところであるが、新たな課題も見いだされれば、その一部は必ず動物実験での検証が必要となる。ISS参加国およびそれ以外の国々が、将来どのように宇宙開発へと係わるか、また、宇宙環境を利用していかかは想像できない。ISSへ参加する各国宇宙機関は、ヒトの μG 長期滞在への方策上、動物実験での検証が不可欠になった時に備えて、衛星やISS内での哺乳類小動物の飼育装置の改良や飼育経験を積む必要がある。

文献

- 1) 岩田香織、清水 強 他. 微小重力下での胎児の動きを推察するための模擬実験. *Space Utilization Research*, 26, 129-131, 2010.
- 2) 奥野 誠 他. 宇宙環境下における生殖・継世代研究の展開—VI. *Space Utilization Research*, 26, 216-218, 2010.
- 3) 大平充宣 他. 哺乳動物および魚類の発育・発達における重力の役割追求研究班報告：イタリア宇宙機関による mouse drawer system 利用の宇宙実験. *Space Utilization Research*, 26, 224-225, 2010.
- 4) Kawano F, et al., Role(s) of gravitational loading during developing period on the growth of rat soleus muscle fibers. *J Appl Physiol.*, 108(3), 676-685, 2010.
- 5) 桑井 康宏 他. 月・火星表面等の Partial Gravity 環境における生命科学研究：WG 活動報告. *Space Utilization Research*, 26, 226-227, 2010.
- 6) 大西武雄 他. 「きぼう」での Rad Gene 宇宙実験報告 3. *Space Utilization Research*, 26, 260-263, 2010.