

## 宇宙ステーションにおける宇宙放射線の生物影響研究

宇宙放射線研究班 WG 代表/奈良医大・生物 大西武雄

### The Study of Biological Effects by Space Radiations in ISS

Takeo Ohnishi and Akihisa Takahashi

PI of Space Radiations WG/Dept. Biol., Sch. Med., Nara Med. Univ., 840 Shijo-cho, Kashihara, Nara 634-8521

E-Mail: tohnishi@naramed-u.ac.jp

Abstract: The space environment contains two main biologically important factors, *i.e.* space radiations and microgravity. Space radiations are well known to contain heavy particles which induce serious damage in organisms with high relative biological effectiveness as compared with low LET radiations such as X-rays and  $\gamma$ -rays. Therefore, study of the biological effects of space radiations is very important when we aim to stay long term in space. In 2005, we organized the WG of “the study of biological effects by space radiations in ISS” including radiation biologists and physicists in Japan. We discussed the next stage of space experiments. On the other hand, PI of this WG will carry out of space experiment “RadGene” program in 2008. In “RadGene” program, the PI propose to investigate the gene expression of *p53*-regulated genes in mammalian cultured cells (human lymphoblastoid TK6 cells carrying wild-type *p53* and WTK1 cells, a sub-clone of TK6 carrying mutant *p53*) after exposure to space environment. The tumor suppressor gene product *p53* is generally thought to contribute to the genetic stability of DNA-damaged cells through *p53*-centered signal transduction pathways. Then, the members of this WG will discuss the additional experiments using “RadGene” samples. We expect that the data from this proposal will contribute to protect biological and physiological effects for human body from space radiations during long stays in space.

*Key words*; International Space Station, space radiations, microgravity, *p53*-regulated genes.

#### (1) 目的

宇宙放射線の生物影響研究には大きく二つのテーマがある。それらは基礎的な生物影響研究と応用的な人体防護研究である。我々はこれらの放射線研究のテーマについて、十分に豊かな成果と実験経験をもち、それぞれ個別の研究分野で活躍している国内の第一線級の下記の研究者から構成される WG を組織している。平成 18 年度から毎年 WG 会議を実施し、近い将来の日本主導の宇宙放射線影響研究のあり方について討議してきた。本年度はこれらのテーマ研究を推進するために、WG 代表者による 2008 年実施予定の ISS による宇宙実験のチャンスを活かし、研究者コミュニティによる共同実験の立案・具現化を目指した討議および予備実験を実施することを目的とした。

ISS による RadGene の宇宙実験は、軌道上で 1G のコントロール実験を取り入れる事で、宇宙放射線の影響のみ、宇宙放射線と微小重力との相互作用を実験的に識別するように計画されている。宇宙放射線と微小重力との相互作用の有無は、本研究領域の根源的課題であり、本 WG を中心とした国内研究者コミュニティによる積極的な共同実験によって、様々な視点から解決を目指し、本宇宙実験の科学的価値を高めたい。

Table 1. The member of this Space Radiations WG.

Name	Institute
PI	
Takeo Ohnishi	Nara Medical University
CI	
Akihisa Takahashi	Nara Medical University
Ken Ohnishi	Nara Medical University
Noriaki Ishioka	JAXA
Ryuichi Okayasu	NIRS
Masao Suzuki	NIRS
Hiroshi Yasuda	NIRS
Fumio Yatagai	RIKEN
Masamitsu Honma	NIHS
Yasuhiko Kobayashi	JAERI
Tetsuya Sakashita	JAERI
Kumie Nojima	MEXT
Tetsuya Kawata	Chiba University
Hiroshi Ide	Hiroshima University
Kanji Ishizaki	Aichi Cancer Center
Jun Hidema	Tohoku University
Hideki Matsumoto	University Fukui
Shunji Nagaoka	Fujita Health University

#### (2) 宇宙環境利用の意義

癌関連遺伝子産物 *p53* は DNA 損傷を受けた細胞の

遺伝的安定性を司ると考えられており、宇宙実験において *p53* を中心としたシグナルトランスダクション経路は有効な知見を提供するであろう。これまでに、我々は宇宙飛行したラットの皮膚[1]や筋肉[2,3]に *p53* が蓄積していることを見いだしている。しかし、個体を用いた実験では飼育条件によるストレスや打ち上げ・帰還時の過重力ストレスが影響している可能性も残っていた。そこで、過重力ストレスを回避するため、打ち上げ・帰還時は凍結保存し、宇宙空間で容易に培養することのできる実験系を開発した。また、*p53* の正常型と変異型の細胞について、軌道上で 1G のコントロール実験を取り入れる事ことで、宇宙放射線の影響のみ、宇宙放射線と微小重力との相互作用を実験的に識別するように計画し、*p53* 調節遺伝子群の発現解析を提案している。本計画は 2008 年実施予定であり、宇宙空間で培養された細胞を、それぞれの分野での専門的な研究者と共同実験することにより、本領域の大きな課題であった「宇宙放射線と微小重力との相互作用の有無」について、様々な視点から解析が期待できることが宇宙実験の成果をより大きなものとし、宇宙環境利用の意義が大きくなると期待される。

宇宙ステーションでは微小重力環境で、人体に影響を与える高エネルギー粒子線を低線量ながら被曝し続けることになる。そのように特異的な宇宙環境でこの *p53* が正常にはたらくことができるのか否かを明らかにし、さらに共同実験で得られた知見を基盤にして、ヒトが長期間、安全に宇宙に滞在することを可能とする方法の確立を目指すものである。

### (3) 想定する宇宙実験

2008 年実施予定の「哺乳動物培養細胞における宇宙環境曝露後の *p53* 調節遺伝子群の遺伝子発現(略称: RadGene)」ISS 宇宙実験サンプルについて、本 WG を中心とした国内研究者コミュニティによる遺伝子発現、細胞死、突然変異、染色体異常、宇宙放射線の質と量の解析を計画している。

### (4) 今後の課題

これまでにこの分野での重要なテーマは下記のとおりである。

#### 1. 宇宙放射線による基礎生物学研究

- ・ISS を利用した長期低線量率宇宙放射線被ばくの生物影響研究
- ・遠心装置を利用した微小重力と放射線の相互作用による生物影響研究
- ・曝露部を利用した太陽紫外線を含む放射線による生物影響研究
- ・地上における重粒子線照射装置を利用した高 LET 重粒子線と低 LET 電離放射線の生物影響研究
- ・地上における低線量率放射線照射装置を利用した線量率効果の生物影響研究

- ・地上におけるマイクロビーム照射装置を利用した生物影響研究

- ・地上における 3D クリノスタット装置を利用した微小重力と放射線の相互作用による生物影響研究

- ・地上における混合放射線の生物影響研究

- ・太陽放射光(紫外線)が、高等植物の分子、細胞、個体レベルに及ぼす影響解析ならびに太陽放射光耐性機構に関する研究

生物影響として

- ・分子レベル(DNA 損傷、DNA 修復機構、遺伝子発現、翻訳後修飾、シグナル伝達、突然変異)

- ・細胞レベル(細胞死、アポトーシス、ネクローシス、染色体異常、耐性、適応応答、分化、増殖、ゲノム不安定性)

- ・組織レベル(組織構築、器官形成)

- ・個体レベル(免疫、防護修復系、急性障害[造血系、消化器系、神経系]、晩発障害[白内障、発がん、老化、次世代への影響]、学習、記憶)

- ・集団レベル(行動、生殖、生命誕生、進化)

#### 2. 宇宙放射線防護研究

- ・宇宙放射線被ばく線量の計測

- ・生物学的効果比(RBE)と線質係数に関する研究

- ・宇宙放射線による累積およびリアルタイム人体影響推測システムの開発

- ・宇宙放射線被ばく予報システムの開発

- ・放射線防護法の開発

今後展開されていく 2010 年からの ISS では半年に渡る長期間の宇宙実験も対象になるであろう。安全な宇宙生活を目指すために、宇宙放射線による人体影響を明らかにすることが重要である。しかし、生物学・医学からの提案ではその研究材料のメンテナンスが同時に要求されるので実験がしやすくなるともいいがたい。宇宙研究は大きな転換期を迎えようとしている。「月へ、火星へ、その向こうへ」をテーマに、長期宇宙滞在を念頭に入れた宇宙放射線研究のアプローチをまとめる必要がある。

### 参考文献

[1] Ohnishi T. et al (1996) *J Appl Physiol* 81, 183-185.

[2] Ohnishi T. et al (1999) *Mutat Res* 430, 271-274.

[3] Ohnishi T. et al (2000) *Adv Space Res* 25, 2119-2122.