

宇宙ステーション内生活環境及び乗員の体内外における 微生物生態系解析システムの開発

帝京大・医真菌研 楨村 浩一、佐藤 一郎、山田 剛、西山 彌生、安部 茂
 法政大・自然科学セ 月井 雄二
 明治薬科大・微生物学 杉田 隆
 日本獣医生命科学大・獣医学部 高鳥 浩介
 理研・バイオリソース 辨野 義己
 宇宙航空研究開発機構・宇宙科学研究本部 山崎 丘

Development of Analyzing System for Microbiota on board Space Station and Astronauts

†*Koichi MAKIMURA, †Kazuo SATOH, †Tsuyoshi YAMADA, †Yayoi NISHIYAMA, †Shigeru ABE, ††Yuuji TSUKII, †††Takashi SUGITA, ††††Kosuke TAKATORI, †††††Yoshimi BENNO, ††††††Takashi YAMAZAKI

†Teikyo University, ††Hosei University, †††Meiji Pharmaceutical University, ††††Nippon Veterinary and Life Science University, †††††RIKEN, ††††††Japan Aerospace Exploration Agency

Abstract: To survey the microbiota on board a Japanese International Space Station (ISS) module “KIBO” from “brand-new” to “well-used” condition, we need to prepare the analyzing system for microbiota on board ISS and astronauts. We recognize the microbiological problems on ISS as followings.

1) The environment on board a space-station is controlled to be comfortable for astronauts and also for saprophytic microorganism. Therefore, it is possible that the crews and equipments exposed to a high concentration of microbes especially fungal spores in the closed system. This makes it essential to investigate the microbiota present in spacecraft and space stations in order to be able to control microbial infection, allergy and disaster. The isolates will be potential pathogenic and they may cause different or atypical clinical features in the environment of space station.

2) It is well known that the incidence and changing of normal biota represent the host-immunology and host-parasite relationship. Especially in-flight, we need to intensively investigate not only the environmental microbiota but also the “normal biota” in flight Crew members.

In this paper, our undergoing development of the methods and procedures for monitoring of environmental (surface and air) microorganisms using culture-independent analysis for beta-glucan, peptidoglycan, endotoxin, ATP, and other methods will be discussed.

背景

宇宙ステーションを含めた宇宙船には、現在まで特に選抜された少数の心身強健な宇宙飛行士のみが搭乗を許されてきた。しかしながら、今後、長期滞在型の宇宙ステーションを利用する機会がより多くの研究者、技術者、あるいは旅行者などに開かれる事が予想される。この場合、これら一般乗員の健康面における資質には当然大きな個人差が考えられ、同時に今日宇宙飛行士に課している程度の健康面における管理は困難になることが予想される。

また、今後本格的な利用が期待できる国際宇宙ステーション (ISS) を初めとした地球外の人工空間においても、内因性、および環境由来微生物 (真菌、細菌、および原生生物) の排除は実際上困難であり、これら微生物 (感染およびアレルギー) によって、宇宙環境固有の様々なストレスのために免疫力を攪乱された乗員の健康が損われる状況が懸念される。

一方、我々の体内・体表には正常の微生物叢を構成する微生物が共生しており、環境中には多様な環境下にも適応できる環境微生物が存在している。これら内因性、および環境由来真菌は、管理された地

上の人工的空間、例えば、免疫抑制状態にある患者を管理するためのバイオリジカル・クリーンルームにおいても十分に排除することは困難であることは周知の通りである。

また、先般役割を終えたロシアの宇宙ステーション Mir 船内は、様々な環境真菌・細菌に汚染されていたことが我々 (Makimura *et al.* Microbiol. Immunol. 2001) や江崎らの研究からも明らかとなり、これら環境真菌による微生物災害として同ステーションの生命維持装置をはじめとした主要機器が頻繁に障害を受けていた事実を考えあわせると、ISS 環境における微生物叢対策は焦眉の急と言えよう。本研究は、我が国の微生物研究者による特色ある宇宙開発への貢献として、「きぼう」を中心とした ISS 内設備及び乗員における微生物叢の形成とその変遷を明らかにする手段を研究開発するものである。

研究の概要

乗員の健康障害ならびに機器に対する微生物災害に対して効果的な対策を可能にするサンプリングならびに解析技術として、1) 「ISS における微生物叢モニタリングに必要なサンプリング法および検査法の開発」、および 2) 「ISS 乗員における微生物叢の変遷と健康障害に関する研究」を行っている。

1) 「ISS における微生物叢モニタリング」

人体または機材等によって持ち込まれ、かつ ISS において定着・増殖する微生物叢は、機器および乗員に障害を与える因子として既に問題となっている。しかし、ISS 内における微生物叢とその生態学に関する知見は不十分であり、微生物叢制御に必要な知的基盤が与えられているとは言いがたい。そこで、新規モジュールとして ISS に加えられる我が国の「きぼう」を中心とした ISS 内微生物叢の定点測定を行うことによって、ISS 内の部位別に見出される微生物叢とその構成、変遷、ならびに微生物間の相互関係を明らかにする。

そのために必要となる、「きぼう」を中心とした ISS の定点調査とサンプリング必要となる技術を培養系および非培養系により開発した。

2) 「ISS 乗員における微生物叢の変遷と健康障害に関する研究」

軌道上もしくはその前後において、乗員の常在菌叢を調査した研究は、文献上 1970 年代のアポロ計画以降行われていない。常在菌叢の構成は、宿主であるヒトの免疫と様々なストレスによって、大きく変動することが明らかにされている。そこで、ISS 乗員の常在菌叢の構成とその変遷を明らかにすることにより、乗員に与えられるストレスを加味した宿

主・寄生体関係の解析を可能にし、以て日和見感染対策に資することを目的とする。

本課題に必要な糞便、うがい液、並びに皮膚における常在真菌叢の解析手法は、非培養系を中心として開発した。

宇宙実験に向けた目標

1) ヒト常在微生物叢の解析による貢献：

宇宙環境におけるヒト常在菌叢の解析によって得られる成果は、直接的には宇宙飛行士における日和見感染の予見、予防、および治療に必要な基礎的情報となる。

具体的には、特定の菌種の過剰増殖が認められる場合には特異的抗菌薬等による除菌や、適切なプロバイオティクスの適応を考慮することに繋がり、宇宙における生活の質向上に寄与することが期待できる。また、ここで得られた常在菌叢の変化に関するデータの一部は、地上において同様のストレス状況下に置かれているヒトにも近似的に利用したい。

2) 宇宙環境内微生物叢の解析による貢献：

乗員および機器に付着する形で ISS 内に持ち込まれる「偏った」微生物叢と、その変遷を明らかにすることによって、微少重力等を特徴とした人工的空間における微生物生態に関する知見を提供できる。

これらの情報は、より長期のミッションとなる月面基地、および火星探査等において如何なる微生物叢が環境中に繁茂し、生態系を確立するかを考察するために必要であり、これを以て微生物防御、宇宙農業等の微生物利用等の形成並びに発展に寄与することが期待できる。とりわけ、今後ミッションが長期化し、また宇宙観光が事実上始まっている状況を考慮すると、宇宙に滞在するヒトの基礎的健康状況は今以上に管理が困難になるため、宇宙におけるヒトの安全性を担保するために最も重要な情報のひとつが環境微生物の状況になるものと考えられる。

また、より科学的には特殊環境における微生物生態の状況を明らかにすることによって、地球上ならびに今後我々人類が開拓してゆく人工的宇宙環境における微生物進化とその要因（様々な選択圧や変異等）を解明するために基礎的情報の取得が期待できる。

3) 新規検出システムまたはキットの開発による貢献：

本研究により常在・環境微生物の同定・検出に

必要な手順と装置ならびにキットが提供される。ここで開発を予定しているシステムは、真菌および細菌（グラム陽性菌ならびに陰性菌）の各々に特徴的な細胞壁構成成分を検出することによって、如何なる菌が環境または臨床検体中にどの程度存在するかを（その感度を調整することによって）明らかにするものである。

先に述べた通り、宇宙ステーション環境は地上におけるバイオリジカル・クリーンルームと同等であり、ここで開発した技術は宇宙に限らず、地上における製造業における製品管理と共に、臓器移植、血液疾患等の免疫抑制患者を管理（診断と治療の指標と）する際の技術に直接応用できる。とりわけ臨床的な要請は大きいものと期待される。

謝辞

本研究は日本宇宙フォーラム 第9回選定 宇宙環境利用に関する公募地上研究（「きぼう」利用重点課題研究）によるものである。

文献等

1. 榎村浩一. 我が国における病原真菌と健康障害ならびに対策の現状. 日本細菌学会雑誌 62(2): 295-312, 2007.
2. 大森雅之、石岡憲明、泉龍太郎、江崎孝行、大石浩隆、太田寛行、加藤憲二、喜多正和、東端晃、福井啓二、藤本信義、榎村浩一、山崎丘: 宇宙微生物学研究班WG活動報告. Space Utiliz Res 23: 353-354, 2007.
3. 榎村浩一、杉田隆、辨野義己、西山彌生、安部茂. 宇宙ステーション内生活環境及び乗員の体内外における微生物生態系解析システムの研究開発. ワークショップ WS4 環境中の細菌を迅速・高精度に検出する 第80回日本細菌学会総会 2007年3月26日-28日
4. Takashi Sugita and Koichi Makimura: Analysis of cutaneous microflora using a molecular-based culture-independent method. The 5th ISLSWG International Workshop on Space Microbiology— Promote the international cooperation on microbiology in ISS and its peripheral —, Sep. 19th-21st, 2007, Tokyo
5. Koichi MAKIMURA, Kazuo SATOH, Tsuyoshi

YAMADA, Yayoi NISHIYAMA, Shigeru ABE, Yuuji TSUKII, Takashi SUGITA, Kosuke TAKATORI, Yoshimi BENNO, Takashi YAMAZAKI:

Development of Analyzing System for Microbial Flora on board Space Station and Astronauts. The 5th ISLSWG International Workshop on Space Microbiology— Promote the international cooperation on microbiology in ISS and its peripheral —, Sep. 19th-21st, 2007, Tokyo

6. Yoshimi Benno: Culture-independent Analysis of Human Fecal Microbiota. The 5th ISLSWG International Workshop on Space Microbiology— Promote the international cooperation on microbiology in ISS and its peripheral —, Sep. 19th-21st, 2007, Tokyo
7. 伊藤慎、榎村浩一、安部茂: 微少重力環境下における *Candida albicans* の発育と薬剤感受性の評価. 第51回日本医真菌学会総会 2007年11月9-10日、高山、岐阜
8. 佐藤一朗、榎村浩一、山田剛、西山彌生、安部茂: 宇宙ステーション内生活環境および乗員の体内外における真菌検出システムの研究開発. 第51回日本医真菌学会総会 2007年11月9-10日、高山、岐阜
9. 月井雄二: 宇宙ステーション内生活環境における原生生物叢解析法の開発, 日本原生動物学会 第40回大会 (富山大学), 2007. 11. 16-18

