

「きぼう」での生命科学実験の実際と今後の展望

矢野 幸子

国際宇宙ステーション (ISS) は1998年から建設が始まり、2008年に「きぼう」日本実験棟が設置された。きぼう与圧部の運用は今年で10年を迎える。ISS・きぼうはこれまでに多くの科学実験や技術実証などに用いられてきたが、今日、有人宇宙探査活動全体は月以遠の天体へと広がりを見せている。こうした時期、これまでのISSでの実験成果を総括し、今後のISS利用運用について新たな方向を議論すべき時に来ているといえる。

国際宇宙ステーションの組み立てと利用

ISSは、モジュールごとにスペースシャトルにより輸送され組み立てられた。そして2011年に、スペースシャトル・アトランティスによる最後のミッションでISSは完成した。ISSのきぼう日本実験棟は2008年に船内保管室 (STS-123) と船内実験室 (STS-124) が、2009年に船外実験プラットフォーム (STS-127) が打ち上げられISSへ接続された。共通実験装置はスペースシャトルの船内保管室に組み込まれて輸送され、船内実験室のラック内への移設、初期検証が2008年夏に実施された。船内では、材料 (物質・物理) 系実験、生命科学系実験が次々と行われた。本稿ではその中の生命科学実験について総括的にまとめ、今後の展望について述べる。

生命科学実験テーマの選定 ISSで実験する科学研究テーマは国内公募と国際公募によって選ばれている。選定当初は1998年にISSの利用が開始される前提であったが遅れたため、選定されたテーマの一部はISS利用開始までの間にスペースシャトルで実施された。最初の国内公募は一次選定テーマと呼ばれ、1993年に材料系も

含めて50件選定された。

国際公募は、ISS参加国である日本、米国、欧州、カナダによって構成される国際ボード International Space Life Science Working Group (ISLSWG) によって募集選定される。日本は1999年の第2回から、ヒトを対象とした医学実験も含む生命科学系の国際公募に参加し、1期利用の期間に一次選定で選ばれたものを合わせて合計32件が選定された。

国内公募生命科学系は、2007年度に2期前半テーマが、2009年度に2期利用後半テーマが選定された。また、2011年度に追加募集が行われた。これらと第6回国際公募を合わせて2期利用では合計33件が選定された。

第3期利用では、2012年度にきぼう船内実験室の2014年度以降の利用期間における候補テーマ募集が行われ、重点課題区分と一般区分でそれぞれ候補テーマを選定する方式が開始された。2014年には第7回の国際公募も行われた。2015年からは、きぼう利用フィジビリティスタディテーマ募集として、国の戦略的施策に沿った課題解決型の研究に貢献する「国の戦略的研究募集区分」と、自由な発想に基づく独創的かつ先導的で国際的に高い水準の成果が期待できる「一般募集区分」の二つの区分で、2017年度まで1年に1回の頻度で募集が行われている。これら第3期利用では、合計24件が選定されている。実験テーマの選定と実施 (利用) 数を表1に、実施時期を図1に示す。

生命科学実験テーマの実施 フライト準備を進める中で、辞退したテーマや中止したテーマもあるが、表1に示す通り、選定されたテーマの内約半数のテーマが

表1. 「きぼう」利用実験テーマ実施時期と実施数・準備期間

実施時期	選定区分	選定数	実施数 ^{*1}	実施率	準備期間平均 ^{*2} (年)
1期利用	一次選定/国際公募 (第2-5回)	32	17	53%	6.2
2期利用	国際公募 (第6回) / 2期前半/ 2期後半/追加募集	33	25	76%	4.5
3期利用	国際公募 (第7回) / 重点化・国の戦略・一般	24	10	42%	2.7

*1: 1期利用の実施数にはSTS-95での実施 (4テーマ) も含む

*2: 一次選定テーマは平均に含まない

実施されている。この実施率は材料系もほぼ同じである。特に、2期利用時期については76%という高い実施率となった。この背景には1期利用で開発した機材を基本として2期利用のフライト品を準備し、軌道上リソースを効率的に使う努力がなされたためと考察される。また、選定から実施までの準備期間については徐々に短縮している。1期利用と2期利用について実施テーマをそれぞれ

表2と表3に、3期利用については選定テーマを表4に示す。

実験テーマの準備段階 実験テーマ選定後、テーマ提案者とJAXAとの共同研究によって科学的意義の再確認、技術的評価を行い、実際のフライト計画が作成された。JAXAは生命科学系共通実験装置である細胞培養装置とクリーンベンチを利用して実験する装置（実験ユ

選定

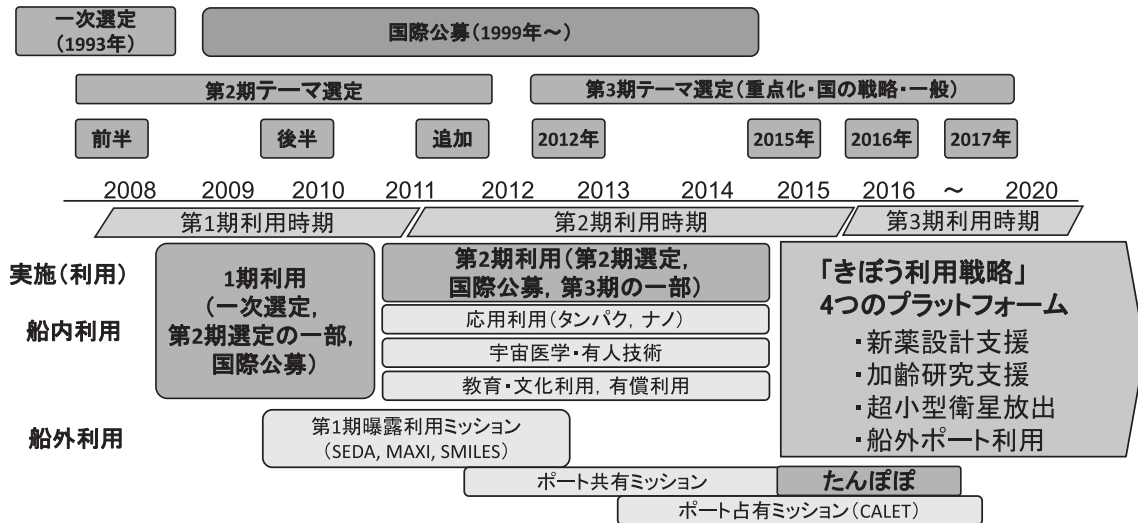


図1. 「きぼう」利用実験テーマ選定と実施時期. JAXA-SP-10-007図14-3を改変.

表2. 1期利用テーマ（実施テーマ：STS-95実施4件を除く）

1	植物の抗重力反応における微小管-原形質膜-細胞壁連絡の役割 Resist Wall 第5回IAO	大阪市立大学 保尊隆享
2	微小重力環境下におけるシロイヌイズナの支持組織形成に関わる遺伝子群の逆遺伝学的解析 Cell Wall 第5回IAO	東北大学 西谷和彦
3	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 Rad Gene 第3回IAO	奈良県立医科大学 大西武雄
4	ヒト培養細胞におけるTK変異体のLOHパターン変化の検出 LOH 第4回IAO	理化学研究所 谷田貝文夫
5	両生類培養細胞による細胞分化と形態形成の調節 Dome Gens 一次選定	東京大学 浅島誠
6	微小重力環境における高等植物の生活環 Space Seed 一次選定	富山大学 神阪盛一郎
7	カイコ生体反応による長期宇宙放射線曝露の総合的影響評価 Rad Silk 第2回IAO	京都工芸繊維大学 古澤壽治
8	線虫 <i>C. elegans</i> を用いた宇宙環境におけるRNAiとタンパク質リン酸化 CERISE 第5回IAO	東北大学 東谷篤志
9	宇宙放射線と微小重力の哺乳類細胞への影響 Neuro Rad 一次選定	鹿児島大学 馬嶋秀行
10	蛋白質ユビキチンリガーゼCblを介した筋萎縮の新規メカニズム Myo Lab 第4回IAO	徳島大学 二川健
11	微小重力下における根の水分屈性とオーキシン制御遺伝子の発現 HydroTropi 第5回IAO	東北大学 高橋秀幸
12	重力によるイネ芽生え細胞壁のフェルラ酸形成の制御機構 Ferulate 第5回IAO	大阪市立大学 若林和幸
13	ビスフォスフォネート剤を用いた骨量減少・尿路結石予防対策に関する研究 Bisphosphonates 第5回IAO	徳島大学 松本俊夫

IAO：国際公募（International Announcement of Opportunity）
出典：文献1

表3. 2期利用テーマ（実施テーマ）

1	宇宙空間における骨代謝制御：キンギョの培養ウロコを骨のモデルとした解析 Fish Scales 2期前半	金沢大学 鈴木信雄
2	植物の重力依存的成長制御を担うオーキシン排出キャリア動態の解析 CsPINs 2期前半	東北大学 高橋秀幸
3	赤血球膜蛋白質バンド3が媒介する陰イオン透過の分子機序解明第 2期前半	長崎国際大学 濱崎直孝
4	国際宇宙ステーション内における微生物動態に関する研究 Microbe 2期前半	帝京大学 榎村浩一 大阪大学 那須正夫
5	植物の抗重力反応機構－シグナル変換・伝達から応答まで Resist Tubule 2期前半	大阪市立大学 保尊隆享
6	国際宇宙ステーションに長期滞在する宇宙飛行士の筋骨格系廃用性萎縮へのハイブリッド訓練法の効果 Hybrid Training 第6回IAO	久留米大学 志波直人
7	前庭-血圧反射系の可塑性とその対策 V-C Reflex 第6回IAO	岐阜大学 森田啓之
8	長期宇宙滞在がヒトの脳循環調節機能に及ぼす影響 第6回IAO	日本大学 岩崎賢一
9	宇宙環境を利用した植物の重力応答反応機構および姿勢制御機構の解明 Auxin Transport 2期後半	大阪府立大学 上田純一
10	植物細胞の重力受容の形成とその分子機構の研究 Plant Gravity Sensing 2期後半	金沢工業大学 辰巳仁史
11	無重力ストレスの化学的シグナルへの変換機構の解明 Cell Mechano-sensing 2期後半	名古屋大学 曾我部正博
12	生体自己組織化現象を介する重力効果の増幅発現（航空機実験として実施） 2期後半	お茶の水女子大 最上善広
13	宇宙環境での線虫の経世代における環境適応の研究 Epigenetics 2期後半	東北大学 東谷篤志
14	宇宙環境における線虫の老化研究 Space Aging 2期後半	東京都健康長寿医療センター研究所 本田陽子
15	メダカにおける微小重力が破骨細胞に与える影響と重力感知機構の解析 Medaka Osteoclast 2期後半	東京工業大学 工藤明
16	ゼブラフィッシュの筋維持における重力の影響 Zebrafish Muscles 2期後半	京都大学 瀬原淳子
17	ISS搭載凍結胚から発生したマウスを用いた宇宙放射線の生物影響研究 Embryo Rad 2期後半	放射線医学総合研究所 柿沼志津子
18	ES細胞を用いた宇宙環境が生殖細胞に及ぼす影響の研究 Stem Cells 2期後半	大阪市立大学 森田隆
19	ほ乳類の繁殖における宇宙環境の影響 Space Pup 2期後半	山梨大学 若山照彦
20	位置有感生体等価比例計数箱による宇宙ステーション内での線量当量計測技術の確立 PS-TEPC 2期後半	高エネルギー加速器研究機構 佐々木慎一
21	たんぼぼ*（地球と宇宙空間の微生物と有機物の双方向伝播）Tanpopo 平成18年船外ポート共有ExHAM	東京薬科大学 山岸明彦
22	植物における回旋転頭運動の重力応答依存性の検証 Plant Rotation 追加募集	東北大学 高橋秀幸
23	線虫Cエレガンスを用いた微小重力による筋繊維変化の解析 Nematode Muscles 追加募集	東北大学 東谷篤志
24	重力による茎の形態変化における表層微細管と微細管結合タンパク質の役割 Aniso Tubule 追加募集	大阪市立大学 曾我康一
25	長期宇宙滞在飛行士の姿勢制御における帰還後再適応過程の解明 Synergy 追加募集	JAXA 寺田昌弘

出典：文献1

*「たんぼぼ」は船外実験プラットフォーム利用実験

ニット）を開発するとともに、提案者と共同で実験条件検討を地上において実施し、フライト実験の準備を進めた。また、きぼう内で培養した試料を持ち帰るため、処理する器具開発も同時に行った。生物試料を処理するには毒性レベルの高い化学固定剤を容器内封入状態で試料に添加する必要がある。宇宙飛行士の安全性を確保し

つつ操作性も良い実験器材の開発が必要であった。このような実験器材は実験に使用するサンプルや、解析の目的に合わせて設計・製作、地上検証試験、保存性、操作性を確認する適合性確認試験を行ったうえでフライトに供された。

宇宙実験テーマの特徴 1期利用の生命科学実験

表4. 第3期利用テーマ（選定テーマ）

1	マウスを用いた宇宙環境応答の網羅的評価 Mouse Epigenetics MHU-1 24年重点	筑波大学 高橋智
2	宇宙環境における健康管理に向けた免疫腸内環境の統合評価 Multi-Omics Mouse MHU-2 24年重点	理化学研究所 大野博司
3	宇宙居住の安全・安心を保証する「きぼう」船内における微生物モニタリング Microbe-IV 24年一般	大阪大学 那須正夫
4	無重力や寝たきりによる筋萎縮の予防に有効なバイオ素材の探索 24年一般	徳島大学 二川健
5	無重力での視力変化等に影響する頭蓋内圧の簡便な評価法の確立 IPVI 24年一般	日本大学 岩崎賢一
6	微小重力環境下での哺乳類初期胚の発生能について 第7回IAO	山梨大学 若山照彦
7	宇宙滞在中の液体生検による血漿中核酸のゲノムエピゲノム解析～cfDNA等を用いた低侵襲体内モニタリングに向けて～第7回IAO	筑波大学 村谷匡史
8	「きぼう」を利用した骨粗鬆症に係わるタンパク質の臨床プロテオーム研究 27年国の戦略	横浜市立大学 平野久
9	新規な質量分析イメージングによる筋骨格系疾患の発症機構解明 27年国の戦略	東京農工大学 宮浦千里
10	微小重力環境を活用した臓器創出を目指す三次元培養技術の開発 27年国の戦略	横浜市立大学 谷口英樹
11	神経変性疾患の発症機構解明に向けた微小重力環境下でのアミロイド線維形成と性状評価 Amyloid 27年一般	自然科学研究機構 加藤晃一
12	ゼブラフィッシュを用いた宇宙滞在感受性遺伝子の同定とその感知機構の解明 Zebra Fish 2 27年一般	京都大学 瀬原淳子
13	宇宙におけるコケ植物の環境応答と宇宙利用スペースモス Space Moss 27年一般	北海道大学 藤田知道
14	宇宙空間におけるミドリムシによる物質循環サイクルの実現可能性検証 27年一般	九州大学 星野友
15	重力刺激による脊椎背側血管への血管ゲート形成と分子発現の解析 27年一般	北海道大学 村上正晃
16	宇宙ストレスにおける環境応答型転写因子Nrf2の役割 Mouse Stress Defense MHU-3 27年一般	東北大学 山本雅之
17	長期宇宙滞在により引き起こされる耳石前庭機能の評価 27年一般	岐阜大学 森田啓之
18	微小重力の環境で老化が加速するメカニズムの研究 28年国の戦略	自治医科大学 黒尾誠
19	立体臓器の構築と拡大に向けた微小重力下でのYAP-メカノホメオスタシスの解析 28年国の戦略	山口大学 清木誠
20	細胞の重力センシング機構のイメージング解析 28年一般	名古屋大学 曾我部正博
21	臓器連関の視点から解き明かす加齢性筋骨格系疾患の発症機構 29年国の戦略	東京医科歯科大学 佐藤信吾
22	宇宙環境が精子幹細胞の繁殖能力へ及ぼす影響の解析 29年一般	京都大学 篠原隆司
23	微小重力下における翻訳制御の網羅的解析 29年一般	理化学研究所 岩崎信太郎
24	モデル生物を用いた宇宙フライトが及ぼす加齢への影響 29年一般	東北大学 東谷篤志

出典：文献1

テーマでは、植物、培養細胞、カイコ卵、線虫などが使われた。実験の目的は細胞の形態形成への重力の影響を見るもの、宇宙放射線の生物応答を見るもの、植物の生活環への微小重力の影響などを見るものなど、主に生物への宇宙環境の影響を評価することであった。その後、2期利用では水棲生物（メダカ、ゼブラフィッシュ）実験が、重点化時期以降には小動物飼育実験が可能になり、特に哺乳類（マウスなど）個体を用いた骨代謝、筋萎縮、エピゲノムの変化や宇宙環境の次世代影響、加齢への影響など幅広い実験テーマが採用され宇宙実験が実現して

いる。それらには細胞レベル、組織レベル、個体レベルの実験が含まれている。実験目的に応じて最良のサンプルを選定し、装置や器具の準備を経て、射場への輸送、保管、解析と宇宙実験が実施されている。

これまでの選定・実施テーマがどのような特徴を持ち、どのように変遷してきたかを分析するために、各テーマにキーワードを付加して、それぞれの数を表5に示した。キーワードは1テーマに1～2程度付加した。キーワードとその説明は次の通りである。

重力生物学 生物に対する宇宙環境の特徴として微

表5. ISS きぼう実験棟での生命科学実験の特徴の変遷

	第1期利用	第2期利用	第3期利用
重力生物学	9	14	10
宇宙放射線生物学	4	4	1
植物	5	6	2
動物	8	11	8
微生物	0	3	1
小動物	0	0	7
エピゲノム	0	0	4
立体培養	0	0	2
医学	1	4	5

小重力環境がある。地上では重力に隠されて現れにくい生物の性質について微小重力環境を利用して観察することができる。

宇宙放射線生物学 培養細胞, ES細胞, 受精卵, フリーズドライ精子や個体に対する宇宙放射線の影響を詳細に解析する実験が多数行われている。

植物 重力感知メカニズムの解明, 形態形成, 細胞壁, 植物ホルモンの動態の探求, 生活環 (Seed to Seed) の完結を目指すテーマが実施された。特に我が国では, きぼうの細胞培養装置内の微小重力部と人工重力部の両方で同時にシロイヌナズナの生活環を完結させることに世界で初めて成功した²⁾。

動物 ヒトを含む動物の細胞を用いた重力感受メカニズムを探るもの, キンギョのウロコをモデルとした骨代謝メカニズムを探るものなどがある。線虫を用いた実験も多い。線虫は小型容器での培養が可能で, 細胞培養系を用いての実験設計が可能である。線虫は軽量で多数の個体を搭載できるため, 搭載量に制約のある宇宙実験で繰り返し使用されている。

日本は水槽と人工肺, 生物処理フィルターを備えた水棲生物実験装置の開発をスペースシャトル時代から長年にわたって行ってきた。水棲生物実験装置は国際宇宙ステーションにも設置された。この装置を用いてメダカ, ゼブラフィッシュといった小型魚類を飼育することにより, 骨, 筋への微小重力の影響が見いだされた。また, 細胞培養装置に設置された人工重力部と微小重力実験部の2か所に小型飼育装置を設置することにより, ゼブラフィッシュの筋に対する重力の影響と放射線の影響を分離して解析することに成功した³⁾。

微生物 きぼうの打ち上げ前, 初期から現在まで, ISS内での真菌, 細菌の微生物叢のモニタリングを継続

的に続けている。宇宙飛行士の交代とともにきぼう船内の微生物叢が変化することが分かっている。

小動物 重点化時期以降, きぼう日本実験棟でマウスが飼育可能な装置が開発された。日本の小動物飼育装置は細胞培養装置に設置するもので, マウスの個別飼育が可能であり, 集団飼育の難しい雄マウスの飼育が実現した。また飼育装置を遠心機上に設置できることが大きな特徴で, これにより重力の有無による対照実験ができる。小動物飼育装置で人工重力部を備える装置を持つのは日本のみである。これまでに3回, 全個体の飼育に成功している。

エピゲノム・立体培養 エピゲノム分野はヒトの加齢に関するエピゲノム研究を, 小動物を用いて行う研究であり, 国の戦略による重点化分野である。また, 複数種の培養細胞を用いて, 細胞の組織化を行う立体培養では, 微小重力環境での培養が再生医療へ貢献すると期待されている。

きぼうを利用した科学実験の傾向

国の重点課題への変遷 きぼう利用開始初期には重力の影響を排除して現れる生命現象を詳細に解析することや, 宇宙放射線生物学的な研究, 植物の形態形成における重力や植物ホルモンの影響, 抗重力反応など, 生物学的な研究が中心であった。その後, 宇宙環境や宇宙滞在の影響に関して動物を用いて評価する研究, 特に微小重力下で負荷が減少することによる骨量減少や筋萎縮のメカニズムの解明の研究, 宇宙医学研究へと移行してきた。

重点分野である加齢に関連するエピゲノム解析, 立体培養に関するテーマが増加した。これは国が進める課題解決型研究への貢献を提唱する「きぼう利用戦略」⁴⁾の方針によるものである。表5に示す通り, 3期利用時期以降に小動物飼育装置利用実験が増えていることがわかる。一方で, 植物研究が減少, 宇宙放射線生物影響研究が激減しているが, 重力生物学研究の観点は維持されている。宇宙飛行士を対象にした研究はプライバシーの観点から実施時期を公開せず事後報告になるため, 宇宙医学分野のカウントは少な目であるが, 継続的に行われており最近増加している。

ISSを取り巻く状況 ISSは現在の国際協定上, 2024年までの利用となっており, その後の運用について不透明な状況である。2024年までの運用についても, 月・惑星探査計画の本格化に伴い, ISSにかける予算が減少することも予想される。このため, 実験準備・運用体制はもとより, 実験機材開発の効率化と質の維持が課

題である。ISSの運用の一部を民間化する動きはすでに始まっており、2018年5月にきぼうからの超小型衛星放出サービスを行う民間事業者を選定した⁵⁾。このようにきぼうを民間事業者へ開放し、利用サービスを拡大することに対する期待が大きい。同時に、利用サービスの事業自立化（民間への開放）を目指すためには、準備体制の工夫も必要である。宇宙実験には種々の準備が必要であり、経験して初めて分かることも多い。たとえば宇宙実験経験者が、新規参入者と共同提案もしくは実施体制に入って作業を分担し、成果を拡大させるなどの方策が考えられる。

これからの国際宇宙ステーションでの生命科学実験

表5に示したように、ISSきぼう実験棟を用いた実験は基礎的な探求型研究から、国の重点化の方針に従い、社会課題の解決や医学研究に直結する実験へと移行している。国際宇宙ステーションが開発フェーズから、利用自立化（業者が国などの補助金に頼らず自立したビジネスを確立する）フェーズへと変化している状況から、国の補助金で実施する場合でも国民への成果の還元が実感できる研究の実施が求められるようになってきている。ボトムアップ的基礎科学研究も一般テーマとして採択されているが、重点テーマと比較して優先順位が下がっており、1期・2期利用期間と同様に微小重力環境を利用することが難しくなっていると看做されるを得ない。

しかしながら、国内外の研究動向や社会的インパクトの観点からも、宇宙放射線の生物影響、微小重力や低重力環境の次世代影響に関する研究は継続すべきと考えられる。特に超長期有人探査を目指すためには各種の基礎データの蓄積は欠かせない。低重力での微生物の動態と管理、長期有人探査に必要な技術開発の推進、また、装置の低重力での動作確認は必須であろう。我が国のきぼう利用の取組みを生かす形で将来的にも期待されるのは、水再生や空気再生系への生物の利用、食料の供給源としての植物栽培研究、閉鎖環境における宇宙飛行士のストレス管理である。

表1に示した通り、選定から宇宙実験実施までの準備

期間は、成果の最大化と成果早期創出の掛け声のもと、短縮化が求められており、実際に宇宙実験実現までの準備期間は短くなっている。一方で、長期間実現しないテーマも存在し、今後の扱いは未定である。既開発機材の再利用や民生品の改修・迅速検証により早期にフライトすることが好ましいとされるが、迅速化を目指すあまり、適合性検証に見落としが出ることはないよう、慎重な計画立案が必須である。きぼう実験は依然として貴重な実験チャンスであるため、周到に準備された運用計画に基づき実施することが求められる。

ISSきぼう日本実験棟を利用した研究方針は「きぼう利用戦略」に示されたように新薬設計支援、加齢研究支援、超小型衛星放出、船外ポート利用という4つのプラットフォームに基づいている。今後は、これらに新たなプラットフォームを加えるなど利用の拡大が期待される。最近、JAXA宇宙探査イノベーションハブを中心に、月面での宇宙農業に向けた技術抽出のワーキンググループ活動や、技術アイデアの公募による企業との共同研究の動きが活発である。我が国は世界をリードする植物工場技術を持っており、植物研究についてもISSでの研究成果は高く評価されているにもかかわらず、現時点のきぼう利用戦略では植物研究は重点化されていない。植物実験プラットフォームの実現を目指す時が来ているといえる。宇宙での植物研究はJAXAでも複数の部署が関わっており、これに民間企業、大学・研究機関などの活動を取り込みながら、きぼう利用の自立化を目指して研究コミュニティ形成、きぼうを新たな研究開発基盤としての定着させることを目指すことが今後の重要な活動の一つとなるであろう。

文 献

- 1) JAXA: <http://iss.jaxa.jp/kiboexp/participation/application/#pm> (2018/7/5).
- 2) Yano, S. *et al.*: *Adv. Space Res.*, **51**, 780 (2013).
- 3) 佐藤文規ら：生体の科学, **69**, 97 (2018).
- 4) JAXA: <http://iss.jaxa.jp/kiboexp/strategy> (2018/7/5).
- 5) JAXA: http://www.jaxa.jp/press/2018/05/20180529_microsat_j.html (2018/7/5).