

## 抗加齢医療の実現を後押し! 大西卓哉宇宙飛行士が ISSで行った小動物飼育ミッション

2016年7～10月、国際宇宙ステーション (ISS) に長期滞在した大西卓哉宇宙飛行士。115日間の滞在中に多くの宇宙実験、研究に取り組んだが、その一つにマウスを飼育する小動物飼育ミッションがある。これまで宇宙に長期滞在した宇宙飛行士に見られる加齢に似た現象を明らかにするために実施されたこのミッションでいかなる成果が得られたのだろうか？ マウスの飼育を担当した大西宇宙飛行士、ミッションを推進したJAXA有人宇宙技術部門の白川正輝、そして研究を主導した筑波大学の高橋智教授にその内容を聞いた。

取材・文：斎藤 勝司 (科学ライター)

おおにし たくや  
大西 卓哉

有人宇宙技術部門  
宇宙飛行士運用技術ユニット  
宇宙飛行士グループ 宇宙飛行士

たかはし さとる  
高橋 智

筑波大学  
医学医療系および  
生命科学動物資源センター 教授

しらかわ まさき  
白川 正輝

有人宇宙技術部門  
きぼう利用センター  
技術領域主幹

### 宇宙飛行士に起こっていた 加齢に似た現象をマウスを 対象に詳しく調べる

小動物飼育ミッションは、どのような  
経緯で実施されたのでしょうか？

白川——過去、宇宙に長期滞在した飛行士の体を調べた結果、骨や筋肉の減少といった高齢者に見られる現象が地上の数十倍の速さで進むことが明らかになりました。そのため、宇宙飛行士の体に起こる変化を調べれば、宇宙飛行士の健康管理はもちろん、地上に暮らす私たちの加齢に伴う現象を抑えるのに役立てられるのではないかと考えられています。そこで地上での医療研究分野で症例の多いマウスを用いた実験で検証することとし、小動物飼育装置 (Mouse Habitat Unit: MHU) を開発して、これを用いた研究を公募しました **写真1**。

高橋——公募に手を挙げた研究グループの一つが私たちで、今回の飼育ミッションに関わりました。ISSでのマウスの飼育は、米国やロシアなどが取り組んできましたが、いずれも複数

個体を同じ空間で飼育する“群飼”でした。これでは遺伝子が揃ったモデルマウスを飼育しても、先に大きくなった個体がエサを独占し個体差が生じるなど、得られるデータにばらつきが生じていました。その点、MHUは1匹ずつの“個飼”ができるので、個体差の小さいデータが得られるのではないかと期待していました。

飼育ミッションの具体的な内容を説明してください。

高橋——宇宙で生じる加齢に似た現象の解明を念頭に置きつつも、日本にとってはISSでマウスを飼育する最初のミッションでしたから、まずは確実にマウスを飼育しようという考えから、骨が減少しやすい骨粗鬆症を再現できるような疾患モデルマウスは使わずに、生命科学の研究で広く使われている一般的なモデルマウスを選びました。MHUは飼育ケージを回転させて人工的に重力を作り出せますから、ISSに運んだ12匹のうち6匹を回転するケージの1Gの人工重力の下で、残りの6匹を回転させないケージの微小重力下で飼育しました **図1**。

地上で飼育したマウスとの比較では  
いけなかったのでしょうか？

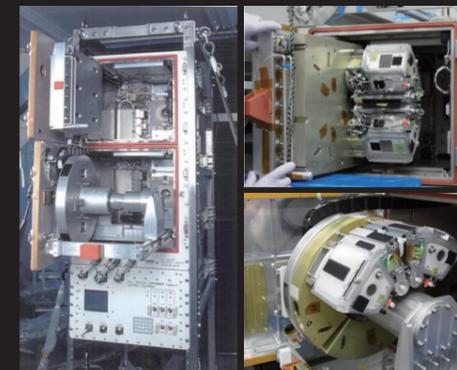
高橋——ISSに運ぶと、打ち上げ時や帰還時の衝撃をはじめ、マウスはさまざまなストレスを受けます。もしISSの微小重力下で飼育したマウスと地上の1G環境で飼育したマウスに何らかの差が生じて、重力の違いによるものなのか、ISSに運ぶ際のストレスの影響によるものなのかが分からなくなってしまいます。ですから、比較対照するマウスもISSに運んで人工重力下で飼育して、輸送時のストレスの影響を避けるようにしました。

### 大西宇宙飛行士の丁寧な 世話のおかげで全12匹が 元気に地球に生還

生き物ですから飼育次第で弱ることも  
あり得ます。その点で、マウスの世  
話を大西飛行士の責任は重大で  
したね。

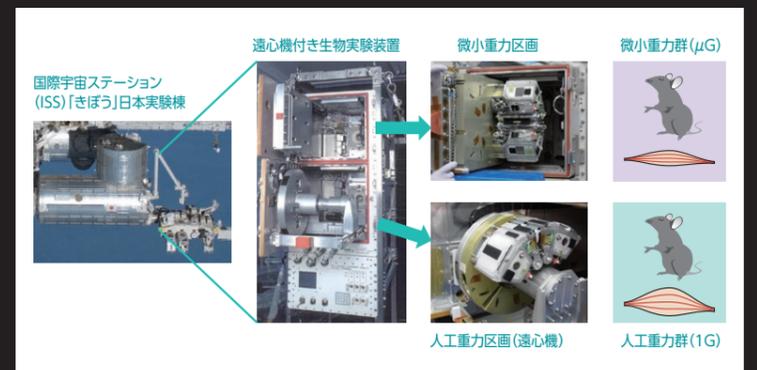
大西——はい、重大でした(笑)。私は2016年7月7日にソユーズ宇宙船でISSに向かい、9日にISSに到着したのですが、マウスたちは7月18日に打ち

写真1 小動物飼育装置 (MHU)



2015年に油井亀美也宇宙飛行士が組み立て、検証作業が行われた小動物飼育装置 (MHU)。大西宇宙飛行士の長期滞在中、初めて実際にマウスが飼育された。ISSに運ばれた12匹すべてを生還させた一方で、さまざまな技術的な課題も識別でき、今後の改良に活かされる。

図1 小動物飼育ミッション



飼育ケージを回転させて人工重力を作れるMHUの特徴を活かし、ISSに運んだ12匹のマウスを微小重力群 (0G) と人工重力群 (1G) に分けて飼育することで、宇宙空間で生活した際の影響が調べられている。MHUの回転数を変えれば、月を想定した地球の6分の1の、火星を想定した地球の3分の1の重力を作り出して、月や火星に滞在した際の影響を調べることが可能だ。

上げられたドラゴン宇宙船でISSに届けられました。12匹をそれぞれの飼育ケージに入れるなど準備をして、7月21日から飼育を開始すると、それからはまさに飼育係でした。飼育ケージを掃除したり、エサや水を与えたり……。

**大西宇宙飛行士から見て、MHUをどのように評価しますか？**

**大西**——MHUはよく考えられたシステムで、例えば、マウスの糞や食べかすは、風を送って集められるようになっています。ただ、宇宙では地上の想定どおりにはいかないもので、微小重力下では糞や食べかすが浮いてしまい、風ではうまく集められず、マウスに飲み水を供給するためのノズルを詰まらせてしまうことがありました。飼育ケージの清掃には気を遣いました。これらの気付いたことはすべて報告して、次回のミッションで使用されるMHUの改良に活かしてもらっています。

**高橋**——マウスはとてもきれい好きな動物でして、飼育ケージの清掃を怠るとすぐに弱ってしまいます。打ち上げや帰還時に大きな振動や加重の力を受けることを考慮すると、12匹すべてを生きて地球に戻せるかどう

か心配だったのですが、1匹たりとも欠けることなく元気に地球に戻ってきました。丁寧に世話をしてくれた大西宇宙飛行士のおかげだと思います。

**大西**——ISSに滞在中の宇宙飛行士は地上の管制官から送られてくる手順書に従って仕事をします。手順書の内容は数日前には決まるので、飛行士によって違いますが、私はそれを事前に予習するタイプで、前日のうちに翌日の作業内容をしっかり把握してから寝るようにしていました。ただ、マウスの飼育に関しては、生き物が相手ですから、私が寝ている間に手順が変更され、朝起きたら前日とは異なる作業指示が出ていて驚かされるのがよくありました。

**丁寧に飼育しても、マウスにとっては経験したことのない微小重力での生活になります。微小重力に適応できないという心配はなかったのですか？**

**高橋**——微小重力下でどのように眠るのかという関心はありました。飼育ケージには小型カメラが取り付けられてマウスの行動を観察したところ、ぷかぷか浮いて眠っていました。中には尻尾で体を固定するものもいて、思いの外、速やかに微小重力環境

に適応していたようですね **写真2**。

**微小重力、人工重力では働く遺伝子が違っていた**

**地球に生還したマウスからどんなことが明らかになっているのですか？**

**高橋**——まだ解析中で、すべてを調べ尽くしたわけではありませんが、すでに興味深い成果が得られています。まず骨量ですが、微小重力下で飼育したマウスは大幅に減少していることが明らかになりました。通常、大腿骨の内部には網目状の海綿骨があって、家の梁のような役目を果たして、骨の強度を維持しているのですが、微小重力下で飼育したマウスの海綿骨は劇的に減少していました **図2**。

**以前から、宇宙飛行士で報告されていた骨量の減少がマウスでも確認されたのですか？**

**高橋**——ここまではっきりと短期間で骨量が減少したのには驚かされました。一方、筋肉の減少については、ふくらはぎにあるヒラメ筋の量を比較すると人工重力下で飼育したマウスに比べて微小重力下で飼育したマウスは約10%減少していることも分か

**写真2 微小重力に適応したマウス**

◆宇宙での1G(人工重力環境)



◆0G(微小重力環境)



宇宙での飼育開始5日目(2016年7月25日)

微小重力に適応できるか心配されたが、浮きながら眠る様子が観察されている。生還後にマウスから得られた精子で、次の世代の仔マウスが誕生しており、地球外で生物が受けた影響が遺伝するかどうかが調べられている。

りました。人工重力群と微小重力群で比べたところ、約4万の遺伝子のうち300について、遺伝子の発現量に違いが生じていることも明らかになりました **図3**。

**白川**——骨や筋肉の減少の鍵を握る遺伝子が明らかになってくれば、その遺伝情報に従って疾患の標的や治療薬の候補の絞り込みなどに役立つと考えられます。「きぼう」では創薬につながる高品質なタンパク質の結晶生成実験も実施しているので、将来、マウスによる疾患に関与する標的の探求から、それに作用する薬剤の開発

に至るまで、「きぼう」が貢献することが期待されます。

**高橋**——骨や筋肉の減少以外では、マウスから得られた精子に興味深い違いがあるかもしれないことも明らかになりつつあります。

**大西**——微小重力群と人工重力群で精子に違いがあるならば、宇宙時代のマウスが誕生する可能性があるのではないですか？!

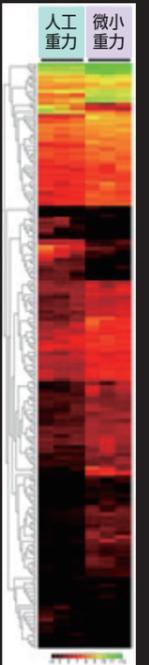
**高橋**——はい、その可能性が示唆されているのだと考えています。地球上

生還したマウスから得られた精子はマウスがISSにいた頃につくられていますから、今後、宇宙でマウスを繁殖させるといった、新たな研究を提案する上で重要な知見を私たちにもたらししてくれると期待しています。

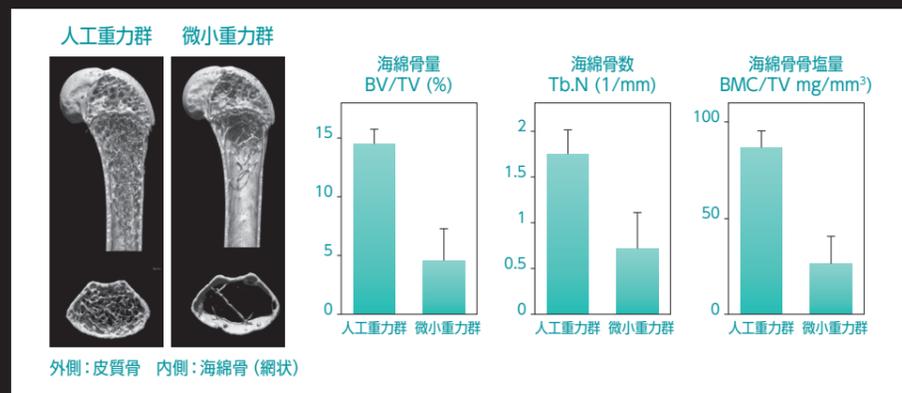
**白川**——今後もマウスの飼育ミッションを行う予定で、腸内細菌の研究などが計画されています。他国の宇宙機関からもMHUは注目を集めていますから、生命科学への貢献とともに、MHUでのマウス飼育で、ISSでの日本のプレゼンスをさらに高めていきたいですね。

**図3 遺伝子の発現量の違い**

図は、微小重力群と人工重力群のマウスについて、筋肉の遺伝子発現量を色に割り当て表示したもの(群間で差があった遺伝子のみ表示)。各群で3個体分を並べているが、群内では同色傾向にありデータのばらつきが小さいことから、今後高精度な重力影響の解析が可能なこと、また、35日間の飼育でも、重力の違いのみによって遺伝子発現の差が明確に生じることを初めて示したデータ。



**図2 骨組織の変化**



骨量の減少は、これまでも宇宙飛行士の体で確かめられていたが、ISSより生還したマウスの骨を調べた結果、微小重力群のマウスでは大腿骨の強度を維持する海綿骨が劇的に減少していることが明らかになった。骨粗鬆症になりやすい疾患モデルマウスでないにもかかわらず、これほど劇的に骨量が減少していたことは、高橋教授にとっても驚くべき結果だった。

**大西卓哉宇宙飛行士**

**国際宇宙ステーション(ISS)長期滞在ミッション報告会を開催 「きぼう」利用で未来を拓く115日間の軌跡**

2017年2月21日、東京・水道橋で大西卓哉宇宙飛行士の長期滞在ミッション報告会を開催し、1700人近い方々に参加いただきました。

オープニングに続いて、会場後方から登場した大西宇宙飛行士は、観客とハイタッチしながらフロア中央の通路を歩いて登壇。第1部でISSでの自身の活動を紹介したのち、第2部では大西宇宙飛行士を地上から支えたフライトディレクターの中野優理香も加わって、ミッション成功の秘訣などについて語り合いました。第3部では「きぼう」の意義や「きぼう」における研究成果の価値がもたらす世界についてをテーマに、筑波大学の高橋教授らと交えたトークが展開されました。

参加者からは「ミッション内容が詳しく分かった」「大西さんと中野さんのコミュニケーションが目に見えようで面白い」などの声が上がリ、報告会は盛況のうちに幕を閉じました。



ステージでインタビューを受ける大西宇宙飛行士と中野FD