

これまでの国際宇宙ステーション・ 「きぼう」利用成果について

平成27年 3月8日
(独)宇宙航空研究開発機構
有人宇宙ミッション本部

0. 国際宇宙ステーション全体の成果の中での本資料の範囲

ISS計画への参加の在り方

1. ISS計画への参加から得られた成果

我が国は、国際協力の枠組みへの参加を通し、自由に利用できる有人宇宙施設を保有し、全体の約1割強の費用負担でISS計画全体からの便益（ISS利用権や日本人飛行士の搭乗権等）を効率的に享受し、以下のような様々な成果を獲得。

(1) 有人・無人宇宙技術の獲得・発展

参加しなければ獲得できなかった様々な宇宙技術を獲得。これにより、国際協力で行う有人宇宙活動において中核的な役割を担えるレベルに到達した。

(2) 宇宙環境利用による社会的利益

微小重力環境等ISSの特徴を活用し、地上では得られない研究成果を創出（創薬につながる蛋白質結晶生成、次世代半導体に関する材料創製、超小型衛星放出技術等）。

(3) 産業の振興

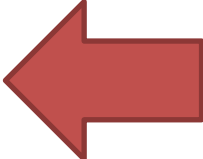
ISSへの物資輸送（ISS予算の約2/3（約240億円：平成26年度））を通し、我が国の宇宙産業の基盤強化、自在な宇宙活動能力の確保に貢献。関連技術の海外輸出やスピノフにも実績。

(4) 国際プレゼンス（国際的地位）の確立

「きぼう」、「こうのとり」の開発と安定運用等を通して、宇宙先進国としての地位を確立。信頼出来るパートナーとして米国を始めとするISS参加国から高い評価を受けると共に、アジア唯一のISS参加国としてアジア諸国との協力関係を形成。

(5) 青少年育成

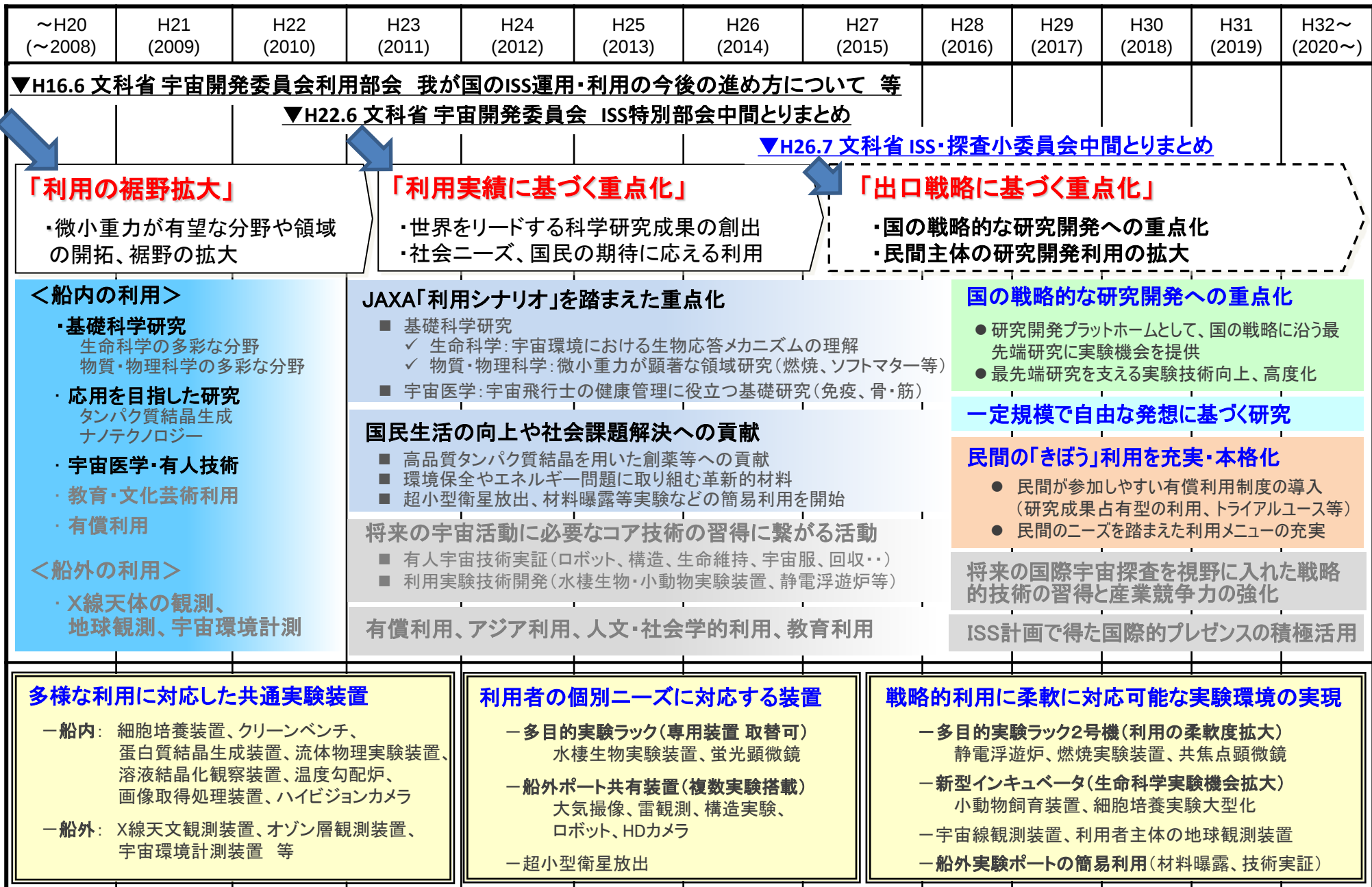
有人宇宙活動国のみが可能な自国宇宙飛行士による青少年育成を実施。宇宙への興味、「夢」への努力をかきたて、理系人材、次世代を担う人材の輩出に貢献。）



本資料の範囲

国際宇宙ステーション・国際宇宙探査
小委員会中間取りまとめ概要より抜粋
（赤枠は事務局にて追加）

1. これまでの「きぼう」利用－進め方の展開－



1. これまでの「きぼう」利用－分野別の分布－

宇宙環境利用の可能性開拓を目的に、自由な発想に基づく提案募集(ボトムアップによる募集)を中心に利用テーマを選定し、現在までに100件弱の利用実験を実施。

各分野の主な実験例

➤ 基礎科学研究(生命科学、物質・物理科学)

- 骨代謝の重力応答実験、筋萎縮の誘導因子解明実験、線虫を用いた老化研究、放射線影響評価実験、植物の重力感知・反応実験、「きぼう」内微生物動態評価
- マランゴニ対流等流体実験、混晶半導体結晶成長実験、氷結晶等の成長機構研究、ナノ素材応用実験

➤ 宇宙医学研究や有人技術開発

- 薬剤投与による骨量減少予防、生体リズム変化の研究、毛髪を用いた医学生物学的影響評価、電気刺激によるハイブリッド訓練法の研究、宇宙飛行士被曝線量評価
- ハイビジョン伝送システム検証、船内放射線環境計測

➤ 産業応用につなげることを目指した実験

- タンパク質結晶生成実験等

➤ 宇宙科学や地球観測などの船外実験

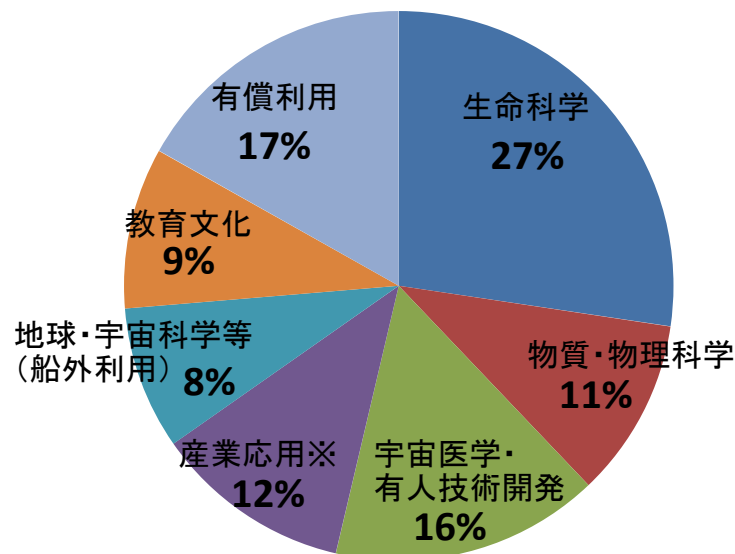
- 全天X線監視、サブミリ波による大気中微量成分観測、宇宙環境計測、スプライト・雷放電観測

➤ 教育実験や人文科学(芸術表現)の取り組み

- 宇宙飛行士活動レポート、アジア諸国との植物生育実験、文化・人文科学実験(宇宙芸術等)

➤ 経費負担による成果占有利用(有償利用)

- 記念品の打上げ、映像取得、超小型衛星打上等

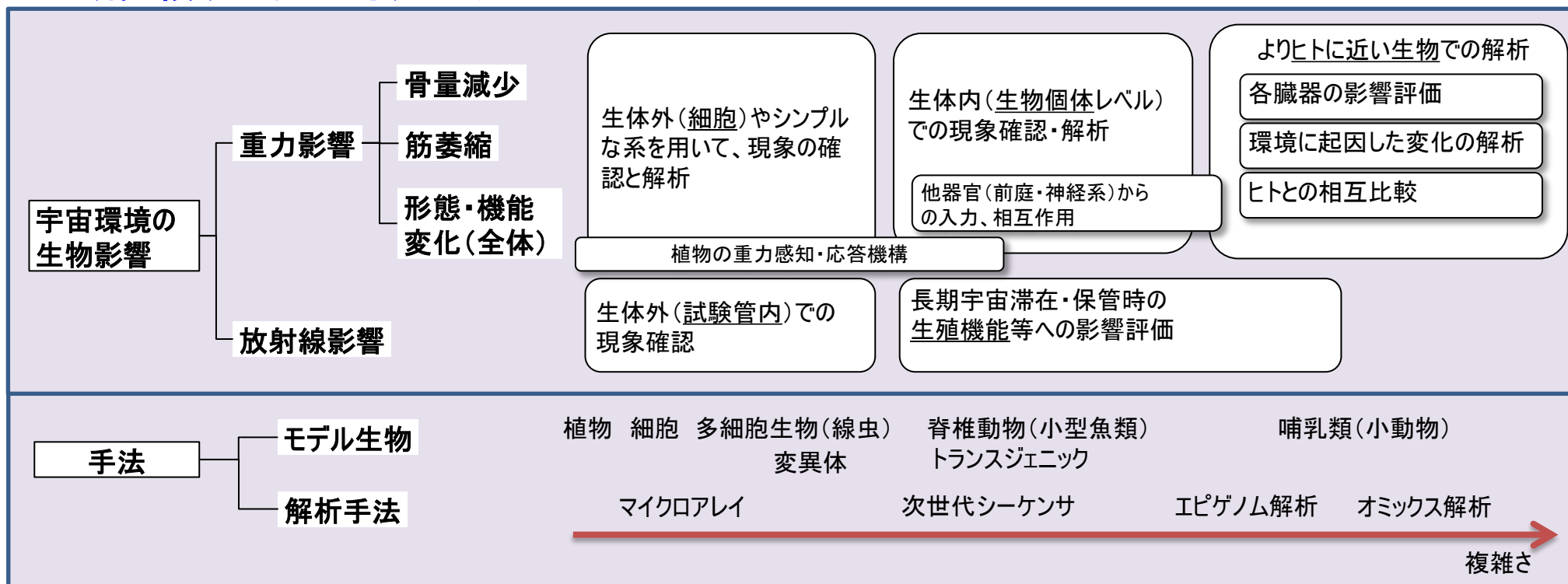


※産業応用12%のうち、9%(8件)分はタンパク質結晶生成実験。本実験では、1件あたり40、50種類程度のタンパク質を搭載

これまでに実施した利用テーマの内訳

2. 生命科学分野 —研究領域、きぼうの強み—

■ 研究領域とそれに対するアプローチ



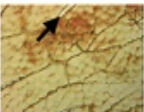
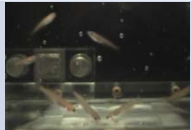
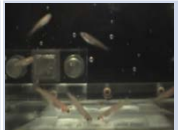
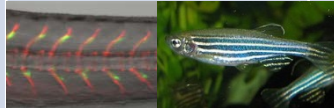
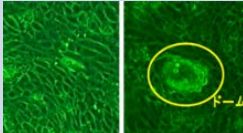
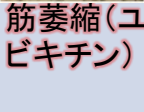
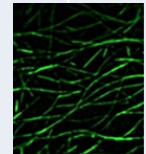
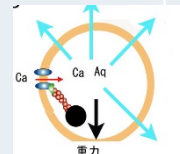
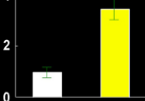
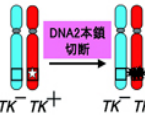
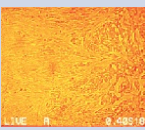
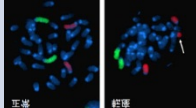
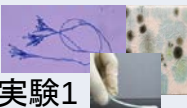
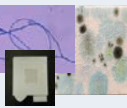
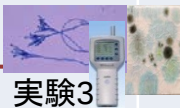
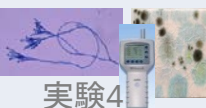
■ ISS・「きぼう」利用実験成果概要(個々の実験成果は、参考資料を参照)

- 筋肉や骨の衰え、老化の対応策等に関わる生命科学に関する学術的成果等として、以下。
 - ✓ 宇宙では骨を壊す細胞が相対的に活性化していることを、モデル生物で発見。
 - ✓ 宇宙飛行や寝たきりで生じる廃用性筋萎縮で発現する酵素の働きを解明。
 - ✓ 宇宙では神経や内分泌の信号伝達に関わる遺伝子の働きが低下、寿命が延伸することを発見。
- 宇宙実験により、細胞レベルでの遺伝子発現量が変わることを発見してきた。但し、それが微小重力や宇宙放射線などの外的環境因子による遺伝子の後天的変化(エピゲノム修飾)であるのか、遺伝子配列の変化なのかの解明までには至っていない。

2. 生命科学分野 —これまでの生命科学実験の時系列分類—

▼「きぼう」生命科学実験開始(2009年2月)

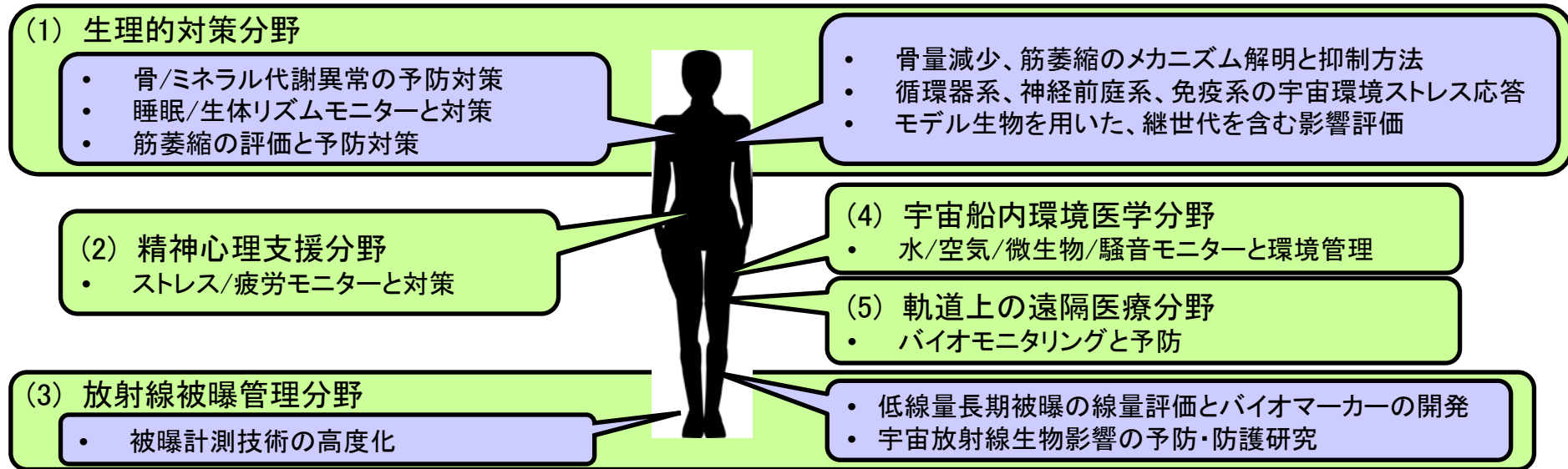
▼現在

年		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
重力影響	骨筋	RNA干渉(線虫) 	 骨代謝(キンギョウロコ)		 骨代謝(メダカ長期飼育)	 骨代謝(メダカ蛍光観察)	 骨格筋(ゼブラフィッシュ)	 エピジェネティクス(マウス)	
		 形態形成(カエル細胞)	 筋萎縮(ユビキチン)				 筋線維観察(線虫)		
	形態・機能	(植物) 長期栽培での遺伝子発現、エチレン合成 	 細胞壁の成長メカニズム(イネ・フェルラ酸)	 根の水分屈性と重力屈性におけるホルモン動態  オーキシン動態	 植物の重力反応機構		 微小管蛍光観察	 植物重力受容	 回旋転頭運動
放射線影響		 ヒト細胞p53影響 カイコ卵  突然変異(ヒト細胞)		 神経細胞(ミトコンドリア・アポトーシス)		 凍結ES細胞	 生殖(マウス凍結乾燥精子)	 マウス凍結胚	
その他(微生物モニタリング)		 実験1	きぼう船内微生物モニタ 実験2 		実験3 		実験4 		

▲「きぼう」利用開始前のISS利用実験を実施

3. 宇宙医学分野 —これまでの宇宙医学実験と研究領域—

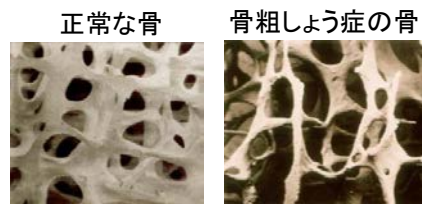
■ 研究領域(宇宙飛行士の健康維持・管理のための5つの分野を設定)



■ ISS・「きぼう」利用実験成果概要

高齢者医療・福祉に繋がる成果

- 無重力環境で骨や筋量減少が加速される効果を利用、骨粗しょう症治療薬の「予防」効果を確認。
- 宇宙飛行士の生体リズム(概日リズム)が長期滞在後半に改善される傾向から、規則的な生活リズムとの関係を確認。
- 宇宙飛行士の健康管理技術の獲得を通じ、地上での筋力低下対策やリハビリ技術にも応用可能な技術や知見を蓄積。



宇宙では骨・筋量の減少が加速



生体リズムの変化

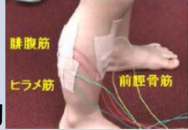
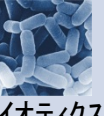
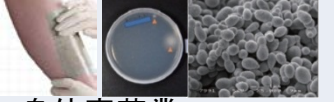
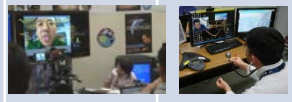


電気刺激と運動の併用によるトレーニング

3. 宇宙医学分野 —これまでの宇宙医学実験の時系列分類—

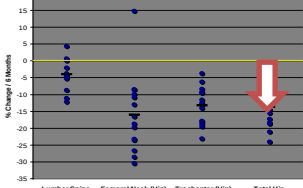
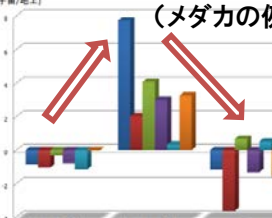
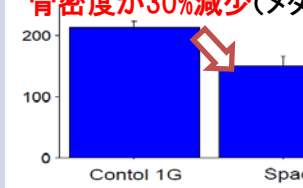
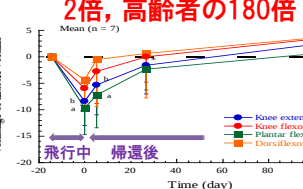
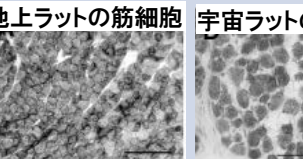
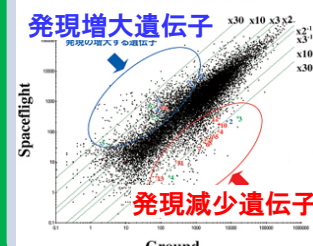
▼ ISS・「きぼう」宇宙医学実験開始(2008年)

▼ 現在

年	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015年以降
生理的対策	毛髪分析 	心臓自律神経(24hr) 	骨量減少・尿路結石対策 	心臓自律神経(48hr) 	ハイブリッド訓練法 	頭蓋内圧評価法 	筋活動・血流・重心移動 	免疫・腸内環境(プレバイオティクス) 
精神心理支援								
放射線被ばく管理	船内放射線計測 	宇宙放射線被ばく線量計測 						
宇宙船内環境医学	身体真菌叢 							身体真菌叢 
軌道上の遠隔医療				軌道上診断システム 				

一部医学運用に移行したものも含む

(参考) 生命科学／宇宙医学より得られた成果例（骨・筋関連）

骨量減少	ヒト 6か月宇宙飛行による骨密度変化 骨粗鬆症の約10倍の速さで減少  — Means — 100% (骨粗鬆症) Data published by T. Lurg 2004 遺伝子発現変化を調べるため 各種モデル生物を用いた「きぼう」実験 (メダカの例)  ■ 破骨細胞、骨芽細胞ともに不活性化されているものの、相対的に破骨活性が高いことが示唆された⇒低回転型骨粗鬆症と類似現象が発生。 ■ 打上げ直後は破骨、骨芽細胞関連遺伝子発現は活性化していたが、2か月後には減少することが判明。 多細胞生物(線虫)の例  ■ 微小重力により、筋肉、細胞骨格等遺伝子発現が低下 ■ 不活性となった7つの遺伝子を地上で働かせなくすると、寿命が通常の線虫より延伸
モデル生物	2か月の宇宙飼育で 骨密度が30%減少(メダカ)  CRT_DEN (mg/cm³) (骨密度が100 mg/cm³以上の骨密度の平均) ポイント 骨や筋肉の領域において生体内で短期間で顕著に変化(加速)。
筋萎縮	ヒト 宇宙飛行前後での筋変化 宇宙での筋萎縮は、寝たきりの2倍、高齢者の180倍  Mean (n = 7) 飛行中 帰還後 *: P < 0.05, †: P < 0.01 vs R=90 a: P < 0.01 vs knee flexors and dorsiflexors, b: P < 0.05 vs dorsiflexors 宇宙飛行したラットの筋肉を調べたところ、タンパク質の分解に関係する遺伝子の発現は増加し、細胞の骨格に関する遺伝子の発現は減少していた。 ■ 宇宙でのマウス実験(90日間)では、28種類の遺伝子発現(ミトコンドリア代謝関連等)が上昇し、9種類が減少していた。
モデル生物	16日間の宇宙飛行で、 筋肉量は70%減少(ラット)  地上ラットの筋細胞 宇宙ラットの筋細胞 宇宙フライトラット骨格筋のマイクロアレイ解析  発現増大遺伝子 発現減少遺伝子

(筋萎縮、骨減少)が加速することが判明
ヒト、モデル生物共に、老化に類似した生物影響

4. 物質・物理科学分野 —研究領域、きぼうの強み—

■ 主な研究領域

		流体科学	燃焼科学	材料科学	基礎物理
微小重力の利用 対流・沈降の抑制 試料の浮遊	現象の精密観測（結晶成長、流体現象、燃焼現象など）	○	○	○	○
	異なる比重の物質からなる新材料の創製			○	
	容器の影響を受けない精密な物性計測（融点、熱伝導等）			○	
	過冷却状態からの凝固による新材料の創製			○	
	大きな液柱や水球など、宇宙でのみ実現可能な現象観測	○			○

■ ISS・「きぼう」利用実験成果概要（個々の実験成果は、参考資料を参照）

電子デバイスの高性能化等に繋がる物質・材料科学に関する学術的成果等

- 高性能・低消費電力の電子デバイスに繋がる次世代半導体結晶の生成手法を宇宙で実証。
- 自然界の基本物質である水について、氷の結晶成長の新理論を構築。食品や臓器の冷凍保存技術等への応用が期待。
- マランゴニ対流の高精度の観測により、従来未解明であった振動流遷移条件の液柱長依存性を明らかにした。

次世代半導体結晶

断面

nature chemistry

科学雑誌 掲載

氷の結晶

マランゴニ対流実験

直径 30 mm

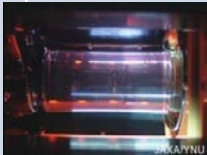
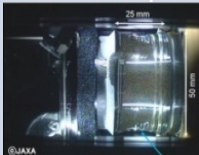
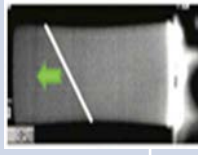
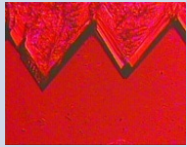
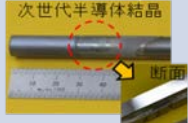
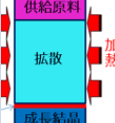
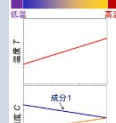
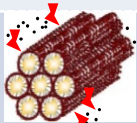
60 mm

地上での液柱形成の限界

4. 物質・物理科学分野 —これまでの物質・物理科学実験の時系列分類—

▼「きぼう」物質・物理科学実験開始(2008年8月)

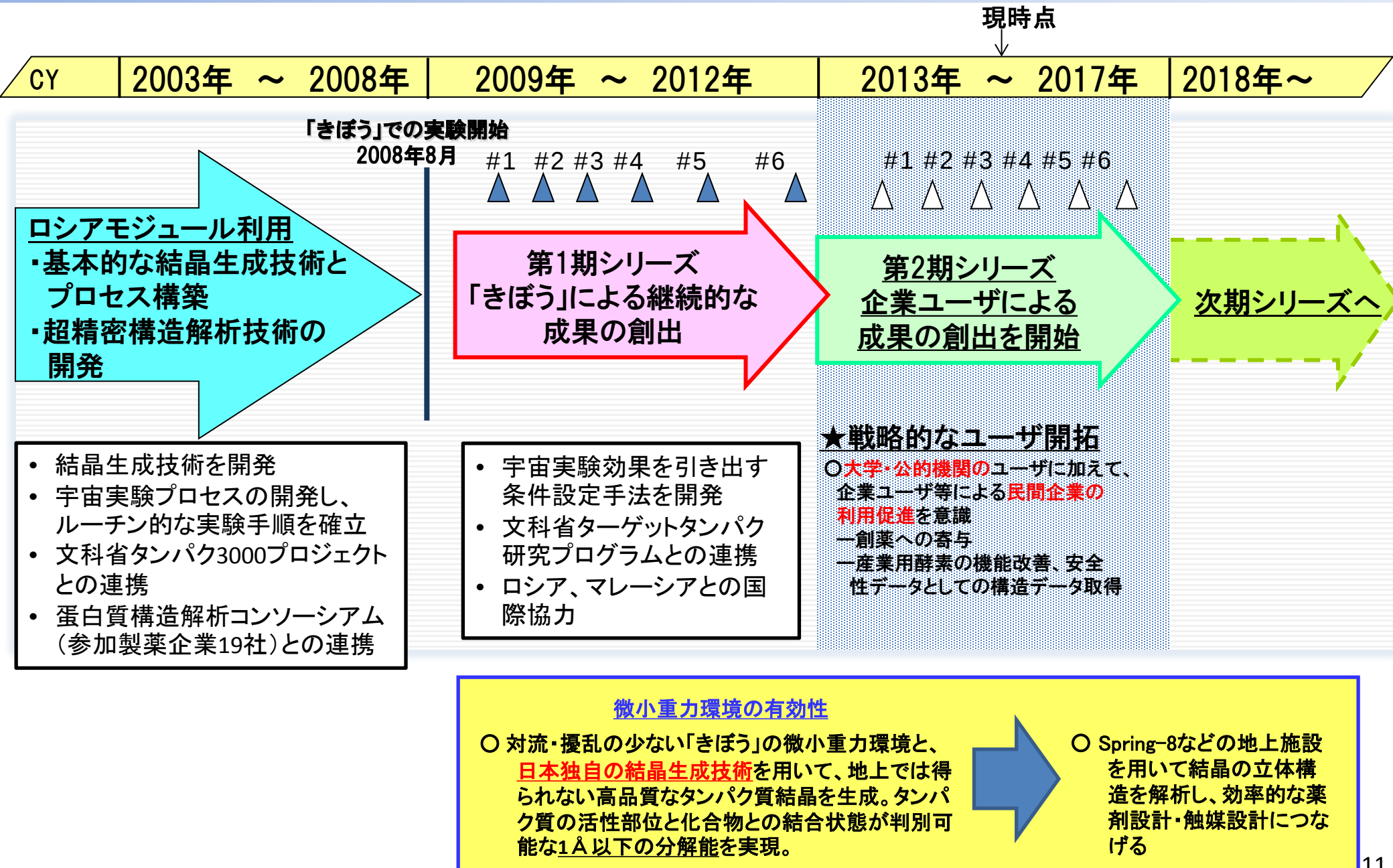
▼現在

年		～2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015年以降
流体科学									 微粒化理論 検証実験
			液柱マランゴニ対流実験(3次元観察、超音波計測、表面温度計測)						沸騰・ 二相流 実験
燃焼科学									 低速対 抗流燃 焼実験
									固体材 料燃焼 実験
									液滴群燃焼実験
材料科学	結晶 成長	スペースシャトルや ロシアモジュールを 使ったタンパク質 結晶生成実験				 次世代半導体結晶	 不凍蛋白質	 半導体混晶	 熱拡散
	熱物性		氷結晶	凝固・結晶成長実験		半導体単結晶	不凍蛋白質	半導体混晶	熱拡散
	ソフト マター			 光触媒	 ナノ基板	 蛋白質結晶成長観察			
基礎物理									 静電浮遊炉実験
									 コロイド結晶 観察実験

(ドイツとの協力によるプラズマ実験)

→ 高品質タンパク質結晶生成実験(次ページ)へ発展

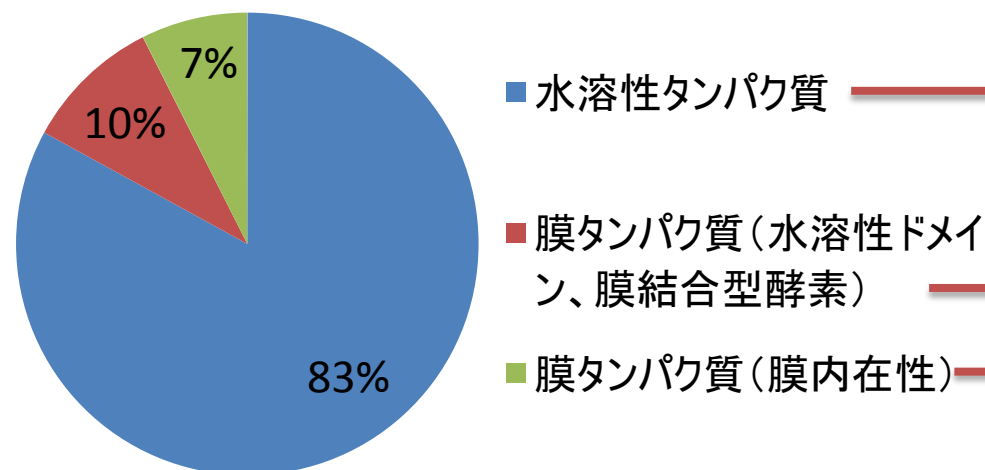
5. タンパク質結晶生成 —これまで・これからの実験計画—



5. タンパク質結晶生成 ー宇宙実験の成果(1)ー

- 「きぼう」利用開始前より、スペースシャトルやロシアモジュールを使った結晶生成実験等で得た基礎的知見をもとに、実用的な利用研究として、高品質タンパク質結晶生成実験を実施。
- 対流・擾乱の少ない「きぼう」の微小重力環境と、日本独自の結晶生成技術を用いて、地上では得られない高品質なタンパク質結晶を生成。地上に回収した結晶から得られる精密な構造データから、医薬品や産業用酵素などの研究開発につなげている。

搭載タンパク質の分類※



□ 水溶性タンパク質について

- 結晶化条件設定が最適化できれば、約6割以上の確率で、地上よりも結晶品質が向上可能となった。

□ 膜タンパク質について

- 水溶性タンパク質と同様に取扱い可能な膜タンパク質(水溶性ドメイン、膜結合型酵素)については品質向上実績がある。
- 高難易度の、いわゆる創薬標的と呼ばれるGPCR等の膜タンパク質(膜内在性)は、結晶生成はできているものの品質向上には至っていない。

※これまでに実施したタンパク質実験331種のうち、タンパク質種類が公開されている188種について、種類ごとに分類。

5. タンパク質結晶生成

一宇宙実験の成果(2)一

インフルエンザ特効薬開発 (どんな型のウィルスでも増殖を 抑える治療薬の開発)

- インフルエンザウィルスのDNA情報の複製に関連するタンパク質の結晶化を「きぼう」実験中。
- 新型インフルエンザを含むあらゆるインフルエンザに対抗できる革新的な治療薬の開発を目指し、製薬企業との連携を進めている。

抗体医薬品に代わる画期的低分子 経口薬「飲む抗がん剤」の開発

- 癌の創薬標的タンパク質に抗がん剤の候補化合物(低分子医薬品)が結合した状態の詳細な構造を把握
- 現在の治療で主流となっている抗がん剤(抗体医薬品:「アバスタチン」)に代わる画期的な抗がん剤の開発を目指して研究継続中

抗がん剤耐性型の上皮増殖因子受容体(EGFR:がん細胞が増殖するためのスイッチ)の働きの解明

抗がん剤耐性型EGF受容体のkinase domainの構造解析に成功。本構造を用いた*in silico* screeningによってこれまで見出されていなかった耐性型EGFR特異的な阻害剤を新たに同定



理化学研究所 横山茂之博士との共同研究
Oncogene, **32** (1):27-38 (2013).

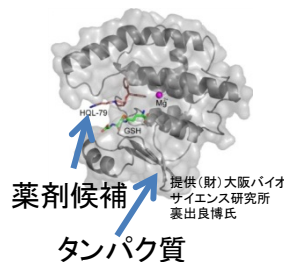
アルツハイマー病メカニズム研究



- 分解能の大幅な向上に成功。これにより、原因となるタンパク質の活性部位の情報、基質との結合に関わる情報を世界で初めて確認。
- アルツハイマー病の原因と考えられているタンパク質(ベータ・アミロイド)の毒性を抑制する機構の解明を行う。

構造データの分解能: 1.4 Å
(地上生成結晶: 2.2 Å)

筋ジストロフィーの進行に関与するタンパク質



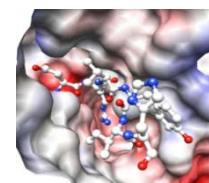
提供(財)大阪バイオサイエンス研究所 裏出良博氏
(独)国立精神・神経医療研究センター

ビーグル犬による
動物実験

- これまでの宇宙実験でタンパク質との複数の化合物の複合体の結晶生成を行い、**最高レベルの詳細な構造データ**を取得
- 筋ジストロフィーの進行を遅らせる複数の**薬物候補化合物の開発に有用な情報を取得**

構造データの分解能: 1.14 Å
(地上生成結晶: 1.8 Å)

多剤耐性菌、歯周病菌に関するタンパク質



岩手医科大
阪本泰光助教との共同研究
Scientific Reports, **4**: 4977. (2014)

- 結晶の品質が悪く、構造決定が困難であったペプチド分解酵素の構造解析に成功し、多剤耐性菌・歯周病菌の生育に重要なS46ペプチダーゼファミリーの基質認識機構を初めて解明。
- 本構造をテンプレートとして*in silico* screeningなどを実施し、リード創出を目標に研究を継続。

構造データの分解能: 1.95 Å
(地上生成結晶: 3.4 Å)

5. タンパク質結晶生成 一周辺動向

■ 日本の企業や研究機関における地上研究の最近の動向

- 製薬企業では、構造決定スピードが、自動化により年2000件と非常にハイ・スループットとなっている。
(宇宙実験の実験サイクル(約1年)とは時間軸が合わない)
- SACLA(高強度X線レーザー)の登場により、微小結晶でも2.5~1.5 Å 分解能構造を取得可能な状況となってきた。また、膜タンパク質の微小結晶構造解析に向けた取組みが日米欧の三極で活性化。
- J-PARC(高強度パルス中性子線源)の登場で、タンパク質の機能発現に密接に関わる水素原子の正確な位置情報を迅速に決定できる状況になってきており、より高精度な医薬品設計が可能となりつつある。

■ 海外の宇宙機関の動向: NASAが10年ぶりに実験を再開。

- 創薬関連に特化した研究(CASISは1件あたり数千万円の研究費を提供)で、ターゲットとしている疾患領域としては難病疾患(ALS、ハンチントン病、パーキンソン病等)、糖尿病、抗菌剤、いくつかのタイプの癌等が挙げられる。
- タンパク質分類としては、水溶性タンパク質:8割程度、膜たんぱく質:2割程度となっている(SpX-3打上げサンプルの場合。JAXAと同程度の比率)。
- また、中性子解析向けの大型結晶生成に関する実験も行っている。

6. まとめ（強みと可能性）

これまで、さまざまな分野・領域において利用を推進し、基礎科学分野の知見を蓄積してきている。その中でも、地上の社会課題への取組に貢献できる宇宙ならではの強みと考えられる部分は以下。

これまでに得られた成果

生命科学分野

- 骨・筋の加速的な減少を利用した新たな骨粗しょう症治療薬候補の効果確認や、筋萎縮原因酵素の特定等。

宇宙医学分野

- 宇宙飛行士の健康管理技術として、骨・筋等を維持するための骨粗しょう症治療薬の「予防」効果の確認や、筋力トレーニング、リハビリ技術の蓄積。

物質・物理科学分野

- 微小重力により対流が押さえられることを利用し、地上で観測できない理想的な流体現象などの物理現象の観測による知見の蓄積。
- 理想的な結晶成長やソフトマターの構造形成の実現。

タンパク質の高品質結晶化実験

- 基礎的知見をもとに、日本独自の結晶生成実験技術を確立。
- 微小重力環境が結晶成長に有効に働くタンパク質の特徴や結晶化条件等が判明。

「きぼう」利用の強みと可能性

健康な個体（ヒト・マウス等）でも急速に骨・筋等の疾患になる、加齢・老化の加速環境を提供可能

⇒ 高齢者や寝たきり等に見られる生物影響に類似した、骨や筋肉の加速的な減少を引き起こす宇宙環境において、顕著なエピゲノム変化が引き起こされ、疾患に結び付く情報が得られる可能性

大型細胞培養などの分野においても、理想的な培養環境において新たな知見を獲得できる可能性

重力による対流等の除去により顕在化する諸現象を実現し、物理現象の根源的原理を確認可能

⇒ 新物質創成、大型高品質結晶、新機能発現の設計原理の理解が得られる可能性

水溶性タンパク質は、宇宙の高品質結晶から、地上に比べて高付加価値な構造情報が取得可能

⇒ いわゆる創薬標的と呼ばれるGPCR等の膜内在性膜タンパク質の結晶化技術や中性子解析向けの大型結晶化技術を確立できれば、結晶品質向上が期待できる可能性

参考

これまでの「きぼう」利用

- 長時間の微小重力など、宇宙環境を利用することにより、各研究分野に新たな視点やアプローチ等を提供。我が国の科学や技術の発展に貢献。
 - 2008年より船内の実験装置や船外の観測装置を順次打ち上げ、実験環境を充実化。
 - 〔細胞培養、植物培養、水棲生物飼育、金属・半導体結晶成長、タンパク質結晶成長、流体物理計測、X線天文観測、大気観測、地球観測 など〕
が可能な他、無菌環境のクリーンベンチ、位相差顕微鏡、蛍光顕微鏡などの実験機器を搭載
 - これまでに「きぼう」船内を利用した生命科学実験や物質・物理科学実験、船外を利用した天文観測、地球観測など、現在までの約6年半で約95件の「きぼう」利用ミッションを実施。
 - 〔1件の実験機会に複数の実験試料の搭載を行うなどの場合もあり、実験目的毎の集計では、「きぼう」打上前も含め、ISSでこれまでに実施した日本の実験は約450件に上る。そのうち、高品質タンパク質結晶生成実験は7割以上〕
- ISS計画の学術的成果は、船外のX線天文観測における科学誌NatureやScienceへの掲載をはじめ、約900件に上る査読付き論文として発表されている。特に「きぼう」の利用が開始された2008年以降、急増。また、関連する外部資金獲得件数も伸びている。
- 様々な分野において、多様な利用成果を挙げている。
 - 対流のない微小重力下で、地上よりも高品質なタンパク質の結晶ができることを利用し、宇宙で作った結晶を地上に持ち帰って解析し、得られる結晶構造から薬剤や産業用酵素などの開発に貢献（タンパク実験にはロシアも参画）
 - 重力がかからないために骨や筋肉が地上よりも顕著に減少することを利用した生命科学実験で、新たな骨粗しょう症治療薬候補の効果確認や、筋萎縮原因酵素の一つの特定など、健康長寿社会の実現に向けた貢献
 - 対流のない環境で理想的な流体現象や結晶成長現象が実現できることを利用し、地上で観測できない物理現象の原理の解明や、地上で実用化を目指す次世代半導体の作製に関わる知見の蓄積によりナノテク・材料産業に貢献
 - 船外からのX線天文観測により、X線新星の発見等で最新X線天文学へ貢献
 - 船外からの地球観測により、オゾン層破壊などの地球環境問題への貢献や、大規模災害時の状況把握などに貢献
- 特に近年、学術的成果の積み重ねにより、民間企業の参入が始まりつつある。
 - タンパク質結晶生成実験に大手製薬企業が参入。
 - 免疫研究に関して大手食品メーカーとJAXAで共同研究を開始。

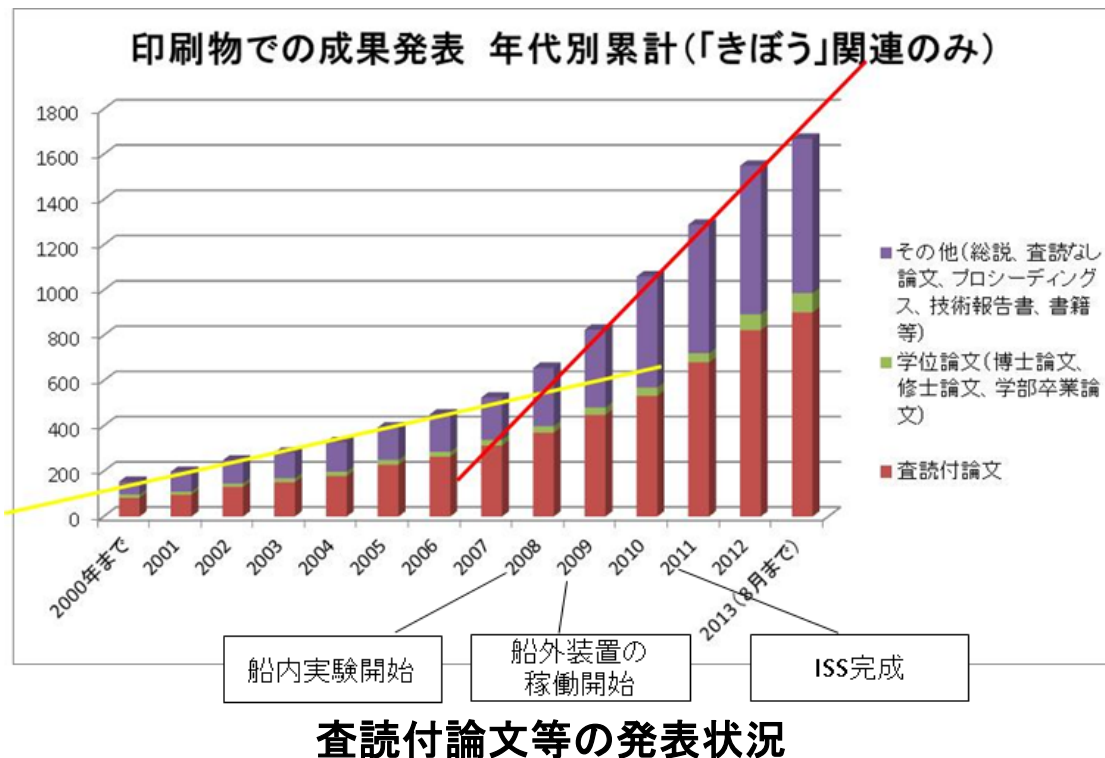
これまでの「きぼう」利用

- 利用開始6年以上が経過し、研究成果（学术论文）の発表が増えつつある。

⇒ ISS計画の学術的成果は、船外のX線天文観測における科学誌NatureやScienceへの掲載をはじめ、約900件※に上る査読付き論文として発表されている。特に「きぼう」の利用が開始された2008年以降、増加傾向にある。
(Nature、Scienceは各1件)

※「きぼう」での実験結果を踏まえたものは130件

⇒ 特許取得件数は、30件程度



- 「きぼう」利用に関連して獲得した競争的資金は140件以上（科研費やJST、NEDOなどの競争的資金）



生命科学分野

1. 骨代謝に関する研究

(1) 培養ウロコを骨のモデルとした骨代謝制御の解析

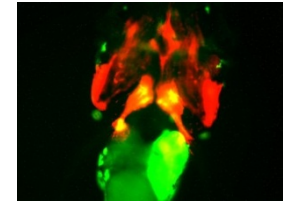
- 宇宙で、破骨細胞の活性が上昇し、形態学的な変化(細胞の多核化)が生じた。微小重力により、ウロコの骨吸収を引き起こしたことが示された。
- 宇宙実験で、研究者が見出した新規インドール化合物により骨吸収が抑制され、骨形成が促進されることがわかった。骨密度低下の防止、骨粗しょう症等の骨疾患の治療薬として有望であることを確認。
- JST/A-STEPに採択され、この化合物の治療薬化を目指して企業と連携し、地上で動物実験を実施。骨質改善効果が見られ、実用化を目指して取組み中。

(2) 重力が脊椎動物の破骨細胞に与える影響と重力感知機構

- 破骨細胞と骨芽細胞を蛍光で可視化したメダカを62日間「きぼう」で長期飼育。短期実験として、メダカ稚魚の骨の状態を生きたまま蛍光顕微鏡で観察。
- 骨の代謝(リモデリング)が活発な咽頭歯骨において、骨密度の低下、破骨細胞の体積増大、及び破骨の活性化マーカー(TRAP)の活性上昇が見られた。遺伝子発現、及び破骨細胞活性化の発生機序を詳細解析中。



「きぼう」で撮影したウロコ入り容器



メダカ稚魚の軌道上顕微鏡観察画像 (TRAP-GFP, Osterix-DsRed)
(© 東工大/JAXA)

骨のリモデリング異常(破骨と骨芽のバランス崩れ)による骨粗鬆症等の他所に有効と考えられる。疾患予防や新たな治療法開発への応用が期待。

生命科学分野

2. 筋維持・萎縮に関する研究

(1) 宇宙飛行や寝たきりで筋肉が衰える(筋萎縮)メカニズム

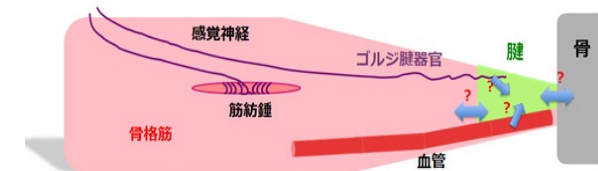
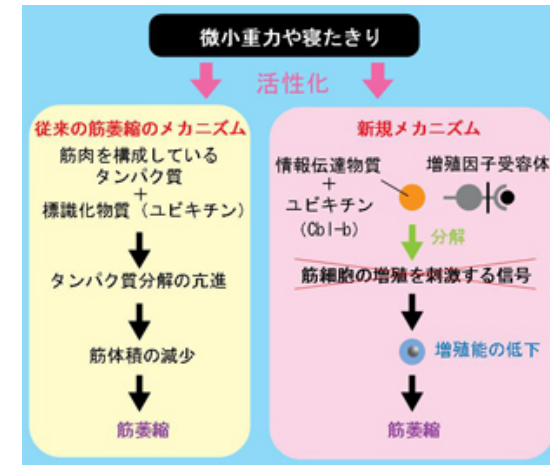
- 先行研究(スペースシャトルで飛行したラット筋の網羅解析)において、ユビキチン化(分解しようとするタンパク質に目印をつける)酵素Cbl-bの量が地上の約10倍に増えていることがわかった(FASEB J, 2004)。
- 2010年、「きぼう」でのラット筋細胞の培養実験により、無重力環境では、成長因子の有無にかかわらず萎縮が進行し、ユビキチンリガーゼCbl-bが増加。細胞内部の酸化ストレス(活性酸素が細胞の機能低下や老化を引き起こす作用)が増大し、その影響でCbl-bの量が調節されている可能性が示された。
- 製薬企業とCbl-b阻害剤の開発中、機能性食品等へ応用予定。

(2) 標的遺伝子の働きを抑えるRNA干渉の適用と筋変化

- 宇宙の微小重力で育った線虫について、運動能力の低下が見られ(運動速度、振幅数の低下)、筋肉、細胞骨格、ミトコンドリアのエネルギー生産、代謝活性等のタンパク質発現量の低下が確認された。
- 微小重力においても、標的となる遺伝子の働きを抑えるRNA干渉が作用し、筋構成タンパク質の分解を抑えることが示された(PLoS ONE, 2011)。

(3) 脊椎動物の筋維持における重力の影響

- 2014年9-11月に骨格筋と腱を可視化したゼブラフィッシュを約45日間「きぼう」で飼育。一部を生存回収し、地上で30日間回復過程を観察。骨格筋の維持と神経や腱、血管などとの相互作用の解析を実施中。
- 網羅的な遺伝子発現解析により、重力の影響と加齢や運動低下に伴う筋萎縮との関連、地球帰還後の筋再生過程についても解析予定。



ゼブラフィッシュ実験で着目する筋、腱、神経等の相互作用

寝たきり等における筋萎縮の原因究明、高齢者、長期入院患者の骨格筋維持、回復等の予防や治療法開発が期待される。

生命科学分野

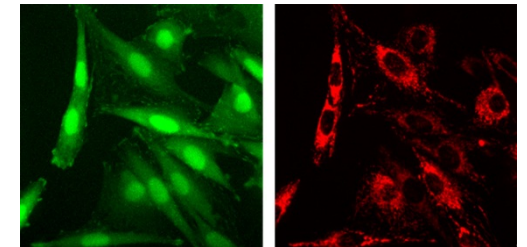
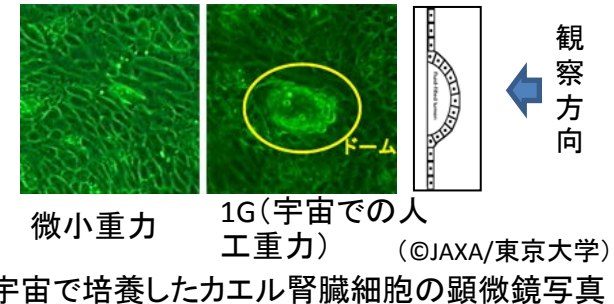
3. 細胞の形態・機能に関する研究

(1) 細胞分化と形態形成

- アフリカツメガエルの腎臓・肝臓由来細胞を宇宙で培養。重力の有無により、細胞組織の形態が変化することを実証(ドーム形成の有無)
- マイクロアレイによる網羅的遺伝子解析を行い、宇宙環境で発現が上昇・減少した遺伝子を特定。ストレス反応、ガン化等が示唆された。

(2) 細胞は重力を感じるか？(機械的ストレスの感知機構)

- 哺乳動物の筋細胞、間葉系細胞を用い、細胞膜の接着斑に着目し細胞が重力を含む機械的ストレス感知機構等を調べる実験を実施中。
- 2014年に細胞培養実験を実施し、蛍光顕微鏡での観察実験を継続して実施予定。



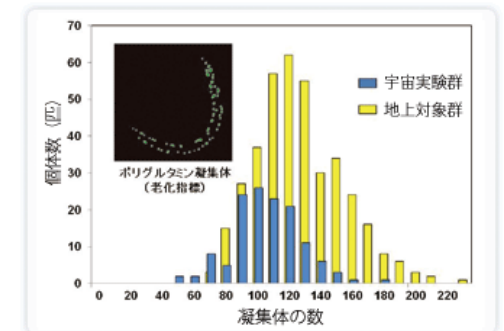
4. 老化やエピジェネティクスに関する研究

(1) 宇宙環境における線虫の老化研究

- 先行研究(ISS線虫国際共同研究)において、線虫は宇宙において地上より老化が遅くなる可能性が示唆。宇宙で不活性となった7つの遺伝子を地上で働かせなくすると、寿命が通常の線虫より長くなった(Sci Rep, 2012)。
- 老化をコントロールする遺伝子が不活発になる仮説の検証のため、実際に宇宙で線虫の寿命を計測する実験を2015年に実施予定。

(2) 線虫の経世代における環境適応

- ライフサイクルが短い(5日程度)線虫を用い、微小重力下で世代交代を繰り返した際に、子孫の核やミトコンドリアのゲノムに生じる遺伝的変異や変化、エピジェネティックな制御に関する実験を2015年に実施。今後解析予定。



宇宙飛行した線虫の老化指標

生命科学分野

5. 放射線の生物影響に関する研究

(1) 細胞での影響

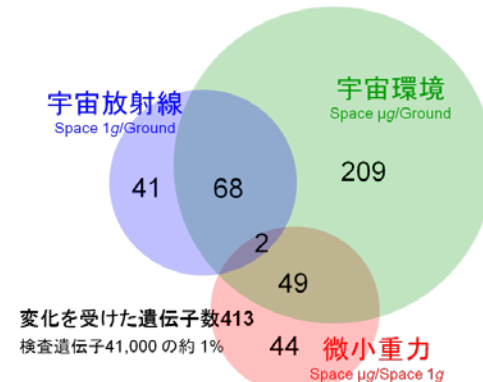
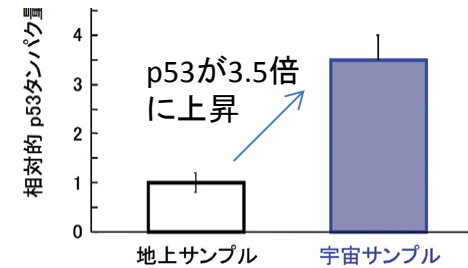
- 先行研究により宇宙でがん抑制遺伝子(p53)の働き上昇が示されている。きぼうで細胞(ヒトリンパ球)を凍結状態で約100日保管後培養し、正常/変異型p53細胞の発現量を比較。宇宙放射線によるDNA損傷の可視化に成功。微小重力が宇宙放射線による遺伝子発現に相乗的に影響すること等がわかった(J.Rad.Oncol,2011他)
- 低線量(約100日、総量50mSv程度)の被ばくを受けた細胞は地上の細胞に比べ、宇宙放射線によって突然変異が起こる可能性が高くなること、低線量被ばくにより、細胞レベルで高線量被ばくへの抵抗力獲得の可能性が示された。
- 無重力下で培養した細胞は、宇宙の人工重力(1G)下で培養した場合に対し生存率が55%程度に低下、突然変異が起こる確率が60%に低下。地上では放射線により突然変異を起こしても生き延びる細胞が、無重力では生き延びないことを示唆(Radiat Env Bio, 2011他)
- 宇宙放射線によるミトコンドリアの活性化と酸化ストレスによる細胞への影響を確認。

(2) カイコ生体反応による影響

- カイコの卵搭載宇宙実験(1997年)では、地上に比べ奇形の発生が2倍になった。
- きぼうで卵を91日間冷蔵保管した後胚を発生させ、地上で孵化させる実験の結果、宇宙の人工重力群では50%のみ正常に発育、微小重力群では反転異常によりほとんど正常に発育しなかった。第2、第3世代で突然変異が検出された。

(3) 長期宇宙環境ほ乳類の生殖・発生に対する長期的影響

- 宇宙での長期有人活動による人体への影響、特に、子孫にかかわる生殖細胞への影響の有無を調べるために、マウスの1)凍結ES細胞, 2)凍結結乾燥精子, 3)凍結胚を「きぼう」内で6ヶ月～3年冷凍保管して地上に回収し、産仔への影響等を調べる実験を実施中。



今後の有人探査に向け対策が不可欠な宇宙放射線に関し、生物影響評価データを蓄積

生命科学分野

6. 植物を用いた重力感知、抗重力機構等の研究

植物は地中でも重力ベクトルを指標として茎や根の成長方向を決める仕組み(重力屈性)を有する。また、重力に対抗して茎を上へ伸ばし(抗重力反応)、葉を空間に配置し成長する。これらは植物が地球の1G環境での進化の過程で獲得したものであり、植物を用いた多くの宇宙実験により重力に関わる機構の研究が行われている。

(1) 宇宙での植物生育

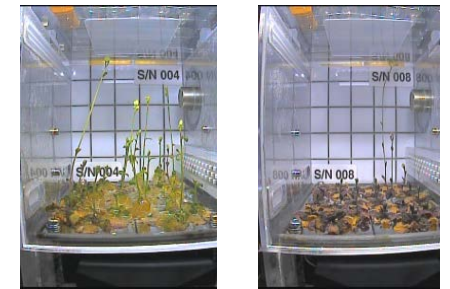
- 植物の一生(種から種まで)の長期栽培により、 μ Gでは花茎の成長速度が早く、ロゼット葉の黄色化(老化)が遅いことが明らかになった。機械的ストレスが小さい μ Gでは、エチレンの合成が抑制され、葉の老化が抑制されたと考えられる。

(2) 根の水分屈性

- 重力屈性や水分屈性(水分の多い方に根が伸びる特性)にはオーキシン(植物ホルモンの一つ)が重要な役割を果たすことが明らかにされつつあり、オーキシンの働きと根の曲がり方を解析している。

(3) 茎の抗重力反応

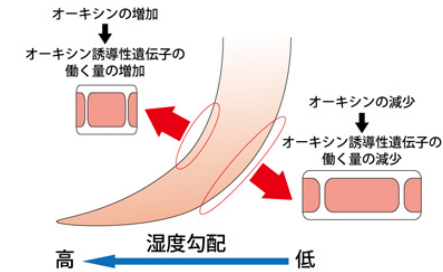
- 微小重力で栽培したイネの細胞壁は人工重力の場合よりも強度が下がり、緩んだ状態となっていること、これは細胞壁内の酵素の活性によることがわかった。
- 細胞壁の構造を内側から支えている微小管を構成するタンパク質や、細胞を構成する成分に着目し、重力感知から反応まで過程を調べる実験を実施中。



μ G

宇宙での1G

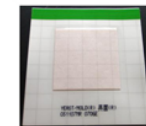
シロイヌナズナの63日栽培(28日目の比較)



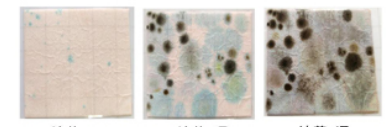
重力を感知し反応する仕組みの解明、効率のよい食糧生産など

7. 船内微生物環境に関する研究

- 宇宙飛行士の健康や機器のトラブル等のリスクを評価するとともに、完全閉鎖空間であるISS内の微生物の動態把握のため、きぼう船内の微生物サンプリングを行い、地上での遺伝子解析により、微生物量、種類、群集の特徴等を解析している。
- 本実験で開発されたサンプリングシートを使用した微生物採取法は簡便で精度が高く、日本の薬事法にサンプリング供試体の例として記載された。今後国際的な評価を得ることが期待される。



真菌培養シートにて表面サンプリング



培養2日

培養1週

培養2週

■ 国際宇宙ライフサイエンスWG (ISLSWG)における海外機関の動向

● NASA

- 生物分野 (Fundamental Space Biology)
 - ・ 植物、微生物、マウス実験等を実施。ショウジョウバエを用いた実験や野菜栽培実験を今後計画
 - ・ 統合的な遺伝子、オミックス等の解析のためのデータベース作成 (GeneLab)
- ヒト対象研究 (Human Research Program)
 - ・ 有人探査に向け、長期宇宙飛行に伴うリスク低減のための研究を実施 (視神経乳頭浮腫等)
 - ・ 双子の飛行士 (1名) がISSで1年滞在。地上の兄弟との比較研究等を計画。

● ESA

- 第4期ISS利用欧州生命・自然科学応用プログラム (European Life and Physical Science in Space: ELIPS) に基づき実験を実施。
- 2008-13年の分野毎の実験数と比率は、Biology/Exobiology 32 (28%), Human Physiology 28 (23%), Technology Demonstration 18 (15%), Education 14 (12%), Fluid Physics 10 (8%), Radiation Physics 10 (8%), Material Science 6 (5%), Solar Physics 3 (3%)

● カナダ (CSA)

- ISSではヒト対象研究を中心に公募で採択されたテーマを実施 (循環系、骨等)
- カナダ老化研究所 (Institute of Aging) と連携。宇宙と老化に関するワークショップ開催

物質・物理科学

電子デバイスの高性能化等に繋がる物質・材料科学に関する学術的成果

＜均一組成の次世代半導体結晶成長の研究（JAXA 木下恭一教授）＞（2013年3月～実施中）

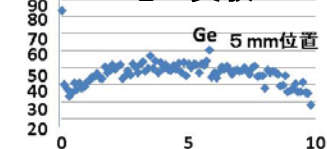
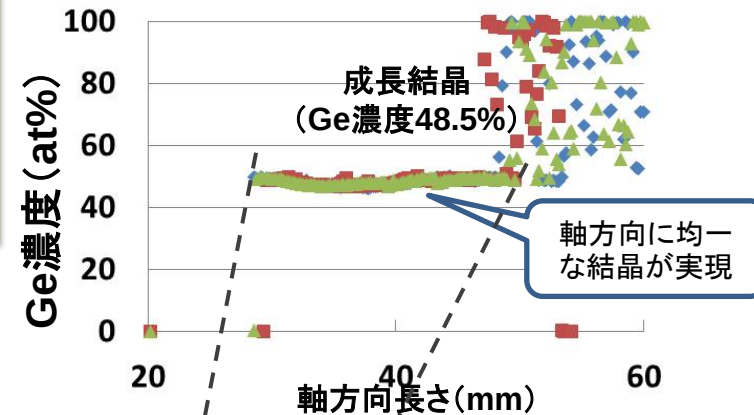
- 新しい結晶成長方法（TLZ法：JAXA特許）を宇宙実験に用い、地上でも宇宙でも実現できなかった次世代の高性能半導体結晶である $\text{Si}_{0.5}\text{Ge}_{0.5}$ の大型結晶の製造に世界で初めて成功
- 地上での応用に向け、次世代高性能半導体の実用化の基礎となるデータを、対流による擾乱のない理想的な実験環境で取得

○「きぼう」での実験結果

- ◆ 直径10 mm、長さ17 mmの均一組成 $\text{Si}_{0.5}\text{Ge}_{0.5}$ 結晶の製造に世界で初めて成功。長尺化・大口径化に役立つデータを取得。
 - 地上では直径2mmが限界。「きぼう」では密度差対流がなくなったことで、均一組成の大きな結晶が実現。
 - TLZ法が均一組成バルク混晶の生成技術として有効であることを確認。（J. Crystal Growthで発表）
- ◆ この方法を地上で応用していけば、均一組成の混晶の製造の道が開ける。



- TLZ法の地上応用でコンピュータの低消費電力化、高性能化、小型化、高機能化が実現できると期待されている。
- NEDOの競争的資金を獲得し（H15～17年、H18～20年、H21～23年）、実用化を図り社会に普及させていくための取り組みを実施。



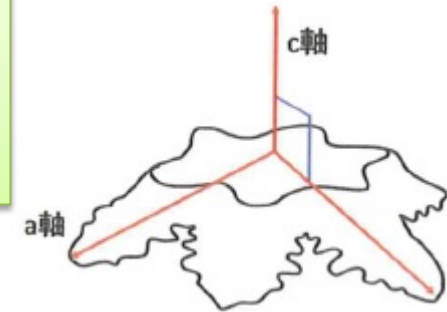
物質・物理科学

電子デバイスの高性能化等に繋がる物質・材料科学に関する学術的成果

<氷を用いて結晶成長の仕組みを明らかにする研究（北大 古川義純教授）>

（2009年4月～2010年10月実施）

- 「水」は最も身近な物質。冷凍技術など生活に密接な現象にも関わらず、その結晶成長メカニズムは分かっていない。
- 対流のない宇宙での精密な結晶成長データから、新しい結晶成長理論を構築。査読付論文(J. Physical Chemistry B)で発表。
Nature Chemistryでも紹介された。



氷結晶の成長軸

○「きぼう」での実験成果

- ・ 2つの成長軸(右図a軸とc軸)の成長速度の同時計測(「きぼう」で初めて実現)により、a軸方向の成長速度の変化が、c軸の成長の仕方と関連があるという新しい結晶成長理論を構築した。(J. Physical Chemistry Bに掲載、Nature Chemistryでも紹介)
- ・ 対流の影響のない環境で精密なデータが得られていなかった、円盤状の成長について、円盤半径や厚みなどの経時変化を詳しく調べ、コンピュータシミュレーションも活用して新しい円盤成長のメカニズムを解明した。(Physical Review Eに掲載)

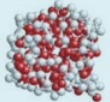
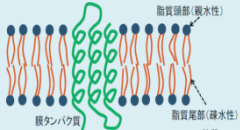


円盤状の氷結晶

「きぼう」で観察された形の対照的な氷結晶(左)と地上の氷結晶(右)

タンパク質結晶生成 ー取り組みー

- これまで実施したタンパク質実験結果をまとめた結果、「きぼう」の強みは、実績数が多く品質向上率も高い「水溶性タンパク質」である。特に結晶化条件設定が最適化できたものについては、約6割以上の確率で、地上よりも結晶品質が向上可能となった。
- 「膜タンパク質」については取扱い実績が少なく、水溶性タンパク質と同様に取扱い可能な膜タンパク質の水溶性ドメインについては品質向上実績があるが、取扱いが水溶性タンパク質と大きく異なり高難易度の、いわゆる創薬標的と呼ばれるGPCR等の膜内在性膜タンパク質は、結晶生成はできているものの品質向上には至っていない。結晶品質向上技術の獲得が今後の課題である。

「きぼう」利用タンパク質結晶生成実験(第1期シリーズ) のこれまでの実績(創薬系)		軌道上実験 実施	軌道上 結晶生成	結晶品質 向上	備考
水溶性 タンパク質 	ウイルス, 細菌由来タンパク質	15件	15件	5件	} 結晶品質向上技術 一定レベル獲得済
	<u>細胞内タンパク質</u>	6件	5件	5件	
	細胞外タンパク質	3件	2件	1件	
「きぼう」利用タンパク質結晶生成実験(第1期シリーズ) のこれまでの実績(創薬系以外の学術目的も含む)					
膜タンパク質 	GPCR(Gタンパク質結合型受容体)	0件	—	—	} 結晶品質向上技術 未獲得
	膜輸送タンパク質	2件(7件)	2件(7件)	0件	
	膜内在性酵素等	0件	—	—	
	<u>一回膜貫通型(受容体型チロシンキナーゼ等)</u>	2件	2件	1件	
	膜結合型酵素等(水溶性)	7件(3件)	7件(3件)	2件(0件)	

地球科学・宇宙科学

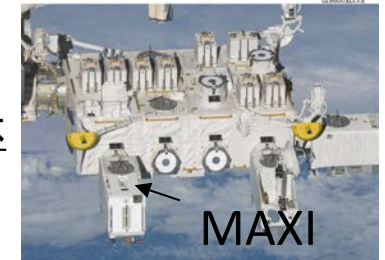
X線天文学の最先端の学術的成果 <船外の搭載装置による観測> (1/2) (2009年8月～観測中)

- 巨大ブラックホールが星を吸い込む現場を世界で初めて観測 ([Nature誌](#)、2011年)
- ガンマ線バースト(宇宙最大規模の爆発)の観測に成功 ([Science誌](#)、2014年)
- 極超新星爆発の痕跡発見(PASJ誌、2013年)、新星爆発初めのX閃光発見(Astrophysical Journal誌、2013年)
- ブラックホール発見競争で首位
- MAXI全天X線画像が教科書で採用(日米それぞれ1件)。国内複数のプラネタリウムでも上映
- NASA副長官が米国議会でMAXIの科学成果を1番目に報告(2012年3月28日)

1. MAXI とは

- 国際宇宙ステーション初の天体観測ミッション。
- 宇宙ステーションの自転(90分で1回転)を利用して宇宙のあらゆる方向から飛来するX線の強度と色を監視。発生時期を予測できない高エネルギー現象(ブラックホール天体の出現等)を検知し、世界中の研究者へ速報。地上や宇宙望遠鏡での追観測を促進。

「きぼう船外実験プラットフォーム」



2. 国際共同観測の成果

- **巨大ブラックホールが星を吸い込む現場を世界で初めて観測** ([Nature誌](#)、第476巻、421-424頁、2011年)

米国のガンマ線バースト観測衛星(Swift: スウィフト)と連携して、地球から39億光年離れた銀河の中心部にある巨大ブラックホールが星を吸い込む瞬間を世界で初めて観測。X線の強さと変動の様子から、X線を放射しているのは光速に近いジェットであることが初めて確認された。この突発現象の発見は、全天常時監視ならではの成果。



- **異例なほど近傍でガンマ線バースト(宇宙最大規模の爆発)の観測に成功** ([Science誌](#)、第342巻、48-51頁、2014年)

ガンマ線バーストとしては地球の“近傍”で発生したため、強いX線とガンマ線が地球まで届いた。このガンマ線バーストからのX線残光をMAXIは捉えた。MAXIはこの観測的研究に他の天文衛星や地上望遠鏡と共に貢献した。



ガンマ線バースト想像図

MAXIで取得した画像 28

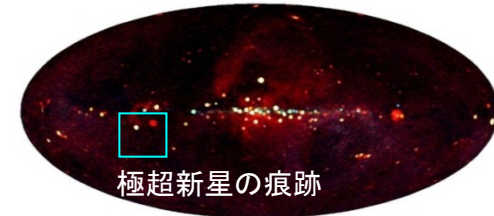
地球科学・宇宙科学

X線天文学の最先端の学術的成果＜船外の搭載装置による観測＞(2/2)

3. 最近のMAXIの成果(一部)

➤ 極超新星爆発の痕跡を発見 (PASJ誌、第65巻、14-1から14-8頁、2013年)

白鳥座方向に”極(きょく)”超新星爆発の痕跡を発見した。この爆発は、通常の超新星爆発の100倍も大きなもので、我々の住む天の川銀河では、極超新星もその痕跡もこれまでみつかっておらず、天の川銀河内での世界初の発見。

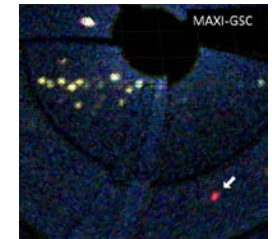


極超新星の痕跡

➤ 新星爆発初めの火の玉から放たれたX閃光を発見 (Astrophysical Journal誌、2013年)

新星爆発が開始した直後に生じた火の玉のX線観測に世界で初めて成功した。通常の新星爆発の約100倍の明るさであったため、新星の理論に大きな影響を与えており、MAXIの観測結果を理論的に解明する取り組みが複数進行中。

MAXI搭載X線CCDカメラによる全天画像



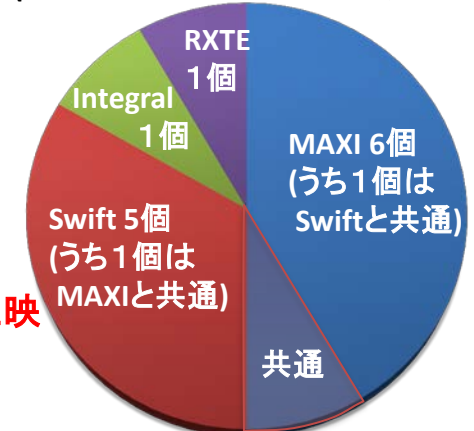
新星爆発の瞬間を捉えたMAXIによる撮像画像。

4. MAXIの新天地、突発天体现象の検出実績数

➤ ブラックホール発見競争で首位

MAXIが稼動開始した2009年8月から2014年3月までの間に、MAXIと他のX線天文衛星(Swift, Integral, RXTE)が発見したブラックホールの個数を比較した(右図)。MAXI稼動開始後に発見されたブラックホールの半数をMAXIが発見している。

ブラックホール発見数12個の内訳
(MAXI打上から現在までの期間)



➤ MAXIの新天地、突発天体现象の報告件数 (2014年4月13日現在)

Astronomers' Telegram (<http://www.astronomerstelegam.org/>)に全147件。

The Gamma-ray Coordinates Network (<http://gcn.gsfc.nasa.gov/>)に全50件。

これらの速報は学術的に正式な報告として扱われ、査読論文等で引用される。また、世界規模の追観測実施の起点となる。

5. その他、教育への波及等

➤ MAXI全天X線画像が教科書で採用(日米それぞれ1件)。国内複数のプラネタリウムでも上映

➤ NASA副長官が米国議会でMAXIの科学成果を1番目に報告(2012年3月28日)

米国議会で行われた宇宙ステーション利用に関する証言の中で、NASAゲスティンマイヤー局長(有人探査担当)は、宇宙ステーションで実施されている多数の科学研究、技術実証、教育支援プログラムのハイライトとして10件を選び報告した。10件のうち最初に報告されたのがMAXI。2番目は、1000億円規模の宇宙線粒子物理の実験。

地球科学・宇宙科学

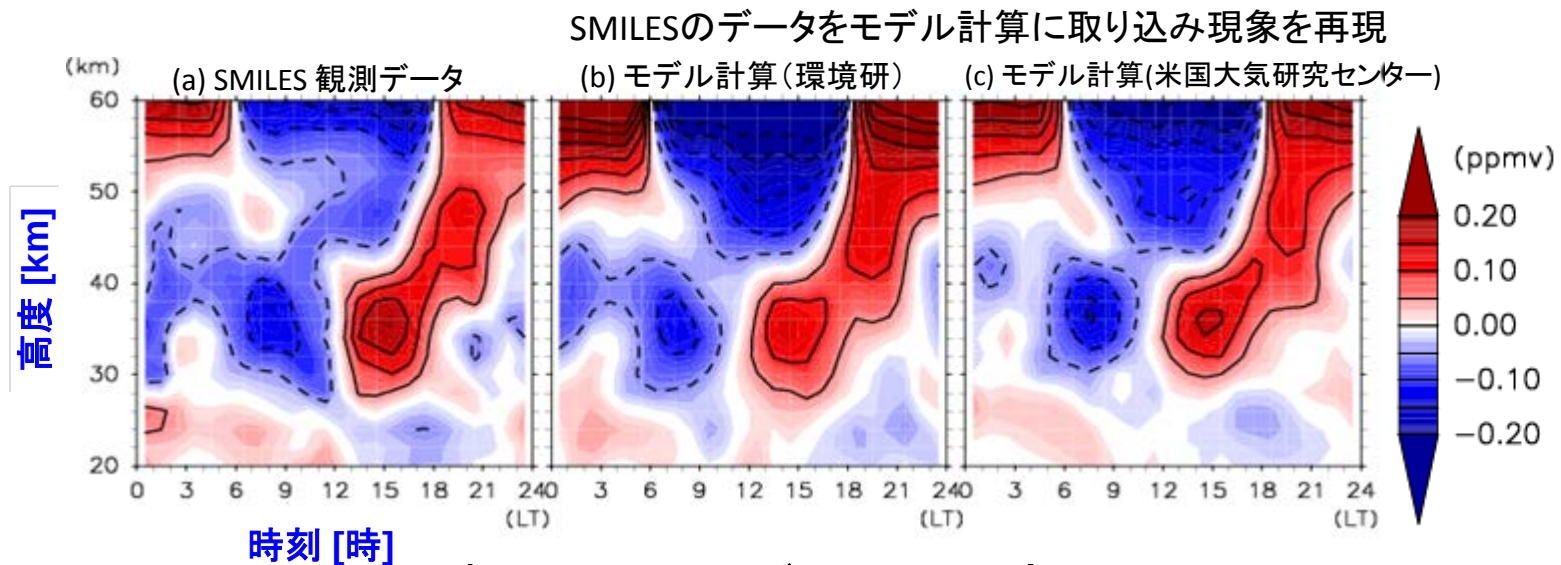
地球環境科学等への貢献

● オゾン層と、オゾン層を破壊する化学物質の観測 (SMILES) (2009年10月～2010年4月)

- 成層圏でのオゾンの日周変動(一日の時間帯による変化)の観測(世界初)を初めとして、これまでの衛星観測では検出が困難な大気成分の定量的な把握に成功するなど、大気化学研究の進展に貢献(査読付き論文の発表約50件。うち25件は世界的な学術雑誌に収録)。

(J. Geophysical Research (Atmosphere)誌、Atmospheric Chemistry And Physics誌、Atmospheric Measurement Techniques誌等)

- 成層圏においては、観測時間帯による変動はほとんど無いと従来は見なされていたところ、日周変動を明らかにしたことで、衛星観測データを利用して長期変動を論議する際には、観測データの観測時間帯を考慮すべきことが判明した。



成層圏でのオゾンの日周変動

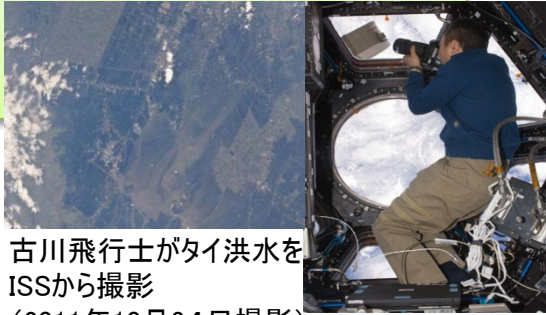
技術開発

災害等の規模・状況把握に繋がる情報の提供

- 宇宙飛行士が、ISSから「観る」運用の柔軟性を活かして、宇宙飛行士がISSから災害状況等を観測
- 「きぼう」船外実験プラットフォーム設置のハイビジョンカメラは、センチネルアジア・国際災害チャータを通じて災害時の被災地観測に貢献
 - センチネルアジアへの被災地撮影映像の提供開始(2013年6月)
 - 国際災害チャータへの正式登録(2013年11月国際災害チャータボード会合)。

船外ハイビジョンカメラによる被災地撮影映像の提供実績

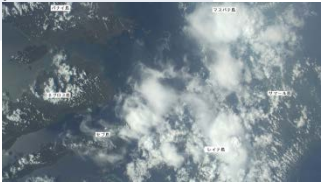
観測日	観測対象	観測要求元
2013年6月	インドネシア、スマトラ島森林火災(①)	National Institute of Aeronautics and Space of Indonesia (LAPAN)/Sentinel Asia Initiative
2013年8月	台風12号によるフィリピン洪水災害	マニラ観測所/Sentinel Asia Initiative
2013年8月	島根県地域の洪水災害	広島工業大学/Sentinel Asia Initiative
2013年11月	台風30号によるフィリピン洪水災害(②)	ASEAN防災人道支援調整センター(AHA Centre) 及び関係機関(フィリピン気象庁他)/Sentinel Asia Initiative



古川飛行士がタイ洪水をISSから撮影
(2011年10月24日撮影)



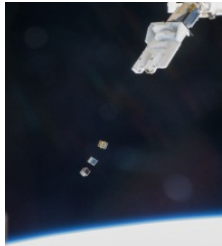
①インドネシア・スマトラ島森林火災画面
左端に観測要求地域リング諸島周辺を含む海域(日本時間 2013/6月)



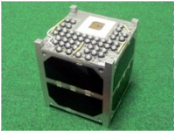
②台風30号によるフィリピン洪水

超小型衛星の打上げ機会提供

- 宇宙開発利用の裾野拡大、人材育成を目的に、容易かつ迅速な超小型衛星の打上げ・運用機会を民間企業・大学等に提供
- 民間企業による有償利用や、海外(ベトナム、ブラジル等)との協力にも広がりを見せている



超小型衛星の放出



超小型衛星