

きぼう利用テーマの状況 (報告)

平成30年3月29日

JAXA有人宇宙技術部門

きぼう利用センター

平成29年度きぼう利用フィジビリティスタディテーマの募集

宇宙環境を利用する意義・必然性のある研究で、実験資源及び技術的な観点から実現性検討（フィジビリティスタディ）を行う研究を募集します。国の戦略的研究や科学技術の進展への「きぼう」利用成果の活用、及びそれを通じた産業や社会への貢献に対する見通し・ビジョン等を重視した選考を行います。

国の戦略的研究募集区分（FS期間24か月以内）

国が戦略的に推進している競争的資金制度等に採択される研究において、「きぼう」での実験でその成果に付加価値を付けることにより、国の戦略的な研究に貢献する。

一般募集区分（FS期間12か月以内）

優れた知を世界に先駆けて生み出し、将来的な科学技術イノベーション創出の源泉となる成果を創出することを目的とする。

きぼう利用戦略 4つのプラットフォーム

- ◆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

募集対象領域

「きぼう」を使ったヒトの加齢に関連する研究※

- 宇宙飛行士を対象とする実験の場合は、N数が6以下で必要なデータが取れること。加えて、他の被験者実験（介入実験含む）にも参加する宇宙飛行士を被験者として行うことができ（被験者が早く確保でき）、早く成果が出る実験であること。
- 曝露（船外）環境を使った実験、タンパク質結晶生成実験、静電浮遊炉を使った実験（高温熱物性データ取得等の浮遊溶融実験）は別途募集。人文社会科学・教育に関するテーマは本募集の対象外。

※健康な個体でも急速に骨量・筋量の減少や免疫機能の低下等が現れる「きぼう」の環境（地上の高齢者に類似した生物影響が急速に現れる環境）を利用して生命情報を取得し、地上の加齢に関する生命情報との相関関係を見出すことによって、ヒトの加齢に伴う疾患対策の立案等のアウトカムが期待される研究

応募11件 → 選定1件

募集対象分野

研究者の自由な発想に基づく革新的・斬新的・独創的で、国際的に高い水準の研究であって、微小重力などの宇宙環境の特徴を最大限に活用するテーマを募集。

生命医科学分野

物質・物理科学分野

生命医科学： 応募 18件 → 選定3件
物質・物理科学： 応募 1件 → 選定0件

平成29年度FSテーマ募集で選定したテーマ

	提案者	概要
国の戦略的研究募集区分	佐藤信吾 (東京医科歯科大学)	<p>臓器連関と神経-血管系の2つの視点から明らかにする筋骨格系の加齢関連疾患の発症機構の解明 (提案名：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)</p> <ul style="list-style-type: none"> 微小重力が、①筋骨格系の感覚神経-血管系に与える影響、②臓器間情報伝達物質（血中マイクロRNA）の発現に与える影響を、マウスと宇宙飛行士を対象に調べ、全身性の加齢疾患発症機構の解明に貢献する。 日本医療研究開発機構（AMED）の革新的先端研究開発支援事業「生体恒常性維持・変容・破綻機構のネットワーク的理解に基づく最適医療実現のための技術創出」研究領域に採択されており、国の戦略的な研究に貢献する。
	一般募集区分（生命医学分野）	篠原隆司 (京都大学)
岩崎信太郎 (理化学研究所)		<p>タンパク質合成の重要ステップ：翻訳における微小重力の影響評価 (提案名：微小重力下における翻訳制御の網羅的解析)</p> <ul style="list-style-type: none"> 生命の基本原理の中核を担うにもかかわらずこれまでに調べられていない「翻訳」への微小重力の影響を世界で初めて調べ、「きぼう」から新規性の高い科学的成果を創出する。 筋骨免疫等の加齢関連疾患の翻訳変化の基礎データ取得による「きぼう」の新たな研究領域の開拓につながる。
東谷篤志 (東北大学)		<p>生命現象の研究に適したモデル生物：線虫を使った加齢関連研究の総括的な成果創出 (提案名：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—神経ネットワーク、筋、ミトコンドリアへの影響—)</p> <ul style="list-style-type: none"> 微小重力が生命の加齢に及ぼす複合的な影響を、寿命制御遺伝子の発現変化、細胞内器官の変化、神経ネットワークの加齢変性への影響、の3つに注目して、線虫を用いて解明する。 幼虫-成虫の加齢を調べてきた過去のテーマに、今回成虫-老化に至る影響を調べることにより、総括的な成果の創出を目指す。

「きぼう」利用テーマ*1の状況

検討フェーズのテーマ20件のうち、7件(fy21, 27選定)は、来年度当初にフェーズ移行審査を受審する予定。3件(fy21, 24, 26選定)は、今年度末の検討状況を踏まえ、来年度当初に検討継続の可否判断を行う予定。10件は、直近2年度内に採択したテーマであり、検討を継続中。

		宇宙実験終了	実施中	フライト実験準備フェーズ*	検討フェーズ* (FS段階)	Fy29中止決定
船内	科学研究テーマ*2					
	生命科学／宇宙医学	33	6	5	14	5
	物質・物理科学	11	3	5	5	0
	タンパク質結晶生成 (右記は実験回数。1回に複数ユーザの試料を搭載)	18	0	0	0	-
	応用利用	2	0	0	0	-
	アジア協力、文化人文社会科学、教育等	8	0	0	0	-
有償利用(上記以外の有償利用)		15	2	0	-	-
船外	船外実験ホート利用(大型・中型ミッション)	6	3	0	1	-
	衛星放出(有償利用含)(放出時点で終了にカウント)	16	-	11	-	-
	材料曝露・微粒子捕獲(有償利用含む)	3	9	2	-	-
合計		111	24	23	20	5

*1以下は含まず：テーマ募集によらずトップダウンで行う宇宙医学実験、有人宇宙技術の実証、「きぼう」を利用するNASAの実験、「きぼう」以前に他国のモジュール等で実施した実験。

*2応募者からの実験要求に合わせて個別に実験計画を立てて行う船内環境利用の科学研究テーマ

7件：来年度当初フェーズ移行予定(fy21,27選定)
 3件：来年度当初検討継続可否判断(fy21, 24, 26選定)
 10件：検討中(fy28,29選定)
 参考参照

次ページ参照

「きぼう」利用テーマの状況

平成29年度に検討中止が決まったテーマ(5件)について

フライト実験準備フェーズへの移行に向けて検討を進めていた以下の検討フェーズのテーマは、29年度に中止となった。(代表研究者の了解のもと、きぼう利用テーマ選考評価委員会(生命科学)及びJAXA有人宇宙技術部門会議を経て、中止を決定。)

- (1)「オステオポンチン機能仮説の検証」 東京医科歯科大学 野田政樹 (fy19選定)
- (2)「メダカ雄性生殖細胞への宇宙環境影響評価」 東京大学 三谷啓志 (fy19選定)
- (3)「メダカを用いた宇宙環境における突然変異生成の解析」 同上 (fy22選定)
- (4)「メダカのライブ・イメージングによる宇宙環境ストレス応答の評価」 JAXA向井千秋 (fy22選定)
- (5)「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の解明」 東京農工大学 宮浦千里 (fy27選定)

宇宙実験実施後テーマの終了後評価の状況

○船内環境を利用する科学研究テーマ

- 船内環境を利用する科学研究テーマ*1については、実験データや試料を取得して飛行後解析着手した後、1年後を目途にテーマ選考評価委員会による科学的成果の評価を行い、公表することとしている。
- 船内環境を利用する科学研究テーマ82件のうち、宇宙実験が終了した44件（p. 4の赤字）の評価の状況は以下の通り。
- なお、事業的側面から行う「事業評価」のあり方については、現在、平成30年度上期の実施に向け検討中である。

*1応募者からの実験要求に合わせて個別に実験計画を立てて行う船内環境利用の科学研究テーマ

宇宙実験が終了した船内科学研究テーマ44件の評価の状況

科学成果評価を終え、結果を公表したもの	科学成果評価を終え、これから公表するもの	今後、科学成果評価を行うもの
14件	13件	17件 (うち9件は委員会による解析状況の進捗確認は実施済み)

○船外環境を利用する科学研究ミッション

- 船外環境を利用する科学研究ミッション*3については、定常運用終了時点、後期運用途中等、ミッション進捗に応じた評価を行っている。
- 船外環境を利用する科学研究ミッション10件のうち、観測等が終了した6件（p. 4の青字）は、すべて科学評価を終え、評価結果を公表している。

*3船外実験プラットフォームの船外ポートを利用するミッション（超小型衛星放出、ExHAMは含まない）

参 考

国の戦略研究募集区分
生命医学分野

研究テーマ: 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
代表研究者: 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 佐藤信吾

背景、目的

- 代表研究者らは、骨内の感覚神経や血管が骨量の維持に重要であることを見出している。微小重力環境が、筋肉・骨組織での感覚神経・血管系に与える影響を、組織の構造・機能的および遺伝子学的な手法を用いて解析する。これらの解析により、骨粗鬆症やサルコペニア^{*1}等の筋肉・骨組織の加齢関連疾患の発症や進行における感覚神経・血管系の役割の解明を目指す。

*1: 筋肉量が低下し、筋力または身体能力が低下した状態

- また、加齢による筋肉・骨組織の機能低下が、全身の様々な臓器の機能低下と関連していることから、新たな臓器間伝達因子である分泌型マイクロRNA^{*2}に着目し、重力環境の変化や加齢によって変動する血中マイクロRNAを同定することで、加齢性変化の原因解明を目指す。

*2: 20程度の塩基で構成される小さなRNA(リボ核酸)をマイクロRNAと呼び、細胞外に分泌されるタイプを分泌型マイクロRNAと呼ぶ。

成果の活用、目指すビジョン

- メカニカルストレスの感知機構と筋肉・骨に関わる加齢性変化の原因解明

宇宙実験の特性を最大限に活かし、感覚神経・血管系および分泌型マイクロRNAに着目して研究を進めることで、これまで分かっていなかったメカニカルストレスの感知機構および筋肉・骨に関わる加齢性変化の原因解明に貢献できる。

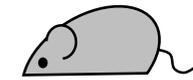
- 加齢性疾患の新規バイオマーカー&治療法の開発

重力変化に伴い変動する血中マイクロRNAの同定は、老化や寝たきりが原因で生じる全身性疾患の発症メカニズムの解明に貢献でき、さらには加齢性疾患の発症を予測するバイオマーカーならびに新規治療法の開発に繋がることが期待される。

研究概要



宇宙環境
微小重力群



宇宙環境
1G群



地上飼育
1G群

- 筋肉・骨組織の組織学的解析、組織透明化3次元解析
 - ・ 微小重力環境が神経・血管系に与える影響の解析
 - ・ メカニカルストレスの感知機構の解明
- 血液中分泌型マイクロRNAの網羅的発現解析 (マウス)
 - ・ 重力環境の変化によって変動するマイクロRNAの同定

マウスとヒトの比較解析



飛行前



飛行中



飛行後

- 血液中分泌型マイクロRNAの網羅的発現解析 (ヒト)
 - ・ 重力環境の変化によって変動するマイクロRNAの同定

微小重力環境が筋肉・骨組織の「神経・血管系」および血中の「分泌型マイクロRNA」に与える影響を詳細に解析することで、地上における筋肉・骨組織ならびに全身性の加齢性疾患の発症メカニズムを解明する。さらには加齢性疾患の発症を予測するバイオマーカーならびに新規治療法の開発も目指す。

fy29選定テーマ ～精子幹細胞の繁殖能力の宇宙放射線耐性の解明～

一般募集区分
生命医学分野

研究テーマ: 宇宙環境が精子幹細胞の繁殖能力へ及ぼす影響の解析
代表研究者: 京都大学大学院 医学研究科 篠原隆司

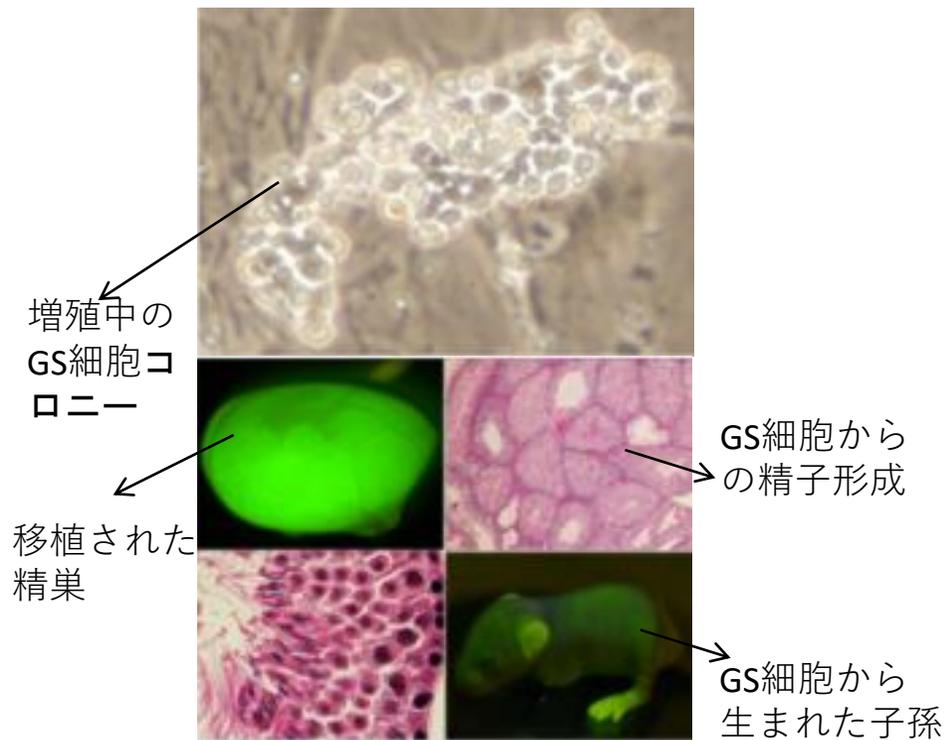
背景、目的

- 宇宙環境では精子形成に異常が起こることが知られている。しかし、精子形成のどの段階で異常が生じるのかについては明らかになっていない。
- これまでに生殖系細胞に対する宇宙環境の影響については、凍結乾燥精子や精子形成細胞等に対する影響が調べられているが、本研究では、精子形成の源である精子幹細胞に注目し、精子幹細胞が宇宙放射線から受ける影響について、解析する。

成果の活用、目指すビジョン

- 宇宙線によるリスク評価や防御方法の開発
精子幹細胞の宇宙放射線のリスクの解析は、将来の有人宇宙技術に繋がる基礎的な科学的知見の蓄積に貢献するものであり、精子形成異常の予防策・対策方法等の開発につながると期待できる。
- 種の保存への貢献
簡便に凍結保存できることが、精子幹細胞の特徴である。全ての動物種の精子幹細胞は一般的な凍結方法で長期間保存可能(最長14年間)である。本研究で、精子幹細胞の宇宙放射線耐性が解明できれば、宇宙での種の保存方法の確立に貢献できる。

研究概要



代表研究者らは精子幹細胞の長期培養に成功し、Germline Stem(GS)細胞と名付けた。上図は蛍光タンパク質 (Enhanced Green Fluorescent Protein: EGFP)を発現するGS細胞で、移植後に精子形成を再開しEGFPを発行するマウスが生まれた。

精子幹細胞は精子と異なり、増殖能をもち遺伝的多様性を保持できる利点がある。宇宙線に対して抵抗性を持つことが示せれば、有用な種の保存法となる可能性がある。

一般募集区分
生命医科学分野

研究テーマ: 微小重力下における翻訳制御の網羅的解析

代表研究者: 理化学研究所岩崎RNAシステム生化学研究室 主任研究員 岩崎信太郎

背景、目的

- 「mRNA^{*1}からタンパク質への翻訳」は、生命の基本原則である「セントラルドグマ^{*2}」の中核であるにもかかわらず、重力からどのような影響を受けるかは、調べられていない。本テーマでは、翻訳が受ける重力影響をリボソームプロファイリングという手法を用いて解析する。
- リボソームプロファイリングは、mRNAのうちリボソームに包まれているmRNAを調べる手法であり、実際に翻訳が行われているmRNA(翻訳活性化状態のmRNA)を調べることができる。この手法を用いて、微小重力下での翻訳活性化状態のmRNAを網羅的、定量的に調べ、翻訳が受ける重力の影響を明らかにする。

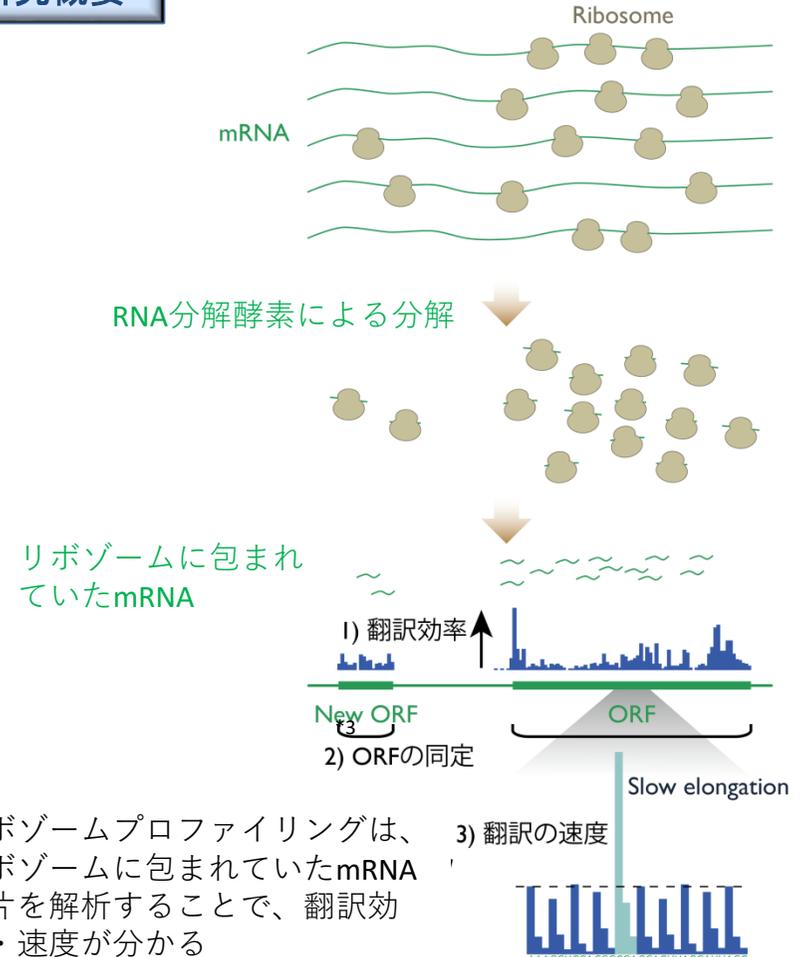
*¹mRNA: メッセンジャーRNAの略。遺伝子DNAからタンパク質を合成するために情報を伝える枠割を担う。

*²セントラルドグマ: 遺伝子DNAからmRNAへの転写、mRNAからタンパク質への翻訳過程。生命に共通の中心的なシステム。

成果の活用、目指すビジョン

- mRNAからタンパク質への翻訳と重力の関与を明らかにすることで、老化の制御解明に繋がる
- ✓ これまでの生命科学史上、微小重力が細胞の「翻訳」に与える影響を網羅的に解析した例はなく、生命科学の基礎研究に大きく貢献できる。
- ✓ 網羅的な解析であるため、微小重力に特徴的にみられる筋骨量減少や免疫機能低下等(地上の老化に似た症状)における、翻訳制御状態の変化がわかり、これらの疾患マーカー遺伝子の同定やマーカー遺伝子を制御する薬剤の開発等、医療・産業的な波及効果が期待できる。

研究概要



*³ORF(Open Reading Frame): タンパク質翻訳の可能性の有る遺伝子配列

微小重力環境下特異的に翻訳されている遺伝子や新規ORFを特定できる可能性が高く、新たな老化マーカー候補発見に繋がる。

一般募集区分
生命医科学分野

研究テーマ: 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—神経ネットワーク、筋、ミトコンドリアへの影響—
代表研究者: 東北大学 大学院生命科学研究科 東谷篤志

背景、目的

- 宇宙の微小重力環境では、からだを支えるための力が無くなるなど力学的な刺激が著しく低下し、骨や筋は萎縮する。さらに、体液が頭部にシフトして頭蓋内圧が上がり、脳・神経系に影響が生じるリスクも報告され、これらは加齢や寝たきりに伴う障害と類似している。
- 本研究ではモデル生物である線虫を用いて、宇宙の微小重力環境が、加齢に関わる(1) 遺伝的要因、(2) ミトコンドリア変化、(3) 神経ネットワークの変性などに及ぼす複合的な影響を分子生物学的手法を用いて明らかにする。

成果の活用、目指すビジョン

重力が関与する力学的な刺激は、加齢に伴う筋萎縮や神経ネットワークの変性を抑える効果があるか？そのメカニズムは何か？

現在の超高齢化社会では健康寿命の延伸が強く望まれている。宇宙の微小重力環境では、加齢や寝たきりによる骨や筋萎縮、代謝の低下などの多くの類似する障害がより加速的に進行するが、そのメカニズムや実体は不明である。

モデル生物・線虫を用いた宇宙実験により、「重力を介した力学的刺激が加齢に伴う各種の障害に及ぼす効果」を科学的に検証する。このことは、ヒトの宇宙での長期滞在のみならず健康寿命の延伸に貢献できると期待している。

研究概要

宇宙環境は、多様な寿命を制御する遺伝的要因の何処に作用するのか？

(1) 遺伝的要因の解明 (突然変異体を用いた解析)

- ・ insulin-signaling pathway (*daf-2*)
- ・ proteostasis pathway (*rsk-1*)
- ・ dietary restriction pathway (*eat-2*)
- ・ nutrient signaling pathway (*let-363*)
- ・ germline pathway (*glp-1*)
- ・ mitochondrial function pathway (*isp-1*)

宇宙環境は、細胞内レベルでの加齢に如何に影響するのか？

(2) GFP蛍光など顕微鏡観察を用いた解析 (帰還後解析)

- ・ mitochondrial UPR (*hsp-6::GFP*)
- ・ mitochondrial membrane potential (TMRE 染色)
- ・ mitochondrial fission/fusion (*pmyo-3::DRP::GFP, pmyo-3::mtGFP*)
- ・ endoplasmic reticulum UPR (*hsp-4::GFP*)
- ・ autophagy (*LGG3::GFP*)
- ・ lysosome (*Lysotracker* 染色)

宇宙環境は、神経ネットワークの加齢に如何に影響するのか？

(3) GFP蛍光など顕微鏡観察を用いた解析 (帰還後解析)

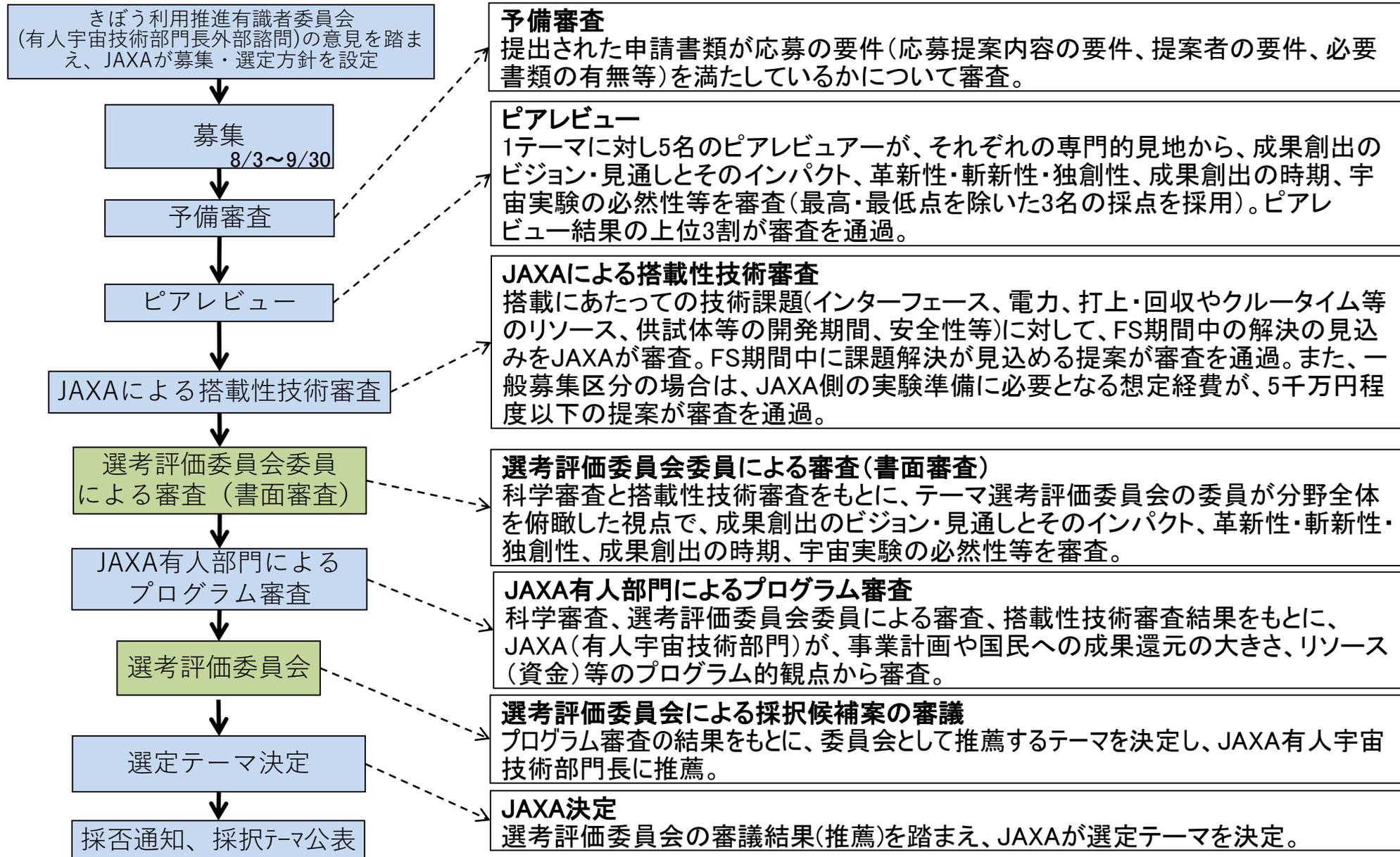
- ・ DD/VD moter neuron (*punc-25::GFP*)
- ・ touch neuron (*pmec-4::GFP*)
- ・ synaptogenesis (*psnb-1::GFP*)
- ・ ハンチントン病モデル (*polyQ35::YFP*)

加齢に伴って発現変動する既知の遺伝子群を加齢マーカー遺伝子として利用して、加齢の進行を定量評価する。

国際宇宙ステーション「きぼう」日本実験棟において、モデル生物線虫*C. elegans*を、微小重力と人工的に発生させた1G環境下で、幼虫から成虫、そして老化するまで育てて、その成長過程ならびに加齢に伴う様々な変化に対する重力の影響について、分子からミトコンドリアをはじめとする細胞内小器官、神経ネットワーク、筋細胞、個体のレベルで解析する。

モデル生物の一つ線虫*C. elegans*は、体細胞が約1,000個と少なく、卵から成虫に4日間、寿命も1か月と短い生き物である。ゲノム遺伝子は約2万で、その4割はヒトにも共通に保存されており、神経ネットワークや筋、消化管など、分子から細胞、組織レベルでの高い相同性がみられる。

平成29年度フィジビリティスタディテーマ募集の選考プロセス



きぼう利用テーマ選考評価委員会委員リスト

生命科学・宇宙医学 (合同委員会)

	氏名 (敬称略)	所属・役職
座長	松本 俊夫	徳島大学 藤井節郎記念医科学センター 顧問
副座長	山口 朗	東京歯科大学 口腔科学研究センター 教授
委員 (生命科学)	牛田 多加志	東京大学大学院 工学系研究科 教授
	大森 正之	東京大学 名誉教授
	田村 宏治	東北大学大学院 生命科学研究科 生命機能科学専攻 細胞機能構築統御学講座 教授
	中村 幸夫	(独)理化学研究所バイオリソースセンター 細胞材料開発室 室長
	諸橋 憲一郎	九州大学大学院 医学研究院 分子生命科学系部門 性差生物学講座 主幹教授
	相澤 好治	学校法人北里研究所 名誉教授
委員 (宇宙医学)	小松 賢志	京都大学 放射線生物研究センター ゲノム動態研究部門 特任教授
	武田 伸一	(独)国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 所長
	中村 耕三	国立障害者リハビリテーションセンター 顧問
	本間 研一	北海道大学大学院医学研究科 時間医学講座 名誉教授
	里宇 明元	慶應義塾大学 医学部 リハビリテーション医学教室 教授

物質・物理科学分野

	氏名 (敬称略)	所属・役職
委員長	大林 元太郎	東レ株式会社 E&Eセンター 顧問
委員	石川 正道	理化学研究所 産業連携本部 イノベーション推進センター 事業開発室 室長
	長井 寿	物質・材料研究機構 構造材料研究拠点 拠点長
	村上 正秀	筑波大学 名誉教授

検討フェーズのテーマ20件の内訳

○来年度当初にフェーズ移行予定のテーマ（7件）

テーマ	代表研究者	選定期
酸素燃焼の燃焼限界に関する統一理論構築のための極低速対向流実験	東北大学 丸田 薫	Fy21
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	横浜市立大学 谷口英樹	Fy27
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）	北海道大学 藤田知道	Fy27
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	九州大学 星野友	Fy27
重力刺激による脊髄背側血管への血管ゲート形成と分子発現の解析	北海道大学 村上正晃	Fy27
微小重力を用いた多成分会合コロイド系の相挙動の研究	名古屋市立大学 山中淳平	Fy27
新奇機能性非平衡酸化物創製に向けた高温酸化物融体のフラジリティの起源の解明	NIMS 小原真司	Fy28

○来年度当初に検討継続の可否判断を行うテーマ（3件）

宇宙船内環境微生物のオンボードモニタリング技術の開発と利用	JAXA 山崎丘	Fy21
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	徳島大学 二川健	Fy24
微小重力環境下での哺乳類初期胚の発生能について	山梨大学 若山照彦	Fy26

○来年度も引き続き検討を行うテーマ（10件）

微小重力の環境で老化が加速するメカニズムの研究	自治医大 黒尾誠	Fy28
立体臓器の構築と拡大に向けた微小重力下でのYAP-カノホメオスタシスの解析	山口大 清木誠	Fy28
細胞の重力センシング機構のイメージング解析	名古屋大 曾我部正博	Fy28
宇宙用電池における微小重力下での安全評価手法開発のための電気化学界面現象の究明	早稲田大 本間敬之	Fy28
微小重力下におけるシリコンゲルマニウム結晶育成の研究	JAXA 荒井康智	Fy28
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	東京医科歯科大学 佐藤信吾	Fy29
宇宙環境が精子幹細胞の繁殖能力へ及ぼす影響の解析	京都大学 篠原隆司	Fy29
微小重力下における翻訳制御の網羅的解析	理化学研究所 岩崎信太郎	Fy29
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-神経ネットワーク、筋、ミトコンドリアへの影響-	東北大学 東谷篤志	Fy29
長距離空間光通信軌道上実証	ソニーコンピュータサイエンス研究所、ソニー	Fy29