

「きぼう」利用サービス紹介

③微小重力環境でのマウス飼育と回収サービス

マウスがひらく
生命の仕組みを
解明するカギ

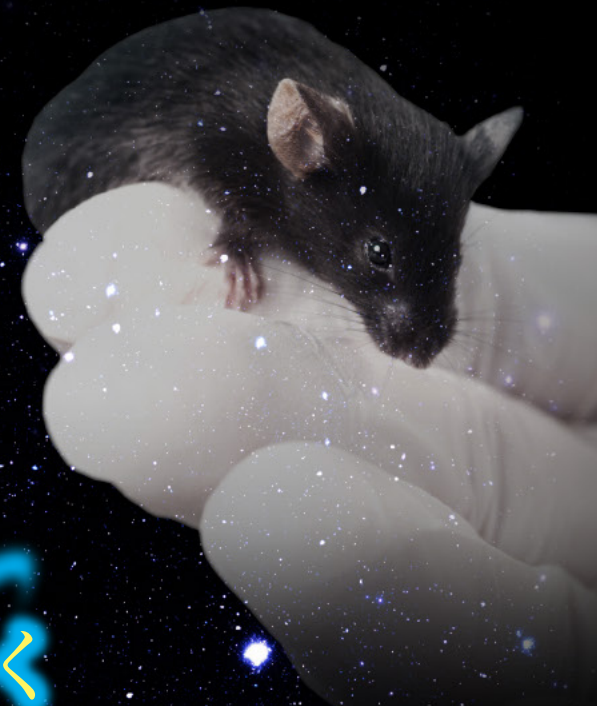
国際宇宙ステーションでのマウス実験

国際宇宙ステーション
「きぼう」日本実験棟で
実験進行中!

国立研究開発法人
宇宙航空研究開発機構 有人宇宙技術部門

本パンフレットに対するご質問や
「きぼう」に関するお問い合わせはこちらへ
きぼう利用プロモーション室
Z-KIBO-PROMOTION@ml.jaxa.jp

小動物飼育装置 (MHU)
<http://iss.jaxa.jp/kiboexp/equipment/pm/mhu/>
「きぼう」利用のご案内
<http://iss.jaxa.jp/kibouser/>



生命の仕組みを解明するカギ、宇宙でのマウス利用研究

宇宙環境では体を支える骨や筋肉が弱くなり、免疫機能が下がり、バランス感覚が低下するといった変化が見られます。これらは、高齢者が悩まされる加齢性疾患とよく似ており、しかも宇宙では急速に進行します。このような加齢研究の加速プラットフォームともいえる国際宇宙ステーションを使ったマウスの研究は、現象の仕組みを解明し、加齢に伴う現象の仕組みを解明し、その予防や改善に役立つと期待されています。また人類がより長く、より遠く、宇宙で活躍する時代に向けても、マウス利用研究は多くのヒントを与えてくれます。

1 宇宙でからだに起こる変化

宇宙に長期間滞在すると、健康な宇宙飛行士でも骨や筋肉が弱くなり、バランス感覚の低下・視神経乳頭浮腫(脳内や脳周辺の圧力上昇が一因で視神経の眼球に入る部分が腫れた状態)・心肥大といった変化も観察されます。このような健康課題は、宇宙での効果的な運動等により、主に健康管理の面から対策が進められていますが、どのようなメカニズムでこのような変化が起こっているかはわかっていません。

マウスはヒトと同じほ乳類。マウスを用いた研究は、地上でもヒトの病気の解明に役立っています。

2 マウスを使った研究がメカニズムを教えてくれる

米国やロシアが小動物(マウス等)を用いて行った宇宙実験では、ヒトと同じ様に小動物でも上記のような変化が起きることが明らかとなってきました。そこで、マウスを使った研究により**遺伝子などの詳細なレベルでのメカニズムの解明**が可能ではないかと考えられています。

宇宙でマウスを飼育して行う研究は、詳細なレベルでのサルコペニア(筋量低下)研究評価や骨・筋等への実質影響だけでなく、宇宙環境ストレスが免疫系や中枢神経系へ及ぼす影響の解析を行うことも可能です。

また、宇宙飛行士への影響評価を並行して実施することで、宇宙飛行士とマウスとの相互評価も可能となります。更に、宇宙環境による遺伝子の働き方の制御が、次世代(仔の世代)へ引き継がれるかなど、人類が長期的な重力環境変化にどのように適応していけるかについても解析予定です。

3 加齢加速環境のプラットフォーム

宇宙滞在で観察される身体の変化は、地上で高齢者に見られる変化が加速されたものと似ています。十分に運動できない場合、骨密度の減少は骨粗しょう症の患者さんの約10倍、1日のふくらはぎの筋肉の減少は寝たきりの方の2日分、高齢者の約半年分という速さで進行します。

最近、骨や筋肉など運動器が衰えるロコモティブ症候群の増加が大きな問題になっています。「きぼう」では今後、マウスを使った実験などによって、加齢に伴う疾患等を早期に診断することが可能な因子の特定や、予防薬・治療薬候補の薬効や安全性を調べる前臨床試験などの実施も検討していく予定です。

それらによる成果が、ロコモティブ症候群の予防や改善を通じて、健康寿命を延ばすことが期待されています。

4 ヒトではできない条件の統一、厳密な比較、組織解析等が可能

育てる環境や遺伝子などの実験条件を統一する、宇宙で人工重力をつくり出して重力影響の厳密な比較をする、組織・器官などを用いて詳細に解析する――

このような研究は、宇宙飛行士ではできません。

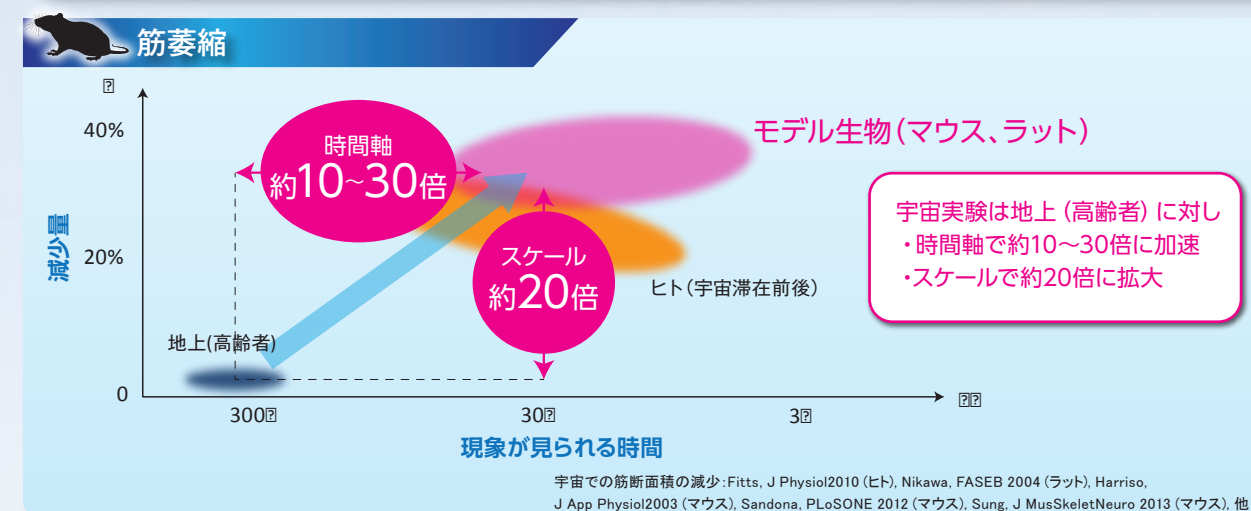
マウスを使って得られるデータと宇宙飛行士のデータで**お互いに補完しあう**ことで、より大きな成果が得られます。



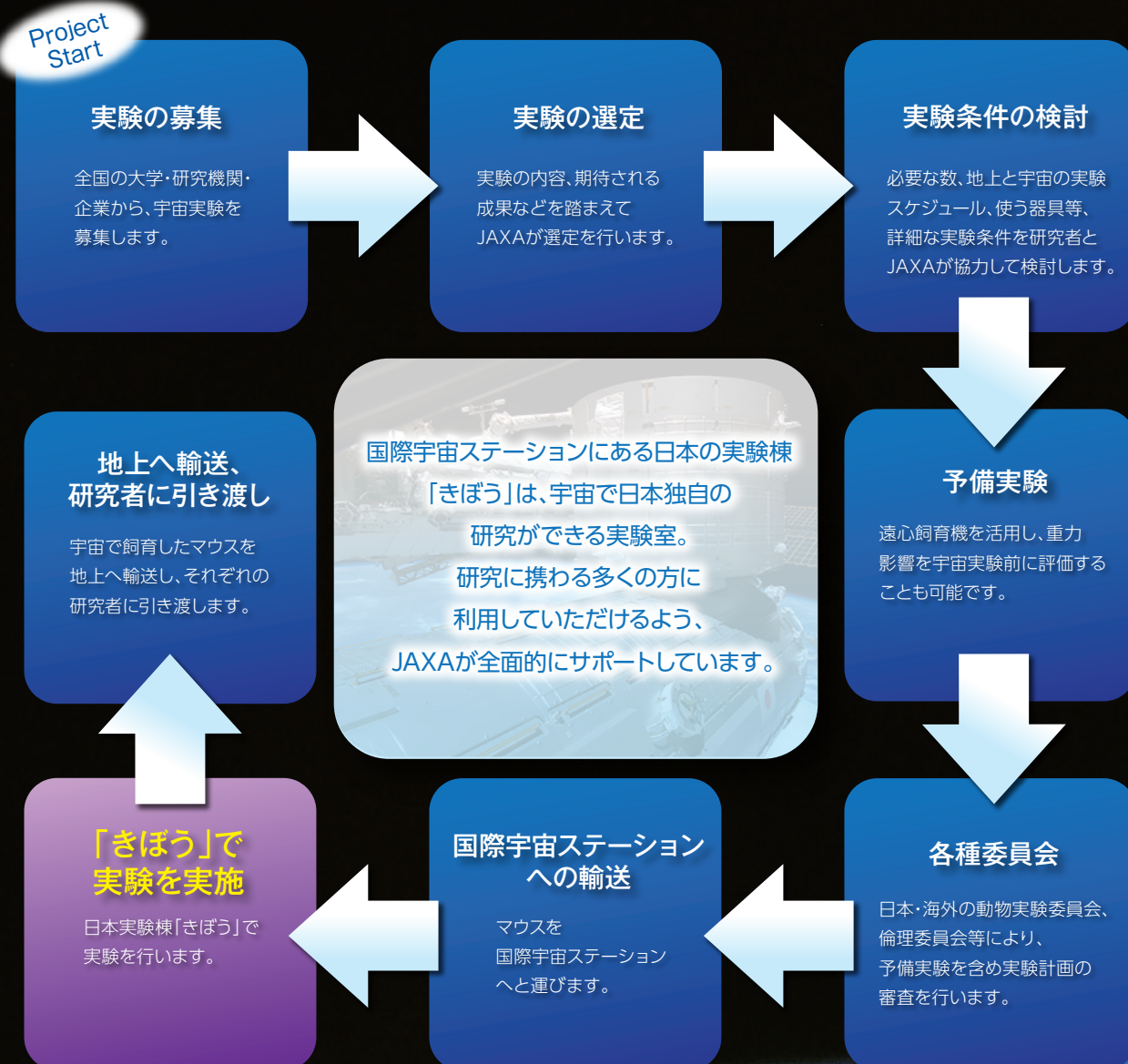
5 地上で得られないデータ取得が可能

宇宙での実験にはこんな特徴があります。

- ① 加齢で見られる現象が、**時間軸で約10~30倍の早回し**で見られます。健康管理の観点から宇宙で毎日運動する宇宙飛行士と比べ、宇宙で運動ないように設定できるモデル生物では、**変化幅(スケール)で約15~20倍まで拡大**して観察が可能です。
- ② 同じ個体(マウス)の中で、環境(重力)だけが変化するのに応じた**経時的な変化**を測ることができます。地球帰還後には、加齢様症状が進んだ状態から回復する過程も観察できます。
- ③ 遺伝子を改変したり、身体の一部を動かさないようにするといった不自然な状態をつくることなく、全身での影響を確認できます。これらの特徴を活かせば、**地上では見られない**新たな現象を発見できます。その結果から、加齢や環境に起因した病気に関する遺伝子を見つけられるかもしれません。

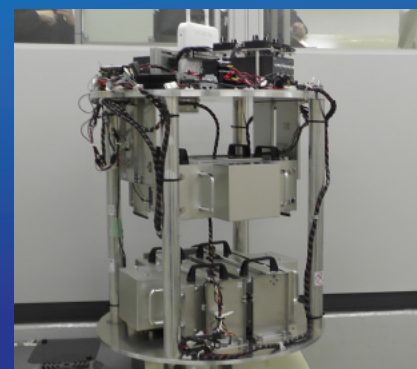


プロジェクトの流れ



予備実験例 こんな成果が出ています。

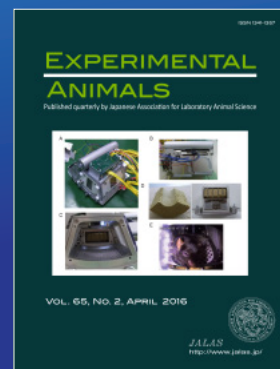
短腕遠心機を利用したマウス飼育実現



宇宙空間で人工重力を負荷しマウス飼育が実現できるかを検討した結果が PLoS One に受理されました。

PLoS One. 2015 Morita H et.al. (岐阜大学・森田教授との連携)

新規に開発したマウス飼育ケージ



宇宙用マウス飼育ケージのプロトタイプを用いた評価試験結果が Exp Anim に受理されました。雑誌表紙に採用されました。

Exp Anim. 2016 Shimbo M et.al. (筑波大学・高橋教授との連携)

宇宙ミッションの学術論文

- ・Horie K et.al. *Sci Rep.* 2019 Dec 27;9(1):19866
- ・Matsumura T et.al. *Sci Rep.* 2019 Sep 24;9(1):13733
- ・Matsuda C et. al. *npj Microgravity* 2019 Jul 8;5(1):16.
- ・Horie K et.al. *Sci Rep.* 2019 May 21;9(1):7654.
- ・Tominari T et.al. *Sci Rep.* 2019 Apr 29;9(1):6614.
- ・Mao XW et.al. *Int J Mol Sci.* 2018 Aug 28;19(9).
- ・Shiba D et.al. *Sci Rep.* 2017 Sep 7;7(1):10837.

国際宇宙ステーションと「きぼう」

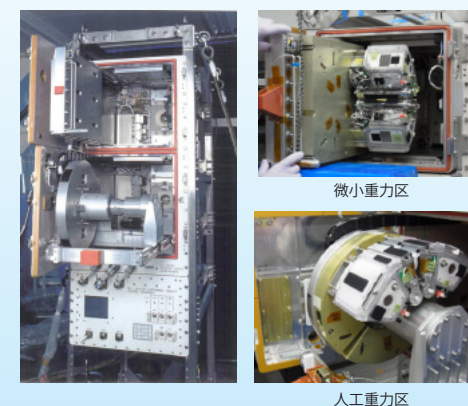
国際宇宙ステーションは、地上から約400km上空に建設された巨大な有人実験施設です。
アメリカ、日本、カナダ、欧州各国、ロシアの計15か国が参加してさまざまな実験や研究を行っています。
その中でJAXAが開発を担当した日本実験棟が「きぼう」です。

実験装置の紹介



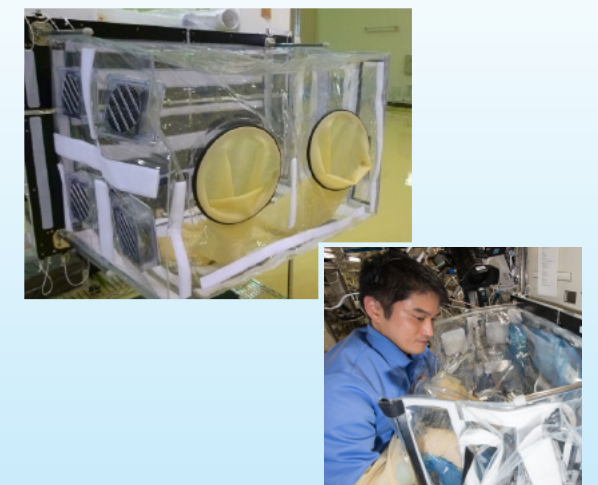
「きぼう」生物実験装置

「きぼう」船内にある遠心機付き飼育環境制御装置。上段(微小重力区)と下段(人工重力区)にマウス飼育ケージを6個ずつセットし、重力の影響を比較します。



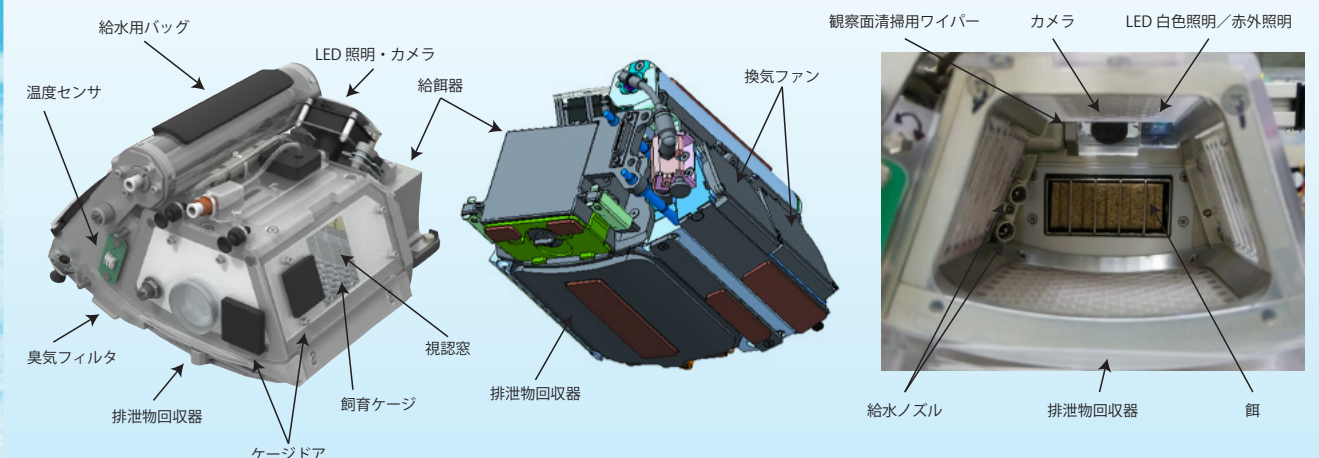
マウス実験用グローブボックス

飼育ケージの交換やメンテナンス、サンプルの採取などを行います。

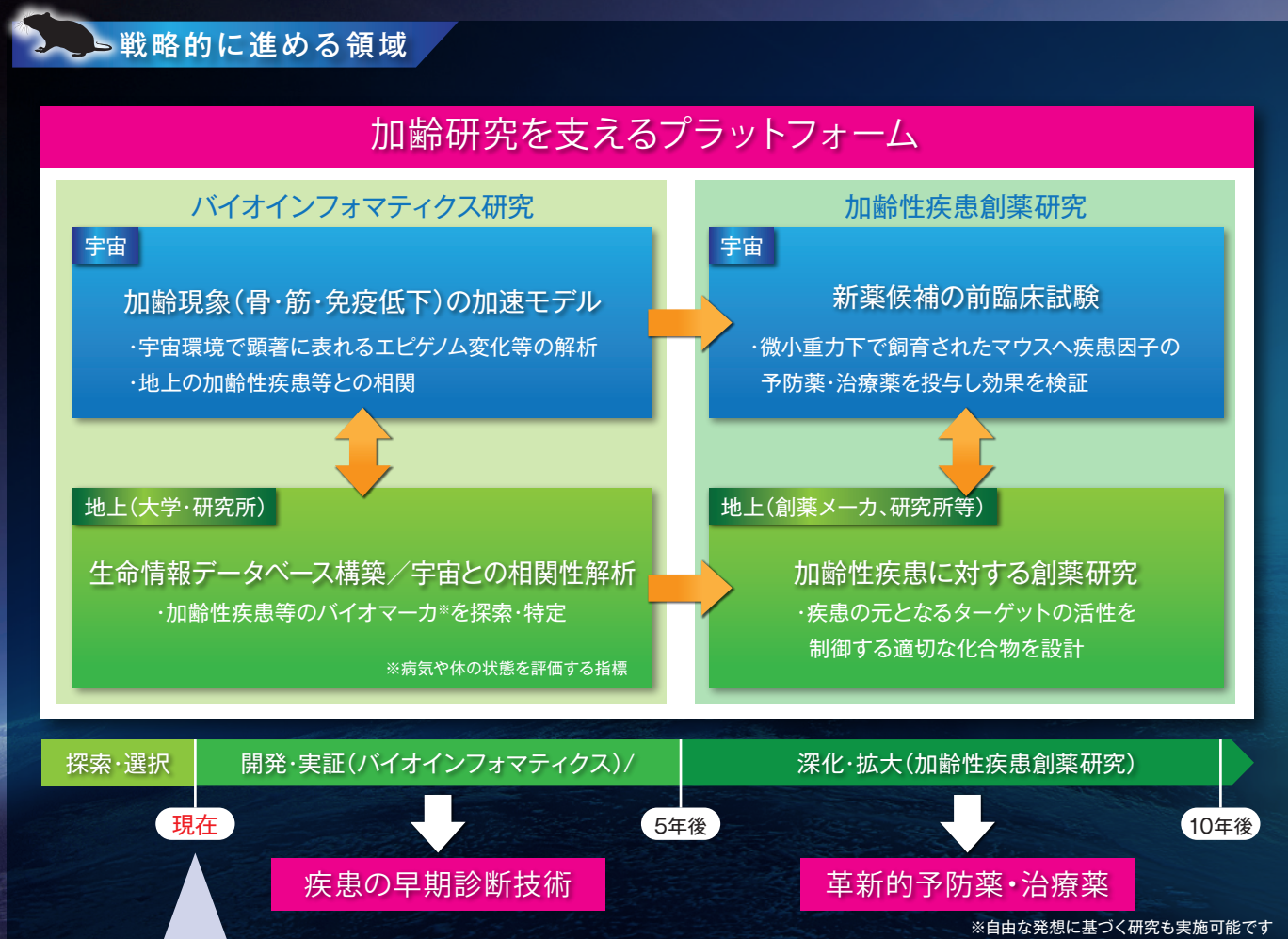


マウス飼育ケージ

1匹のマウスを約30日間飼育可能(ケージ交換により30日以上飼育に対応)です。
飼育ケージ、給餌器、給水器、LED白色照明/赤外照明、排泄物回収器、臭気フィルタ、換気ファン(2個)により構成されます。
ビデオカメラ(暗視機能、観察面清掃用ワイパー付)、温度センサを搭載しています。

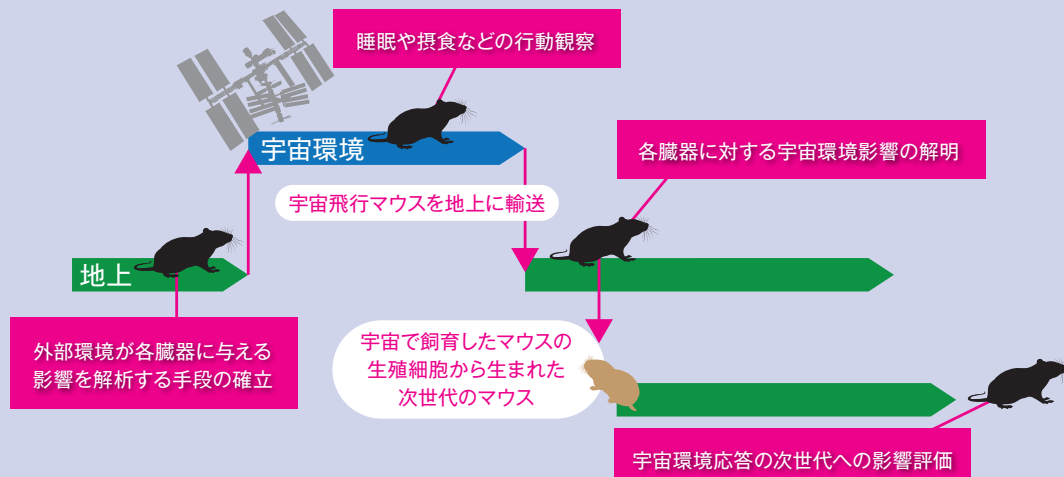


未来へとつながる マウス飼育装置を使った研究



マウスを用いた宇宙環境応答の網羅的評価 / 筑波大学

宇宙環境における遺伝子発現の増減やDNAの化学的な変化、次世代への影響を調べることで、宇宙環境に対する生物応答変化の要因やメカニズムを解明します。



効果

ヒトへの適用や還元を進めやすいマウスの宇宙長期飼育による基礎データと知見の獲得を通じて、様々な病気に似た状態のマウスを用いた宇宙での創薬研究や、骨量減少・筋萎縮の発生機序解明による高齢化対策、地上の様々な環境適応研究などへも貢献します。

最新の実験成果がScientific Report7(2017), Article no.10837に掲載されました。Shiba D et al. (JAXA/筑波大学/東京医科歯科大学/岐阜大学)

Q ラットなどマウス以外の小動物は飼育可能でしょうか?

A 現在はマウスを利用した実験を前提としています。
なお、「きぼう」にある別の装置ではメダカ等の小型淡水魚類の飼育が可能です

Q 遺伝子組換えマウスは利用可能でしょうか?

A 可能です。ただし、日本から米国へ輸出する必要がある場合、手続き・繁殖に時間を要します。
実現性については実験要求に基づき検討が必要です。

Q 打ち上げるマウスの週齢などに制約はあるのでしょうか?

A 多少あります。宇宙用マウス飼育ケージの給水ノズルや固形餌への馴らし飼育が事前に必要となるため若いマウスを打ち上げる必要がある場合には工夫が必要となります。

Q 群飼育は可能でしょうか?

A 現装置としては不可能です。

Q 軌道上でのマウスに対する実験(採血、サンプル採取、データ取得、観察等)は可能でしょうか?

A グローブボックス内で宇宙飛行士が実施できる作業の範囲内で実験することは可能です。
実現性については実験要求に基づき検討が必要です。

Q 民間企業でも利用できますか。

A ご利用いただけます。まずはご相談ください。

第1回マウス飼育ミッションの結果速報

2016年7-8月の35日間「きぼう」でマウスを飼育し、その後、全12匹が生存帰還しました。

微小重力群



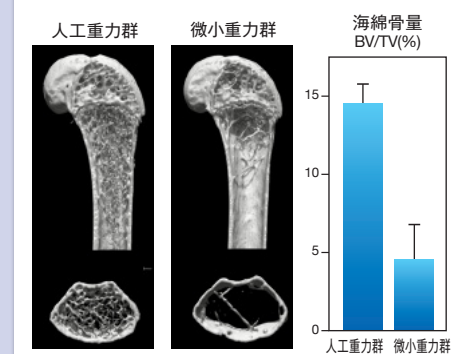
人工重力(1g)群



宇宙での飼育開始5日目(2016年7月25日)
http://iss.jaxa.jp/kiboexp/news/20161013_mouse.html

骨の変化

力学的過重の影響を受ける大腿骨組織のマイクロCT解析を行ったところ、人工重力群のマウスに比べて微小重力群のマウスは、大腿骨内部の海綿骨が劇的に減少していました。わずか35日間で重度の骨粗鬆症と同様の症状を発症していることがわかりました。
(東京医科歯科大学チームによる解析)



効果

今後、骨粗鬆症やサルコペニア(筋量減少)などの加齢研究の加速が期待されます。

筋肉の変化

抗重力筋の一つであるヒラメ筋の筋重量は、人工重力群のマウスに比べて微小重力群のマウスでは10%減少していました。次世代シーケンサによる網羅的な遺伝子解析では、2つの重力環境の違いで、約300の遺伝子で発現の変化が見られました。各群内(N=3)ではばらつきが少なく、高精度な遺伝子解析が可能と考えられます。
(筑波大学チームによる解析)

