

## 第9章 宇宙環境滞在中に生じる人体への影響

### The effects on human body during the staying of the space environments

寺田 昌弘 (京都大学宇宙総合学研究ユニット)

はじめに：

人類の宇宙進出は、米ソの冷戦における競争から始まった。世界初の人工衛星は、1957年にソ連が打ち上げに成功したスプートニクス1号である。翌年にはアメリカが人工衛星エクスポローラーを打ち上げ、宇宙における競争が激化していく。1961年にはソ連のユーリ・ガガーリンが、世界初の有人宇宙飛行としてボストーク1号で宇宙滞在を成し遂げた。翌年にはアメリカのジョン・グレンがマーキュリー宇宙船で地球を周回した。引き続き、米ソは数々の競争を繰り広げていく。

1967年には、アメリカはアポロ11号により、ついに人類初の有人の月面着陸を達成する。その後、スペースシャトルミッションを経て、現在の宇宙の舞台は国際宇宙ステーション (International Space Station : ISS) への長期有人ミッションへと移行している。有人宇宙開発初期の宇宙飛行士たちは、エリート軍人から屈強な者が選出されており、宇宙飛行士と言えば身体ならびに精神的にも強靱な勇者たちであった。しかし、現在のISSミッションにおいては各国が協力して長期有人宇宙ミッションを遂行している。そのため、宇宙飛行士の選出において求められる適正も有人宇宙開発初期とは異なっている。ISS内では各国の宇宙飛行士が6ヵ月ほど集団生活することになる。そのため、飛び抜けて高い身体能力を持っていることは必須ではなく、集団生活の中で協調性をもち、ストレス耐性が高いといった資質が求められる。

このように時代とともに宇宙飛行士に求められる資質も変化してきたが、ヒトが宇宙空間に滞在する期間も長くなっている。宇宙環境はアポロ時代も現在も変わらず、地球上で私たちが生活している環境とは異なる。宇宙環境の特徴を大きく分けると、微小重力環境であるということと、宇宙放射線に暴露される環境であると言することができる。また、ヒトに大きく影響する要因として、限られた人工的な空間で生活するという閉鎖環境という点も挙げられる。それではここからは、地上の重力下(1G下)で誕生し生活している我々人間が、宇宙という特殊な環境に滞在した場合、どのような生理的影響を生じるのかをみていこう。

宇宙医学とは？：

宇宙医学という言葉聞いたことがあるだろうか？読んで字のごとく、宇宙における医学のことである。この宇宙医学は、宇宙環境によってヒトがどのような影響を受けるかを研究する分野である。特にこれまでは宇宙飛行士が国の威信を背負って、宇宙ミッション遂行のため宇宙滞在中に生じる様々な生理的変化を受け、時には宇宙環境に我々の体の性質が慣れてしまう(適応してしまう)こともある。宇宙飛行士たちは、彼

らのミッション期間が終了すると、地球に帰還する。宇宙環境の影響を受けたまま、または宇宙環境に適応したまま、地球上の1G環境に戻ってくると様々な身体的問題が生じる。そのため、宇宙環境によってどのような身体への影響があるのか、そのメカニズムはどのようなものかを知り、そのためにどう対策していくのかを考える必要がある。これが宇宙医学の主目的である。言い換えれば、宇宙に滞在する宇宙飛行士を安全に地上に帰還させ、彼らの健康を維持していくことが宇宙医学の役割だとも言える。

1980年代、有人宇宙開発が本格的になった時代に、宇宙環境がヒトの各器官や組織にどのような順番でどれくらいの影響があるかの検討が活発になった。ここで、宇宙医学分野では有名な宇宙滞在中の人体への影響を現した図を紹介する(図1)<sup>[1]</sup>。この図では、横軸は宇宙に滞在した期間(月数)を示しており、縦軸は人体への影響の度合いを示している。縦軸の0点部分が、地球環境(1G)適応点、つまり通常地球上で生活している状態である。若干上に進むと、宇宙環境(0G)適応点があり、このレベルが宇宙環境に我々の体が慣れてしまった状態を示す。さらに上に進むと、臨床症状が出るポイントを示しており、この状態は人体に悪影響、つまり病的症状が出現する状態である。

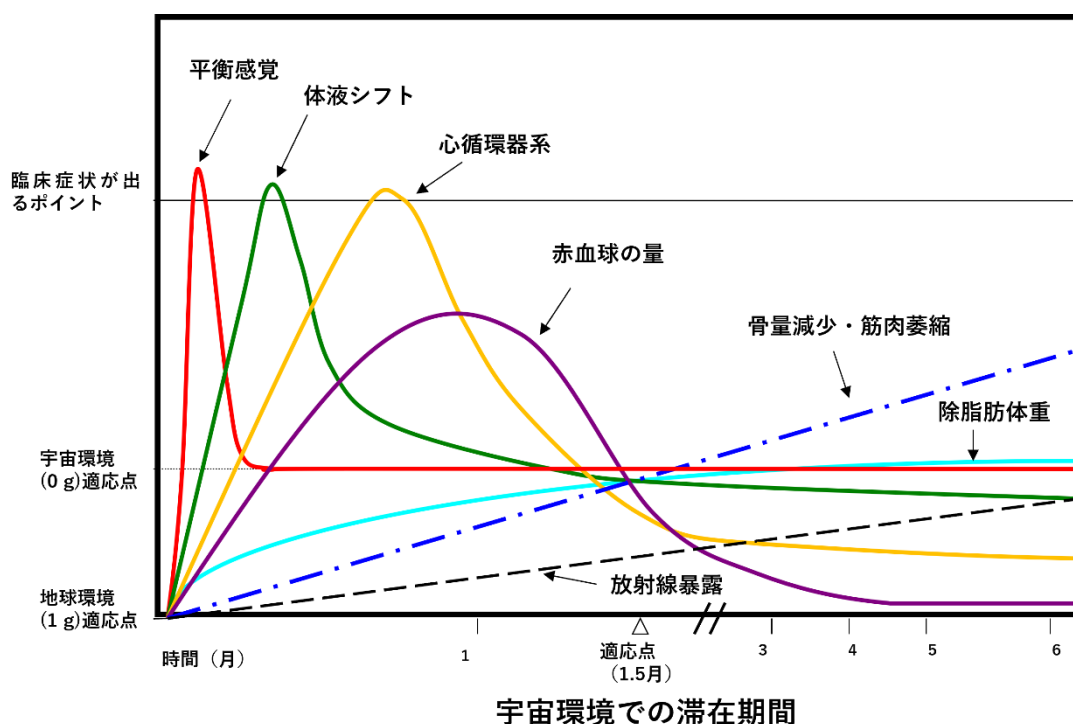


図1：宇宙滞在中の人体への影響

まず宇宙滞在初期(滞在数日後)には、平衡感覚を司っている神経前庭系などへの影響が深刻な状態になる。その後、体内の水分の移動である体液シフトや心循環系への影響が続く。このため、宇宙飛行士は宇宙滞在初期には宇宙酔いと呼ばれる症状に悩まされることにな

る。初回の宇宙飛行では宇宙飛行士の 60~70%が宇宙酔いを経験すると言われている。しかし、神経前庭系や体液シフト、心循環系への影響は滞在日数が進むにつれて急激に減少し、宇宙環境に適応することができる。それと比較して、骨量減少や筋萎縮といった骨格への影響は滞在日数が進むにつれて蓄積していく。さらに宇宙放射線の影響も同様に蓄積していく。現状ではこれら骨格への影響や放射線影響は、宇宙飛行士の身体パフォーマンスを障害するほどではなく、6ヵ月程度の宇宙滞在では生命にかかわるものではないのが実情である。この図の横軸が6ヵ月までしかないのは、現在のISSミッションが6ヵ月程度であり、これ以上の長期間の有人宇宙ミッションはまだあまり例がないためである。

次に、宇宙環境による主要な生理的影響についてももう少し詳しく解説していく。

#### 骨格筋への影響：

骨格筋とは、骨の接合部分である関節を動作させる筋肉で、言うなれば我々の体の動きを担っている組織である。骨格筋は、多核の筋線維が束になって構成されている。筋線維には大きく分けて2種類のタイプが存在する。一つは速筋タイプと言われる筋線維で白筋とも呼ばれる。このタイプは瞬間的に大きな力が発揮できる瞬発力がある筋線維である。もう一方は遅筋タイプと言われるもので、赤筋とも呼ばれる。回遊魚であるマグロの赤身を思い浮かべていただければよいが、常に動き回るような持久性に富んだ性質を持っている。

地球上では1Gの重力に対して、自らの自重を支えながら我々は姿勢を維持している。特に下肢には抗重力筋と言われる姿勢維持の際に持続的に活動している筋肉がある。例えばふくらはぎにあるヒラメ筋である。ヒラメ筋は主に遅筋線維で構成されている。宇宙滞在中の微小重力環境下では、抗重力筋の持続的な活動が消失することとなる。それに伴って筋肉が萎縮する。これを廃用性筋萎縮と呼ぶ。

スペースシャトルによる2週間程度の短期フライトでも、ラットのヒラメ筋が38%ほど萎縮したというような報告もある<sup>[2]</sup>。また、同じくラットを用いた研究であるが、16日間宇宙に滞在したラットでは、筋収縮を制御しているミオシン重鎖(MHC)の分解産物が筋肉中に蓄積し、タンパク分解酵素であるカテプシンのmRNA発現量が顕著に増加していることも示されている<sup>[3]</sup>。骨格筋は構成タンパク質の合成と分解のバランスによってそのサイズが保たれている。宇宙滞在中には、微小重力により骨格筋(抗重力筋)への持続的な収縮活動(機械的負荷)は消失するため、タンパク分解が亢進することにより、廃用性筋萎縮を生じると考えられる。

#### 骨への影響：

宇宙滞在中に生じる骨格の変化として、骨量の減少が挙げられる。骨は1G下で我々の体を支えるために重要な器官であり、体内のカルシウム代謝と大きく関係している。地上において骨の維持は、骨芽細胞による骨形成と破骨細胞による骨吸収のバランスによって保たれており、これらにはカルシウム代謝調節ホルモンの作用も関係している。微小重

力下で実施されたマウス胎児の長骨の培養実験によると、軌道上の1G群（軌道上での遠心装置による1G群）と比較すると微小重力群では、カルシウムの吸収が減少し、流出量が増加していた<sup>[4]</sup>。

この結果は、細胞レベルでは骨芽細胞と破骨細胞に影響がおよび、宇宙滞在中では骨芽細胞の骨形成が減少し、破骨細胞による骨吸収が亢進することにより、骨量減少につながることを示唆している。スペースシャトルでのラットを用いた実験でも、微小重力下での骨形成が低下したという報告もある<sup>[5]</sup>。地上においても高齢者などは、通常、年間1%程度の骨量が減少しているが、宇宙ではそれと比較すると10倍ほど早く骨量減少が進むと考えられている。骨量の減少も、微小重力による骨への機械的負荷の減少が引き金になっている。

別の要因として、宇宙放射線の骨量への影響も懸念される。模擬宇宙放射線を照射したマウスの脛骨では骨量が減少することが報告されている<sup>[6]</sup>。これは放射線照射によって酸化ストレスが上昇することによって、骨芽細胞の働きが抑制され、骨量減少が生じたと思われる。このことから、宇宙飛行士は宇宙に滞在した際には微小重力による影響のみでなく、宇宙放射線も骨量減少のリスク要因となっているのかも知れない。

#### 体液シフト：

人の体は、およそ60%が水分である。地上では重力によって血液が下肢方面へ貯留しやすい。しかし、下肢の筋肉の収縮（ミルキングポンプ）などにより、頭頂方向に血液を移動させている。宇宙環境では微小重力のため、下肢方向への血液の貯留はなく、全身が同様の血液分布になる。相対的には地上に滞在している場合よりも、上肢の血液分布が多くなり、下肢では少なくなる。このため顔は丸みを帯び（ムーンフェイスと呼ぶ）、足は細くなる（バードレックと呼ぶ）。

我々の頸動脈あたりには圧受容器があり、体内の血管圧を感知し、血流量の変化に対応している。宇宙滞在時には地上と比較し、頭部方向の血液が増加するため、この圧受容器が体内の体液が過剰に存在すると誤認識する。すると抗利尿ホルモン分泌の抑制、ならびに利尿ホルモン分泌の促進が生じ、体内の水分を排泄するようになる。つまり、宇宙滞在初期には尿量の増加、発汗の増加などが生じて、体内水分量が少なくなる。この状態で宇宙飛行士は数ヶ月間ISSに滞在することになる。地上に帰還すると、重力によって再度下肢方向に血液が移動することになる。そうなると、ただでさえ体内水分量が少ない状態で重力の影響により、下肢に血液が引っ張られると、頭部の血圧が低下し、起立性低血圧の危険性が増すことになる。そのため、宇宙飛行士は地上に帰還する直前には、2リットルほどの水を飲み、水分補給をしている。

このような宇宙での体液移動（体液シフト）の影響によって、心臓機能にも影響があることが考えられる。実際、米国心臓病学会においては、宇宙飛行士の心臓は軌道上滞在中は肥大し、形が球形になることが報告されている。このことは宇宙飛行士の身体機能自体にどのような具体的な影響があるかはまだ不明であるが、微小重力により我々の体内で体液シフ

トが生じ、それが内部臓器へも影響していることが示唆できる。

#### 宇宙酔い：

宇宙滞在初期に宇宙飛行士を悩ます症状として、宇宙酔いがある。宇宙酔いとは、乗り物酔いに似た症状で、初フライトを迎えた宇宙飛行士の60%程、つまり実に3人に2人は宇宙酔いが生じると考えられる。地上（1G環境下）で我々自身の位置や動きは、視覚による情報、耳石器からの平衡感覚、筋・神経活動による動作のフィードバックなどによって、感知されている。微小重力環境下では、耳石器からの情報ならびに筋・神経活動からのフィードバックが地上と比較して著しく減少するため、視覚情報に頼ることとなる。しかし、宇宙滞在中には体が浮いている状態であり、天井だと思われる方向に足が向いてしまうなど、上下や左右といった認識と実際の空間での位置関係は必ずしも一致しない。その場合、視覚情報がかえって混乱を引き起こすことになる。

このように、我々の感覚の狂いによって、宇宙滞在初期には宇宙酔いという症状が現れると考えられている。だが、実際は宇宙酔いが生じるメカニズムは詳細には判明しておらず、数日で症状が緩和されることと2回目以降のフライトでは宇宙酔いの症状が出ない飛行士も多いため、現在では宇宙酔いを防ぐ積極的な対策が十分になされず、慣れによって回復するものということで身体的問題としてはそれほど大きな問題としては扱われていない。

#### 免疫への影響：

血液中には白血球がある。白血球は、体内に存在した細菌やウイルスなどの異物を貪食し、排除する役割がある。宇宙滞在中ではこの白血球の機能が若干低下するが、数自体は増加する傾向にあることは知られている。機能低下するが数自体でそれを補っているのか、宇宙環境における特有のストレスの影響なのかは判断できないが、白血球に関しては大きく免疫機能を損ねるというわけではなさそうである。

1980年代に実施された宇宙実験では、T細胞における免疫応答への影響が調べられた<sup>[7]</sup>。この研究では、宇宙飛行士のT細胞に対するConA（T細胞の活性を促進させる物質）の反応性が低下することが報告されている。宇宙滞在中は、T細胞の働きが低下し、免疫機能が減少する可能性が考えられる。

宇宙滞在中によって、免疫機能が何らかの影響を受けていることは示唆されるが、実際のこの影響が宇宙環境（微小重力や宇宙放射線など）によるものなのか、閉鎖された居住環境や対人関係、緊張状態によるストレスによるものなのかを区別することは難しい。現状では宇宙飛行士は宇宙への打ち上げ2週間前から隔離（Quarantine）され、懸念される病原菌などを宇宙に持ち込まないという対策が行われているので、特に免疫機能による影響の懸念が少ないが、今後数年単位の有人宇宙滞在が実現するようになれば、免疫機能への影響は大きな問題になる可能性もある。

#### 宇宙放射線の影響：

宇宙空間には放射線が飛び交っている。これらは宇宙放射線と呼ばれるが、主に以下の3つに分けられる。まず、銀河放射線であり、太陽系外からやってくる放射線である。次に、太陽放射線で、字のごとく太陽からの放射線である。太陽活動によって、特に太陽フレアという爆発現象が生じるとこの太陽放射線は急激に増加する。他に、補足放射線がある。これは地球の磁場によってとらえられ、地球周回軌道にとどまっている放射線である。地球上で生活している場合、大気や地球磁場によって守られているため、宇宙放射線を浴びることはほとんどない。しかし、ISSで生活する宇宙飛行士にとっては、放射線暴露は健康上の問題となる。宇宙滞在中に暴露される放射線量は、1日当たり1mSV程度といわれている。これは、胸部レントゲンを3回ほど撮影した場合に浴びる量に相当する。宇宙飛行士は、この量を滞在期間中は毎日浴びることになり、太陽フレア等が発生した時には被爆量はさらに上昇する。1日1mSVは、直ちに健康に影響が出る値ではないが、長期間の暴露によってどのように健康障害が生じるかは注視する必要がある。

宇宙飛行士は、ライトフラッシュと呼ばれる現象をしばしば経験する<sup>[8]</sup>。これは、目を閉じていても目の中に強い光が見える現象であり、宇宙放射線が視神経を刺激するために生じると考えられている。目の水晶体は、放射線の影響を受けやすいと言われている。放射線に一定量以上暴露されると、水晶体の混濁が生じ、白内障のリスクが高まる。実際にNASAでの調査では300名ほどの宇宙飛行士の内、50名ほどで水晶体の混濁が認められたという報告もある。また、一般的には放射線照射により発がんリスクが高まる。宇宙飛行士においてもこのリスクは大いに検討する必要があるが、今後は月周回軌道や火星への有人ミッションも計画されており、地球の地磁気圏外での有人活動ではさらに放射線のリスクが高まることが予想される。

#### 精神心理への影響：

ISSでの生活は、外界と隔離された限られた空間における共同生活である。宇宙飛行士も各国から集まり、文化的背景や性格なども異なるため対人関係をうまくこなしていく必要もある。このように閉鎖環境で長期間、集団で過ごすとは精神的ストレスが多くなる。宇宙飛行士の選抜においては、ストレス耐性が高いということも重要なファクターである。旧ソ連の有人宇宙ミッションでは、滞在1ヶ月を過ぎたあたりから、クルー同士の人間関係が悪くなり口論となったり、軌道上クルーと地上の管制官の間でコミュニケーションが取りにくくなるといった事例が報告されている。

このような環境下での心理状態を調べるために、多くの閉鎖環境実験が行われている<sup>[9]</sup>。アメリカのアリゾナ州にある巨大な人工生態系 Biosphere 2 に1991年9月から1993年9月までの2年間、8名のクルーが完全閉鎖環境で共同生活を行なった。結果は、酸素不足、二酸化炭素の増加、対人関係の悪化など様々な問題が生じた。またロシアでは、火星の有人探査を模擬した Mars500 という実験が行われ、6名のクルーが520日間閉鎖環境で過ごし、

精神的影響が調べられた。日本においても青森県六ヶ所村でミニ地球という閉鎖環境実験が行われた。この実験では2名のクルーが共同で生活し、閉鎖環境内では自給自足で過ごした。その際に、ストレス影響などを唾液アミラーゼ測定や POMS (Profile of Mood States) などによって調べられた。

話を宇宙飛行士に戻すと、宇宙飛行士の軌道上滞在中の精神心理対策としては、週 1 回宇宙飛行士専門の医師であるフライトサージャンがテレビ電話などを用いて面談する。また、2週間に1度の頻度で、精神科医や心理学の専門家のカウンセリングを行い、心理的サポートをしている。宇宙での心理的ストレスが生じた際には、コーピング（ストレス発散の対処法）が非常に限られているという問題がある。宇宙飛行士は気分転換のために、外の空気を吸う、散歩に出かける、スポーツをするなどは不可能である。そのため、食事が重要なストレス発散の機会になっており、様々な宇宙食を食べるという行為も非常に重要である。

対応策：

これまで紹介したように、宇宙環境下では我々の体は様々な生理的影響を受ける。宇宙飛行士が宇宙環境によって影響した（宇宙環境に適応したといった方がいいのかもしれないが）身体的変化を保ったまま、地球に帰還して1Gの重力下で活動する際には、しばしば問題が生じる。そのため、宇宙で生じる身体変化を少しでも抑制するような方法、または早期に回復させるような方策を行なっている。このような対処する方法のことをカウンターメジャーという。

宇宙での筋肉の萎縮、骨密度の低下などを抑え、有酸素運動能力（持久力）を上げるために、宇宙滞在中に宇宙飛行士は1日2時間半ほど運動を行なっている（この時間には準備・後片付けの時間も含まれる）。ISSにある運動機器としては、トレッドミル (TVIS)、自転車エルゴメータ (CEVIS)、筋力トレーニング装置 (ARED) などがある<sup>[10]</sup>。トレッドミルは、ベルトコンベア上でランニングをする装置で、神経・筋活動、骨への機械的負荷、および有酸素能力の維持を目的にして行う。当然宇宙では微小重力のため自重がないので、そのままではランニングができない。そこで、ハーネスと呼ばれる肩バンドと腰バンドを付け、羽を用いて体重に相当する荷重を装置に向かって垂直に加えながら走行することになる。自転車エルゴメータは、持久力の維持ならびに促進を目的に行われる。この装置にはサドルがなく、宇宙飛行士は地上で自転車漕ぎをするように椅子に座りながらペダルを漕ぐことはせず、足をペダルに固定して上肢はレバーを持ちながら漕ぐことになる。筋力トレーニング装置では抵抗運動をすることにより、筋萎縮を予防する効果がある。この装置では、組み合わせによりスクワット運動、ベンチプレス運動など数種類の筋抵抗運動を行うことができる。

宇宙滞在中に生じる骨密度の低下に対しては、投薬という方法もとられている。地上での骨粗鬆患者の治療のために用いられているビスフォスフォネートという薬剤を投与して、宇宙飛行士に生じる宇宙での骨密度低下を抑えることができる<sup>[11]</sup>。このように、宇宙での骨格系への影響は運動や投薬などである程度は防ぐことができるが、これら器官への影響

が生じる根本的原因は、宇宙環境下での微小重力による機械的負荷の喪失である。そのため、機械的負荷を課すという手段も考えられており、遠心機による人工重力装置などもかつては計画されていた。しかし、ISS への振動問題などにより、軌道上でヒトが搭乗できる大型の人工遠心機設置の計画は実現しなかった。宇宙滞在中に生じる様々な生理的変化を総合的に解決できる手段を講じることはまだまだ難しく、現在も精力的に研究ならびに検討されている。

新たな取り組み：

宇宙環境で生じる様々な生理的影響に対するカウンターメジャを開発する研究は、数多く行われている。宇宙飛行士の健康管理という観点からは、生理的影響を予防することや、より効率的に回復させることは極めて重要である。また、宇宙飛行士が軌道上滞在中にどのような健康状態かを把握することも、効率的な対策をする上で必要である。宇宙では血液や尿といった検体を扱うことは簡単ではないため、宇宙飛行士の健康状態を評価する簡便な方法を開発することも大切である。

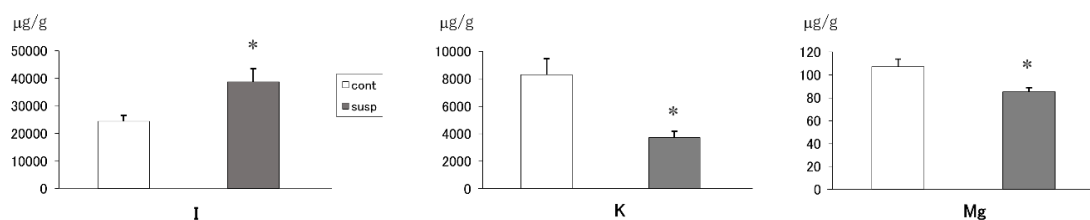


図2：ラットにおける体毛中のミネラル成分分析結果。I：ヨウ素, K：カリウム, Mg：マグネシウム。Cont は対照群、Susp は後肢懸垂群を表している。\*： $p < 0.05$  vs 対照群。

そこで我々は非侵襲的という観点から、毛髪や体毛を用いた健康評価手法に着目してきた。ヒトの毛髪の毛幹部は、体内のミネラル成分の排泄器官となっており、過去のミネラル代謝の結果が記録されている。頭髪の場合、1か月で1cm程成長するため、1cmの毛幹中の含有ミネラル成分を調べれば、過去1か月分の体内での代謝に関する情報が得られる。また、毛根部からは遺伝子が抽出でき、遺伝子発現解析によって体内の遺伝子変化の情報も分かる。このように毛髪は非常に有望な診断方法開発のためのターゲットになり得る。このことを証明するため、これまで動物実験やヒト対象実験を実施してきた。ラットを用いた実験では、ラットの尻尾を吊り下げた後肢懸垂モデル（後肢を地面から浮かせて骨格筋の萎縮を誘発させるモデル）を用いて実験を行った。後肢懸垂は後肢骨格筋の萎縮を生じさせるのみではなく、活動を制限することによって様々なストレスを生じさせる。14日間の後肢懸垂したラットと対照群のラットの体毛を採取して、後肢懸垂における不活動が体毛中のミネラル成分にどのように影響するかを観察した<sup>[12]</sup>。ICP-MSによって22種類のミネラル成分を定量した。その結果、3種類（I, K, Mg）は後肢懸垂群において優位に変化していた（図2）。Iは後肢懸垂後に増加しており、KとMgは減少していた。血中のIは甲状腺によって



吸収されていることは知られている。後肢懸垂によって甲状腺が萎縮したため、甲状腺による I 吸収量が減少し、体毛に排泄された可能性が考えられる。K や Mg の変化については、後肢懸垂中に摂食量が減少したことが起因している可能性もある。この研究では、生活環境の変化によってラット体毛中のミネラル成分が優位に変化し得ることを示している。

ヒトを対象とした研究では、6ヶ月間 ISS に滞在した宇宙飛行士 10 名を対象に、毛髪サンプルを採取して研究を行った。宇宙滞在前 1 回ならびに ISS 滞在中 2 回、地上帰還後 2 回の計 5 回宇宙飛行士の毛髪サンプルを採取し、毛根から遺伝子を抽出し解析を行った<sup>[13]</sup>。DNA マイクロアレイ解析法によって網羅的に遺伝子発現を観察したところ、男性飛行士に比べ女性飛行士の方が、ISS 滞在中の宇宙環境での毛根遺伝子発現変化が少ないことが判明した。また、男性飛行士において ISS 滞在中には、FGF18, ANGPTL7, CDK1, COMP といった遺伝子が発現上昇していることがリアルタイム PCR 法によって定量できた。特に FGF18 はマウスにおいて体毛成長の抑制を調節している遺伝子であることが知られており<sup>[14]</sup>、我々の研究結果は、宇宙環境によって男性飛行士の毛髪の成長が抑制されていることを示唆している。しかし、この宇宙実験においては毛髪サンプルのみしか利用しておらず、遺伝子発現変化のみから結論付けることはできない。



図 3 : Brookhaven National Laboratory の NASA Space Radiation Laboratory 施設前の筆者

以上のように動物実験とヒト対象実験から、活動量の変化や環境要因によって毛髪や体毛に変化が生じることが示された。さらに、宇宙飛行したマウスの皮膚サンプルなどを解析し、宇宙滞在が皮膚中の遺伝子変化を生じさせていることも観察している (unpublished data)。しかし、特定の体内の生理的变化と毛髪や皮膚への変化の関連については、十分に検討できていない。そこで筆者はこれら実験を発展させるために、2014 年より 3 年間 NASA Postdoctoral Program の支援を受け、NASA Ames Research Center で擬似宇宙放射線によるマウス後肢の骨量減少を皮膚組織で評価できないかを目的に研究を行った。模擬宇宙放射線照射による酸化ストレスの上昇により、脛骨・大腿骨の骨量減少が生じることが知られている<sup>[6]</sup>。そこで、ニューヨーク州にある Brookhaven National Laboratory 内の NASA Space Radiation Laboratory 施設において模擬宇宙放射線を照射したマウスの皮膚と脛骨・大腿骨

を比較して、骨量減少を皮膚中遺伝子変化で検出できないかを調べた(図3)。結果として、擬似宇宙放射線照射によって骨量減少が生じる際に、皮膚中の FGF18 遺伝子が骨中 MCP-1 遺伝子と非常に高い相関があることを検出した(unpublished data)。FGF18 は様々な組織で重要な作用を持っている。骨形成時に FGF18 は細胞増殖や分化を促進しているが、軟骨では逆の作用をしている<sup>[15][16]</sup>。FGF18 は骨量減少を検出するバイオマーカーと成り得るかもしれない。このような研究を続けていけば、近い将来には宇宙滞在中のヒトの健康評価のための簡易的な診断方法が開発できるかもしれない。

#### 宇宙医学の将来：

現在の宇宙飛行士の活躍の場は、ISS における 6 ヶ月程の宇宙滞在である。NASA はアルテミス計画を打ち立て、月面周回軌道に火星探査への中継地となるべくゲートウェイとして有人基地の建設を計画している。また、アポロ計画以来の有人月面着陸の再開をも実現しようとしている。さらに将来的には、火星への有人探査を行う予定である。このように地球から離れてより遠方へ有人宇宙活動はシフトしていく。その際、地球の地磁気圏外での活動になるため、宇宙放射線の影響は ISS での比ではないことが予想される。また、ミッション中に生命の危機的状況に陥った際には、ISS であればロシアのソユーズ宇宙船で 3 時間以内に地球に帰還して救急医療的処置を受けられるが、月や火星でのミッションの場合、地球から遥か彼方の地で自ら対処するしかない。そのような状況において宇宙飛行士の精神的負担は現在の有人宇宙ミッションよりも深刻になると思われる。そのため、今後、宇宙医学研究が重点的に取り組む課題は、宇宙放射線の影響ならびに精神心理的影響の 2 点が優先順位の上位にあると考える。

2021 年にはスペース X 社のクルードラゴン宇宙船で民間人が ISS に滞在した。今後は、宇宙ビジネスの一環として民間人の宇宙旅行も盛況になると思われる。現在の宇宙医学研究は、宇宙飛行士の健康管理が主目的となっているが、民間人の宇宙での医療体制についても宇宙医学研究は取り組む必要がある。宇宙飛行士は、各国の宇宙機関の代表であり、厳格に管理された医療体制の元に宇宙ミッションを行なっているが、民間宇宙滞在が活況になった際には、同じレベルの医療体制を全ての民間人に実施することは不可能である。そのために対処方法についても、宇宙医学分野はこれまでの知見を活かして、有効な手立てを創造していくべきである。また、必ずしも身体的に健康な方のみが宇宙に滞在するだけでなく、既往歴のある方々の宇宙滞在も実行されるかもしれない。そのような場合にどのような医療サポートができるかという点も重要となる。

また、現在の宇宙医学研究は、宇宙環境による生理的变化を抑制または回復させることによって地球に帰還した際に迅速に地球環境での生活を送れるようにするということが基本としている。しかし、今後は宇宙に一生滞り住んで、地球に帰還しないという人達が現れるかもしれない。その場合、筋萎縮や骨量減少、体液シフトなど宇宙環境に適応した結果と考えれば、あえてその適応結果を受け入れるという考えも必要なのかもしれない。NASA の双

子の宇宙飛行士を対象とした1年間の宇宙ミッションの研究がある<sup>[17]</sup>。この研究の中で、寿命の長さに関するテロメアについての結果がある。宇宙滞在中にはテロメアの長さが伸びると報告されている。これは、宇宙では細胞の寿命（分裂回数の制限）が伸びる可能性があると言われている。そのように考えると、宇宙環境、つまり重力がない環境は我々の細胞にとってはストレスフリーの状態であり、宇宙で生じる生理的変化はむしろ細胞にとっては良いことなのかもしれない。このように考えた場合、宇宙医学の取り組むべき方向は明るいのか、さらに複雑になるのか、非常に楽しみである。先程の双子の宇宙飛行士の研究では、宇宙から帰還するとせっかく長くなったテロメアが元の長さに戻ってしまったということであるが。

#### 参考文献

- [1] Nicogossian A.E. et al., "Space Physiology and Medicine", NASA, 1989
- [2] Fitts H.R. et al., Physiology of a microgravity environment, Invited Review: Microgravity and skeletal muscle, *J Appl Physiol* 89: 823-839, 2000.
- [3] Ikemoto M. et al., Space shuttle flight (STS-90) enhances degradation of rat myosin heavy chain in association with activation of ubiquitin-proteasome pathway, *FASEB J* 15 (7): 1279-1281, 2001.
- [4] Jack K.W.A. et al., Decreased mineralization and increased calcium release in isolated fetal mouse long bones under near weightlessness, *J. Bone Min. Res.*, 10 (4): 550-557, 1995.
- [5] Lujan B.F. et al., Human Physiology in Space. Teacher's Manual: A Curriculum Supplement for Secondary Schools, NASA, 1994.
- [6] Alwood J.S. et al., Ionizing radiation stimulates expression of pro-osteoclastogenic genes in marrow and skeletal tissue, *J. Interferon Cytokine Res.* 35 (6): 480-487, 2015.
- [7] Cogoli A. et al., Cell sensitivity to gravity. *Science* 225, pp. 228-230, 1984.
- [8] Bailey J.V. et al., Radiological protection and medical dosimetry for the Skylab. NASA; Washington, 1977.
- [9] Nelson M. et al., Group dynamics challenges: Insights from Biosphere 2 experiments. *Life Sci. Space Res.* 79-86, 2015.
- [10] 大島博ら、宇宙飛行による骨・筋への影響と宇宙飛行士の運動プログラム、リハビリテーション医学 43: 186-194, 2006.
- [11] Leblanc A. et al., Bisphosphonates as a supplement to exercise to protect bone during long-duration spaceflight, *Osteoporos Int.* 24 (7): 2105-2114, 2013.
- [12] Terada M. et al., Biomedical analysis of rat body hair after hindlimb suspension for 14 days, *Acta Astronautica* 73: 23-29, 2012.

- [13] Terada M. et al., Effects of a Closed Space Environment on Gene Expression in Hair Follicles of Astronauts in the International Space Station, PLoS One, 11 (3); e0150801, 2016.
- [14] Kimura-Ueki M. et al., Hair cycle resting phase is regulated by cyclic epithelial FGF18 signaling. J Invest Dermatol 132: 1338-1345, 2012.
- [15] Ohyama M. et al. Characterization and isolation of stem cell enriched human hair follicle bulge cells. J Clinical Inves 116: 249-260, 2006.
- [16] Nagayama T. et al., FGF18 accelerates osteoblast differentiation by upregulating Bmp2 expression, Congenit Anom (Kyoto);53(2):83-88, 2013.
- [17] Francine E. et al., The NASA Twins Study: A multidimensional analysis of a year-long human spaceflight, Science 364: eaau8650, 2019.