

宇宙飛行は生物の抗酸化能を低下させる ～宇宙で健康的に活動するための重要な手掛かりに～

宇宙飛行は、生き物の体にさまざまな不具合を発生させます。無重力環境や高線量な宇宙放射線の影響だと考えられています。特に肝機能については、いくつかの障害が起きることが分かっており、マウスでは、肝臓の線維化や非アルコール性脂肪肝が引き起こされることが知られていました。

本研究では、独自に開発した解析手法「サルファーインデックス解析」を用い、宇宙飛行したマウスの肝臓内の硫黄化合物の状態を網羅的に調べました。硫黄化合物は生体内の酸化還元反応の中心を担う存在で、硫黄化合物の状態が分かれば、体内の酸化還元状態を把握することができます。

この解析により、宇宙に行ったマウスの肝臓内では、システイン、エルゴチオネイン、グルタチオンなど還元的な硫黄化合物の量が減少していることが分かりました。これらの還元的な硫黄化合物は生体内の抗酸化に貢献していることが知られています。宇宙飛行中に発生した、体に対する酸化的なダメージを緩和するために消費され、その存在量が減ってしまったと考えられます。

また、この時の肝臓の遺伝子発現についても調べました。宇宙飛行したマウスの肝臓では、酸化ストレスに関連する遺伝子や、硫黄化合物の代謝に関わる遺伝子の発現量が増加していました。これは、宇宙飛行によって減少した還元的な硫黄化合物を再供給するために、それらを合成する酵素などを増やそうとしたものだと考えられます。

本研究成果は、宇宙での活動が活発化する近未来に向けて、人類が宇宙で健康的に活動するための重要な手掛かりとなることが期待されます。

研究代表者

筑波大学生命環境系

大津 巖生 准教授

株式会社ユーグレナ

鈴木 健吾 執行役員研究開発担当

研究の背景

宇宙環境は、さまざまな面で地球上と異なっています。大気や重力がないことはもちろんのこと、宇宙線と総称される多種多様な放射線が飛び交い、寒暖差も 200°C以上(マイナス 120°C~100°Cほど)あるとされます。宇宙開発が加速し、民間での宇宙飛行も夢物語ではなくなった昨今においては、過酷な宇宙環境が生物の体にどのような影響を与えるのかをより詳しく調べる必要があります。既に、宇宙飛行が肝臓に悪影響を及ぼすことが知られており、宇宙空間で長時間生活すると、肝臓の線維化^{注1)}や非アルコール性脂肪肝^{注2)}などの肝障害が引き起こされます。これらの現象が酸化的なストレスによって引き起こされている可能性は報告されていましたが、具体的に体内でどんなことが起きているかなどについては明らかになっていませんでした。

生体内の酸化還元状態は、体内にあるさまざまな硫黄化合物を網羅的に解析することにより明らかにすることができます。これは、硫黄がその酸化数を-2 から+6 まで変化させながら酸化還元反応の中心を担う性質に由来します。

本研究チームは硫黄が持つこの性質に着目し、生体内の硫黄化合物を網羅的に解析する手法「サルファーインデックス解析」を独自に開発しました。質量分析をベースとした定量的な解析手法で、生体内の硫黄化合物種の存在量を網羅的に解析するものです。還元的・酸化的な硫黄化合物それぞれの存在比を測り、対象とした生体サンプルが酸化的なのか還元的なのかを明らかにすることができます。

研究内容と成果

本研究では、宇宙飛行したマウスの肝臓に対してサルファーインデックス解析を行い、肝臓内で何が起きているのかを調べました。研究にあたり、宇宙航空研究開発機構(JAXA)の協力を受け、二種類の宇宙飛行マウスの肝臓を譲り受けました。国際宇宙ステーションにおいて「無重力下で飼育したマウス」と、同じく「地球同等の人工重力下で飼育したマウス」です。これら二種類の肝臓と、地上で飼育したマウスの肝臓をそれぞれサルファーインデックス解析により分析しました。飼育実験は、地球軌道上にある国際宇宙ステーションの日本実験棟「きぼう」内で行いました。人工重力は、「きぼう」内にある MARS^{注3)}を用いた、回転による遠心力によって与えました。

解析の結果、宇宙飛行を経験したマウスの肝臓では、地上で飼育したマウスと比べ、システイン^{注4)}やエルゴチオネイン^{注5)}、グルタチオン^{注6)}など主要な還元的硫黄化合物量が減少していることが分かりました。この減少は人工重力の有無にかかわらず発生していました。これらの硫黄化合物は、体内の抗酸化に寄与することが知られており、酸化ストレスによるダメージから体を守るために消費されます。本結果により、重力の有無にかかわらず、宇宙飛行がマウスに強い酸化ストレスを与えることが確認されました。

また、肝臓における遺伝子の発現状況についても調べたところ、宇宙飛行をしたネズミでは酸化ストレスへの抵抗性や硫黄の代謝に関連する遺伝子群の発現が増加していることが分かりました。これは、減少した硫黄化合物を再供給するために、それらを合成する酵素を増やそうとしたと考えられます。

今後の展開

本研究チームは今後も生体内の抗酸化活性に関する研究を継続していきます。本研究により、宇宙飛行すると、生体内で抗酸化に寄与する硫黄化合物が減少していることが明らかになりました。このことは、宇宙での健康維持に硫黄系抗酸化物質の摂取が有効である可能性を示します。本研究で特に重要なのが、宇宙飛行によってエルゴチオネインの量が地上での生活時の約半分に減ることが明らかとなったことです。エルゴチオネインは哺乳類の体内では合成できず、一部のキノコなどから微量に摂取するしかない物

質です。通常の宇宙生活において、減少したエルゴチオネインを既存の宇宙食のみで摂取することは難しく、本研究成果が新たな宇宙食の開発指針となることが期待されます。

参考図

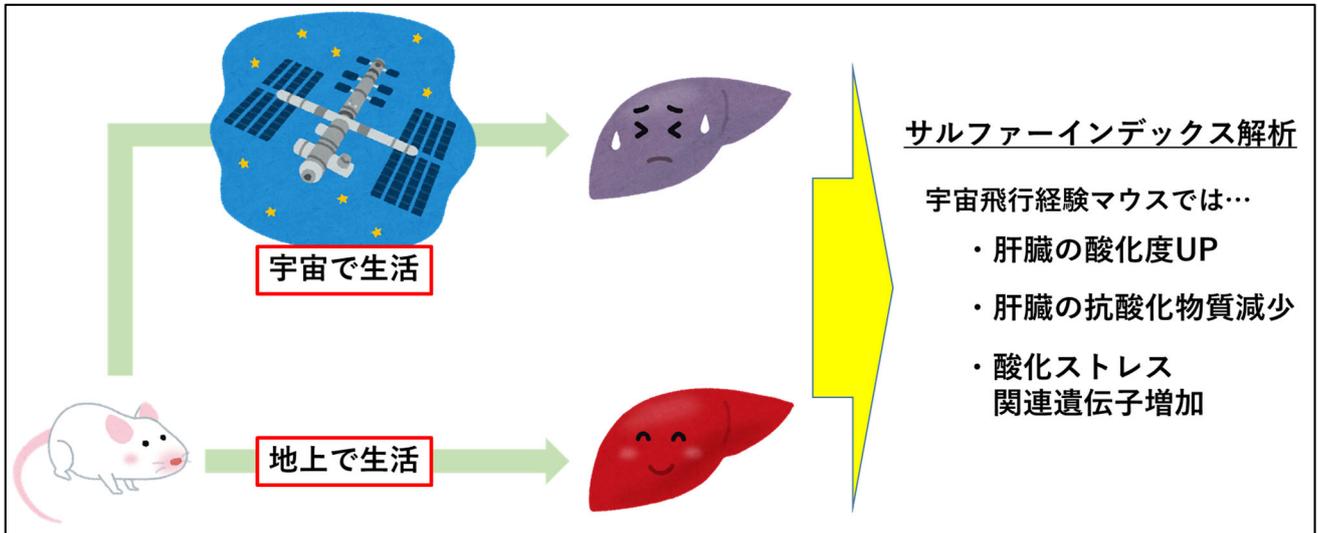


図 本研究に用いた実験手法と結果

宇宙飛行を行ったマウスと地上で生活したマウスそれぞれの肝臓を、サルファーインデックス解析により解析した。宇宙飛行をしたマウスの肝臓では、抗酸化物質の量が減少するなど、酸化ストレスにさらされたことが分かる状態になっていることが判明した。

用語解説

注1) 肝臓の線維化

肝臓が傷つき、修復を繰り返すことで組織が線維化する。重度の線維化は肝硬変につながるため、早期の治療が必要となる。

注2) 非アルコール性脂肪肝

飲酒習慣がないにもかかわらず肝臓に中性脂肪が蓄積する現象。通常の脂肪肝の症状に加え、重症化すると肝硬変や肝臓がんになる恐れがある。

注3) MARS

遠心機能付きの飼育装置。遠心力により、微小重力しかない宇宙においても人工の重力下で飼育が可能になる。

注4) システイン

天然アミノ酸の一つで、側鎖に硫黄を含む。生体内で抗酸化活性を示すため、食品添加物などとして使用される。

注5) エルゴチオネイン

極めて強力な抗酸化活性を示す希少アミノ酸誘導体で、きのこや一部の細菌でのみ作られる。ヒトは、食べ物から摂取して臓器に貯蔵し、抗酸化に用いている。

注6) グルタチオン

グルタミン酸-システイン-グリシンの3アミノ酸からなるトリペプチドで、ヒトの体内に最も多量に存在する抗酸化物質。

研究資金

本研究は、内閣府の戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)、日本学術振興会の科学研究費補助金及び、株式会社ユーグレナとの特別共同研究の一環として実施されました。

掲載論文

【題名】 Impact of spaceflight and artificial gravity on sulfur metabolism in mouse liver: sulfur metabolomic and transcriptomic analysis

(マウス肝臓内の硫黄代謝物に対する宇宙飛行と人工重力の影響)

【著者名】 R Kurosawa, R Sugimoto, H Imai, K Atsuji, K Yamada, Y Kawano, I Ohtsu, K Suzuki.

【掲載誌】 Scientific Reports

【掲載日】 2021年11月8日

【DOI】 <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01129-1>

問合わせ先

【研究に関すること】

大津 巖生 (おおつ いわお)

筑波大学生命環境系 准教授

URL: <https://www.tsukuba1202.com/>

株式会社ユーグレナ 執行役員研究開発担当

鈴木 健吾 (すずき けんご)

TEL: 090-6587-4036

Email: suzuki@euglena.jp

URL: <https://euglena.jp>

URL: <https://www.euglena.jp/businessrd/rd/sulfurindex/>

(サルファーインデックス解析に関すること)

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報室

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp