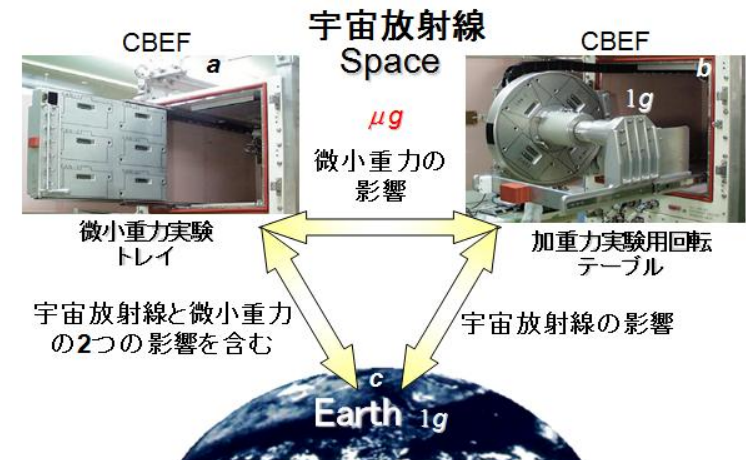


(Rad Gene: 大西武雄)

1. 実験目的(サイエンス目標、仮説など)

がん化を防ぐがん抑制遺伝子p53の遺伝子型のみ異なる2種類のヒト培養細胞を宇宙に持っていき、そのp53遺伝子がどの程度はたらくのか、また、他の遺伝子発現にどうはたらくかを解明する。



2. 実験結果速報(“きぼう”実験で判明した科学的発見)

- ・これまで宇宙飛行士が見てきた重粒子線のライトフラッシュの可視化に成功した。
- ・宇宙で誘発されるp53依存型の形質発現を調べることに成功した。
- ・宇宙放射線の線量測定を生きたヒト細胞で成功した。
- ・低線量の宇宙放射線被ばくの証拠をヒト細胞で調べることに成功した。

⇒これらは宇宙飛行を健康で安全な長期間滞在を可能とする。地上における放射線防護法の開発にも役立つ。宇宙放射線が含む重粒子線の研究は重粒子線を用いた先進的がん放射線治療に役立った。(我々が世界に先んじて、がん細胞のp53遺伝子型にかかわらず高い治療成果が期待できることを明らかにした。)

(Rad Gene: 大西武雄)

2. 実験結果速報(詳細版或いは専門版)

133日間凍結状態で宇宙飛行したヒト細胞を、帰還後6時間培養した後、RNAを抽出し、遺伝子発現量を測定した(表1と2)(投稿中)。

正常型p53細胞で合成されたmRNAから変異型p53細胞で合成されたmRNAを差し引いた。すなわち、p53依存的に形質発現誘導される遺伝子群を解析した。正常型p53細胞での発現量から変異型p53細胞での発現量を差し引いたもののうち、2倍以上の発現誘導された50の遺伝子を表1にリストした。一方、正常型p53細胞での発現量から変異型p53細胞での発現量を差し引いたもののうち、半分以下に発現が抑えられた94の遺伝子を表2にリストした。この実験において、凍結状態で宇宙飛行しているので微小重力や打上げおよび帰還時の加重力の影響は無視することができ、133日間の宇宙飛行時に被ばくした物理的線量で71.2 mSvの宇宙放射線の影響のみが遺伝子発現変化に影響しているものと考えられる。

表1. 宇宙飛行後のp53依存性発現誘導遺伝子

No	Gene symbol	Ratio	No	Gene symbol	Ratio	No	Gene symbol	Ratio	No	Gene symbol	Ratio
1	HSPA6	10.56	14	THC2766373	2.59	27	HSP90AB1	2.29	40	CXCL9	2.10
2	ILTR	4.60	15	A_24_P585660	2.57	28	ENST00000390258	2.26	41	ENST00000360548	2.09
3	HSPA1A	4.02	16	ASPH	2.55	29	TNFSF10	2.24	42	AK023645	2.08
4	SYT4	3.46	17	A_24_P560332	2.54	30	HSP90AB3P	2.21	43	CEBPA	2.08
5	LOC730211	3.20	18	SLC24A3	2.53	31	FAM90A1	2.21	44	IL18BP	2.08
6	LOC85391	3.17	19	A_24_P631625	2.44	32	UCN2	2.21	45	POP1	2.06
7	FAM90A9	3.04	20	SCEL	2.41	33	ST8SIA2	2.19	46	AI015919	2.05
8	HSP90AA1	2.96	21	AK090827	2.38	34	KIAA0319L	2.16	47	CLGN	2.05
9	KCNQ1	2.95	22	ZNF205	2.36	35	THC2563387	2.16	48	THC2543840	2.03
10	LATS2	2.92	23	ENST00000376770	2.34	36	MUM1	2.16	49	KCNKG4	2.02
11	LOC727891	2.81	24	XAF1	2.34	37	BC038435	2.15	50	GPR171	2.00
12	EDN1	2.80	25	PTPRE	2.29	38	LAMP3	2.14			
13	CSF2	2.72	26	CXCL11	2.29	39	AF007192	2.14			

表2. 宇宙飛行後のp53依存性発現抑制遺伝子

No	Gene symbol	Ratio	No	Gene symbol	Ratio	No	Gene symbol	Ratio	No	Gene symbol	Ratio
1	TMPRSS6	0.12	25	GRIN2C	0.34	49	MTTP	0.40	73	ACP2	0.47
2	AF234262	0.13	26	OR2B6	0.34	50	MAOA	0.40	74	RREB1	0.47
3	RP4-621O15.2	0.13	27	LOC126536	0.34	51	BX116163	0.40	75	A_32_P38806	0.48
4	FGFR2	0.18	28	TLX2	0.34	52	ASGR1	0.41	76	IFT80	0.48
5	DNASE1	0.19	29	CD44	0.34	53	AK123107	0.41	77	XRN1	0.48
6	THC2669878	0.20	30	H2AFB2	0.34	54	A_24_P932220	0.41	78	THC2742226	0.48
7	IRX6	0.20	31	A_32_P71171	0.35	55	PRKCZ	0.42	79	STC2	0.48
8	LOC338328	0.21	32	GDF15	0.35	56	AK022339	0.42	80	ENST00000372493	0.49
9	GALNACT-2	0.22	33	HSFX1	0.35	57	THC2617584	0.43	81	THC2733296	0.49
10	AF217970	0.22	34	THC2649341	0.36	58	AOC3	0.43	82	LOC647500	0.49
11	BX100437	0.22	35	BI913527	0.36	59	IMYO5B	0.43	83	BBC3	0.49
12	CE57	0.24	36	AVIL	0.36	60	SEC81A2	0.43	84	BC042026	0.49
13	KLHDC8B	0.25	37	LOC497190	0.36	61	CHAC1	0.44	85	LOC55565	0.49
14	FUT1	0.27	38	CBLN3	0.37	62	HAMP	0.44	86	ICAM3	0.49
15	ADMR	0.28	39	AF283771	0.38	63	BE835321	0.45	87	BC021677	0.49
16	THC2717023	0.28	40	THC2520867	0.38	64	C10orf38	0.45	88	C10orf10	0.49
17	PRKCQ	0.28	41	AF318328	0.38	65	MGC4655	0.45	89	ZNF66	0.49
18	SH2D3C	0.29	42	DDIT3	0.38	66	LOC402573	0.45	90	MBD2	0.49
19	TRIM7	0.29	43	ZDHHC11	0.38	67	IGHD	0.46	91	TAGLN	0.50
20	TNFAIP2	0.29	44	GRB10	0.39	68	TSC22D3	0.46	92	SESN2	0.50
21	C9orf167	0.30	45	CYP2E1	0.39	69	KIAA1324L	0.47	93	MTF1	0.50
22	SLFN1	0.32	46	BE716310	0.39	70	TNFRSF17	0.47	94	TTYH2	0.50
23	INHBE	0.32	47	TXLNB	0.39	71	THC2550463	0.47			
24	GB250445	0.32	48	A_23_P158868	0.40	72	DYNLRB2	0.47			

Gray, unknown function

(Rad Gene: 大西武雄)

この実験において、凍結状態で宇宙飛行しているので微小重力や打上げおよび帰還時の加重力の影響は無視することができ、133日間の宇宙飛行時に被ばくした物理的測定で71.2 mSvの宇宙放射線の影響のみが遺伝子発現変化に影響しているものと考えられる。

我々はすでにラットを宇宙飛行させると、p53が筋肉・皮膚に蓄積することを報告してきた。地上研究でp53を中心としたシグナル伝達が放射線・紫外線・温熱・低温・酸化ストレス・低pHで誘導されることも分かっている。p53はアポトーシス、細胞周期停止、DNA修復促進などにはたらいて、遺伝子の不安定さ、すなわち染色体異常、突然変異さらにはがん化などを抑えることにつながる。p53が遺伝子の守護神と呼ばれる由縁である。p53は遺伝子上流に結合して形質発現を調節する。それらの遺伝子群をp53関連遺伝子と呼んでいる。p53を中心としたシグナルトランスダクションは細胞をがん化から守ろうとしているので、宇宙環境でのp53量の蓄積は大いに興味を持たれてきた。

今回の遺伝子発現変化で見ると、p53およびこれらのp53関連遺伝子群に関しては誘導も抑制もされていなかった。いまだ機能はよくわかっていないが、p53依存的に宇宙放射線に応答するものが今回リストされたものと考えられる。実際、上記の遺伝子群とは別にヒートショックタンパク質(HSPs)のHSPA6、HSPA1A、HSP90AA1、HSP90AB1、HSP90AB3Pがp53依存性に発現誘導していた(表1)。我々は宇宙飛行した金魚の筋肉・皮膚・脾臓でHSP70の蓄積を観察している。また、ヒトの宇宙飛行した白血球でHSP27の遺伝子が減少していたことが報告されている。HSPはシャペロン機能によって、タンパク質の守護神としてはたらいていることが知られている。最近、HSPの発現が正常型p53による転写調節されていることも報告されている。また、CD44がp53依存性に発現抑制していた(表2)。最近、CD44の遺伝子発現が正常型p53によって抑制されていること、さらに、興味深いことに、宇宙飛行したマウスの骨髄細胞で抑制されていたことが報告されている。

(Rad Gene: 大西武雄)

宇宙空間で8日間培養されたヒト細胞での形質発現量を測定した(図7と図8)(20)。宇宙空間で培養されるまで97日間の凍結状態で被ばくした宇宙放射線量は約52 mSv、8日間の培養期間で被ばくした宇宙放射線量は約4 mSvである。打上げおよび帰還時は凍結状態のため、加重力の影響は無視できる。正常型p53細胞で合成されたmRNAから変異型p53細胞で合成されたmRNAを差し引いた、すなわちp53依存型の形質発現変化する遺伝子群を解析した(図1)。実に、750遺伝子以上の発現変動遺伝子がリストされた。このDNAアレイにのった41,000種の遺伝子のうち、約2%の頻度を示した。正常型p53細胞での発現量から変異型p53細胞での発現量を差し引いたもののうち、2倍以上の発現誘導されたものを図1Aにリストした。一方、正常型p53細胞での発現量から変異型p53細胞での発現量を差し引いたもののうち、半分以下に発現が抑えられたものを図1Bにリストした。

宇宙放射線による遺伝子発現影響に微小重力が相乗的に影響した遺伝子群(図1A)は実に209遺伝子もあったし、相乗的に抑制した遺伝子群(図1B)は166あったことが分かった。このことが、生物影響に直接現れるのか否かは不明であるが遺伝子の形質発現レベルでは歴年の課題に大きな答えを出せたことになる。

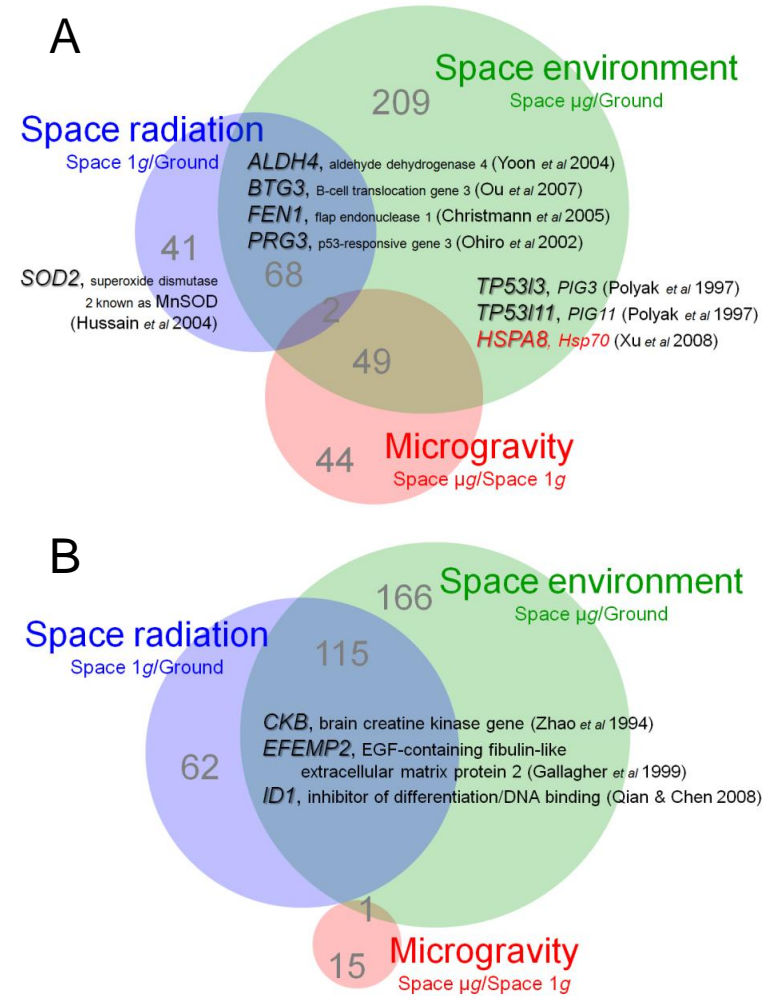


図1. 宇宙で培養された細胞でのp53依存性形質発現
A, 誘導される遺伝子群; B, 抑制される遺伝子群。

(Rad Gene: 大西武雄)

今回の遺伝子発現で見える限り、p53およびこれまで報告されていたp53関連遺伝子群に関しては誘導または抑制されてはいなかった。ただし、上記の遺伝子群とは別に、最近報告されたp53依存性促進遺伝子群のALDH4、BTG3、FEN1、PRG3は宇宙放射線、宇宙環境で誘導されていた。SOD2は宇宙放射線で誘導されていた。また、PIG3、PIG11、HSP70は宇宙環境で誘導されていた。

宇宙飛行中凍結していた細胞と、宇宙空間で培養した細胞の間で宇宙放射線によって遺伝発現変化する共通の遺伝子は4つのみであった。これらは未知のAF217970、TNFAIP2、CBLN3、ZDHHC11でp53との関連についてもよくわかっていない。このように共通性の少なさは被ばく総線量、宇宙空間で培養されたことによるDNA損傷修復や細胞周期の影響によるものと考えられた。今回リストされたものは、新規のp53依存的な遺伝子やp53を中心としたシグナル伝達に関与する因子であり、今後の研究の発展が期待される。

(Rad Gene: 大西武雄)

我々は同様に、タンパク質を抽出後、642種類のヒトの抗体が載ったプロテインアレイに広げ、発現量が高ければより強く発光することを利用した手法を用いて、宇宙空間で8日間培養されたヒト細胞でのタンパク質の発現量を測定した(表3)(投稿中)。

今回、プロテインアレイにのっていた約80のp53関連タンパク質に関して、遺伝子発現変化と同様に、大きく発現変化したものはリストされなかった。むしろ、DR4、TGF- β 、14-3-3のようにDNA損傷によって発現誘導することが知られているものが、今回はp53依存的に発現抑制されていた(表3)。

いまだ機能はよくわかっていなくても、p53依存的に応答するものが今回リストされたものと考えられる。実際、ROCK-2が減少することでp53依存的にNotch1遺伝子の発現が誘導することが報告されており、今回の我々の結果とも非常によく一致していたことは興味深い。今後の研究でこれらリストされたものの機能解明が望まれる。

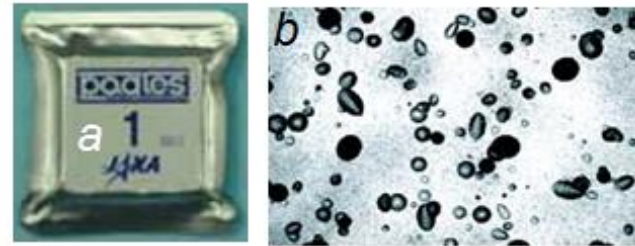
我々は宇宙飛行した細胞からゲノムの守護神であるp53およびタンパク質の守護神であるHSPの蓄積を認めることはできなかった。これまでの動物での報告と異なる結果となった主な原因として、細胞培養系と個体との違いが考えられた。動物では宇宙放射線や微小重力の影響以外にも打上げや帰還時の加重力、狭い飼育環境での心理的ストレスなどが複合的に影響していたのかもしれない。

表3. 宇宙で培養された細胞でのp53依存性タンパク質発現

p53-dependent	Gene symbol	Value	Sample comparison	Cause
発現誘導 タンパク質	MeCP2	1.85	Space 1g /Ground	Space radiation
	Notch1 (Yugawa et al 2007)		Space μ g /Ground	Space environment
発現抑制 タンパク質	DR4 (Guan et al 2001)		Space 1g /Ground	Space radiation
	PRMT	0.63		
	ROCK-2 Rho-kinase (Lefort et al 2007)		Space μ g /Ground	Space environment
	TGF- β (Fujiwara et al 1994)		Space μ g /Space 1g	Microgravity
	TWEAK R	0.55		
	Phospho-Pyk2	0.49		
14-3-3 (Hermeking et al 1994)				

(Rad Gene: 大西武雄)

宇宙放射線物理測定器(PADLES package図2a)を宇宙実験用の培養キットに密着させ、宇宙実験を行った。PADLESには4枚のCR-39固体飛跡検出器と、7枚のTLD熱ルミネッセンス線量計を入れた。地上コントロールとしてKSCで-80°Cで保管しておいた。線量の校正は放射線医学総合研究所の鉄と炭素粒子であらかじめ求めておいた。宇宙飛行サンプルCR-39のアルカリのエッチング処理によって、重荷電粒子の飛跡によるエッチピット(図2b)を測定した。吸収線量、線量当量などを求めた結果を図2cに示した。15年ほど前の向井宇宙飛行士によるIML2宇宙実験ではリアルタイムで宇宙放射線の物理測定がなされてきた。それによると、宇宙放射線は太陽の黒点活動によっても異なるものである。これまでの線量率は約1 mSv/dayとされてきたが、今回の物理測定ではその半分の0.5 mSvと測定された。昨年、NASAのCucinottaのグループはファントム(人間の模型)での宇宙放射線量測定の結果、今回の我々の結果と全く同様に0.5 mSv/dayであったと報告している。



c	Total absorbed dose	43.5 ± 2.8 mGy
	≤ 10 keV/ μ m	40.9 ± 3.2 mGy
	> 10 keV/ μ m	2.7 ± 0.5 mGy
	Total dose equivalent	71.2 ± 2.5 mSv
		0.5 mSv/day

図2. 宇宙放射線物理学的測定装置。a, PADLES package; b, エッチング処理したCR-39。宇宙放射線の数、方向性、エネルギーが分かる。c, 物理学的測定結果をまとめたもの。エネルギーを分けて測定した。

(Rad Gene: 大西武雄)

我々は地上実験で、重粒子線がヒト培養細胞の核に二本鎖切断(DSB)を連続的なトラック状に起こすことを γ H2AXの抗体で染色し、可視化することに成功してきていた。地上実験では、非照射細胞(図3*da*)に比べて、3 GyのX線によるDSB生成は散乱したフォーカスであるが(図3*db*)、0.6 Gyの鉄粒子では高LET放射線なので直線的に核内を貫いている(図3*dc*)。エネルギーの高い宇宙放射線はISSを貫き、冷凍庫のサンプルホルダーもとおり、細胞内の核にこのような連続したフォーカス(トラック)を形成することが分かっていた。

そこで、この技術を用いて、宇宙空間で、133日間に及ぶ長期間凍結状態で保存していた宇宙飛行サンプルの細胞核の中に、宇宙放射線によって生成されたDSBが観察できるかどうかを調べた(図3)。地上コントロールとしてJAXAの冷凍庫で保存されていたサンプル(図3*da*)には殆ど γ H2AXのフォーカスが観察されなかった。ISSの冷凍庫に保存されていたサンプルでも殆どの細胞でそのフォーカスは観察されなかった(図3*de*)。観察された場合でも、地上と同じように細胞あたりたった1個でしかなかった。しかしながら、ごく稀に連続したフォーカスが観察される細胞があった(図3*ef*)。

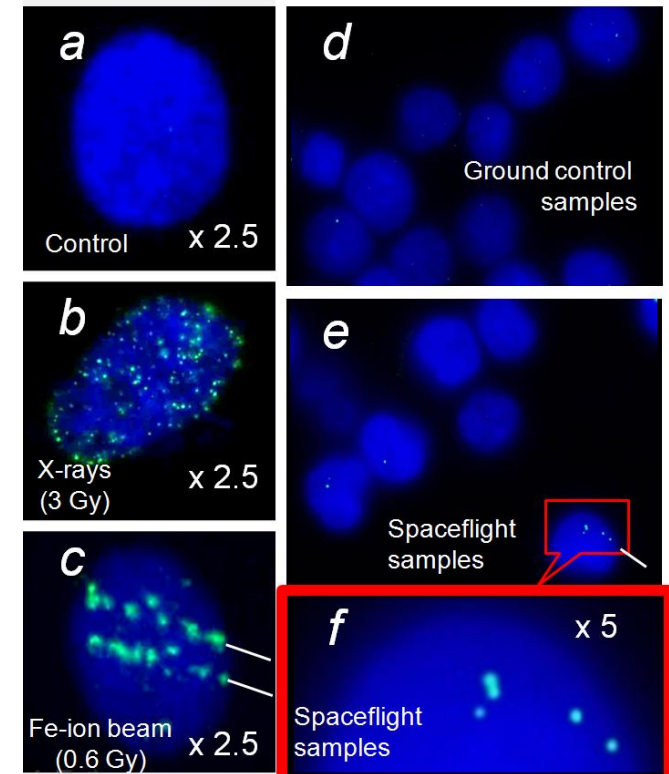


図3. 宇宙放射線のDNA損傷の傷跡
DSBを γ H2AXで緑色に染色。核はDAPIで青色に染色。*a-c*, 地上予備実験; *d-f*, 宇宙実験。*a*と*d*, 地上コントロール; *b*, 3 GyのX線照射; *c*, 0.6 Gyの鉄粒子線照射。*e*, 飛行サンプル; *f*, *e*の拡大図; *c*と*e*の白線は重粒子線の方向性を示す。

(Rad Gene: 大西武雄)

連続したフォーカスが観察される頻度はp53遺伝子型には関係なく、正常型p53細胞と変異型p53細胞ともほぼ同じ頻度で約1.5%であった(表4)。高LET放射線を含む宇宙放射線ではこのように連続的なDNA損傷をつくる可能性が大であることを物理学から類推していたことが、ここではじめて証明された。地上でのサンプルには0.3 Gyの鉄粒子線(200 keV/μm、500MeV/u)で1本のトラックが走る。宇宙放射線の中で最もエネルギーが高いとされる鉄粒子線として多い目に想定しても、トラックの生成頻度から計算すると94.5 mSvであった。133日間のフライトであったので、1日あたり約0.7 mSvとなる。

しかし、図3fから見ても分かるように宇宙放射線のトラックは鉄粒子線(図3c)ほど数多くのDSBを生成していない。今回は鉄粒子線として計算しているので過大評価しすぎている可能性が高い。これまでは宇宙放射線の線量測定は物理学的測定のみであった。今回のフライトでは物理学的線量測定をCR39とTLDで測定したところ、133日間で71.2 mSv、1日あたり0.5 mSvであった。重粒子は量的に少ないが、mSvに換算すると大きい値を占める。また、このトラックをもたらず閾値がいまだわからないので、これらの生物学的測定値と物理学的測定値は比較的に近いと言える。今回の我々の成果は世界ではじめてで、生きたヒト細胞に宇宙放射線が起こしたDNAのDSBという損傷を可視化できたこと、生物学的線量測定がなされたことは画期的な大発見であった。これまでは、我々が別の方法で宇宙放射線で誘発されるDNA損傷をスペースシャトルとミールで確認していたが、それはすでに死んでいたヒト細胞の固定されたもので、生細胞ではなかった。

表4. 細胞核あたりの飛跡の頻度

	Strain	Frequency/cells
In space	TSCE5 (wtp53)	1.6 ± 0.3 %
	WTK1 (mp53)	1.5 ± 0.3 %
On ground	TSCE5 (wtp53)	0
	WTK1 (mp53)	0

(Rad Gene: 大西武雄)

あらかじめの少ない線量の放射線被ばくは次にくる大線量急照射の放射線生物影響を軽減するという放射線適応応答が発見されてから約20年以上になる。このあらかじめの放射線被ばくの線量にはある特定の線量域(window)である20-100 mSvのみしか存在せず、細胞レベルでは生存率、アポトーシス誘導、染色体異常発生、姉妹染色体交換、突然変異などいくつかの生物影響で測定されてきた。一方、我々の研究グループでは放射線適応応答は変異型p53細胞にはなく、正常型p53細胞のみでしか存在しないことを報告してきた。

そこで、我々は今回の宇宙飛行中133日間常にフリーザーの中で保存されていたサンプルについて放射線適応応答の実験を行った(図4)(投稿中)。

あらかじめの放射線被ばくの代わりに、宇宙飛行中の宇宙放射線被ばくが次の急照射放射線に抵抗性になれるか否かを明らかにするために、帰還した細胞を6時間培養後、正常型p53細胞と変異型p53細胞に2 Gyを急照射した。その後46時間培養して細胞数を比較した。正常型p53細胞の宇宙サンプルに急照射すると、地上サンプルに急照射したものに比べて、放射線抵抗性になることが分かった(図4a)。一方、変異型p53細胞の宇宙サンプルに急照射しても放射線抵抗性にならなかった(図4b)。

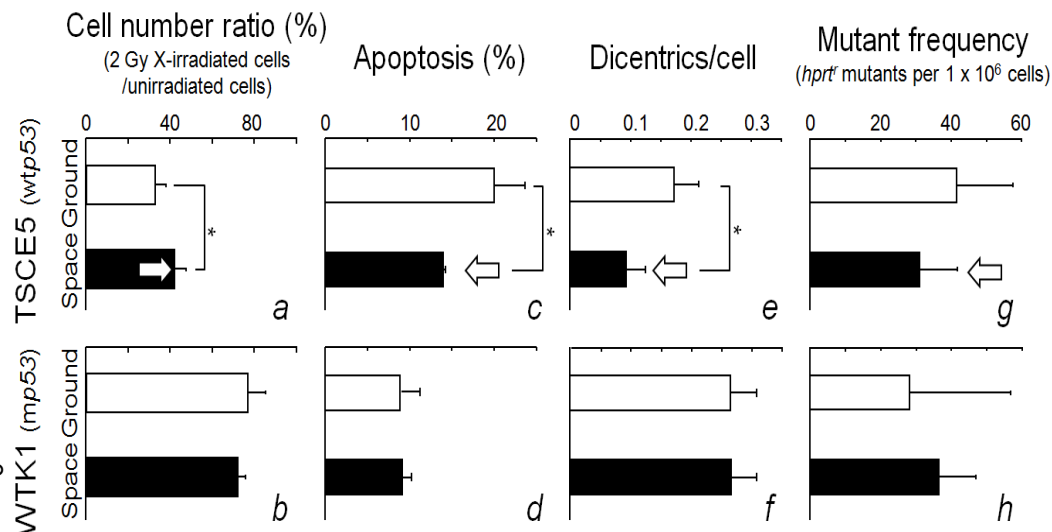


図4. 放射線適応応答

aとb, 生存細胞数; cとd, アポトーシス出現頻度; eとf, 染色体異常出現頻度; gとh, 突然変異誘発頻度。a, c, e, g, 正常型のp53遺伝子細胞; b, d, f, h, 変異型のp53遺伝子細胞。図中の矢印は放射線適応応答が見られたことを示す。

(Rad Gene: 大西武雄)

アポトーシスに関して、帰還した細胞を6時間培養後、正常型*p53*細胞と変異型*p53*細胞に2 Gyを急照射し、24時間培養後のアポトーシス出現数を比較した。地上コントロール群では変異型*p53*は正常型*p53*細胞に比べて、急照射でのアポトーシス出現頻度は低かった(図4cとd)。正常型*p53*細胞の宇宙サンプルに急照射すると、地上サンプルに急照射したものに比べてアポトーシス出現頻度が低くなった(図4c)。しかし、変異型*p53*細胞の宇宙サンプルに急照射してもアポトーシス出現頻度が低くならなかった(図4d)。

同様に、帰還した細胞を6時間培養後、両細胞に2 Gyを急照射し、24時間培養後の二動原体を指標とした染色体異常誘発数を比較した(図4eとf)。地上コントロール群では変異型*p53*は正常型*p53*細胞に比べて急照射での染色体異常出現頻度は高かった。正常型*p53*細胞の宇宙サンプルに急照射すると、地上サンプルに急照射したものに比べて、染色体異常出現頻度が低くなった(図4e)。しかし、変異型*p53*細胞の宇宙サンプルに急照射しても染色体異常出現頻度が低くならなかった(図4f)。

急照射による突然変異誘発に関して、宇宙飛行の影響を見るために、*hprt*遺伝子の*hprt^s*から*hprt^f*への変異で調べた(図4gとh)。正常型*p53*細胞の宇宙サンプルに急照射すると地上サンプルに急照射したものに比べて突然変異誘発頻度が低くなった(図4g)。しかし、変異型*p53*細胞の宇宙サンプルに急照射しても突然変異誘発頻度が低くならなかった(図4h)。

宇宙飛行後の地上での高線量放射線急照射による生物影響(細胞増殖阻害、アポトーシス誘発、染色体誘発、突然変異誘発)はいずれも宇宙フライト経験によって抑制されることが判明した。しかもこの現象は正常型*p53*細胞のみ観察され、変異型*p53*細胞では見られなかったのも、まさに放射線適応応答と言ってよい。そのことは、今回の宇宙フライトでwindowにあたる放射線量、すなわち20-100 mSvの範囲を被ばくしていたことが言える。実際は先述のとおり、物理学的測定で約70 mSv、生物学的線量測定で約94 mSvであった。実に見事に放射線適応応答のwindowの中に入っていた。

(Rad Gene: 大西武雄)

3. 今後の展開、展望

- ・宇宙放射線、微小重力および宇宙環境で誘導または抑制されるp53依存的な新規の遺伝子群およびタンパク質群がリストされた。今後のこれらリストされた遺伝子群およびタンパク質群の機能解明が望まれる。
 - ・宇宙放射線が生じさせる細胞核内のDNA二本鎖切断損傷の飛跡を確認した。宇宙放射線による遺伝子損傷を世界で初めて可視化できた。また、この飛跡の頻度から宇宙放射線量の生物学的線量が求められ、物理学的線量と比較的に近い値が得られた。
 - ・宇宙飛行後の地上での高線量放射線急照射による生物影響はp53依存的に宇宙フライト経験によって抑制されるという放射線適応応答することが判明した。宇宙フライトでwindowにあたる放射線量20-100 mSvの範囲を被ばくしていたことになる。
- ⇒将来、宇宙への人類の進出は一部の宇宙飛行士のみでなく、多くの一般人にも宇宙飛行の可能性が開けていくであろう。宇宙放射線のさらなる防御研究が必要となるであろう。

(Rad Gene: 大西武雄)

4. 補足情報

(1) 実験実施時期

2008年

9/1-10/31	サンプル調製 (筑波JAXA)
11/3-11/8	運搬(筑波JAXA→KSC)
11/11	シャトル搭載
11/15	打上げ(Endeavor, STS-126)
11/21	移動(シャトル→ISS)

2009年

2/20-2/28	培養(作業者: Sandra H. MAGNUS)
3/19	移動(ISS→シャトル)
3/29	帰還(Discovery, STS-119)
3/30-4/2	運搬(KSC →筑波JAXA)
4/2	サンプル引渡し(筑波JAXA→PI)

(2) 過去シャトル等での実験の関連

STS-58, 10/18-11/1, 1993	宇宙飛行ラットにおけるがん抑制遺伝子p53の形質発現誘導
IML-2, 7/8-7/23, 1994	宇宙飛行金魚の筋肉・皮膚・脾臓におけるストレスタンパク質
STS-80, 11/20-12/7, 1996	宇宙飛行ラットの皮膚におけるがん抑制遺伝子p53の形質発現誘導
J/MM, 7/5-8/13, 1997	ロシアミールでの宇宙放射線被ばくDNAのポストラベルによるDNA損傷同定
S/MM-8, 1/23-2/1, 1998	宇宙放射線をスペースシャトルで被ばくした時のDNA損傷量

(Rad Gene: 大西武雄)

(3)これまでの論文発表等

Original paper

- Takahashi A, Suzuki H, Omori K, Seki M, Hashizume T, Shimazu T, Ishioka N, Ohnishi T.: The expression of *p53*-regulated genes in human cultured lymphoblastoid TSCE5 and WTK1 cell lines during spaceflight. *Int J Radiat Biol.* in press
- Ohnishi T, Takahashi A, Nagamatsu A, Omori K, Suzuki H, Shimazu T, Ishioka N.: Detection of space radiation-induced double strand breaks as a track in cell nucleus. *Biochem Biophys Res Commun.* **390**: 485-8, 2009.
- Ohnishi T, Takahashi A, Suzuki H, Omori K, Shimazu T, Ishioka N.: Expression of *p53*-regulated genes in cultured mammalian cells after exposure to a space environment. *Biol Sci Space.* **23**: 3-10, 2009.

Review

- Ohnishi T, Takahashi A, Nagamatsu A, Su X, Suzuki M, Tsuruoka C, Omori K, Suzuki H, Shimazu T, Seki M, Hashizume T, Iwasaki T, Ishioka N.: The first life science experiments in ISS: Reports of “Rad Gene”-space radiation effects on human cultured cells-. *Biol Sci Space.* in press.
- 大西武雄, 高橋昭久, 永松愛子, 鈴木雅雄, 鶴岡千鶴, Xiaoming Su, 鈴木ひろみ, 大森克徳, 嶋津徹, 石岡憲昭: 国際宇宙ステーションKibo利用宇宙実験「Rad Gene」の成果報告. *放射線生物研究*, in press.
- 大西武雄, 高橋昭久, 永松愛子, 鈴木雅雄, 鶴岡千鶴, Xiaoming Su, 鈴木ひろみ, 大森克徳, 嶋津徹, 石岡憲昭: 国際宇宙ステーション“Kibo”利用宇宙実験“Rad Gene”の成果. *生物工学会誌*, in press.
- 大西武雄, 高橋昭久, 永松愛子, 鈴木雅雄, 鶴岡千鶴, Xiaoming Su, 鈴木ひろみ, 大森克徳, 嶋津徹, 関真也, 橋爪藤子, 石岡憲昭: 国際宇宙ステーションKibo利用宇宙実験, Life Science最初の実験Rad Geneの成果—宇宙放射線のヒト遺伝子への影響—. (財)資源探査用観測システム・宇宙環境利用研究開発機構HP展望, in press.