



STS-107 宇宙実験計画

STS-107 Space Experiment Project

宇宙環境を利用したタンパク質結晶成長実験
ラットを用いた宇宙実験 ~ サンプルシェア研究 ~
Protein Crystal Growth Experiment
Biospecimen Sharing Program (BSP)



©NASA

STS-107ミッションの概要

宇宙開発事業団は、国際宇宙ステーション(ISS)に取り付ける日本実験棟「きぼう」による本格的な宇宙環境利用の先駆けとして、平成14年7月打ち上げ予定のスペースシャトル・コロンビア(STS-107)を利用して、約16日間にわたりタンパク質結晶成長実験を行います。

この実験では、タンパク質結晶成長実験装置を使用し、生物学上の基礎研究、医薬品への応用研究に関する実験を行います。また、青少年を対象とした教育プログラムの機会提供を行います。

サンプルシェア研究では本ミッションで宇宙飛行を行った動物(げっ歯類)を用いて、宇宙環境が生物に及ぼす影響を解析します。

このような宇宙環境を利用した実験は、タンパク質研究やサンプルシェア研究のそれぞれの目的を達成するために、とても重要なものとなります。

STS-107 Mission Overview

The National Space Development Agency of Japan (NASDA) will implement protein crystal growth experiments for about 16 days on Space Shuttle mission STS-107 prior to actual utilization of the Japanese Experiment Module (JEM) "KIBO." Biological fundamental research experiments and experiments on medical applied research for pharmaceuticals will be conducted with the Commercial Macromolecular Protein Crystal Growth (CMPCG). NASDA also provides an opportunity for space education program for high school students.

The Biospecimen Sharing Program (BSP) will clarify the effects of space on living organisms, using rodents carried on the Space Shuttle.

The experiments utilizing space environment will bring significant results for protein research and BSP.

宇宙環境を利用したタンパク質結晶成長実験 Protein Crystal Growth Experiment in Space

タンパク質研究の意義

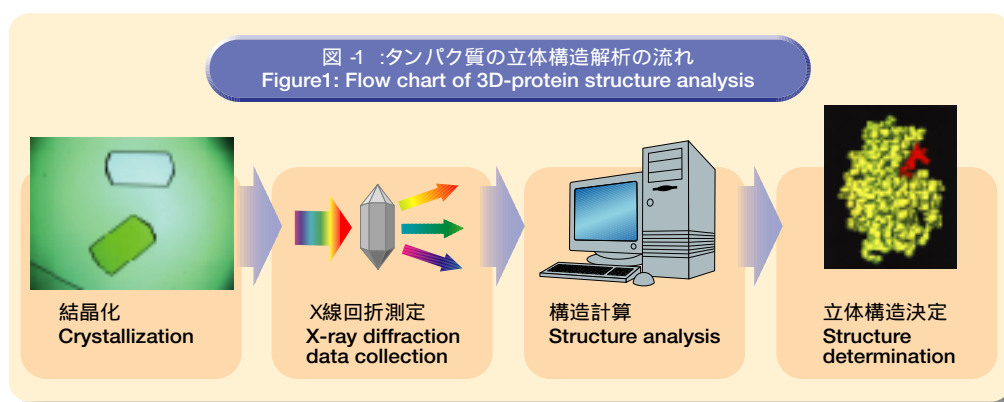
現代に生きるわたしたちは、生物に与えるさまざまな問題、すなわち高齢化、エイズ等のウイルス、疾病、環境ホルモンなどに見られる化学物質がもたらす脅威などを抱えています。これらの現象は、生物を構成するタンパク質がもっている多様な機能と深く関わっています。また、タンパク質の機能は、その立体構造により決まります。したがって、生命科学・医学等の観点から、タンパク質の機能や立体構造を原子レベルで明らかにすることは、非常に重要なことです。

2000年6月にヒトゲノムの解読がほぼ終わり、ポストゲノムとしてタンパク質の機能と構造の解析が注目されています。また、病気治療のための医薬品開発の一つであるタンパク質研究を応用した薬剤分子設計 (SBDD : Structure-Based Drug Design ; 分子レベルに基づいた薬剤設計) に、製薬会社等の高い関心が集まっています。

Significance of protein research

Today we recognize numerous growing threats to human bodies, for example, aging, viruses, various diseases, and chemical substances such as environmental hormone, which are deeply related to various functions of protein, important components of living organism. Also, the functions of protein heavily depend on its three-dimensional structure. Clarifying the protein functions and structure at the atomic level contributes to research in bioscience and medicine.

Decoding of the human genome was almost completed in June 2000, and analyses of protein functions and structures have received much attention as post genome-sequence research. Also, Structure-Based Drug Design (SBDD), which applied the protein research and in a medical development for disease treatment, has attracted many pharmaceutical companies.

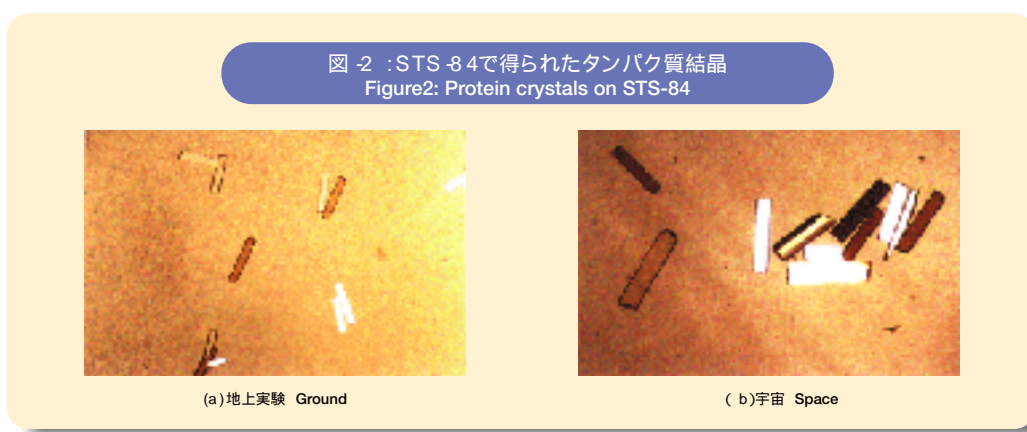


宇宙におけるタンパク質結晶化

一般に高分子量のタンパク質の立体構造を解明する方法として、X線結晶解析法が用いられており、高精度の解析を行うためには解析に適した良質な単一の分子からなるタンパク質の結晶を必要とします(図-1)。地上でタンパク質の結晶化を行う場合、結晶の沈降・対流を引き起す重力が、結晶の品質に影響を与える要因となります。そこで、良質な結晶を得るために、微小重力環境が利用されるようになりました。わが国においても、1997年にスペースシャトルを利用したタンパク質結晶成長実験(STS-84)において、地上より品質のよい結晶を得ることに成功しています(図-2)。しかし、より高い確率で良質な結晶を得るためには、多く課題が残っています。今後も引き続き宇宙環境を利用した実験を行い、結晶化の条件を明確にする必要があります。

Protein crystallization in Space

High-quality single protein crystal suitable for research are essential for highly detailed protein structure analysis by X-ray diffraction analysis, the tool for determining the 3D structure of macromolecules (see Fig. 1). On the ground, gravity causes crystal sedimentation and convection, which affects the crystal quality. Thus, microgravity in space has been used to obtain high-quality crystals. We succeeded in growing superior protein crystals on Space Shuttle mission STS-84 launched in 1997 (see Fig. 2). However, there are still more challenges to obtain high-quality crystals with high probability. Hence, experiments in space must be conducted continuously to clarify the crystallization process.



宇宙環境を利用したタンパク質結晶成長実験 タンパク質研究テーマ一覧 (Protein Crystal Growth Experiment in Space)

1 科学研究テーマ(5テーマ)

生物学的に重要な様々なタンパク質の機能、宇宙環境と地上におけるタンパク質結晶化の違いを解明することを目的とします。実験により高品質結晶を得ることで、タンパク質の機能と構造の関係を明確にし、最適な結晶化条件についての解明が進みます。(研究テーマは平成11年の公募により選定しました。)

1 Science Research Themes (five themes)

Protein crystal growth experiments will be performed to clarify functions of various biologically important proteins, and differences between proteins crystallized in space and on the Earth. High-quality crystals produced in space provide better understanding of the relation between protein functions and structures, and of crystal growth conditions for high quality. (These themes were selected in the Announcement of Opportunity in 1999.)

科学研究テーマ名	Science Research Themes	代表研究者	Principal Investigator
蒸気拡散法におけるタンパク質結晶化条件と結晶品質との関連性に関する研究	Study on relationship between crystallization condition and crystal quality for Cytochrome c'	高妻 孝光 (茨城大学)	Takamitsu Kohzuma (Ibaraki Univ.)
ガン細胞の薬剤耐性に関する酵素タンパク質の微小重力環境を利用した高品質結晶化	High-quality GCS crystal growth in microgravity	小田 順一 (福井県立大学)	Jun-ichi Oda (Fukui Pref. Univ.)
活性酸素防護に寄与するニトロ還元酵素の微小重力環境を利用した高品質結晶化	High-quality NfsB crystal growth in microgravity	田之倉 優 (東京大学)	Masaru Tanokura (The Univ. of Tokyo)
新機能抗体創製のための動物レクチン(コンジェリン)の微小重力環境を利用した高品質結晶化	Crystallization of high-quality Congerin and Congerin mutants in microgravity	山根 隆 (名古屋大学)	Takashi Yamane (Nagoya Univ.)
生物学上重要な超分子タンパク質の微小重力環境を利用した高品質結晶化	Crystallization of complex protein crystals in microgravity	三木 邦夫 (京都大学)	Kunio Miki (Kyoto Univ.)

2 先導的応用化研究テーマ(5テーマ)

平成11年4月に創設したISS/きぼうの民間利用促進のための「先導的応用化研究制度*」の一環として公募により選定されたテーマです。実験で得た高品質タンパク質結晶の構造解析を通して、医薬品開発等への応用を目指します。

* (URL : <http://www.jsup.or.jp/frame/ouyoka.htm>)

2 Applied Research Themes (five themes)

Applied research themes were selected in the Announcement of Opportunity of "Pilot Applied Research Project,*" which was started in April 1999 to enhance the industrial utilization in ISS/JEM. Applications for drug research & development by SBDD are expected to clarify the structures of high-quality protein crystals obtained in these experiments.

* (URL : <http://www.jsup.or.jp/frame/ouyoka.htm>)

先導的応用化研究テーマ名	Applied Research Themes	代表研究者	Principal Investigator
睡眠物質及びアレルギー物質合成酵素の結晶成長実験と医薬品への応用	Applied research on protein crystallization in space for designing anti-inflammatory and anti-somnolent drugs	裏出 良博 ((財)大阪バイオサイエンス研究所)	Yoshihiro Urade (Osaka Bioscience Institute)
新規抗寄生虫薬の結晶解析に基づく分子設計	Molecular design of novel drugs for parasitic diseases based on the crystal structure	北 潔 (東京大学)	Kiyoshi Kita (The Univ. of Tokyo)
加齢性疾患の病因タンパク質に対する特異的阻害剤の創薬支援研究	Drug discovery study for specific inhibitor of geriatric diseases	杉尾 成俊 (三菱化学(株))	Shigetoshi Sugio (Mitsubishi Chemical Corporation)
光受容膜タンパク質の結晶化研究	Studies on crystallization of a photoreceptor protein	石黒 正路 ((財)サントリー生物有機科学研究所)	Masaji Ishiguro (Suntory Institute for Bioorganic Research)
高分解能結晶解析に基づく未来志向型酵素の開発	Invention of the enzymes aiming the future necessities based on the high-resolution crystal structure	鈴木 榮一郎 (味の素(株))	Ei-ichiro Suzuki (Ajinomoto Corporation)

3 NASDA技術検証実験

宇宙開発事業団では、宇宙実験を確実に成功させるための共通の、基盤的技術として、地上実験での結晶化条件から宇宙での最適実験条件を予測するための一連の技術を開発しています。今回は、この開発中の手法が有効であることを実証するための実験を行います。

3 NASDA technical verification experiment

NASDA is developing common and basic techniques leading to success for space experiments. Such techniques would enable to predict the optimum experimental conditions in space from the results of ground experiments. Protein crystal growth experiments will be performed to verify the developed techniques.

NASDA技術検証実験	NASDA technical verification experiment	実施責任者	Investigator
蒸気拡散法による微小重力実験最適化技術の検証	Verification of optimizing techniques for microgravity experiments by vapor diffusion method	依田 真一 (宇宙開発事業団)	Shinichi Yoda (NASDA)

タンパク質結晶成長実験に関連した教育プログラム

宇宙開発事業団は、青少年を対象として、スペースシャトル(STS-107)に搭載するタンパク質結晶成長実験装置を利用し、タンパク質結晶成長実験に関連する教育プログラムを行っています。予備実験や宇宙実験、及びレポート作成を通して、タンパク質を研究する重要性や微小重力を利用する実験・研究の意義等について学ぶ機会を提供しています。

Education Program

NASDA will provide an opportunity of protein crystal growth experiments for high school students, using CMPCG aboard a Space Shuttle. Students will learn the significance of researches on protein and microgravity through conducting preparative and space experiments and writing papers on their analyses.

ラットを用いた宇宙実験 サンプルシェア研究（標本分配型研究） Biospecimen Sharing Program

動物を用いる研究の意義

21世紀初頭に完成を迎える国際宇宙ステーションによって、人類が本格的に宇宙空間に進出する時代がやって来ます。ヒトが宇宙で安全に活動するためには、げっ歯類を含む哺乳動物を用いての研究は欠くことができません。哺乳動物が宇宙環境に滞在した時の影響を詳細に明らかにすることは、生命科学や医学の観点から非常に重要です。

ラットサンプルシェア研究

サンプルシェア研究とは、第2回ライフサイエンス国際公募で選定された研究に必要なサンプル以外の臓器及び組織を利用した、標本分配型の研究プログラムで、今回が初めての試みとなります。

これは、貴重な宇宙実験用標本(サンプル)を最大限に有効活用するために、サンプルシェア研究に参加する個々の研究者の目的に合わせて標本の取得ができるものです。

なお、今回のサンプルシェア研究では、ラットのサンプルが世界各国の16名の研究者へ分配されます。

Significance of animal research

The International Space Station will be assembled at the beginning of the 21st century. The advance of humans into space will then have finally started in earnest. It is essential to perform animal studies using mammals, such as rodents, to ensure safe manned space activities. Detailed analysis of the effects of the space environment on mammalian physiology are very important from the life-science and medical viewpoints.

Biospecimen sharing program (BSP)

BSP is a research in which the organs and tissues of other than specimens required for the primary research, selected at the Second International Space Life Sciences Research Announcement, will be distributed to other researchers. BSP enables effective use of specimens, valuable research resources, as each researcher who participates in BSP will obtain the specimen necessary for his/her research.

BSP aboard STS-107 mission is the first opportunity to conduct the researches on shared specimens flown in space. Those specimens from space flight rodents will be distributed to 16 Principal Investigator (PIs) from various countries.

ラットを用いた宇宙実験 サンプルシェア研究テーマ一覧 (Biospecimen Sharing Program)

げっ歯類を用いた研究は、宇宙環境と地球上における生命機能の重要な違いを様々な観点から解明します。日本のサンプルシェア研究者により、4分野、計9テーマについて、研究が行われます。

(研究テーマは国際的に募集選定されました。)

- (1) 筋骨格系
- (2) 代謝内分泌系
- (3) 神経系
- (4) 宇宙放射線の生物影響

Rodent experiments will be performed to clarify functions of various biologically significant differences between space and Earth environments. Nine experiments in the following four scientific fields will be performed in STS-107 BSP by Japanese PIs.

(The research themes were selected through an international competitive process.)

- (1) Bone and muscle
- (2) Metabolism and endocrinology
- (3) Neural system
- (4) Radiation biology

研究テーマ名	Science Research Themes	代表研究者	Principal Investigator
ラット骨格筋における遺伝子発現に対する宇宙飛行の影響	Effects of spaceflight on the gene expression of skeletal muscle in rats	石原 昭彦(京都大学)	Akihiko Ishihara(Kyoto Univ.)
ラットの速筋及び遅筋後肢筋の特性に及ぼす宇宙飛行の影響	Effects of spaceflight on the characteristics of fast and slow hindlimb muscles of rats	大平 充宣(大阪大学)	Yoshinobu Ohira(Osaka Univ.)
宇宙フライトにより萎縮した骨における新規骨芽細胞抑制タンパク質オステオクチンの解析	Osteoactivin: A novel glycoprotein inhibiting adhesion of osteoblastic cells to bone matrix	安井 夏生(徳島大学)	Natsuo Yasui(The Univ. of Tokushima)
宇宙飛行後ラット肝におけるチトクロームP450とストレス関連分子の発現解析	Analys of Gene and protein expressions of cytochrome P450 and stress associated molecules in rat livers after spaceflight	福本 学(東北大学)	Manabu Fukumoto(Tohoku Univ.)
前庭器官のmRNA発現に対する微小重力の影響	The effect of microgravity on mRNA expression in the vestibular endorgans	宇佐美 真一(信州大学)	Shin-ichi Usami(Shinshu Univ.)
宇宙環境がラットの補酵素NAD代謝に及ぼす影響	Effect of space enviroment on the metabolism of nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) metabolism in rats	柴田 克巳(滋賀県立大学)	Katsumi Shibata(The Univ. of Shiga Prefecture)
ラット臓器における宇宙環境曝露後のp53調節遺伝子群の遺伝子発現	Gene expression of p53-regulated gene after exposure to space environment in rat	大西 武雄(奈良県立医科大学)	Takeo Ohnishi(Nara Medical Univ.)
宇宙環境の造精機能への影響 - 造精機能に関する転写因子の発現と定量化	Effects of spaceflight on the spermatogenesis in rat-expression and quantification factors implicated spermatogenesis	郡 健二郎(名古屋市立大学)	Kenjiro Kohri(Nagoya City Univ.)
Fisher344ラットにおける大動脈神経の神経線維構成に及ぼす微小重力の影響	Effects of microgravity on the fiber component of the aortic depressor nerve in the Fisher 344 rat	山崎 将生(福島県立医科大学)	Masao Yamasaki(Fukushima Medical Univ.)

*得られるサンプルの状態により、研究テーマが変更になることがあります。
*サンプルシェア研究によって得られた成果は、宇宙実験実施1年後を目途として公開されます。

*Due to the condition of the sample, the research theme may change.
*The result of investigations of BSP will be published about 1 year after the space mission.

実験装置説明

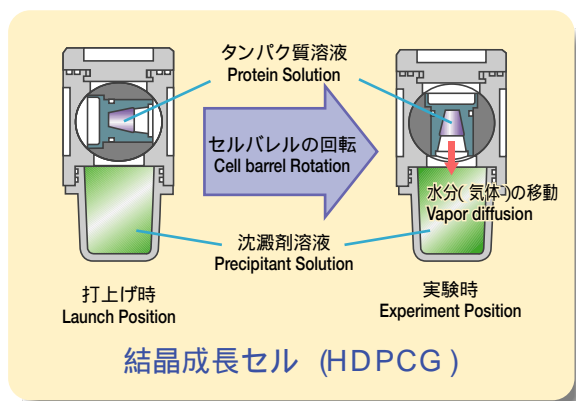
タンパク質結晶成長実験装置 (CMPCG)

STS-107では、アラバマ大学バーミングカム校 (UAB) / スペースハブ社提供のタンパク質結晶成長実験装置 (CMPCG) がスペースシャトルに搭載されます。

CMPCGは、蒸気拡散法 を利用した1008個の結晶成長セル (HDPCG: High Density Protein Crystal Growth) を固定するトレイおよびセルの環境を一定温度で制御する恒温槽から構成されます。NASDAでは、このうち306セル分を利用して実験を行う予定です。

蒸気拡散法

タンパク質溶液 (沈殿剤を含む) と沈殿剤溶液の蒸気圧差を利用して、タンパク質溶液の水分を沈殿剤側に移行させ、タンパク質溶液を濃縮し、タンパク質の結晶を作る方法です。



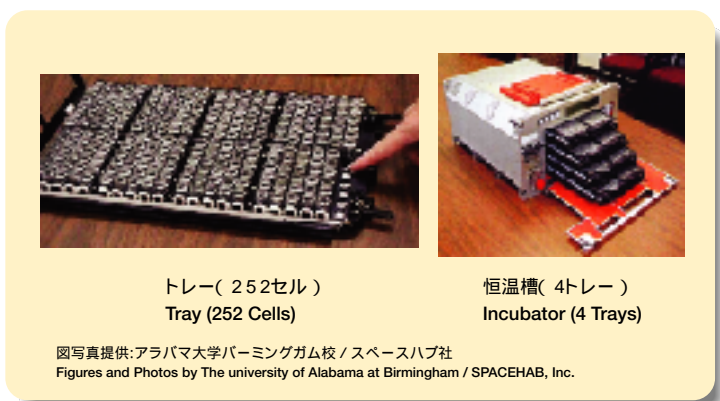
Commercial Macromolecular Protein Crystal Growth (CMPCG)

CMPCG equipment provided by the University of Alabama at Birmingham and SPACEHAB, Inc., will be carried aboard the Space Shuttle.

The CMPCG consists of 1008 crystal growth cells (HDPCGs), using Vapor Diffusion Methods, trays for loading the cells, and an incubator for cell-temperature control. NASDA will use 306 of the 1008 cells for crystal growth experiments.

Vapor Diffusion Methods

Water in protein solution (including precipitant) moves to the precipitant solution by the difference of vapor pressures between the solutions. The protein in the protein solution is then crystallized as the solution is condensed.



シャトル搭載用動物飼育装置 (AEM)

STS-107ではNASAエイムズリサーチセンターの動物飼育装置がスペースシャトルに搭載されます。

仕様

- ・サイズ : 43.69 [W] x 51.05 [D] x 24.50 [H] cm
- ・最大収容数: ラット (~ 250g) 6匹
- ・環境管理
 - 空気管理: キャビンアワーをフィルターに通し交換
 - 汚物処理: エアフローによりコレクションフィルターへ収集
 - 照度: 平均 14ルクス、12時間明暗サイクル
 - 温度管理: ミッドデッキかいはスペースキャビンより 3~8 高めに維持
- ・データ取得: 温度、ラットの飲水量 (クルーによりモニタ)

Animal Enclosure Module (AEM)

AEM provided by NASA-AMES Research Center will be carried aloard onto the Space Shuttle (STS-107).

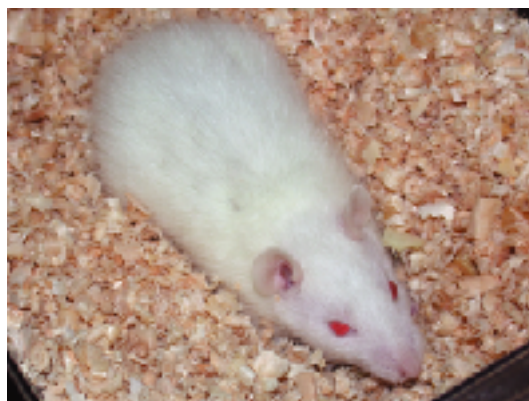
Specifications

- ・ Dimensions : 43.69 [W] x 51.05 [D] x 24.50 [H] cm
- ・ Number of Rodents: six (Max 250g / rat)
- ・ Air Quality:
 - Cabin air is exchanged with the AEM through a filter system
- ・ Animal Waste:
 - Air flow sweep to pull animal waste products into a collection filter
- ・ Lighting Intensity:
 - Average of 14 lux illumination, 12:12 light/dark cycle
- ・ Temperature Control:
 - Elevated 3-8 above orbiter middeck or Spacelab cabin
- ・ Data Acquisition:
 - Temperature, Water consumption (monitored by the crew)



photo by NASA

シャトル搭載用動物飼育装置 (AEM)
Animal Enclosure Module (AEM)



ラット
Rat

タンパク質結晶成長実験スケジュール

Protein Crystal Growth Experiments Milestone Schedule

	平成 10年度 FY1998	平成 11年度 FY1999	平成 12年度 FY2000	平成 13年度 FY2001	平成 14年度 FY2002	平成 15年度 FY2003
マイルストーン Milestone		プロジェクト立ち上げ Project Kickoff			▲▲ 打上げ・帰還 Launch / Return	
実験計画 Experimental Plans		テーマ選定 Theme Selection	地上実験 Ground Experiment		飛行後解析 Analysis	
実験運用 Operations					試料封入 Sample Sealing 運用 Operations	結晶の回収 Early Retrieval

ラットを用いた宇宙実験スケジュール

Biospecimen Sharing Program Milestone Schedule

	平成 13年度 FY2001	平成 14年度 FY2002	平成 15年度 FY2003
実験計画 Experimental Plans	テーマ選定 Theme Selection	▲▲ 打上げ・帰還 Launch / Return	飛行後解析 Analysis
実験運用 Operations		サンプル取得 Sample Obtaining	

今後の実験計画

宇宙開発事業団では、今後も各種のライフサイエンス分野の実験を実施していくことを計画しております。また、サンプルシェア研究のように国際協力の下で実験機会の有効利用を推進します。

タンパク質研究においては、STS-107以降もスペースシャトル等を利用して継続的な実験機会の確保に努めていきます。

現在、日本の実験棟「きぼう」に搭載する溶液・タンパク質結晶成長実験装置(SPCF: Solution/Protein Crystal Growth Facility)を開発しています。この装置では、十分に制御された環境での結晶成長および成長過程の観察を行うことができます。また、地上での構造解析用に高品質のタンパク質結晶を生成することもできるため、結晶成長に関する基礎研究に大きく寄与すると期待されています。

(URL: <http://jem.tksc.nasda.go.jp/kibo/kibomefc/spcf.html>)

Plans for future experiments

NASDA will provide various life science experiments and will seek the experimental opportunities such as the biospecimen sample sharing program based on international cooperation. In order to contribute to protein crystal growth research, NASDA will continue to ensure such opportunities after the STS-107 mission.

NASDA is developing the Solution / Protein Crystal growth Facility (SPCF), which will be carried on JEM "KIBO". SPCF enables crystal growth experiments to be conducted under fully controlled conditions by a method of in-situ observation. SPCF also enables the formation of high quality crystals that are suitable for structure analysis. Thus SPCF is expected to contribute greatly in the field of protein research.

(URL: <http://jem.tksc.nasda.go.jp/kibo/kibomefc/spcf.html>)



STS-107 クルー

photo by NASA

左から、ディビッド・ブラウン、リック・ハズバンド、ローレル・クラーク、カルパナ・チャウラ、マイケル・アンダーソン、ウィリアム・マッコール、イラン・ラモン

From the left side, David M. Brown, Rick D. Husband, Laurel B. Clark, Kalpana Chawla, Michael P. Anderson, William C. McCool, Ilan Ramon

打ち上げ/Launch	2002年7月19日(米国時間)(予定) July 19, 2002 (Estimated) フロリダ州ケネディ宇宙センター Kennedy Space Center (KSC) (KSC) 39B発射台 Pad 39-B
帰還場所/Return	フロリダ州ケネディ宇宙センター Kennedy Space Center(KSC) (KSC)
フライト期間/Duration	16日間(予定) 16days(Estimated)
搭乗員/Crew	ミッションコマンダー : リック・ハズバンド パイロット : ウィリアム・マッコール ペイロードコマンダー : マイケル・アンダーソン ミッションスペシャリスト1 : カルパナ・チャウラ ミッションスペシャリスト2 : ディビッド・ブラウン ミッションスペシャリスト3 : ローレル・クラーク ペイロードスペシャリスト : イラン・ラモン Commander : Rick D. Husband Pilot : William C. McCool Payload Commander : Michael P. Anderson Mission Specialist : Kalpana Chawla Mission Specialist : David M. Brown Mission Specialist : Laurel B. Clark Payload Specialist : Ilan Ramon
オービタ/Orbiter	コロンビア号 Columbia
軌道高度/Distance	約227.6 km 150 nautical miles
軌道傾斜角/Inclination	39.0度 39.0 degr ees

NASDA

宇宙開発事業団 宇宙環境利用システム本部
〒305-8505 茨城県つくば市千現2丁目1-1 筑波宇宙センター
Phone:0298-68-3074 Fax:0298-68-3950

National Space Development Agency of Japan
Office of Space Utilization Systems
Tsukuba Space Center 1-1, Sengen 2-chome, Tsukuba-shi Ibaraki 305-8505, Japan
Phone:#81-298-68-3074 Fax:#81-298-68-3950

Home Page URL

<http://www.nasda.go.jp/>

<http://jem.tksc.nasda.go.jp/>