

## 第8章 「宇宙創薬」

三菱重工業株式会社 航空宇宙事業本部 宇宙事業部 宇宙利用推進室  
落合 俊昌

### Pharmaceutical uses of outer space

Mitsubishi Heavy Industries, Ltd Aerospace Systems Space Systems Division  
Space Technology Application Department  
Toshimasa Ochiai

**ABSTRACT** The concept of pharmaceutical uses for outer space is defined to contribute to the development of new medicine by obtaining data from experimental animals in a microgravity environment. At present, we have conducted the parabolic flight to obtain biological data for studying the potency. We plan to conduct the space experiment using suborbital flight, International Space Station, and recoverable reentry capsule. Eventually, we aim for realizing the pharmaceutical uses of outer space.

#### 1. はじめに

宇宙環境下における実験動物の生体応答に関する情報を集積し、新薬開発のために展開・貢献することを私たちは宇宙創薬と定義している(図.1参照)。新薬開発を取り巻く環境は大きく変化してきており、競争の激化から、今までに無いような独創的なアプローチが求められている。低分子化合物の創薬は、疾患治療にかかわる標的分子の同

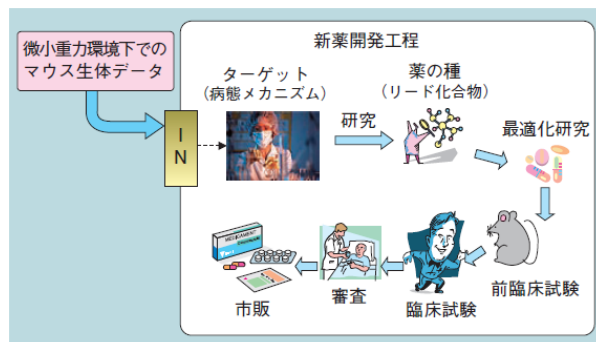


図.1 宇宙創薬コンセプト

定、標的分子に作用する低分子化合物のスクリーニング、誘導化を経て、開発候補化合物の同定、安全性の評価を含む前臨床試験に進むが、ゲノムサイエンスの進歩や生物システムの解明が進んでいるにもかかわらず、新薬発見の成功率は相変わらず低く、成功例でも開発プロセスに10年以上もの長い期間を要するのが実態となっている。私たちは、上記プロセスのなかで最も重要で困難な疾患治療にかかわる標的分子の特定に焦点を絞った、微小重力環境下での生体反応の多角的解析が、新しく有用な手段となりうる可能性について検討を進めている。一方、私たちは、この構想を実現させるべく、当社独自の活動に加えて、宇宙創薬協議会を組織して活動している。この協議会は、アカデミア研究者が代表となり、複数の製薬企業担当で構成され、オブザーバーとして関係省庁や研究機関からも協議に参画している。現在、パラボリックフライトによる短時間微小重力環境下で、実験動物の遺伝子解析を含む各種データを取得し、実質的な宇宙創薬の有効性を検証している。

## 2. 有効性検証について

微小重力環境が、比較的早い時期に哺乳類の骨や筋、心循環器系・免疫系・中枢神経系など生体反応の全般に影響が及ぶことはこれまでの宇宙医学や宇宙生物実験で明らかになっているが、その個々のメカニズムを解明するまでには至っていない。私たちは、微小重力環境の影響を受けた実験動物を使った創薬研究を視野に置き、いくつかの基礎実験を繰り返してきている。ここでは、一つの成果例として、パラボリックフライトで形成される微小重力を含む重力変動ストレス負荷実験における有効性検証結果について紹介する。

神経伝達物質のひとつであるセロトニンは、哺乳動物の高次の情動制御、ひいては精神疾患に深く関わる物質であることが明らかにされている。共同研究者の先行研究から哺乳動物にとって微小重力は未知の環境であり、微小重力環境下への突然の暴露により惹起されるパニックにはセロトニンが関与することが報告されている。一方、ストレス指標である血中コルチコステロン濃度は、マウスを使ったパラボリックフライト実験終了時には機上対照より有意な上昇が認められ、微小重力を含む重力変動がマウスにストレスを与えていることが予備実験で明らかとなっている。またパラボリックフライト後3時間以降には急性ストレスの影響は解消され、マウスはストレスから開放されたとみられる。このストレス負荷の現象をより詳細に知るためにセロトニンに着目して発現遺伝子を解析した。その結果、これまで精神疾患の研究に利用されている高架式十字迷路などのストレス負荷方法では、セロトニン以外にドーパミンや GABA などの複数のアミノ酸が脳内で遊離することを促すことからセロトニン合成系遺伝子を特異的に発現させることはできなかったが、この重力変動ストレス負荷による中脳、及び小腸における遺伝子発現解析によると、パラボリックフライトはセロトニン合成系に選択的なストレス応答を惹起させうる新たなストレス負荷方法であることが示された。この微小重力を含む新たなストレス負荷システムにより、中枢神経系病態メカニズムの解明に繋がる研究が期待できるものとする。

## 3. 実験手段について

私たちは、2004 年から宇宙創薬を実現するための手段の一つとして、回収カプセル型生物実験システムに関する研究を実施してきた。これは、H-IIA ロケットのピギーバックエリアや副衛星エリアに回収機能付き実験装置を搭載することにより、打上げから帰還まで一貫した生物実験環境の提供を可能とするものである。同研究においては、小動物の代謝や行動などの基礎データの調査研究、宇宙での小動物飼養条件の設定や飼養条件を実現するための要素技術の検討、技術実証試験などを行い、小動物実験のインフラとなりうる技術を蓄積してきている。本装置を実用化することができれば、日本独自で小動物実験に宇宙という新たな場を提供することができ、実験に供

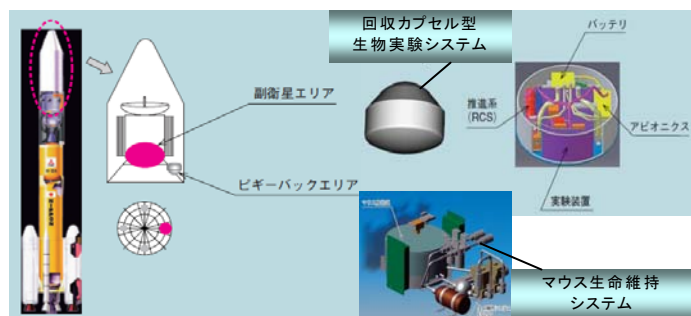


図.2 回収カプセル型生物実験システムコンセプト

した小動物（いわゆる宇宙マウス）から、生物学的な知見が得られるだけでなく、新たな創薬プラットフォームとしても期待できるものとする。またこれら蓄積した小動物実験技術を利用することにより、研究ニーズに応じて数分間の実験を可能にするサブオービタルフライトや数ヶ月単位での実験を可能とするISS搭載向けの小動物実験装置の実現も可能となる。



図.3 ISS 向け小動物実験運用例

#### 4. 結言

私たちは、微小重力が生体に与える影響について着目した宇宙における創薬プラットフォームの創出を目指して、引き続き研究を行うつもりである。微小重力環境の生体への影響評価や有効性確認をさらに深めていく一方、微小重力環境の影響を受けた小動物の提供を行うための ISS やサブオービタルを利用した宇宙実験インフラ構築に向けた活動を継続することで、大学や研究機関、製薬企業などの新たなニーズ開拓を促進し、今後の宇宙利用の活性化につなげていきたい。

#### 5. 参考文献

- 1) 松本浩明、落合俊昌、村瀬浩史、本馬敦子、三菱重工技報 VOL.45 NO.4 (2008)
- 2) 落合俊昌、村瀬浩史、本馬敦子、行徳淳一郎、三菱重工技報 Vol.48 No.4 (2011)