

平成 22 年度
第 1 回 ISS・きぼう利用研究
プロジェクト科学成果評価報告書

平成 23 年 2 月
宇宙航空研究開発機構
宇宙科学研究所

はじめに

国際宇宙ステーション (ISS) 日本実験棟「きぼう」(JEM) の船内実験室における科学利用に関する微小重力実験は平成 20 年より開始された。この度、これまでに実施された実験のうち、実施後概ね 1 年を経た 4 件のテーマ (生命科学分野 2 件、物質科学分野 2 件) を対象として、得られた成果を一般に公表し、かつ成果の評価を行うこととなり、当委員会が評価を担当することになった。報告会・評価会は、第 1 回 ISS・きぼう利用研究プロジェクト科学成果報告会・評価会の名称で平成 22 年 12 月に開催された。

報告会の開催により、参加された方々に JEM 第一期利用テーマの成果が少しでも浸透したことを願っている。また、報告後に活発な質疑応答がなされたことは大変歓迎すべきことであり、議論に参加された皆様に感謝を申し上げたい。

報告会後には、当委員会において、報告された 4 テーマの成果の確認・まとめ、将来の微小重力実験への反映事項の抽出等を目的として、微小重力実験成果の評価を行った。評価結果は本報告書に記載されているので、将来微小重力実験を計画されている方、計画されたい方のみならず、微小重力実験に興味ある方はご一読いただけると幸いである。

本報告会で報告された 4 テーマは、JEM の運用が開始された直後から実施され始めたテーマであり、運用面での錬度の不足、装置の初期故障等のトラブルに悩まされた。しかしながら、いくつかのトラブルはあったものの、得られた成果は十分に科学的意義の高いものであったと確信している。

JEM 利用による科学研究は 2020 年まで継続される予定である。しかし、我が国の厳しい財政事情等から、科学研究に関して実験機会が十分に確保され続けるかどうか予断を許さない。だからこそ、1 テーマの重みが増しており、最大限の科学的成果を得られるように、なお一層の努力が求められる。今の成果無くして未来の実験機会無しと考えて、微小重力実験に取り組んでいく必要がある。本報告書がそのような取り組みにとって一助となれば幸いである。

平成 23 年 2 月

宇宙航空研究開発機構

宇宙科学研究所

宇宙環境利用科学委員会

委員長 依田 眞一

目次

1. 概要	1
2. 評価の実施方法	4
2.1 概要	4
2.2 目的	5
2.3 評価実施体制	5
2.4 対象テーマ	5
2.5 評価項目	6
2.6 評価方法	7
2.7 評価対象資料	7
3. 研究成果の概要	8
3.1 ほ乳動物培養細胞における宇宙環境曝露後の <i>p53</i> 調節遺伝子群の 遺伝子発現 (RadGene)	8
3.2 ヒト培養細胞における TK 変異体の LOH パターン変化の検出 (LOH)	19
3.3 氷結晶成長におけるパターン形成 (IceCrystal)	28
3.4 マランゴニ対流におけるカオス・乱流とその遷移過程 (MEIS- 1&MEIS-2)	37
4. 評価結果	51
4.1 RadGene 評価結果	51
4.2 LOH 評価結果	54
4.3 IceCrystal 評価結果	57
4.4 MEIS-1&2 評価結果	60

1. 概要

宇宙航空研究開発機構宇宙科学研究所（以下、宇宙研）は、国際宇宙ステーション（ISS）日本実験棟「きぼう」(JEM) を利用した科学研究の成果を広く一般に公表すること、及び成果の評価を行うことを目的として、成果報告会・評価会を平成 22 年 12 月に開催した。対象テーマは、第 1 回船内実験室利用テーマ公募で選定されたテーマ、及び第 3 回・第 4 回ライフサイエンス国際公募テーマの内、宇宙実験実施後概ね 1 年を経た 4 テーマ（表 1-1）である。

表 1-1 報告・評価の対象とした実験テーマ一覧

研究分野	代表研究者 (所属機関)	テーマ名称 (ミッション名)
生命科学	大西 武雄 (奈良県立医科大学)	ほ乳動物培養細胞における宇宙環境曝露後の <i>p53</i> 調節遺伝子群の遺伝子発現 (RadGene)
	谷田貝 文夫 (理化学研究所)	ヒト培養細胞における TK 変異体の LOH パターン変化の検出 (LOH)
物質科学	古川 義純 (北海道大学)	氷結晶成長におけるパターン形成 (IceCrystal)
	河村 洋 (MEIS-1) (諏訪東京理科大学) 西野 耕一 (MEIS-2) (横浜国立大学)	マランゴニ対流におけるカオス・乱流とその遷移過程 (MEIS-1&MEIS-2)

宇宙研の諮問委員会である宇宙環境利用科学委員会（以下、委員会）が評価を担当した。全ての微小重力実験テーマの進捗状況・実験結果等については、年度毎に、年次評価を委員会が担当し、宇宙研に評価結果を答申している。しかし、実験終了後約 1 年を経過した実験については、本来は微小重力実験プロジェクト終了審査を行い、それ以降代表研究者らによるデータの優先使用権が通常は消滅することから、専門家を追加し、例年の年次評価よりもさらに詳細に評価を行うことにした。成果報告会・評価会は 2 部構成で、前半を広く一般に公開する報告会とし、後半を非公開の委員会による評価会とした。成果報告会及び評価会の開催日時・場所等を以下に示す。

- ・ 開催日時: 平成 22 年 12 月 9 日 (木)

- 報告会 (公開): 10:00 ~ 15:30
- 評価会 (非公開): 16:00 ~ 18:30
- 開催場所: 航空会館 201 会議室

ここ以降、報告会に関する説明を本節で行い、評価結果に関する説明を次節以降で行う。説明会では、冒頭に、委員会委員長である宇宙研宇宙環境利用科学研究系 依田 眞一 教授による基調講演「国際宇宙ステーションの本格的科学利用と宇宙環境利用の展望」が行われた (写真 1-1)。その後、各代表研究者から成果報告が行われた。成果報告に際しては、報告内容に関して統一性を持たせるため、報告に盛り込むべき内容が代表研究者に予め伝えられた。

1 テーマあたり 1 時間とし、報告 40 分、質疑応答 20 分の時間配分とした。参加者は約 90 名であった。質疑応答は活発であり、質疑応答の時間を越えることが度々あり、司会が止める場面も見受けられた (写真 1-2)。また、代表研究者と委員会委員との議論は、評価委員の理解が深まり有意義であった。



写真 1-1 委員会委員長による基調講演の様子



写真 1-2 報告者と質疑応答の様子

2. 評価の実施方法

2.1 概要

報告会終了後に評価会を開催した。今回の評価における評価委員メンバーを表 2-1 に示す。評価委員は大きく分けて物質科学・基礎科学・生命科学の各分野の専門家から構成される。評価会では、微小重力実験の科学的成果、微小重力実験プロジェクトの目標の達成度、技術開発目標の達成度を評価すると共に、運用等における課題・問題点の抽出を行った。

表 2-1 評価委員メンバーリスト

	氏名	所属
評価委員長	依田 眞一	宇宙航空研究開発機構宇宙科学研究所
専門評価委員	上羽 牧夫	名古屋大学大学院理学研究科
	辻井 薫	元北海道大学
	齋藤 幸夫	慶応大学
	佐野 雅己	東京大学大学院理学系研究科
	今石 宣之	九州大学先導物質化学研究所
	神谷 研二	広島大学原爆放射線医科学研究所
	川西 正祐	鈴鹿医療科学大学薬学部
	曾我部 正博	名古屋大学医学部
	馬場 昭次	お茶の水女子大学
	野田 政樹	東京医科歯科大学難治疾患研究所
宇宙環境利用科学委員会委員	竹内 伸	東京理科大学
	日比谷 孟俊	慶應義塾大学大学院システムデザイン・マネジメント研究科
	佐藤 武郎	東北大学
	栗林 一彦	芝浦工業大学工学部
	塚本 勝男	東北大学大学院理学研究科
	藤田 修	北海道大学大学院工学研究科
	奥田 雄一	東京工業大学大学院理工学研究科
	北原 和夫	国際基督教大学教養学部理学科
出口 茂	(独) 海洋研究開発機構極限環境生物圏研究センター	

表 2-1 評価委員メンバーリスト (続き)

	氏名	所属
宇宙環境利用科学委員会委員	大田 治彦	九州大学大学院工学研究院
	浅島 誠	東京大学総合文化研究科
	小林 憲正	横浜国立大学大学院工学研究院
	高橋 秀幸	東北大学大学院生命科学研究科
	跡見 順子	東京大学サステイナビリティ学連携研究機構
	大森 正之	中央大学理工学部生命科学科
	奥野 誠	東京大学大学院総合文化研究科
	桑井 康宏	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
	北宅 善昭	大阪府立大学大学院生命環境科学研究科
	足立 聡	宇宙航空研究開発機構宇宙科学研究所
	石川 毅彦	宇宙航空研究開発機構宇宙科学研究所
	山下 雅道	宇宙航空研究開発機構宇宙科学研究所
	石岡 憲昭	宇宙航空研究開発機構宇宙科学研究所
	吉村 義隆	宇宙航空研究開発機構宇宙科学研究所
向井 千秋	宇宙航空研究開発機構宇宙科学研究所	

2.2 目的

本評価では、JEM で実施された微小重力実験の科学的成果、当初目標の達成状況、技術開発に関して評価を行うことを目的とする。また併せて運用等における課題・問題点の抽出を行う。

2.3 評価実施体制

本評価は、宇宙航空研究開発機構宇宙科学研究所（宇宙研）が行う。科学的成果の評価を行うに際しては、宇宙研諮問委員会である宇宙環境利用科学委員会が評価を担当した。また、運用その他のプログラム評価は宇宙研が行った。科学評価については、できる限り深く正当な評価を行うために、委員会委員に加えて、該当する分野の専門家を加えた。

2.4 対象テーマ

表 1-1 を参照のこと。

2.5 評価項目

評価項目は次のとおりである。

A. 科学評価

(1) 目標

- 研究の目的・目標の科学的意義は十分であったか。

(2) 体制

- 研究を遂行する上での体制は妥当であったか。

(3) 科学的成果

- 当初設定された科学的な目標が達成されたか。
- 設定された目標以外に得られた成果はあるか。
- 得られた成果の科学的意義は十分であったか。
- 成果の公表状況は十分であるか。
- 成果の期待される波及効果はあるか。

B. プログラム評価

(1) 目標

- 科学的な目標達成のために行った技術開発に関して、現実的かつ適切な目標が設定されていたか。

(2) 体制

- 技術開発を行う上での実施体制は適切であったか。

(3) 計画

- スケジュールどおりに進捗したか。

(4) 技術的成果

- 当初設定された技術的な目標が達成されたか。
- 設定された目標以外に得られた成果はあるか。

(5) 実験運用

- 実験運用（準備及び体制を含む）は適切であったか。
- 計画どおり進行したか。

2.6 評価方法

2.5 項に示す評価項目に対する評価を各委員が行った後、評価委員間での議論により総合評価を決定する。併せて、課題の抽出も行う。

2.7 評価対象資料

評価対象の資料は次のとおりである。

- (1) 研究成果の概要 (3. 節参照)
- (2) 報告会で使用されたプレゼンテーション資料
- (3) 投稿論文、学会発表等の成果発表一覧と代表的な論文
- (4) その他補足説明資料 (任意)

なお、可能な限り効率的に評価を行うため、報告会・評価会に先立ち、上記資料(2)のドラフト版を評価委員に配布の上、指摘票を回収し、代表研究者に指摘票の内容を送付した。報告会・評価会の実施に関するスケジュールを表 2-2 に示す。

表 2-2 報告会・評価会の実施に関するスケジュール

日程	内容
2010年6月9日	第23回宇宙環境利用科学委員会にて、第1回ISS・きぼう利用研究プロジェクト科学成果報告会・評価会の開催方針について審議
2010年7月～8月	対象テーマの代表研究者への通知
2010年8月～9月	対象テーマ分野の専門評価委員の推薦・決定
2010年9月～10月	開催案内の発信（関連学協会宛て）
2010年11月11日	第24回宇宙環境利用科学委員会にて、開催要領等を審議・決定
2010年12月9日	第1回ISS・きぼう利用研究プロジェクト科学成果報告会・評価会を開催
2011年1月～2月	評価結果の整理、本報告書の作成

3. 研究成果の概要

3.1 ほ乳動物培養細胞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 (RadGene)

代表研究者: 大西 武雄 (奈良県立医科大学)

ISS での宇宙実験 “RadGene” は 2000 年に JAXA で採択された、ヒト培養細胞を用いての、宇宙放射線の生物影響研究を目指したテーマで、宇宙飛行士の健康管理の面から宇宙放射線の防御をねらった極めて重要なプロジェクトである。宇宙はさまざまな線種の宇宙放射線を含む複雑な放射線環境である。宇宙放射線の特徴は γ 線に比べて生物効果比が高く、線エネルギー付与の高い重粒子線を含んでおり、低線量率で低線量である。これまでも多くの宇宙飛行士はライトフラッシュ (目に光を感じる現象) を経験してきている。

3.1.1 宇宙実験装置

ISS の $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ の冷凍庫と μG と 1 G を備えた $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ CO_2 インキュベーターが今回の宇宙実験では見事にコントロールされていた。

3.1.2 クルトレニング

2008 年 7 月 9 日に宇宙実験を行う Sandra H. Magnus 博士が JAXA 筑波にクルトレニングのために来訪した。彼女は実験の目的、手順すべてに学習能力が高く、宇宙実験の成功に確信が持てた。

3.1.3 宇宙サンプルの準備

細胞はヒトリンパ芽球 TK6 細胞由来の正常型 *p53* 細胞 TSCE5 および変異型 *p53* 細胞 WTK1 を用いた。実験サンプルは μG と 1 G と地上コントロール (JAXA とケネディスペースセンター (KSC)) の 4 セットを準備した。培養バッグを凍結状態で 11 月 3 日から 7 日かけて、KSC へ運搬した。地上コントロールは JAXA と KSC に置いた。

3.1.4 スペースシャトルでの打ち上げ

サンプルを 2008 年 11 月 10 日 NASA Cold Stowage Team に引渡した。日本時間 11 月 15 日午前 9 時 55 分エンデバー号 STS-126 で打ち上げられた。11 月 22 日サンプルを ISS の $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ の冷凍庫に移動させた。

3.1.5 宇宙での培養実験

宇宙実験は予定より遅れたが、滞りなく Magnus 宇宙飛行士によって 2009 年 2 月 20-28 日の間順調に行われた。その間 ISS の CBEF は問題なく正常状態で運転された。温度と CO₂ 濃度は地上からチェックできる装置である。帰還は STS-119 によって 2009 年 3 月 29 日午後 4 時 13 分 KSC に到着した。

3.1.6 飛行後解析

3.1.6.1 宇宙放射線の物理測定

宇宙放射線物理測定具 (PADLES) を宇宙実験用の培養キットに密着させた。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。これまでの宇宙飛行中の線量率は約 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/day と測定された。

3.1.6.2 宇宙放射線によって飛行中凍結細胞に生成された DNA 損傷の確認

これまでは生きた細胞を用いて宇宙放射線による遺伝子損傷が可視化できていなかった。我々は、重粒子線である鉄粒子がヒト培養細胞の核に連続的なトラック状の γ H2AX の抗体陽性フォーカスすなわち二本鎖切断 (DSB) を起こすことを可視化することに宇宙実験の準備段階で成功していた。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にはほとんど γ H2AX のフォーカスが観察されなかった。観察された細胞でもたった 1 個のみであった。ISS の冷凍庫に保存されていたサンプルではごく稀に連続的なトラック状のフォーカスが観察される細胞があった。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。地上でのサンプルには 0.3 Gy の鉄線 (200 keV/ μ m、500 MeV/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。これらの生物測定値と物理測定値は比較的に近い。今回の成果は世界で初めて、生きたヒト細胞に宇宙放射線が起こした DNA の DSB の損傷を可視化できたこと、生物線量測定がなされたことは画期的な大発見であった。

3.1.6.3 DNA アレイとプロテインアレイを用いた形質発現動態

(1) 凍結状態で飛行後、地上で解凍・培養した細胞で *p53* 依存的に形質発現が影響を受けた遺伝子群

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、*p53* 依存的に形質発現誘導される遺伝子群を解析した。形質発現、特に mRNA 合成を測定するのに現在は DNA アレイが用いられている。mRNA を抽出後、逆転写酵素で DNA にしてから、ヒトゲノムの 1 本鎖 DNA アレイに広げたものである。2 倍以上の発現誘導された 50 の遺伝子を同定した。一方、半分以下に発現が抑えられた 94 の遺伝子を同定した。これらリストされた遺伝子数は DNA アレイにのっていた 41,000 種の遺伝子のうち、0.35 %であった。凍結状態で宇宙飛行しているのが微小重力や打ち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 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た。我々は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。*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、遺伝子の守護神と呼ばれる。*p53* を中心としたシグナル伝達系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。また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同定された。ヒートショックタンパク質 (HSPs) の *HSPA6*、*HSPA1A*、*HSP90AA1*、*HSP90AB1*、*HSP90AB3P* が *p53* 依存的に発現誘導していた。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。HSP の発現が正常型 *p53* による転写調節されている報告もある。また、*CD44* が *p53* 依存的に発現抑制されていた。*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。

(2) 宇宙空間で培養した細胞で *p53* 依存的に形質発現が影響を受けた遺伝子群

同じ手法を用いて、宇宙空間で 8 日間培養されたヒト細胞での形質発現量を測定した。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。打ち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。*p53* 依存的に形質発現が変化する遺伝子群を解析した。実に、750 遺伝子以上の発

現変動遺伝子が同定された。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、半分以下に発現が抑えられたものを同定した。宇宙では μG と 1 G の 2 か所で細胞を培養しており、地上培養群とを比較することにより、宇宙放射線のみ環境で、微小重力のみ環境で、微小重力と宇宙放射線を同時に含んだ環境で誘導または抑制される遺伝子群に分けた。その結果宇宙放射線と微小重力には相乗効果があることを知った。これまで、宇宙環境では放射線影響が微小重力で相乗的に促進されると報告されてきた。一方、抑制されるという報告もあった。さらに何の影響もないとの報告もあった。一体、本当はどれなのか、大いなる科学的興味を引いていた。今回の実験結果は遺伝子レベルでの生物影響研究であった。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促進した遺伝子群は実に 209 遺伝子もあった。相乗的に抑制した遺伝子群は 166 あった。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歴年の課題に大きな答えを出せた。

今回の宇宙実験から、*p53* およびこれらの *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、*p53* 依存的に発現誘導される遺伝子群の *ALDH4* (aldehyde dehydrogenase 4)、*BTG3* (B-cell translocation gene 3)、*FEN1* (flap endonuclease 1)、*PRG3* (*p53*-responsive gene 3) は宇宙放射線および宇宙環境で誘導されていた。*SOD2* (superoxide dismutase 2) は宇宙放射線で誘導されていた。また、*PIG3* (*p53*-induced genes 3)、*PIG11*、*HSP70* は宇宙環境で誘導されていた。宇宙飛行中凍結されていた細胞と、宇宙空間で培養された細胞の間で宇宙放射線によって遺伝子発現が変化する遺伝子は 4 つのみ共通であった。これらは未知の *AF217970*、*TNFAIP2* (TNF α -induced protein 2)、*CBLN3* (cerebellin 3 precursor)、*ZDHHC11* (zinc finger, DHHC domain containing 11)で *p53* との関連についてもよくわかっていない。これらに共通性が少ないのは被ばく線量や宇宙空間で培養されたことによる DNA 修復や細胞周期の影響と考察した。これらの新規の *p53* 依存的発現遺伝子や *p53* を中心としたシグナル伝達因子の研究がまたれる。

(3) 宇宙空間で培養した細胞で *p53* 依存的に形質発現が影響をうけたタンパク質群

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、642 種類のヒトの抗体がのったプロテインアレイを用いて測定した。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、1.5 倍以上に発現誘導したものは 2 種類のタンパク質が同定された。*p53* 依存的に宇宙放射線に反応して MeCP2 (mutations in methyl DNA binding protein 2)が、宇宙環境に反応して *Notch1* が発現誘導した。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、0.66 倍以下に発現が抑えられたものは 7 種類のタンパク質が同定された。*p53* 依存的に宇宙放射線に反応して発現抑制したのは DR4 (death receptor 4)、PRMT1 (protein arginine methyltransferase 1) と ROCK-2 (Rhokinase) であった。このうち、ROCK-2 は宇宙環境でも発現抑制した。*p53* 依存的に微小重力に反応して発現が抑制されたのは TGF- β (transforming growth factor- β)、TWEAKR (tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis receptor)、phosh-Pyk2 (proline-rich tyrosine kinase 2) と 14-3-3 θ/τ であった。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同定されなかった。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、*p53* 依存的に発現抑制されていた。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発見された。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、今回の結果とも非常によく一致していた。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ち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。

(4) 放射線適応応答

放射線適応応答はあらかじめ特定の線量域 (20–100 mSv; window) の放射線に被ばくした時のみしか存在せず、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、突然変異などで測定されてきた。放射線適応応答は変異型 *p53* 細胞にはなく、正常型 *p53* 細胞のみでしか見られないことを報告してきた。今回、凍結状態で宇宙飛行させた細胞を帰還後に 6 時間培養後、2 Gy の X 線を急照射した。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。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。アポトーシスに関し

て、同様の処理をし、24 時間培養後のアポトーシス出現数を比較した。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アポトーシス出現頻度が低くなった。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。同様に、帰還した細胞を同様の処理をし、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。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。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。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)はいずれも宇宙フライト経験によって抑制されることを判明した。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で、まさに放射線適応応答と言ってよい。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 の範囲の放射線を被ばくしていたことが言える。実に見事に放射線適応応答の window の中に入っていた証拠である。

3.1.7 総括

これまで 10 回の宇宙実験を PI は果たしてきたが、そのうちでも今回の RadGene は格別の大成功であった。アイデア・手法・成果ともこれからの宇宙実験に大いに貢献することであろう。特に宇宙実験への基礎・準備研究が低線量放射線影響研究に、重粒子線によるがん治療の基礎・応用研究に大きく貢献した。

RadGene 成果一覧

1. 原著論文

- (1) 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**, 485-488, 2009.
- (2) 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.*, **86**, 669-681, 2010.
- (3) Takahashi A., Su X., Suzuki H., Omori K., Seki M., Hashizume T., Shimazu T., Ishioka N., Iwasaki T., Ohnishi T., “*p53-Dependent adaptive responses in human cells exposed to space radiations*”, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **78**, 1171-1176, 2010.
- (4) Takahashi A., Suzuki H., Omori K., Seki M., Hashizume T., Shimazu T., Ishioka N., Ohnishi T., “*Expression of p53-regulated genes in human cultured lymphoblastoid TSCE5 and WTK1 cell lines after spaceflight in a frozen state*”, *Adv. Space Res.*, *in press*.
- (5) Takahashi A., Suzuki H., Omori K., Seki M., Hashizume T., Shimazu T., Ishioka N., Ohnishi T., “*Expression of p53-regulated proteins in human cultured lymphoblastoid TSCE5 and WTK1 cell lines after spaceflight in a frozen state*”, *Radiat. Environ. Biophys.*, *submitted*.

2. 総説・解説

- (1) 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.
- (2) 大西武雄, “利用宇宙実験計画から「RadGene」の成果まで”, *JEM 文集印刷ページ*, 2009.
- (3) 大西武雄, “がん治療増感の化学的新戦略から宇宙研究へ”, *化学工業*, **61**, 609-614, 2010.
- (4) Takahashi A., Nagamatsu A., Su X., Suzuki M., Tsuruoka C., Omori K., Suzuki H., Shimazu T., Seki M., Hashizume T., Iwasaki T., Ishioka N., Ohnishi T., “*The first life science experiments in ISS: Reports of “Rad Gene”-space radiation effects on human*”

cultured cells-”, Biol. Sci. Space, **24**, 17-41, 2010.

- (5) 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, 大西武雄, “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, **88**, 271-279, 2010.
- (6) 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「Rad Gene」の成果報告”, 放射線生物研究, **45**, 103-126, 2010.

3. その他著作等

- (1) 大西武雄, “「きぼう」での生命科学系実験開始!”, 宇宙環境利用に関する公募地上研究ニュース, **12**, 14, 2009.
- (2) 大西武雄, “宇宙でのがん抑制遺伝子の働きの解明 Rad Gene”, JAXA's, **34**, 7-8, 2010.

4. 海外学会発表

- (1) Takahashi A. *et al.*, “DNA-DSB recognition proteins localize along heavy-ion induced tracks in the cell nucleus”, Heavy Ions in Therapy and Space Symposium, Cologne, Germany, 2009.
- (2) Takahashi A. *et al.*, “Gene expression analysis from human cultured cells grown in space”, 5th NIRS International Open Laboratory Workshop, Chiba, Japan, 2010.
- (3) Ohnishi T. *et al.*, “Aim, preparation and flight in Rad Gene/LOH space experiments”, 5th NIRS International Open Laboratory Workshop, Chiba, Japan, 2010.
- (4) Ohnishi T. *et al.*, “Reports of “Rad Gene” -space radiation effects on human cells-”, 5th NIRS International Open Laboratory Workshop, Chiba, Japan, 2010.
- (5) Takahashi A. *et al.*, “Space experiment “Rad Gene” -report 1; p53-Dependent gene expression in human cultured cells exposed to space environment”, 38th Committee on Space Research, Bremen, Germany, 2010.
- (6) Ohnishi T. *et al.*, “Space experiment “Rad Gene” -report; Detection of DNA damage and adaptive response activity of human cells exposed to space radiations”, 38th Committee on Space Research, Bremen, Germany, 2010.
- (7) Ohnishi T. *et al.*, “Space experiment “Rad Gene” -report: Analysis of DNA damage,

p53-dependent gene expression and adaptive responses in human cells exposed to space radiation”, 56th Annual Meeting of Radiation Research Society in USA, Maui, Hawaii, USA, 2010 (*Invited*).

5. 国内学会発表

- (1) 高橋昭久, 大西武雄, 谷田貝文夫, “本年度実施予定の ISS における宇宙放射線研究”, 日本宇宙生物科学会第 22 回大会, 奈良, 2008.
- (2) 大西武雄, 高橋昭久, “宇宙ステーションにおける宇宙放射線の生物影響研究”, 第 24 回宇宙利用シンポジウム, 東京, 2008.
- (3) 大西武雄, 他 6 名, “宇宙ステーションにおける宇宙放射線の生物影響研究 -2-”, 第 25 回宇宙利用シンポジウム, 相模原, 2009.
- (4) Omori K. *et al.*, “ISS-Rad Gene/LOH report; Purpose, preparation and flight experiments of Rad Gene and LOH”, 日本宇宙生物科学会第 23 回大会, つくば, 2009.
- (5) Takahashi A. *et al.*, “ISS-Rad Gene report 1: p53-dependent gene expression in human cultured cells exposed to space environment”, 日本宇宙生物科学会第 23 回大会, つくば, 2009.
- (6) Ohnishi T. *et al.*, “ISS-Rad Gene report 2: Detection of space radiation-induced DNA damage in cell nuclei by γ H2AX positive foci staining”, 日本宇宙生物科学会第 23 回大会, つくば, 2009 (シンポジウム).
- (7) Ohnishi T. *et al.*, “ISS-Rad Gene report 3; Adaptive response activity of human cells exposed to space radiations”, 日本宇宙生物科学会第 23 回大会, つくば, 2009.
- (8) Ohnishi T., Takahashi A., “The role of a tumor suppressor gene product, p53, in space environment”, 日本マイクログラビティ応用学会第 24 回学術講演会, 那覇, 2009.
- (9) 大森克徳, 他 8 名, “「きぼう」での Rad Gene/LOH 宇宙実験報告 -提案, 準備, 宇宙実験運用-”, 第 26 回宇宙利用シンポジウム, 相模原, 2010.
- (10) 高橋昭久, 他 7 名, “「きぼう」での Rad Gene 宇宙実験報告 1 -ヒト培養系における宇宙飛行後の p53 依存性遺伝子発現-”, 第 26 回宇宙利用シンポジウム, 相模原, 2010.
- (11) 高橋昭久, 他 7 名, “「きぼう」での Rad Gene 宇宙実験報告 2 -ヒト培養系における宇宙での p53 依存性遺伝子およびタンパク質発現-”, 第 26 回宇宙利用シン

ポジウム, 相模原, 2010.

- (12) 大西武雄, 他 11 名, “「きぼう」での Rad Gene 宇宙実験報告 3”, 第 26 回宇宙利用シンポジウム, 相模原, 2010.
- (13) 大西武雄, “*p53*; がん研究から宇宙研究へ”, 第 12 回国際癌治療増感研究シンポジウム, 奈良, 2010 (招待講演).
- (14) 大西武雄, 高橋昭久, “宇宙放射線による放射線適応応答”, 第 49 回日本医学放射線学会生物部会学術大会, 札幌, 2010.
- (15) 高橋昭久, 他 7 名, “宇宙環境に曝露されたヒト培養細胞における *p53* 依存性遺伝子発現”, 日本宇宙生物科学会第 24 回大会, 仙台, 2010.
- (16) 大森克徳, 他 7 名, “「きぼう」での宇宙放射線研究 Rad Gene/LOH/Rad Silk/Neuro Rad: 提案, 準備, 宇宙実験運用”, 第 26 回日本放射線影響学会第 53 回大会, 京都, 2010.
- (17) 高橋昭久, 他 7 名, “「きぼう」での実験-Rad Gene 報告 1: 宇宙環境に曝露されたヒト培養系における *p53* 依存型遺伝子およびタンパク質発現”, 第 26 回日本放射線影響学会第 53 回大会, 京都, 2010.
- (18) 大西武雄, 他 11 名, “「きぼう」での実験-Rad Gene 報告 2: 低線量宇宙放射線被ばくの証拠 -DSB の飛跡と放射線適応応答-”, 第 26 回日本放射線影響学会第 53 回大会, 京都, 2010.

6. その他発表等

- (1) 大西武雄, “宇宙から見た地球のいのち”, 彩都サンデーサイエンス, 毎日新聞, 吹田, 2009 (公開講座).
- (2) 大西武雄, “宇宙から見た地球のいのち”, 宇宙生物科学会公開講座, つくば, 2009 (公開講座).
- (3) 大西武雄, “きぼう”での宇宙放射線研究 (宇宙放射線と重粒子線治療), 国際宇宙ステーションでの成果-国際シンポジウム, 宇宙航空研究開発機構, 東京, 2009 (公開講座).
- (4) 大西武雄, “宇宙実験の成果を生活に生かす”, 奈良県立医科大学公開講座, 奈良医大, 橿原, 2009 (公開講座).
- (5) 大西武雄, “がん抑制遺伝子 *p53* に魅せられて”, 環境分子生物学シンポジウム, 奈良, 2010 (招待講演).

- (6) 大西武雄, “遺伝子の守護神がん抑制遺伝子 *p53* の役割 - 環境・がん・宇宙へ -”, 名古屋市大医学部第 5 回斯整会骨軟部腫瘍特別講演会, 名古屋, 2010 (招待講演).
- (7) 大西武雄, “宇宙から見てこそ気づく“いのちの大切さ”, 日本宇宙生物科学会第 24 回大会, 仙台, 2010 (公開講座).
- (8) 大西武雄, “宇宙に挑む生命の力”, 第 26 回日本放射線影響学会第 53 回大会, 京都, 2010 (公開講座).

3.2 ヒト培養細胞における TK 変異体の LOH パターン変化の検出 (LOH)

代表研究者: 谷田貝 文夫 (理化学研究所)

3.2.1 研究の目的

宇宙環境を最もよく象徴する因子として微小重力が挙げられるが、宇宙放射線被ばくも見逃してはならない。宇宙放射線による染色体 DNA 損傷のもたらす効果については、被ばくが低線量かつ低線量率であることから直接効果だけでなく、間接効果についても明らかにする必要がある (図 1)。さらに、これらの DNA 損傷の修復や突然変異誘発が微小重力環境でどのような影響を受けるのかといった問題も解明しなければならない。このような目的の研究が宇宙飛行士の健康影響を考える上で欠かせないことは言うまでもないが、人類が将来、宇宙環境を積極的に利用するためにも、きわめて重要な問題といえる。

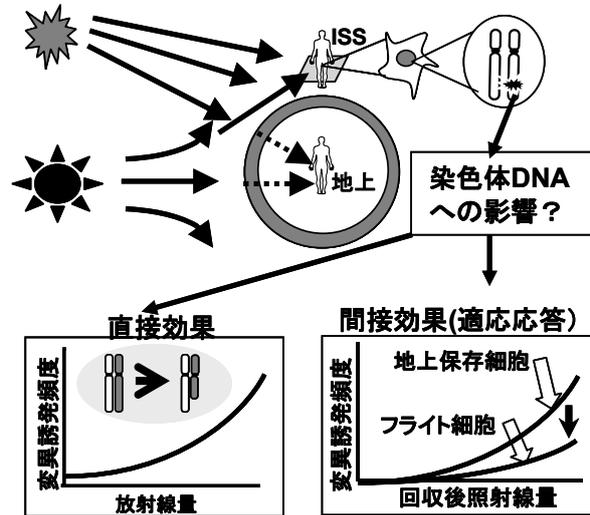


図 1 ISS での宇宙放射線の生物影響 (直接、間接両効果を検出する必要性)

3.2.2 実験の概要

細胞を凍結状態で宇宙滞在中も維持すれば、宇宙放射線以外の宇宙環境因子による影響は無視できると考えた。ヒトリンパ芽球細胞 TK6 を凍結した状態 (-80 °C) で、スペースシャトルで打ち上げ、きぼう棟内に 135 日間凍結保存した (凍結維持細胞・図 2: 放射線被ばく線量 72 mSv)。なお、一部の細胞は、約 100 日間凍結保存後に解凍し、1 G あるいは μ G 下で 8 日間培養して再凍結した (8 日間培養細胞・図 2: 培養前の放射線被ばく線量 54 mSv)。細胞は輸送時と同じ凍結状態で地上に持ち帰り、凍結維持細胞を用いて宇宙放射線被ばくの直接効果及び間接効果を、8 日間培養細胞を用いて微小重力下培養による上記直接効果への影響について検討した。

宇宙放射線被ばくの直接効果については、地上回収後に凍結維持細胞を解凍後に培養して突然変異の誘発を、私たちが確立した鋭敏検出法である、Loss of Heterozygosity LOH:染色体接合性喪失 解析法で調べた。また、間接効果については、やはり、地上回収後に凍結維持細胞を解凍後に培養してからストレス処理を施

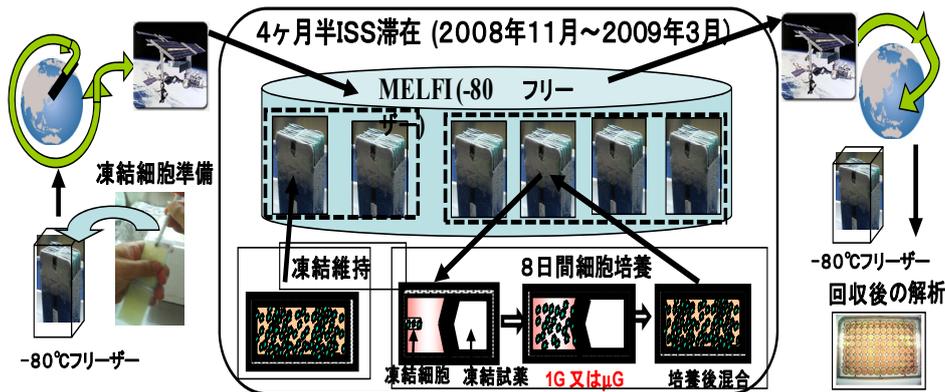


図2 ISS 実験の概要: 地上での準備、輸送、打ち上げ、きぼう棟内での細胞培養の有無、地上への回収と解析 (本文参照)

し、ストレスに対する適応応答の誘導について、突然変異誘発の抑制、DNA 2重鎖切断の修復効率の上昇、関連遺伝子の発現変化などを指標にして検討した。さらに、きぼう棟内で培養した細胞を利用して、宇宙放射線被ばくによる DNA 損傷の修復と突然変異誘発における微小重力環境の及ぼす影響についても推測を試みた。

3.2.3 実験の成果

3.2.3.1 宇宙放射線による直接効果の検出

これまでに研究代表者らは、正常および変異チミジンキナーゼ (*TK*) 遺伝子をヘテロにもつ TK6 細胞を用いた LOH 解析法を確立し、この手法で放射線の遺伝的影響を鋭敏に検出できることを実証してきた。本解析法の詳細については省略するが、正常 *TK* 遺伝子に変異を起こし、薬剤耐性になった変異細胞から染色体 DNA を抽出し、*TK* 遺伝子の特定領域 (exon4 と exon7) を PCR 法で増幅し、その増幅の可否を DNA シーケンサーで解析し、非 LOH 変異 (*TK* 遺伝子上の点突然変異) か LOH 変異 (*TK* 遺伝子を含む染色体領域の変異) かの判定をする。この判定では、LOH はヘミ型 (染色体の部分欠失) かホモ型 (染色体的部分的組換え) かの分類も同時にできる (図 3)。

LOH 変異体の発生の主な原因としては、染色体 DNA2 重鎖切断 (DSB) が考えられる。宇宙放射線に含まれる重粒子線は、DSB を効率よく起こすことが知られているので、低線量被ばくでも LOH の検出が期待できる。LOH 変異体の部分欠失領域や相同組換え領域の解析は、染色体マッピング法といわれる、染色体マーカー領域の PCR 増幅可否を指標にして行った。

凍結維持細胞について地上回収後の突然変異誘発実験で得られた結果をまとめると以下ようになる。

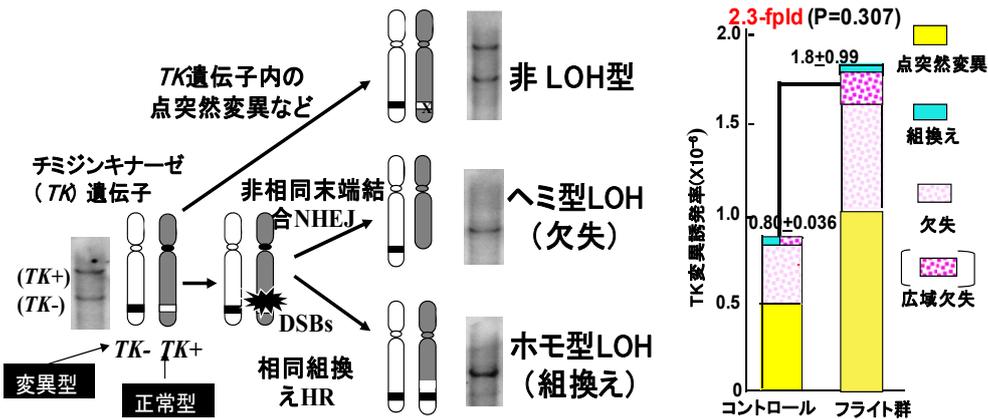


図3 TK変異細胞のLOH解析: 左図は原理、中央はTK変異誘発率と変異体の分類、右図は大きな欠失変異の染色体マッピングによる解析

- (1) フライト群のTK-変異誘発頻度は、地上コントロール群に比べて約2.3倍上昇した。
- (2) 得られたTK変異細胞のLOH解析の結果、フライト群は地上コントロール群に比べて、TK遺伝子座領域を超えて染色体上の他領域に広がる、大きな欠失型変異が高頻度に誘発された。
- (3) 上記、(1)と(2)の傾向は、地上での低線量炭素線照射(100 mGy)による誘発実験(データ、省略)とよく類似していた。
- (4) 今回の宇宙実験では、統計的有意差は認められなかったが、宇宙放射線による変異誘発の可能性が高く、また、この実験系では、フライト中の宇宙放射線被ばくが細胞に蓄積(線量が積算)されるものと考えられた。

3.2.3.2 宇宙放射線による間接効果(適応応答誘導)の検出

低線量の放射線被ばくによる細胞レベルでの間接効果としては、適応応答、バイスタンダー効果(放射線照射された細胞が周囲の非照射細胞に及ぼす効果)、染色体ゲノム不安定性などがあげられる。適応応答とは、予め低線量の放射線を被ばくした細胞が、次の大線量の放射線に対して抵抗性を獲得し大線量放射線による突然変異誘発の頻度が抑制される現象である。ここでは、宇宙放射線被ばくを適応応答現象の前照射とみなして、適応応答が誘導されるか否かを検討した(図4)。具体的には、地上に回収した凍結細胞を、解凍後37℃で6時間培養した後のX線2 Gy照射によるTK変異の誘発についてLOH解析法で検討するとともに、X線照射前と照射後3時間培養した後での遺伝子の発現についてマイクロアレイ法によって解析した(図4)。さらに、地上回収後のX線照射の代わりに、制限酵素I-SceI発現ベクターの

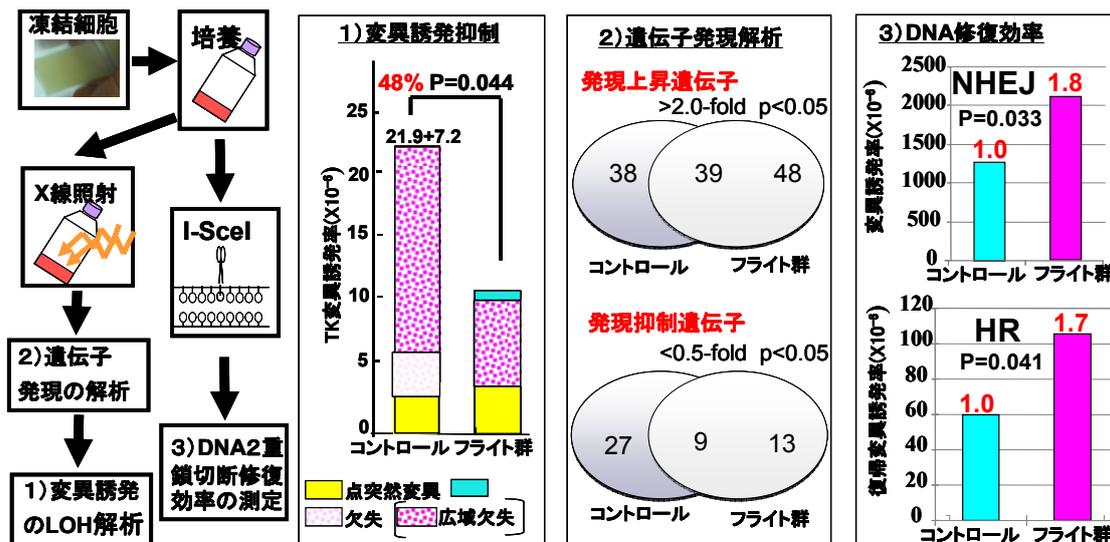


図4 適応応答誘導能の獲得についての実験の概要と測定結果

感染によって染色体 *TK* 遺伝子座内の特定部位 (予め認識部位を細胞に導入済み) に DSB を生成させ、その修復効率についても測定した。DSB の主な修復経路には、非同末端結合 (Non Homologous End-Joining: NHEJ) と相同組換え (Homologous Recombination: HR) があり、NHEJ による DSB 修復の効率は TSCE 5 株 (I-SceI 認識部位導入株) の TK^- 変異の誘発頻度から、HR による DSB 修復の効率は TSCER2 株 (TSCE 5 株から樹立) の TK^+ 変異復帰変異の誘発頻度から求めた (詳細、省略)。

凍結維持細胞を利用した地上回収後の一連の適応応答実験で得られた結果をまとめると以下のようなになる。

- (1) フライト細胞の X 線 2 Gy 照射による TK^- 変異誘発率は、地上コントロールの場合の約 48 % レベルに低下し、フライトによるこの程度の低レベルの宇宙放射線被ばく細胞では X 線による変異誘発の抑制がかかる可能性が示唆された。
- (2) 得られた TK^- 変異細胞の LOH 解析を行った結果、欠失型 LOH の誘発頻度が地上コントロールの約 33 % のレベルに低下し、(1) の TK^- 変異誘発率の低下の主な原因であることが明らかになった。
- (3) フライト細胞での I-SceI 切断 (DSB) の NHEJ 及び HR 経路による修復の効率は、地上コントロール細胞の場合に比べて、それぞれ 1.8 倍、1.7 倍に上昇し、細胞内では DSB の修復が活性化されたものと推測された。
- (4) 遺伝子発現の解析結果の詳細データは図 4 には示していないが、地上実験での X 線照射 (50 mGy ~ 6h 培養 - 2 Gy) による適応応答誘導の場合と同様に、除去修復関連遺伝子などが X 線 2 Gy 照射によって発現上昇を示した。

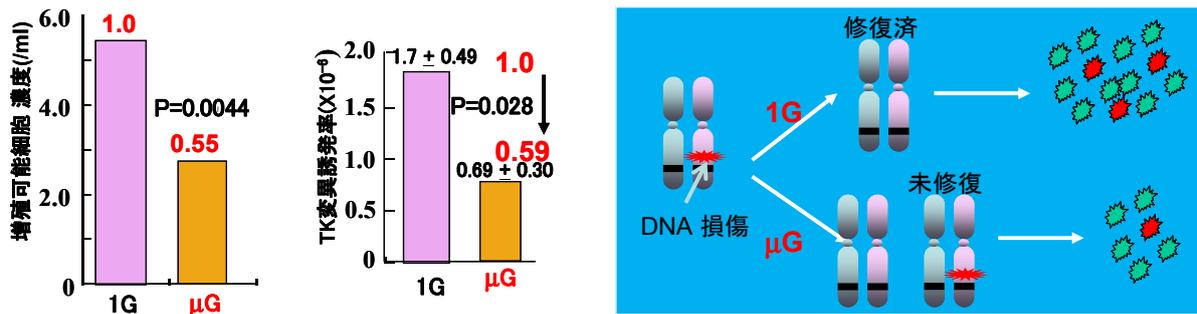


図5 宇宙放射線による DNA 損傷の微小重力環境下での細胞培養による修復と突然変異誘発 実験結果と仮説モデル (本文参照)

(5) 上記結果から、この程度の低線量の宇宙放射線被ばくでは細胞が適応応答誘導能力を獲得する可能性が示唆された。

(3) 微小重力環境下での細胞培養による直接効果への影響

図2の凍結細胞をきぼう棟内で約100日凍結保存した後に、CBEF内で解凍し、引き続き μG 下あるいは1G下で8日間の細胞培養を行った。両サンプルとも培養後に再凍結し、地上回収後に、再凍結時の増殖可能な細胞の濃度は回収後の細胞生育能から推測し、また、TK⁻変異誘発については、上述の変異誘発検出の場合と同様に測定・解析した。

微小重力環境下での培養(きぼう棟内培養)の影響を調べた実験で得られた結果をまとめると以下のようなになる。

- (1) 回収後の培養での細胞増殖能から推測すると、 μG 下で培養した細胞群に残っていた増殖可能な細胞の濃度は、1G下で培養した細胞群の場合の55%レベルに低下した。
- (2) きぼう棟内で1G下で培養した細胞群のTK変異誘発率は、実験結果3.1でのフライト細胞(凍結維持細胞)の場合の約90%の値を示した(詳細データ、省略)。
- (3) μG 下で培養した細胞群のTK変異誘発率はフライト1G下で培養した細胞群の場合の59%レベルに低下した(図5)。

これらの実験結果は、次のような仮説(図5)をたてるとうまく説明できる。宇宙放射線には、高LET粒子線が含まれており、被ばくした細胞の中には重篤な損傷を生じたものがある。このような細胞は、増殖できずに死に繋がる可能性の高いことが知られているが、 μG 下の培養では1G下の場合よりに比べてその可能性がより高

くなる。さらに、軽度の損傷が生じた細胞は 1 G 下培養では回復しその一部が変異を起こすことが期待されるが、 μG 下では細胞死に繋がる可能性が高くなる。しかしながら、他の可能性も多数あり、新たな宇宙実験により、提案した仮説を立証する必要がある。

3.2.4 考察・謝辞

21 世紀は宇宙の時代といえるかもしれない。国際宇宙ステーションは地球から 400 km といった軌道上にあるが、今後は、火星など遥か遠くへの宇宙飛行の期待も高まっている。微小重力や宇宙放射線などの宇宙環境因子による生物影響については、基本的には地球からの距離によらないと考えられるので、国際宇宙ステーションをもっと積極的に利用して、様々な未解決の問題の解明を進める必要がある。実際に、従来の宇宙実験では、宇宙放射線の影響を推測することも十分に果たせたとはいえない。上述したような宇宙環境因子だけでなく、宇宙環境に非特異的な様々な因子による影響が加わった状態でしか、宇宙放射線の生物影響を観測・測定ができなかったからである。幸いにも、今回の宇宙実験では、凍結細胞を利用するなどの工夫をして、この難しさを克服することができ、主に宇宙放射線の影響と考えられる生物効果を、直接的なものと間接的なもののいずれでも検出することに成功したと考えられる。

このような凍結細胞利用する系では、生物線量計としての役割を果たすが、生物のもっている固有の機能を測定することができないという批判がある。しかしながら、この系では、地上回収後に細胞に残っている損傷などを様々な測定手法によって、また、新たな刺激を細胞に加えることによって、細胞の宇宙放射線被ばくの影響を推測することが可能と考えられる。まさに、今回の実験が、このような可能性を示したものと解釈できる。微小重力環境下での培養による、細胞の変異誘発の抑制などの可能性については確認実験が必要であるが、DNA 損傷をもつ凍結細胞をきぼう棟内で 1 G、 μG の両実験条件下で培養して損傷の修復・変異誘発を調べる実験を行えば、単なる再確認にとどまらず、生命の根源である DNA 修復についての新たな知見をもたらすことが期待される。

線量測定では JAXA の永松愛子博士に、また、JAXA、日本宇宙フォーラムなど実験をサポートしていただいた方々に深く謝意を表す。また、奈良県立医科大学の大西武雄教授と高橋昭久博士など共同研究者の御尽力にも感謝する。

LOH 成果一覧

1. 原著論文

- (1) Yatagai, F., Takahashi, A., Honma, M., Suzuki, H., Omori, K., Seki, M., Hashizume, T., Shimazu, T., Enomoto, S., Ohnishi, T., and Ishioka, N., “*LOH Analyses for Biological Effects of Space Radiation: Human Cell Culture in “Kibou” of International Space Station*”, Biol. Sci.. Space, **23**, 11-16, 2009.
- (2) Yatagai, F., Sugasawa, K., Enomoto, S., and Honma, M., “*An approach to estimate radioadaptation from DSB repair efficiency*”, J. Radiat. Res., **50**, 407-413, 2010.
- (3) Yatagai, F., Honma, M., Takahashi, A., Suzuki, H., Omori, K., Seki, M., Hashizume, T., Shimazu, T., Ukai, A., Dohmae, N., Enomoto, S., Sugasawa, K., Ohnishi, T., and Ishioka, N., “*A Biological Experiment in “Kibo”: Influences of Space Environments (Radiation and Microgravity) on Human Cultured Cells*”, Proc. “Japanese-Italian Seminars on Cosmic Rays from the International Space Station (and beyond) 2009” and “JEM-EUSO Torino Workshop 2010”, *in press*.
- (4) Yatagai, F., Honma, M., Takahashi, A., Omori, K., Suzuki, H., Shimazu, T., Seki, M., Hashizume, T., Ukai, A., Sugasawa, K., Abe, T., Dohmae, N., Enomoto, S., Ohnishi, T., Gordon, A., and Ishioka, N., “*Frozen human cells can record radiation damage accumulated during space flight: mutation induction and radioadaptation*”, Radiat. Environ. Biophys., **50**, 125-134, 2011.
- (5) Yatagai, F., Honma, M., Ukai, A., Omori, K., Suzuki, H., Shimazu, T., Takahashi, A., Ohnishi, T., and Ishioka, N., “*Space Experiment: Cell culture under microgravity might influence the mutation induction*”, Adv. Space Res., *submitted*.

2. 総説・解説

- (1) 谷田貝文夫, “宇宙環境は遺伝子にどんな影響を与えるのか”, Medical Bio, **6**, 54-59, 2009.
- (2) 谷田貝文夫, 本間正充, 石岡憲昭, “宇宙放射線の生物影響検出 -ISS 実験と今後の展開-”, 「生物工学会誌」特集号, **88**, 280-284, 2010.

3. 海外学会発表

- (1) Fumio Yatagai, “*A biological experiment in 'Kibo': Influences of space environments (radiation and microgravity) on human cells*”, Japanese-Italian Seminars on Cosmic

Rays from the International Space Station (and beyond), 2009.

- (2) Fumio Yatagai, “*Our biological studies using International Space Station*”, 5th NIRS International Open Laboratory Workshop on Advances in Dosimetry and Health Effects Associated with Exposure to Particles of Space Radiation Environment, 2010.
- (3) F. Yatagai, M. Honma, K. Omori, A. Ukai, H. Suzuki, T. Shimazu, A. Takahashi, T. Ohnishi, K. Sugasawa, N. Dohmae, T. Ebisuzaki, and N. Ishioka, “*An ISS Experiment: Biological Influences of Space Environments (Radiation and Microgravity)*”, 21st Annual NASA Space Radiation Investigators' Workshop, 2010.
- (4) Fumio Yatagai and Toshikazu Ebisuzaki, “DNA Repair and Mutagenesis under Microgravity Environment”, The 7th Japan-Korea Joint Seminar on Space Environment Utilization Research, 2010.

4. 国内学会発表

- (1) 谷田貝文夫, 高橋昭久, 本間正充, 鈴木ひろみ, 大森克徳, 関真也, 橋爪藤子, 鵜飼明子, 島津徹, 榎本秀一, 堂前 直, 大西武雄, 石岡憲昭, “「きぼう」利用実験：ヒト培養細胞の突然変異 (LOH) 解析から宇宙環境の生物影響を解明する試み”, 日本宇宙生物学会第 23 回大会, 2009.
- (2) 大森克徳, 鈴木ひろみ, 島津徹, 石岡憲昭, 高橋昭久, 大西武雄, 谷田貝文夫, “ISS-Rad Gene/LOH レポート：目的, 準備, フライト実験”, 日本宇宙生物学会第 23 回大会, 2009.
- (3) 谷田貝文夫, 高橋昭久, 本間正充, 鈴木ひろみ, 大森克徳, 関真也, 橋爪藤子, 鵜飼明子, 島津徹, 榎本秀一, 堂前 直, 大西武雄, 石岡憲昭, “宇宙環境 (放射線と低重力) のヒト培養細胞に及ぼす影響：突然変異 (LOH) 解析からのアプローチ”, 日本マイクログラビティ応用学会第 24 回学術講演会, 2009.
- (4) 谷田貝文夫, 高橋昭久, 本間正充, 鈴木ひろみ, 大森克徳, 関真也, 橋爪藤子, 鵜飼明子, 島津徹, 榎本秀一, 堂前 直, 大西武雄, 石岡憲昭, “国際宇宙ステーション利用実験：ヒト培養細胞の突然変異解析から宇宙環境の生物影響を解明する試み”, 日本環境変異原学会第 38 回大会, 2009.
- (5) 大森克徳, 鈴木ひろみ, 島津徹, 石岡憲昭, 関真也, 橋爪藤子, 高橋昭久, 大西武雄, 谷田貝文夫, “「きぼう」での宇宙実験 -Rad/LOH report- 提案, 準備, 宇宙実験運用”, 26th Space Utilization Symposium, 2010.
- (6) 谷田貝文夫, 本間正充, 鵜飼明子, 榎本秀一, 堂前 直, 大森克徳, 石岡憲昭,

“ISS 実験：突然変異の検出と適応応答の検証”, 26th Space Utilization Symposium, 2010.

- (7) Fumio Yatagai, “*A Biological Experiment on ISS: Influences of Radiation and Microgravity*”, RIKEN symposium, 2010.
- (8) 谷田貝文夫, 本間正充, 鶴飼明子, 大森克徳, 堂前直, 大西武雄, 石岡憲昭, 戎崎俊一, “微小重力下でのヒトリンパ芽球細胞の培養：変異誘発への影響”, 日本宇宙生物学会第 24 回大会, 2010.
- (9) 谷田貝文夫, 本間正充, 鶴飼明子, 大森克徳, 菅澤薫, 堂前直, 石岡憲昭, “「きぼう」での宇宙放射線研究 LOH 報告: 宇宙放射線被ばくヒト培養細胞の二面性、変異誘発と適応応答”, 日本放射線影響学会第 53 回大会, 2010.
- (10) 大森克徳, 石岡憲昭, 高橋昭久, 大西武雄, 谷田貝文夫, 古澤嘉治, 馬嶋秀行, “「きぼう」での宇宙放射線研究 Rad Gene/LOH/Rad Silk/Neuro Rad ; 提案, 準備, 宇宙実験運用”, 日本放射線影響学会第 53 回大会, 2010.
- (11) 谷田貝文夫, 本間正充, 鶴飼明子, 大森克徳, 菅澤薫, 堂前直, 石岡憲昭, 戎崎俊一, “きぼう棟実験：ヒト培養細胞の宇宙放射線被ばくを適応応答として検出に成功”, 日本環境変異原学会第 39 回大会, 2010.
- (12) 本間正充, 安井学, 堀端克良, 鈴木哲矢, 谷田貝文夫, “DNA 2 本鎖切断修復に対する低線量放射線等の環境ストレスの影響”, 第 33 回日本分子生物学会年会, 2010.

5. その他発表等

- (1) 谷田貝文夫, “「きぼう」を利用した成果を紹介 宇宙放射線により変異誘発と適応応答”, Medical Tribune, 2010. (新聞発表)
- (2) Fumio Yatagai, “*A Recent Biological Study using ‘Kibo’ Module of ISS: Influences of Radiation and Microgravity*”, Seminar at NASA Johnson Space Center, 2010. (Lecture)

3.3 氷結晶成長におけるパターン形成 (IceCrystal)

代表研究者: 古川 義純 (北海道大学)

過冷却水中で成長する氷結晶は、他の結晶にはない特徴的形態形成を示す。すなわち、成長初期には、薄い円盤状の形態であるが、やがて円盤の縁で形態不安定を起し、最終的に六方対称の発達した樹枝状パターンを生成する。これは、円盤底面/氷界面は、スムーズな構造で沿面成長するため界面カインティクスにより律速されるのに対し、円盤柱面/氷界面は荒れた界面であるため潜熱の拡散速度によって律速される。このような系での形態不安定化、形態形成の機構を解明することが本テーマの目標である。

氷の円盤成長における形態不安定化、およびパターン形成に関する理論モデルは、既にいくつかの提案がなされている。まず、Fujioka / Sekerka [1] は、円盤の厚みが一定であると仮定して、円盤の縁での 2 次元的な形態不安定機構を論じた。この場合は、円盤結晶の半径が形態不安定化にいたる臨界条件を与える。これに対し、Yokoyama ら [2] は、円盤の上下の 2 つのベール面が不均等な成長をすることが、形態不安定の引き金となり、結晶の厚みが形態不安定化の臨界条件を与えることを示した。また、Xu / Shimizu [3] は、樹枝先端部で定常波が発生することを前提とした形態不安定化モデルを提唱し、このモデルをもとに円盤の縁では非対称な形状になるほうが、より不安定化しやすいことを示した。これらのモデルのうち、どれが実際の氷結晶の形態不安定化を最もよく説明するかを明らかにすることを目指した。

「きぼう」における実験を行うために、「きぼう」の溶液結晶化観察装置 (SCOF) に設置できる実験供試体「Ice Crystal Cell」を開発した。Ice

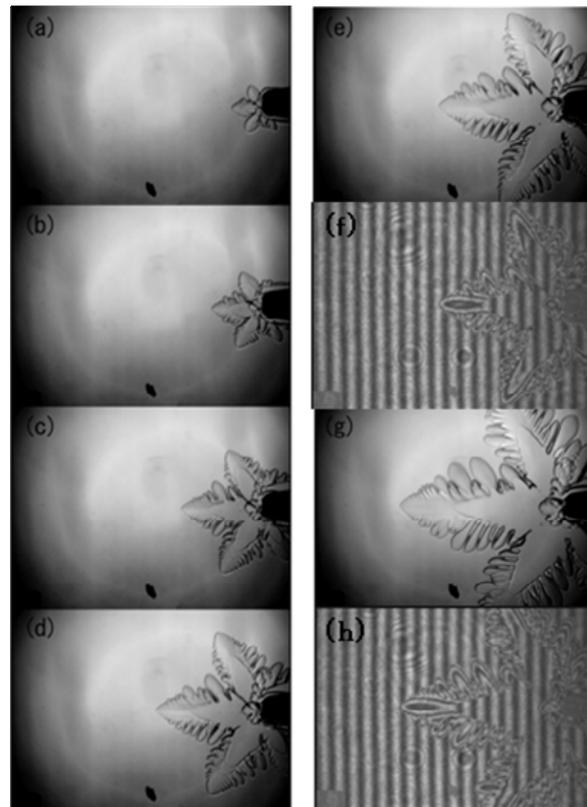


図1 「きぼう」で観察された氷結晶の成長過程の一例。明視野画像 (a ~ d, e, g) と干渉計画像 (f, h) が 2 秒毎に交互に切り替わって、地上にダウンリンクされる。

Crystal Cell は、氷結晶成長部分とマイケルソン干渉顕微鏡により構成され、SCOFの干渉顕微鏡と合わせて、直交する 2 軸での同時観察が可能である。氷結晶成長部分は、結晶成長セル (直径 26 mm、奥行 24 mm) と核形成セル (直径 6 mm、厚さ 1.2 mm) で構成され、両者をガラス毛細管 (内径 0.4 mm) で繋いでいる。2 つのセルは、ペルチエ素子により独立に温度制御可能である。これらのセルとガラス管に試料として重水を充填して実験を行った。まず、結晶成長セルを冷却し、所定の過冷却度が達成されたとき核生成セルを急冷して氷結晶を核形成する。生成した結晶粒は、毛細管内部を成長するとともに自然に淘汰され、最終的に 1 個の結晶粒のみが生き残る。この結晶が成長セル側の中心部まで挿入した毛細管の先端に達すると、セル内で 1 個の単結晶が成長を開始する。この様子が 2 軸の干渉計で観察され、画像データとして地上に伝送されることで実験データを得る (図 1)。このシステムは、2 つのセルの温度設定のみで結晶成長の開始と終了を制御できるという優れた特性を持ち、様々な過冷却温度での繰り返し実験が可能である。「きぼう」では、当初予定数 (105 回) を超えて、134 回の実験を実施することができた。これは、これまでの宇宙実験では前例がないほどの繰り返し実験数であり、Ice Cell が極めて優れた特性を持つシステムであったことの証しとなっている。

宇宙実験で取得した画像データは、さまざまな手法で解析が行われた。まず、宇宙実験で得られた氷結晶パターンでは、地上実験とは異なるいくつかの特徴が見られる。それらは以下のようにまとめられる。

- (1) 円盤成長する温度領域が極めて狭い。
- (2) ガラスキャピラリーの先端で成長を開始する結晶の厚みが非常に大きい。ガラス毛細管の内径で結晶の厚みが決定されてしまう様である。このため、円盤成長から、円盤の縁で形態不安定が起きる過程を観察することが基本的に困難であった。
- (3) 円盤結晶の側面は、外に張り出した曲面状である。
- (4) 樹枝状成長する氷結晶では、地上実験では観察されないような極めて対称性の良い結晶パターンが生成する。
- (5) 樹枝の 2 次枝については、同じ結晶であっても主枝ごとに異なるパターンを生じる。特定の主枝についても、主枝の両側の 2 次枝のパターンは必ずしも対称ではない。
- (6) 結晶が融解するときのパターンも観察可能であった。成長パターンの逆経過とは明らかに異なる。

これらのパターン特性をもとに、さらに議論を行うためにさまざまな手法で画像解析を行った。まず、Space-time plot 法では、氷結晶の樹枝先端成長速度と底面成長速度が決定できる。過冷却度の大きい領域 ($\Delta T < 0.2$ K) では、樹枝先端速度が樹枝状成長の理論モデルにより予測とよく一致する (図 2)。この領域では、ベーサル面も成長していることが確認された。一方、低過冷却度の領域 ($\Delta T > 0.2$ K) では、樹枝の発達は抑制されて円盤状の結晶形となり、成長速度も理論モデルからのずれが顕著になる。また、この領域では、ベーサル面の成長も抑制されている。

一方、結晶内部に観察される干渉縞画像による Space-time plot 解析では、ベーサル面の成長速度 (正確には結晶厚みの増加速度の 1/2) を求めることができる。この解析では、 $\Delta T < 0.2$ K の領域ではベーサル面の成長は観察されなかった。 $\Delta T > 0.2$ K になると、最初は ΔT^2 に比例する成長速度の過冷却度依存性を示すが、過冷却度の増加とともに ΔT に線形に依存するようになる。すなわち、らせん成長から 2 次元核成長への移行が観察された。この結果は、ベーサル面が成長することが氷結晶の形態不安定化の必要条件であることを示している。また、結晶の厚みの増加速度の時間変化を詳細に観察すると、速度が突然 2 倍になる場合が観察された。さらに、1/2 に減少する場合があることも明らかになった (図 3)。結晶厚みの増加速度は上下 2 面のベーサル面の成長速度の合計で記述されるので、この観察結果はベーサル面の両面が必ずしも均等に成長するわけではなく、片面だけの成長モードが存在することを示唆している。すなわち、ベーサル面の成長は異方的である。Yokoyama ら [2] の円盤結晶の形態不安定化のモ

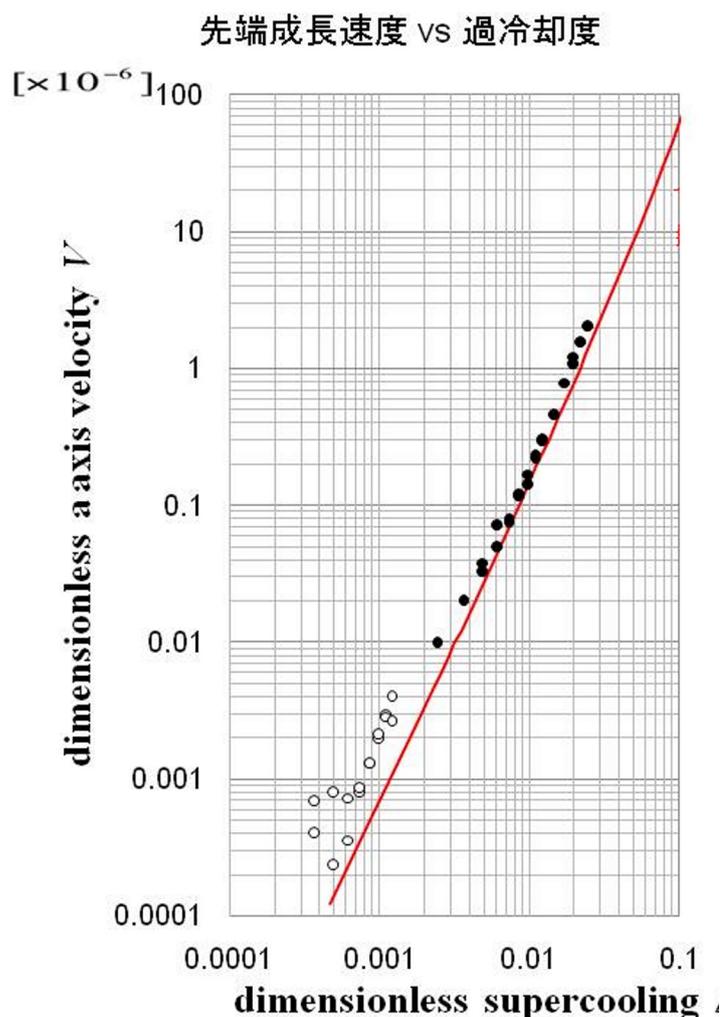


図 2 樹枝先端成長速度の過冷却度依存性。黒丸は、ベーサル面も成長する樹枝状成長領域。白丸はベーサル面成長しない円盤結晶領域。

デルでは、2つのベール面の不均一な成長が不安定化のトリガーになることを示しており、本実験結果はこのモデルを支持するものである [4]。

パターン形成に関するもう一つのパラメータである樹枝の先端形状についても画像解析を行っている。画像の分解能による限界があるため、精密な測定は困難であるが、成長速度が一定な場合は、先端曲率半径も一定であり、先端部の自励的な振動は検出されなかった。すなわち、定常波の存在を前提とする Xu / Shimizu [3] のモデルは、氷結晶成長におけるパターン形成機構には適用できないと結論される。

また、本「きぼう」実験では、円盤状の結晶形を保ったままで長時間成長を継続できるような例が、0.04 K 以下という極めて小さな過冷却度でしか観察されなかった。このような円盤成長に関する数値解析も行った。このモデルでは、結晶成長に伴い放出される潜熱の拡散と円盤結晶の縁の曲率に依存する Gibbs-Thomson 効果を考慮して、円盤の形状を保ったままで成長が可能な限界の過冷却度を求めた。その結果、0.05 K よりも大きな ΔT では円盤状形状が維持されないという結果になり、実験結果とよく一致することが明らかになった。

以上の結果から、地上実験では避けることのできない自然対流の効果を完全に排除することで、高精度の実験が実現した。氷結晶の形態不安定化に関する理論モデルは、基本的に Yokoyama ら [2] の提案したモデルが有効であることを確認することができた。

参考文献

- [1] Fujioka, T.; Sekerka, R. F.; J. Cryst. Growth 1974, **24/25**, 84–93.
- [2] Yokoyama, E.; Sekerka, R. F.; Furukawa, Y., J. Phys. Chem. 2009, **B113**, 4733–4738.

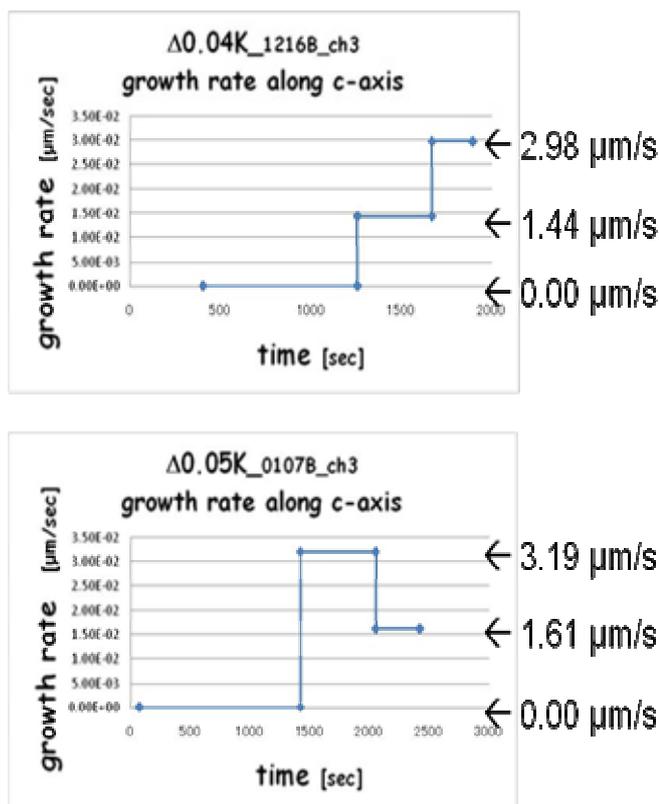


図3 厚みの増加速度の成長時間による変化。速度がステップ状に増減するのは、2面のベール面の不均等な成長を意味する。

- [3] Xu, J. J.; Shimizu, J. *Discrete Continuous Dyn. Syst.* 2004, **B4**, 1091–1116; *Commun. Pure Appl. Anal.* 2004, **3**, 527–543.
- [4] Yokoyama, E.; Yoshizaki, I.; Shimaoka, T.; Sone, T.; Kiyota, T.; Furukawa, Y.,
Submitted to *J. Phys. Chem*

IceCrystal 成果一覧

1. 原著論文

- (1) Y. Furukawa and W. Shimada , “*Three-dimensional pattern formation during growth of ice dendrites-its relation to universal law of dendritic growth*”, J. Crystal Growth, **128** (1993) 234-239.
- (2) W. Shimada and Y. Furukawa , “*Pattern formation of ice crystal during the free growth in supercooled water*”, J. of Phys. Chem., **B101** (1997) 6171-6173.
- (3) E. Yokoyama, R. F. Sekerka and Y. Furukawa, “*Growth trajectories of disk crystals of ice growing from supercooled water*”, J. Phys. Chem., **B104** (2000) 65-67.
- (4) 島田互, 古川義純, “過冷却水から成長する氷結晶の形態形成機構”, 雪氷, **64** (2002) 249-257.
- (5) Y. Furukawa, E. Yokoyama, Y. Nishimura, J. Ohtsubo, N. Inohara and S. Nakatsubo, “*Visualization of a thermal diffusion field around a single ice crystal growing in supercooled water under a short-term microgravity condition*”, J. Jpn Soc. Microgravity Appl., **21** (2004) 196-201.
- (6) E. Yokoyama, R. F. Sekerka and Y. Furukawa, “*Growth of ice disk: Dependence of critical thickness for ice disk instability on supercooling of water*”, J. Phys. Chem., **B113** (2009) 4733-4738.
- (7) Salvador Zepeda, Shunichi Nakatsubo, and Yoshinori Furukawa, “*Apparatus for single ice crystal growth from the melt*”, Rev. Sci. Instrum., **80** (2009) 115102.
- (8) Etsuro Yokoyama, Izumi Yoshizaki, Taro Shimaoka, Takehiko Sone, Tatsuo Kiyota, and Yoshinori Furukawa, “*Measurements of growth rates of an ice crystal from supercooled heavy water under microgravity conditions–basal face growth rate and tip velocity of dendrite*”, submitted to J. Phys. Chem.

2. 総説・解説

- (1) 古川義純, 横山悦郎, “氷の円盤結晶の形態不安定化”, 日本マイクログラビティ応用学会誌, **21** (2004) 217-223.
- (2) 古川義純, 横山悦郎, 吉崎泉, 足立聡, 島岡太郎, 曾根武彦, 友部俊之, “「きぼう」における氷の円盤結晶の形態不安定化実験”, 日本マイクログラビティ応用学会誌, **25** (2008) 680-682 .

- (3) 古川義純, “宇宙実験がついに私たちの手に！ - 「きぼう」での氷結晶成長実験”, 化学 (化学同人社), **64-8** (2009) 38-42.
- (4) 古川義純, 横山悦郎, 吉崎泉, 依田眞一, 田中哲夫, 島岡太郎, 曾根武彦, 友部俊之, “氷の結晶成長における形態不安定化 - ISS「きぼう」実験の概要”, 日本マイクログラビティ応用学会誌, **27** (2010) 24-31.
- (5) 吉崎泉, “「きぼう」での結晶成長実験実施に至るまで”, 日本マイクログラビティ応用学会誌, **27** (2010) 18-23.
- (6) 島岡太郎, “「きぼう」結晶成長実験の実施計画調整について 地上予備実験について”, 日本マイクログラビティ応用学会誌, **27** (2010) 37-45.
- (7) 曾根武彦, 安部裕喜子, “「きぼう」結晶成長実験のフライト実験準備について”, 日本マイクログラビティ応用学会誌, **27** (2010) 46-49.

3. 海外学会発表

- (1) Y. Furukawa, “*Ice crystal Growth-From space experiment to biological aspect*”, Horiba-ISSP International Symposium (ISSP-11) “Hydrogen and water in condensed matter physics”, 2009/10/12, 千葉. (Opening lecture)
- (2) Y. Furukawa, “*Ice crystal growth -from space experiment to antifreeze-*”, 46th Annual Meeting of the Society for Cryobiology (CRYO2009), 2009/7/20, 札幌. (Plenary lecture)
- (3) Y. Furukawa, E. Yokoyama, I. Yoshizaki, T. Shimaoka, T. Sone, T. Tomobe, T. Kiyota, “*Pattern formation during ice crystal growth in the microgravity condition -ISS-KIBO experiments-*”, 16th International Conference on Crystal Growth (ICCG-16), 2010.8.10, Beijing. (Invited lecture)
- (4) Yoshinori Furukawa, Etsuro Yokoyama, Tatsuo Kiyota, Izumi Yoshizaki, Taro Shimaoka, Takehiko Sone, and Toshiyuki Tomobe, “*Microgravity experiments for pattern formation of ice crystal in supercooled D₂O water using the Japan Experiment module “KIBO” of International Space Station*”, 12th International Conference on the Physics and Chemistry of Ice, 2010.9.7, Sapporo.

4. 国内学会発表

- (1) 古川義純, “速報：「きぼう」での結晶成長実験 - 氷結晶成長におけるパターン形成 -”, 第 25 回宇宙利用シンポジウム, 2009 年 1 月, 相模原.

- (2) 古川義純, “国際宇宙ステーションにおける結晶成長実験”, 第 18 回短時間無重力利用に関する講演会, 2009 年 3 月, 札幌. (招待講演)
- (3) 古川義純, “宇宙で作る氷の結晶 - ISS「きぼう」での無重力実験 -”, 日本雪氷学会北海道支部設立 50 周年記念講演会, 2009 年 5 月 12 日, 札幌. (招待講演)
- (4) 古川義純, “国際宇宙ステーション「きぼう」での氷結晶成長実験”, 日本雪氷学会総会講演会, 2009 年 5 月 21 日, 千葉. (招待講演)
- (5) 古川義純, “宇宙実験-氷結晶成長のしくみを探る 2009 年日本結晶成長学会特別講演会「結晶成長とキラリティ, そして宇宙へ」”, 2009 年 6 月 25 日, 東京. (招待講演)
- (6) 古川義純, “国際宇宙ステーション「きぼう」における氷結晶成長実験”, 第 39 回結晶成長国内会議特別講演, 2009 年 11 月 13 日, 名古屋. (招待講演)
- (7) 古川義純, “雪と氷の結晶成長: 美しく多様な構造から宇宙空間における成長まで”, 応用物理学会結晶工学分科会 2009 年・年末講演会「雪と氷の結晶工学 ~ 宇宙での結晶成長から気候変動まで ~ », 2009 年 12 月 11 日, 東京. (招待講演)
- (8) 古川義純, “氷の結晶成長におけるパターン形成 - ISS-KIBO 実験報告 -”, 日本マイクログラビティ応用学会第 24 回学術講演会(JASMAC-24), 2009.10.20, 那覇. (招待講演)

5. その他発表等

- (1) 2008 年 12 月 2 日 朝日新聞「結晶の秘密 宇宙で探る」
- (2) 2008 年 12 月 2 日 読売新聞「無重力の美」
- (3) 2008 年 12 月 2 日 北海道新聞「氷の謎宇宙で解けるかな」
- (4) 2008 年 12 月 3 日 日刊工業新聞「宇宙で氷の結晶成長」
- (5) 2008 年 12 月 3 日 日本経済新聞「宇宙で美しい氷の結晶」
- (6) 2008 年 12 月 3 日 中国新聞「無重力で氷の花、きぼう科学実験」
- (7) 2009 年 1 月 7 日 北海道新聞 現代かわら版「研究室探訪 宇宙で育つ氷の結晶」
- (8) 2009 年 1 月 11 日 日本経済新聞「ナゾの科学、雪の結晶、形はどう決まる？」
- (9) 2009 年 4 月 17 日 朝日新聞「ひと」欄「宇宙施設「きぼう」で氷の結晶を作

る遠隔実験をした古川義純さん」

- (10) 2009 年 2 月「広辞苑を 3 倍楽しむ(第 13 回), 氷」, 科学, 岩波書店, p152.
- (11) 2009 年 3 月「宇宙で咲いた氷の華 国際宇宙ステーション「きぼう」での微小重力実験, 北海道大学広報誌リテラポプリ, 36 号,18-19.
- (12) 古川義純, “雪と氷の結晶の形を探る-宇宙実験からのメッセージ ”, 東京大学物性研究所一般講演会「先端科学が解き明かす生体物質と宇宙氷」, 2009/10/17, 柏.(一般向け招待講演)
- (13) 古川義純, “国際宇宙ステーションで氷の結晶成長の実験を実施”, ディスカバリーキッズ科学実験室～コズミックカレッジ～, 2010.6.12, 札幌.(一般向け)
- (14) 古川義純, “雪と氷の結晶の形を探る 宇宙実験からのメッセージ”, 慶應義塾大学自然科学研究教育センター2010 年シンポジウム「自然における色や形のしくみ」, 2010/11/19, 横浜.(一般向け招待講演)
- (15) 古川義純, “雪と氷の結晶のかたち”, 北大総合博物館・北海道新聞共催講座「エルムの杜の宝もの」特別講座, 2011/2/5, 札幌.(一般向け)

3.4 マランゴニ対流におけるカオス・乱流とその遷移過程(MEIS-1&MEIS-2)

代表研究者: 西野 耕一 (横浜国立大学)

3.4.1 はじめに

本研究テーマでは、2012 年までの計画で液柱の径や試験流体を変えた全 5 シリーズの ISS 実験が行われる。本報告書は、2009 年度までに実験が終了した第 1、第 2 シリーズ (MEIS-1、MEIS-2、MEIS は Marangoni Experiment in Space の略称) の研究成果についてまとめたものである。

3.4.2 研究体制

研究代表者	西野 耕一 (横浜国立大学)
共同研究者	河村 洋 (諏訪東京理科大学) 上野 一郎 (東京理科大学) 大西 充 (JAXA) 川路 正裕 (トロント大学) 桜井 誠人 (JAXA)
サイエンスコーディネータ	松本 聡 (JAXA)

MEIS-1 の研究代表者は河村 洋、MEIS-2 以降では西野 耕一

3.4.3 目的

3.4.3.1 研究目的

表面張力に駆動されるマランゴニ対流は、微小重力環境における材料製造に大きな影響を及ぼす流体现象として着目されている。温度差を印加した液柱 (liquid bridge) に発生するマランゴニ対流は、表面張力駆動流とその不安定性を調べるための代表的な流れ場として、多くの研究がなされている。本研究では、以下の優先順位を付した 3 点を研究目的とする。これらは MEIS 全 5 シリーズに対する研究目的であり、MEIS-1 と 2 が対象とするものには下線を付した。

- (1) 振動流遷移: 液柱マランゴニ対流の不安定性現象として、定常流から振動流へと遷移する条件 (臨界値) と振動モードを明らかにする。過去の微小重力実験 (小型ロケット実験およびスペースシャトル実験) から報告されている「臨界マランゴニ数の液柱寸法依存性」の有無を検証する。地上では実現不可能な長い液柱に

対する臨界値を明らかにし、無限長液柱に対する理論値と比較する。短い液柱では実験の難しい高プラントル数流体について臨界値を定める。臨界値に与える加熱速度の影響と液柱体積比の影響を明らかにする。

- (2) カオス化過程: 長時間微小重力環境を必要とする大型液柱を用いて、高マランゴニ数条件で発生すると考えられるカオス化過程を観察する。その特性を、流れ場の3次元計測、表面温度分布計測、表面流速計測で定量化する。
- (3) PAS (particle accumulation structure): 高マランゴニ数条件において発生すると考えられる粒子集合現象 PAS の3次元構造を観察する。そのために、地上実験では不可能な高マランゴニ数条件を実現する。液柱寸法と粒子サイズを変えてPAS発生への影響を調べる。

3.4.3.2 技術開発目標

上記の研究目的を達成するための技術開発として、以下の目標を掲げ、達成した。

- (1) シリコンオイルを試験流体とする大型液柱 (直径 30 mm と 50 mm、最大長 62.5 mm) を軌道上で形成し、所定のディスク間温度差による表面張力流を発生させて実験を行う装置 (流体物理実験装置) を開発する。
- (2) 液柱マランゴニ対流を観察・計測するための以下の技術を開発する。
 - (a) 流れ場の3次元計測技術: 3次元PTV (Particle Tracking Velocimetry) に基づく技術
 - (b) 表面温度分布計測技術: 赤外線放射温度計を利用した技術
 - (c) 表面流速計測技術: フォトクロミック法に基づく技術
 - (d) 定点温度測定技術: 微小熱電対を利用した技術

3.4.4 ISS 実験の必要性

- (1) 大型液柱の形成には良質な微小重力環境が必要である。
- (2) マランゴニ対流の十分な定常待ちのためには長時間 (40 ~ 120 分程度) が必要である。特に、過去の微小重力実験 (小型ロケット実験とスペースシャトル実験) の結果を検証あるいは反証するためには十分な微小重力時間が必要である。
- (3) 密度差対流および粒子沈降の影響を排除するためには微小重力環境が必要であ

る。

- (4) 重力による液柱変形を排除するためには微小重力環境が必要である。
- (5) 大型液柱を実験対象とすることによって高い空間分解能でのデータが得られる。
- (6) 実験パラメータ (液柱径、アスペクト比、プラントル数、形状等) が多く、多数の条件で実験する必要があるため、有人環境を活用して、実験装置の維持・改修等を軌道上で行いながら、一つの装置で繰り返し実験を行うことができ、効率的である。

3.4.5 研究開発体制と進め方

3.4.5.1 ISS 実験までの準備

- 1992～1993: JEM 第2グループ共通実験装置の要求使用検討 FPEF アドバイザリーグループ
- 1993年8月: 第1回「きぼう」日本実験棟船内実験室利用テーマとして採択
- 1994～1996: JEM 共通実験装置アドバイザリーグループ (FPEF)
- 1995: 小型ロケット TR-IA4 号機実験
- 1997: 小型ロケット TR-IA6 号機実験
- 1993～2008: MEIS 個別調整会 (計 63 回開催)

3.4.5.2 ISS 実験の実施

- 2008年8～10月: MEIS-1 の実施 (計 30 回の実験)
それぞれ研究者 1 名と学生 4～5 名を含む四つの研究者チームを構成し、UI (user integrator) および運用者側スタッフと協力し、一日約 9 時間 (06:00～15:00) の実験を当該期間に 30 回実施した。
- 2009年7～8月: MEIS-2 の実施 (計 16 回の実験)
それぞれ研究者 1 名と学生 3～4 名を含む三つの研究者チームを構成し、MEIS-1 と同様の実施体制・実験手順で、計 16 回の実験を実施した。

3.4.6 研究成果と目標達成度

3.4.6.1 Mission Success Criteria と達成度

下表において、○は達成、△は一部達成、×および無印は未達成、- は非該当を

表す。

(1) MEIS-1

【Technical Success Criteria】

レベル	内容	達成度
Minimum Success	供試体の確実な組み立てが実施できること。微小重力環境下において、地上では保持できない大型の液柱を形成し、マランゴニ対流を発生させること	
Full Success	温度差の印加により対流を発生させ、流れや温度の装置の持つ機能を使った観察ができること。試料カセット交換方式による多種試料での液柱形成ができること。	
Extra Success	ステーション内の g-jitter による液柱不安定性のデータ取得により、実験運用時間の自由度を高められること。	

特に、「きぼう」最初の科学実験として、UOA (ユーザー運用エリア) の運用体制をはじめ、実験実施体制等について、サイエンスチームと運用チームが緊密に協議し、両者の協力の下に初めての科学実験を成功裏に実施した。

【Science Success Criteria】

レベル	内容と達成度					
	液柱アスペクト比 ($Ar=H/D$)					
	0.25	0.32	0.46	1.00	1.25	2.00
Minimum Success	A	A	A	-	-	-
Full Success	B, C	B, C, D	B, C	B	B	B
Extra Success	D, E	D, E	D, E	F, G	D, F, G	D, F, G

ここで、

- A: 臨界温度差を求めること。
- B: 流れの遷移過程データを取得すること。モード数を求めること。
- C: 臨界温度差に対する体積比の影響に関するデータを取得すること。
- D: 各モードの PAS 現象を発現させて観察すること。
- E: 液柱形状が変形している場合 (deformed mode) のデータを取得すること。
- F: カオス流までの流れの遷移データを取得すること。

G: シリコンオイルが加熱 / 冷却ディスク両方に分かれて接触している状態 (detached mode) を発現させて観察すること。

(2) MEIS-2

【Technical Success Criteria】

MEIS-1 のものと同じ。

【Science Success Criteria】

レベル	内容と達成度		
	液柱アスペクト比 (Ar=H/D)		
	低	中	高
Minimum Success	A	A	-
Full Success	A	C, D	A
Extra Success	E	E	C, D

ここで、

- A: 臨界温度差を確認すること。
- B: モード数を確認すること。
- C: 3次元 PTV による流れデータの取得を行うこと。
- D: 表面流速データの取得を行うこと。
- E: PAS を観察すること。

3.4.6.2 研究成果

(1) 全般

1. ディスク直径 $D = 30$ mm の液柱 (5 cSt のシリコンオイル) について、液柱長さ $H = 3.0 \sim 60.0$ mm の範囲で定常流から振動流へと遷移する条件と振動モード数を測定した。液柱アスペクト比 (H/D) の範囲は $0.1 \sim 2.0$ となる。密度差対流ならびに重力による液柱変形が排除された条件で、液柱アスペクト比を系統的に変えた初めての実験データである。地上実験では $H = 3$ mm 程度が上限であり、長時間微小重力実験においてのみ取得できる液柱長での実験データである。

- 過去の微小重力実験（小型ロケット実験およびスペースシャトル実験）からの報告では、臨界マランゴニ数に液柱寸法依存性が見られ大きなパラドックスになっていたが、今回の実験から依存性がないことを示し、従来の実験では、実験時間が不足していたことが原因であること明らかにした。

(2) 長い液柱

- 長い液柱における表面温度分布を可視化し、温度波が液柱表面を高温側から低温側に向かって伝播することを明らかにした。これについては、従来、理論とロケット実験からの結果が正反対であり、パラドックスとなっていたが、理論が正しいことを示し、これによって、振動流遷移の原因が、理論の立脚する Hydro thermal 現象によることを示した。
- 振動流遷移を与える条件について、アスペクト比 = 0.9 ~ 1.2 付近で、モード数は変化しないにも拘わらず、臨界マランゴニ数および振動周波数が大きく変化することを、初めて見出した。
- 定常流から振動流へと遷移する条件における流れ場の3次元計測を行い、遷移直後に発生する Standing Wave は長い液柱においても振動面が液柱軸を含む平面であることなどを明らかにした。また、長い液柱では非軸対称な渦構造が高温側から低温側に向かって移動することを明らかにした。
- 液柱アスペクト比 = 2.0 で行った高マランゴニ数条件での表面流速測定と表面温度測定の結果から、表面流速変動と表面温度変動の相関を定量化できることを示した。このことから、MEIS シリーズの後半で計画している高マランゴニ数条件でのカオス・乱流への遷移過程の観察において、対流駆動源である表面での基本的物理量（温度と速度）の特性を明らかにし、数値シミュレーションとの比較データを取得できることを示した。

(3) 中 ~ 短い液柱

- 短い液柱（= アスペクト比の小さな液柱）の臨界マランゴニ数が、アスペクト比の減少とともに増大することを明らかにした。この結果は、これまでの地上実験結果（アスペクト比の減少とともに一定値に近づく）と大きく異なり、新たな課題を提供した。
- 測定された振動モード数が、これまでの地上実験から報告されている値より、多くの場合“1”だけ小さいことを明らかにした。これは、従来の上陸実験と数値シミュレーション結果との乖離の原因解明に大きく寄与する。

9. MEIS-1 では液柱アスペクト比 = 0.32 における PAS の発現と観察を Full Success として狙ったが、地上実験で見られるような明瞭な PAS は観察されなかった。PAS 発生メカニズムにおける液柱寸法あるいは粒子径の影響が存在することを強く示唆した。
10. 振動流状態の液柱表面流速の分布を幅広い液柱アスペクト比に対して測定した。その結果、表面流速分布をディスク径で無次元化することによって、幅広い液柱アスペクト比に対する表面流速分布の相似則が得られることを明らかにした。この結果は、液柱アスペクト比の増大とともに、端部の影響 (end effect) を受けない領域が単調に増大し、そこでは「十分に長い液柱」の特性を有することを示唆する。

(4) 主目的を超えて得られた結果

11. 実験中に液柱が分離し、地上ではとうてい実現できない大型液滴が形成された (detached mode)。大型液滴は、きわめて安定で、底面と先端に温度差を印加することにより、内部にマランゴニ対流を発生させた。さらに温度差を大きくすることにより、振動流への遷移と、粒子集合現象 PAS を発生させた。地上実験では、単独液滴内での PAS は観察されておらず、新たな発見となった。
12. 地上実験で実現される「液滴ベアリング」効果 (温度差の異なる対向面には、半球液滴が付着しない) が、微小重力実験で実現した半球液滴では付着し、地上で知られていた法則性が成立しないことを示唆する観察結果を得た。
13. 微小重力下で取り扱いの困難な気泡について、マランゴニ効果によって、それを除去する技術を構築した。この種の体系において、微小重力下で意図的に気泡の除去に成功した例は、知る限りでは世界的にも最初である。

3.4.7 成果の活用と波及効果

3.4.7.1 成果公表

	直接的内容	関連内容
原著論文	掲載済み 12 件、投稿中 3 件	24 件
学会発表	19 件	26 件
解説記事・著者など	5 件	6 件
特許出願	2 件	0 件

研究者が発明者として加わっているもの

(1) 国内における公表

2008 年 8 月から開始された MEIS-1 実験は、「きぼう」における科学実験の開始としてマスメディアに報道され、広く国民に発信されている (NHK ニュース、および、朝日、産経、日経、毎日、読売の各紙)。日経サイエンスには科学的側面から報道された。その結果、「きぼう」が科学実験の可能な段階にまで完成し、かつ科学実験が順調に開始されたことを、広く一般に広報することが出来た。

(2) 国際的な公表

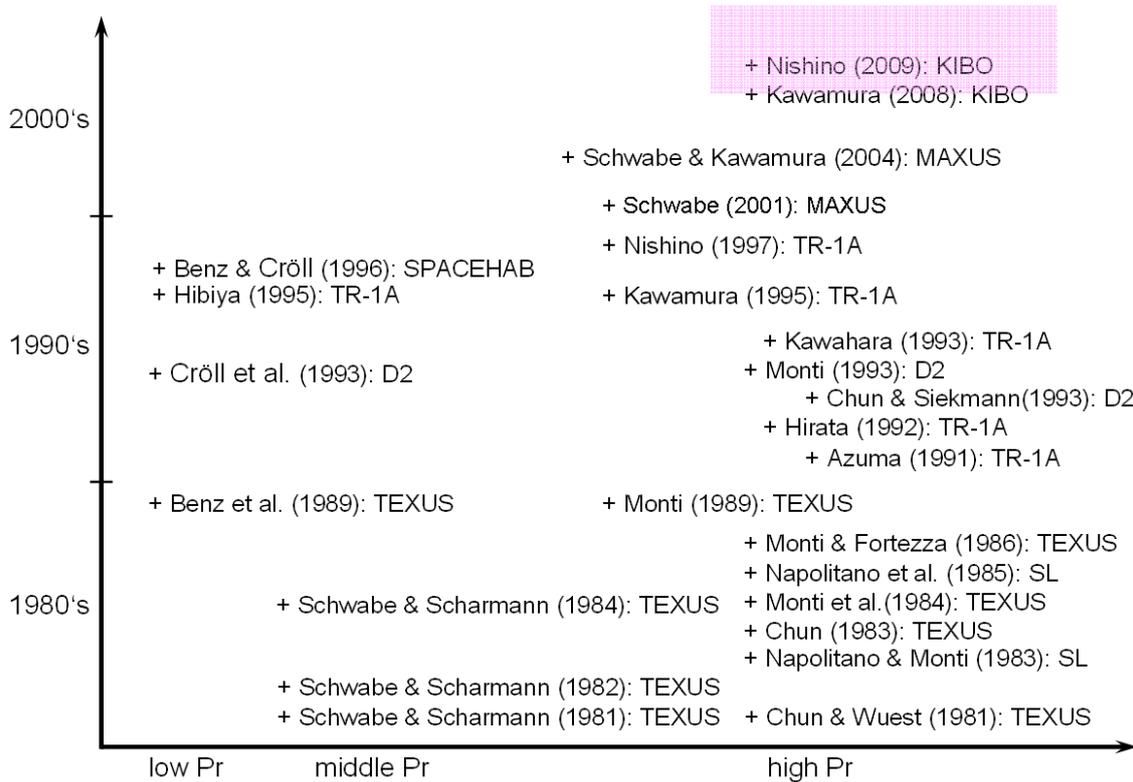
本研究成果は、国際的に多くの努力が傾注されてきた液柱マランゴニ対流について、地上実験や短時間微小重力実験では得ることのできない貴重な知見を与えるものである。さらに、科学的成果のみならず、微小重力科学実験において、我が国が世界最先端の実験施設を完成し、その活用について、実験技術においても、運用体制においても世界の最先端に立ったことを示した。そのような評価は、第 4 回国際界面流体力学学会の日本開催 (2008 年 10 月 21 ~ 23 日、東京理科大学、野田市)、第 8 回日中韓微小重力ワークショップ (2010 年 9 月 22 ~ 24 日、仙台市) での基調講演などに結びついているが、とくに伝熱分野において 4 年に一度開催される第 14 回国際伝熱会議 (2010 年 8 月 8 ~ 13 日、ワシントン市、米国) での基調講演の一つに採択され、国際的に高い評価を得た。

3.4.7.2 波及効果

マランゴニ対流は、液膜、液滴、気泡、液柱などの気液界面を有する系の流動現象として多くの研究が行われてきている。研究成果の具体的応用先として、材料製造、半導体結晶育成、マイクロ流体技術、気泡/液滴ハンドリング技術、高効率ヒートパイプ、有人宇宙活動関連技術 (とくに高エネルギー輸送における気泡ハンドリ

ング) 等がある。

液柱に発生する温度差駆動のマランゴニ対流は、多くの研究者が関心を持っている代表的な系であり、微小重力実験に限っても多数の実施例があるにも関わらず、多くの点で未解決の問題のある課題である。次図は、本実験を含むこれまでの微小重力実験を年代順に示したものである。図中の Kawamura (2008) と Nishino (2009) がそれぞれ MEIS-1 と MEIS-2 であり、これらの ISS 実験によって、これまで未解決だった問題が解決されつつあることは「3.4.6.2 研究成果」で述べた通りである。



温度差駆動のマランゴニ対流に関する微小重力実験の歴史

MEIS-1&2 成果一覧

1. 原著論文

- (1) Ueno, I., Ono, Y., Nagano, D., Tanaka, S., and Kawamura, H., “*Modal Oscillatory Structure and Dynamic Particle Accumulation in Liquid-Bridge Marangoni Convection*”, Proc. 4th JSME-KSME Thermal Eng. Conf. (Kobe, Japan, 10/1-/6 2000), **3**, 265-270, 2000.
- (2) Kawamura, H., Ueno, I., Tanaka, S., and Nagano, D., Oscillatory, “*Chaotic and Turbulent Thermocapillary Convections in a Half-Zone Liquid Bridge*”, Proc. 2nd Int. Symp. on Turbulence and Shear Flow Phenomena (TSFP2) (Stockholm, Sweden, 27-29 June 2001), **III**, pp.375-380, 2001.
- (3) 河村 洋, 小野 嘉久, 上野 一郎, “液柱内マランゴニ対流における振動流遷移とモード構造”, 日本機械学会論文集 (B2), **67**, 1466-1473, 2001
- (4) Kawamura, H., Ueno, I., and Ishikawa, T., “*Study of Thermocapillary Flow in a Liquid Bridge towards an On-Orbit Experiment aboard the ISS*”, Advances in Space Research, **29**, 611-618, 2002.
- (5) Ueno, I., Tanaka, S., and Kawamura, H., “*Oscillatory and Chaotic Thermocapillary Convection in a Half-Zone Liquid Bridge*”, Phys. Fluids, **15**, 408-416, 2003.
- (6) 上野 一郎, 田中 志穂, 河村 洋, “高プラントル数流体液柱内温度差マランゴニ対流における各種対流場の発現”, 日本機械学会論文集 (B 編), **69**, 1461-1468, 2003.
- (7) Ueno, I., Tanaka, S., Kawamura, H., “*Various flow patterns in thermocapillary convection in half-zone liquid bridge of high Prandtl number fluid*”, Adv. Space Research, **32**, 143-148, 2003.
- (8) 田中志穂, 上野一郎, 河村洋, “液柱内温度差マランゴニ対流における粒子集合現象”, 日本機械学会論文集 (B 編), **70**, 997-1005, 2004.
- (9) Nishimura, M., Ueno, I., Nishino, K., and Kawamura, H., “*3-D PTV measurement of oscillatory thermocapillary convection in half-zone liquid bridge*”, Exp. Fluids, **38**, 285-290, 2005.
- (10) Irikura, M., Arakawa, Y., Ueno, I., and Kawamura, H., “*Effect of ambient fluid flow upon onset of oscillatory thermocapillary convection in half-zone liquid bridge*”, Microgravity Sci. Technol., **XVI**, 176-180, 2005.

- (11) Tanaka, S., Ueno, I., Kawamura, H. & Schwabe, D., “*Flow structure and dynamic particle accumulation in thermocapillary convection in a liquid bridge*”, *Phys. Fluids*, **18**, #067103 (11 pages), 2006.
- (12) Abe, Y., Ueno, I. & Kawamura, H., “*Effect of Shape of HZ Liquid Bridge on Particle Accumulation Structure (PAS)*”, *Microgravity Sci. Technol.*, **XIX**, 84-86, 2007.
- (13) Abe, Y., Ueno, I. & Kawamura, H., “*Dynamic particle accumulation structure (PAS) due to thermocapillary effect in noncylindrical half-zone liquid bridge*”, *Proc. Interdisciplinary Transport Phenomena V: Fluid, Thermal, Biological, Materials and Space Sciences (ITP2007)* (10/12-/19 2007, Bansko, Bulgaria), 9-25–9-28, 2007.
- (14) Abe, Y., Ueno, I. & Kawamura, H., “*Dynamic Particle Accumulation Structure (PAS) due to Thermocapillary Effect in Half-Zone Liquid Bridge - Effect of the Liquid-Bridge Shape described by Volume Ratio -*”, 3rd Int. Symp. on Physical Sciences in Space (ISPS2007) (10/22-26 2007, Nara), 252-253, 2007.
- (15) Ueno, I., Abe, Y. Noguchi, K. & Kawamura, H., “*Dynamic particle accumulation structure (PAS) in half-zone liquid bridge –Reconstruction of particle motion by 3-D PTV–*”, *Adv. Space Research*, **41**, 2145-2149, 2008.
- (16) H. Kawamura, K. Nishino, S. Matsumoto and I. Ueno, “*Space experiment of Marangoni convection on International Space Station*”, submitted to *Transactions of ASME, Journal of Heat Transfer*.
- (17) T. Yano, K. Nishino, H. Kawamura, M. Ohnishi, I. Ueno, S. Matsumoto and S. Yoda, “*3-D flow structure of oscillatory thermocapillary convection in liquid bridge in MEIS*”, submitted to the *Journal of The Japan Society of Microgravity Application*.
- (18) R. Matsuoka, K. Nishino, H. Kawamura, I. Ueno, M. Ohnishi, S. Matsumoto and S. Yoda, “*Onset of oscillations of Marangoni convection in long liquid bridges*”, submitted to the *Journal of The Japan Society of Microgravity Application*.

2. 総説・解説

- (1) 河村 洋, 上野 一郎, “温度差マランゴニ対流に関する微小重力実験”, 無重力セミナー2001 in 東京講演論文集, 25-36, 2001.
- (2) 河村洋, 西野耕一, 大西充, 上野一郎, 松本聡, “「きぼう」における流体物理実験”, *日本マイクロ重力応用学会誌*, **25**, 676-670, 2008.
- (3) 西野耕一, “3-D PTV の開発と FPEF への搭載から振り返った MEIS”, *日本マイ*

クログラビティ応用学会誌, 26, 164-167. 2009. (解説記事)

- (4) 上野一郎, “「きぼう」を利用したマランゴニ実験 (MEIS-I) における研究者運用チーム体制, –運用チームを構成する学生メンバーの活躍と貢献 –”, 日本マイクログラビティ応用学会誌, 26, 168-173, 2009.
- (5) 西野耕一, 河村洋, 大西充, 上野一郎, 松本聡, 鈴木諒, 松本翔平, “「きぼう」におけるマランゴニ対流実験 (第2期実験)”, 日本マイクログラビティ応用学会誌, 26 (4), 379, 2009.

3. その他著作等

- (1) Abe, Y., Ueno, I. & Kawamura, H., “*Dynamic Particle Accumulation Structure (PAS) due to Thermocapillary Effect in Non-Cylindrical Half-Zone Liquid Bridge*”, in *Interdisciplinary Transport Phenomena 1161* (ed. Sadhal, S.), New York Academy of Science, New York, pp.240-245, 2009.

4. 海外学会発表

- (1) Ueno, I., Fukaya, T., Nishino, K., and Kawamura, H., “*Three-Dimensional Flow Structure Measurement of Thermocapillary Convection in Small-Size Half-Zone Liquid Bridge*”, Proc. 4th Int. Symp. PIV (9/17-/19 2001, Göttingen, Germany), CD-ROM (paper #: P1118) (4 pages), 2001.
- (2) Nishimura, M., Ueno, I., Kawamura, H., and Nishino, K., “*Three-dimensional velocity field measurement of the thermocapillary convection in the half-zone liquid bridge*”, Proc. The 6th ASME-JSME Thermal Engineering Joint Conference (AJTEC2003) (3/16-/20, 2003, Hawaii), CD-ROM (#C8/11-227) (6 pages), 2003.
- (3) Nishimura, M., Ueno, I., Kawamura, H., and Nishino, K., “*3D-PTV Measurement of Oscillatory Thermocapillary Convection in Half-Zone Liquid Bridge*”, Proc. 5th Int. Symp. PIV (9/22-/25 2003, Busan, Korea), CD-ROM (paper #: P3114) (4 pages), 2003.
- (4) Ueno, I., Kawamura, H., “*Fluid physics experiments on Japanese experimental module ‘Kibo’ aboard the ISS –Non-linear thermocapillary-driven convection in half-zone liquid bridge–*”, Proc. 24th International Symposium on Space Technology and Science (ISTS24, Miyazaki, 5/30-6/4 2004), CD-ROM (paper#:), 2004.
- (5) Ueno, I., Abe, Y., Noguchi, K. & Kawamura, H., “*Reconstruction of relative particle behavior in formation and collapse processes of particle accumulation structure (PAS)*”

- in the half-zone liquid bridge by 3-D PTV*”, Proc. 25th Int. Symp. Space Technology & Science (25th ISTS) (Kanazawa, 6/4-/11, 2006), CD-ROM (paper # 2006-h-18) (4 pages), 2006.
- (6) Abe, Y., Ueno, I. & Kawamura, H., “*Effect of Shape of HZ Liquid Bridge on Particle Accumulation Structure (PAS)*”, 2nd Int. Topical Team Workshop on Two-phase systems for ground and space applications (10/26-/28 2007, Kyoto, Japan), 2007. (Poster, Best Poster Award)
 - (7) Kawamura, H., Nishino, K., Ohnishi, M., Ueno, I. & Matsumoto, S., “*A microgravity experiment on the critical Marangoni number for a liquid bridge on International Space Station*”, 4th Int. Marangoni Association Conf. on Interfacial & Micro Fluid Dynamics & Processes (IMA4) (Chiba, 10/21 - /23, 2008), 41-42, 2008.
 - (8) Ueno, I., Makino, Y., Kawazoe, A. & Enomoto, H., “*Critical condition of oscillatory thermocapillary convection in a half-zone liquid bridge*”, 4th Int. Marangoni Association Conf. on Interfacial & Micro Fluid Dynamics & Processes (IMA4) (Chiba, 10/21 - /23, 2008), 47-48, 2008.
 - (9) T. Yano and K. Nishino, “*3-D PTV for Marangoni convection in space experiment - Marangoni Experiment in Space (MEIS) -*”, Proc. of the Korea Japan Joint Seminar on Dynamic Measurements for Multi-Scales & Multi-Physics (February 26, 2010, Okinawa, Japan), 2010.
 - (10) Nishino, K., Kawamura, H., Ueno, I., Ohnishi, M., Matsumoto, S., Suzuki, R., Kawazoe, A., Sasaki, K., Yoda, S. & Tanaka, T., “*Marangoni Convection Experiments in ‘KIBO’ on ISS - The Second Series of Experiments -*”, Proc. 5th Conf. of the International Marangoni Association (IMA5) (Jun 7-10, 2010, Florence, Italy), CD-ROM, 2010.
 - (11) Matsuoka, R., Nishino, K., Kawamura, H., Ueno, I., Ohnishi, M., Matsumoto, S., Yoda, S. & Tanaka, T., “*Onset of Oscillation of Marangoni Convection in Large Aspect-Ratio Liquid Bridges*”, Proc. 5th Conf. of the International Marangoni Association (IMA5) (Jun 7-10, 2010, Florence, Italy), CD-ROM, 2010.
 - (12) Yano, T., Nishino, K., Kawamura, H., Ohnishi, M. Ueno, I., Matsumoto, Yoda, S. & Tanaka, T., “*3-D PTV Measurement of Marangoni Convection in Liquid Bridge in Space Experiment*”, Proc. the 14th International Symposium on Flow Visualization (ISFV14) (June 21-24, 2010, Daegu, Korea), Paper No. 74, 2010.

- (13) Kawamura, H., Nishino, K., Matsumoto, S. & Ueno, I., “*Space Experiment of Marangoni Convection on International Space Station*”, 14th Int. Heat Transfer Conf. (Washington DC, USA, 8/8 - /13, 2010), proceedings (paper #: IHTC14-23346) (oral, keynote lecture).
- (14) S. Matsumoto, S Yoda, H. Kawamura, K. Nishino and I. Ueno, “*Current status and outlook of JAXA Marangoni Project*”, Abstract book of 8th Japan-China-Korea Workshop on Microgravity Sciences, 38-39, Plenary Lecture, September 2010.
- (15) D. Wickramasinghe, M. Kawaji and K. Das, “Investigation of Marangoni Convection on International Space Station”, Proceedings of the 61st International Astronautical Congress (September 27-October 1, 2010, Prague, Czech Republic), Paper IAC-10.A2.6.7, 2010.

5. 特許等

- (1) 特開平 05-034255 微小重力下における液体挙動観察方法
- (2) 特開平 07-311138 微小重力下における液体挙動観察方法および観察装置

4. 評価結果

4 テーマの評価結果を以下に示す。これらの結果は、研究成果に対する科学的意義、科学的目標の達成状況、運用技術の課題、問題点の抽出等に関する委員の意見に基づいたものである。これらの評価が将来の微小重力実験にとって参考となれば幸いである。

4.1 RadGene 評価結果

(1) 総評

実験目的は良く吟味されていると判断する。また、本研究は目的に対し、実績ある技術を用いて着実に実施されており、研究計画通りに進捗したと判断する。成果に関しても、放射線生物学における重粒子線応用やゲノム応答メカニズム解明が詳細に行われつつあり、特に以下の点で意義が高いと判断する。

- 宇宙放射線による二本鎖切断の可視化や適応応答現象の発見は、放射線生物学及び宇宙生物科学分野として先駆的な成果である。
- 本研究成果及び予期せず発見された *p53* 非依存性のアポトーシスは、癌治療への応用が今後期待される。

シャトルの遅延や実験装置のトラブル等があったものの、特にシャトルの遅延に関しては予期せぬ成果をもたらした側面があり、一概に悪いとは言えない。なお、得られた膨大なデータを活用し、今後成果をさらに公表していくことを期待する。

(2) 研究目的等に関する評価

本研究の目的は、地上実験だけでは解明の困難である宇宙放射線の生物影響と適応応答メカニズムを調べることである。これらは、宇宙飛行士の健康管理、宇宙放射線防御等の宇宙医学、将来の有人活動において有用であるばかりでなく、地上における癌発症抑制や癌治療についても有用であり、その目的・目標は高く評価される。目標は、過去の *p53* を中心とした研究者の研究実績、即ち *p53* 遺伝子が宇宙放射線により損傷した DNA の修復に関与しているとの仮説に基づいており、明確かつ的確であったと判断する。実験の主目的であった宇宙放射線影響の可視化は十分に達成されたと判断する。

(3) 進め方・体制・計画に関する評価

研究計画を遂行するにあたり、進め方や体制は適切と判断する。シャトルフライ

トの遅延など、いくつかの不可避のトラブルがあったが、柔軟に対応したと評価できる。この遅延により、試料の放射線適応応答がより明確になる等、計画以上の成果が得られた。

(4) 技術開発に関する評価

ヒト細胞の凍結保存・搬送，解凍・再凍結などの技術開発に成功し、完成度の高い宇宙での培養法が確立されたと評価する。解析では、DNA 二本鎖切断解析法を確立し、一定の成果を上げることができたと判断する。

(5) 成果に関する評価

DNA 二本鎖切断の可視化技術の確立、二本鎖切断の可視化技術を用いた二本鎖切断の宇宙での発生確認、*P53* およびその関連遺伝子の発現データ取得、*P53* 依存的な遺伝子発現のデータ取得等に成功し、当初の目標を達成したと評価できる。また、これまで推定されてきた放射線被曝量よりも精密な推定量が得られたこと、宇宙での培養細胞がより放射線に対して耐性が高いこと、及びそれが適応応答であること、宇宙放射線と微小重力との相乗効果を明らかにした点も意義が高い。

これらの成果は、放射線生物学に新しい知見をもたらしたと高く評価すると同時に、宇宙生物科学分野においても世界をリードする研究の一つであると評価する。フライトの遅延によって、より適正な生物学的放射線量を受ける時期に実験が行われ、計画以上の宇宙放射線適応応答が得られた点は結果的に歓迎すべき成果となった。

(6) 波及効果に関する評価

p53 依存型の形質発現を促進、または抑制する新規遺伝子候補の発見や、*p53* 非依存的アポトーシスの発見は、今後の発展が期待できる成果である。これらの成果は、将来の癌治療への応用も期待でき、意義が高い。また、得られた成果を発展させることにより、宇宙放射線に対する宇宙飛行士の健康管理に役立つ。

(7) 課題

DNA の二本鎖が切断されたという情報が *p53* 遺伝子の制御と結びつく仕組みの解明が今後の課題である。複数の培養細胞系で *p53* 遺伝子の作用を確かめる必要がある。例えば、今回の実験で用いられた浮遊細胞だけでなく、接着細胞を用いる等。また、以前の動物実験では認められた *p53* の誘導・蓄積が、今回は認められなかった点は予想外の結果である。実験条件の見直しを含め、更なる地上実験あるいは解析が必要である。

p53 の働きに関しては、新規なデータを含め初歩的なデータは得られているが、遺伝子発現と微小重力との相乗効果メカニズムの解明等に関し、さらに解析が必要であろう。宇宙環境のヒトへの影響を推測するためには、将来的には動物実験が必要と考えられる。

データの解析という視点からは、非常に多くの *p53* 関連遺伝子やタンパク質が見つかってきたものの、それらを今後調べる上で大変な労力を必要とする。また、得られた膨大な *p53* 依存的遺伝子の発現量変化を、どのように理解し、役に立てるのかという課題がある。なお、軌道上への打ち上げと回収を凍結状態で行うことによって重力変動や過重力の影響を極力小さくできたとしているが、今後実証が必要であろう。

運用・技術面では、CBEF での CO₂ 供給のトラブル等の生じた問題を解明し、トラブル再発を防ぐ必要がある。また、宇宙実験採択からフライトまでに長期の年数(この研究では 8 年)が経過している。この期間を短縮できることが望ましいことは無論であるが、それが無理な場合であっても、何らかの研究支援体制が望まれる。

4.2 LOH 評価結果

(1) 総評

計画された目的はほぼ達成したと判断する。特筆すべき成果は、宇宙放射線が突然変異を誘発するが、宇宙放射線に対する適応応答もみられる点、及び宇宙放射線で生じた軽度の損傷が宇宙では回復（修復）しにくい可能性を示した点である。これらの科学的意義は大きく、今後の更なる発展が期待される。また、RadGene 実験チームとの連携は、成果をより確実にしたという点から高く評価する。しかし、一部に定性的な部分が残されており、宇宙放射線、微小重力それぞれ単独の影響、およびそれらの複合影響を定量的に明確に区別するための更なる実験が期待される。今後より一層の成果の公表、あるいは特許の取得を期待する。

(2) 研究目的等に関する評価

本研究では、研究者が確立した染色体接合喪失 (LOH) 解析法など、研究者のこれまでの遺伝学的手法による放射線生物学研究の実績を基に、染色体レベルでの突然変異誘発・修復過程において、宇宙放射線の生物影響と適応応答メカニズム解明することを目指したものである。設定された目標は明確なであると評価する。また、生物学的かつ宇宙医学的に重要な課題に取り組んだ点は高く評価される。

(3) 進め方・体制・計画に関する評価

実施体制や技術開発では特に問題は無かったと判断できる。シャトルフライトの遅延など、いくつかの不可避のトラブルがあったが、柔軟に対応したと評価できる。なお、実験をより確実に成功に導くために RadGene 実験チームと連携したことは優れた手法と評価できる。同時に、異なる方法論によって同一の科学的事実を検証できたことを高く評価する。

(4) 技術開発に関する評価

ヒト細胞の凍結保存・搬送、解凍・再凍結などの技術開発に成功し、完成度の高い宇宙での培養法が確立されたと評価する。解析では、研究者が確立した LOH 解析法等により一定の成果を上げることができたと判断する。

(5) 成果に関する評価

実験目的である遺伝子損傷、その修復、突然変異誘発に関する実験および解析は概ね順調に実施されたと評価される。本研究では、宇宙環境では染色体の欠失型変異が高頻度に起こることを明らかにすると共に、宇宙環境では増殖可能な細胞数が

減少し、TK 遺伝子変異率も低下することも分かった。これらの結果は、宇宙放射線が突然変異を誘発するが、宇宙放射線に対する適応応答もみられること、さらに、宇宙放射線で生じた軽度の損傷が、宇宙では回復（修復）しにくい可能性を示している。これらの成果の科学的意義は大きく、今後の研究で解明すべく課題を見いだすだけでなく、宇宙放射線の生物影響を損傷と修復、そして適応応答という観点から総合的な防護法を確立するための基礎となるものと考えられる。また、宇宙放射線により凍結細胞においても変異誘発を検出できることが示された点も興味深い。

(6) 波及効果に関する評価

実験の結果は大変興味深く、意義ある成果であると考えられ、その波及効果は、宇宙生物学、宇宙医学、放射線生物学、医療の現場にも及ぶものと期待される。「宇宙放射線による損傷が、1 G 下に比較して μG 下で修復されにくい」という仮説が提唱されるに至った成果は、とくに注目に値する。今後、特に DNA 修復等の知見を積み重ねることにより、宇宙放射線の生物影響研究の発展に大きく寄与すると考えられる。

(7) 課題

宇宙線被爆群はコントロールに比べて DSB (DNA 切断) 発生が 2.3 倍似上昇しているにも関わらず、統計的有意差が認められなかった原因について、例えば n 数の問題なのか、地上での放射線 dose-response 実験などから検証する必要がある。設定された研究目標の達成度は高水準であるが、一部定性的な部分があり、宇宙放射線、微小重力それぞれ単独の影響、およびそれらの複合影響を定量的に明確に区別するためには、さらなる実験が期待される。また、宇宙放射線では様々な重粒子線が含まれており、地上コントロール群と単純に比較できるのか検討が必要であろう。さらに、軌道上の実験スケジュールが変更になった影響を評価することが望ましい。

この系は放射線の直接効果による DNA 切断を解析する点では優れた系である。しかし、放射線が水分子からラジカルを生成して DNA 塩基損傷を誘発する間接効果の測定には適していない。本研究成果を用いて宇宙放射線の遺伝学的リスク推定をする場合は、これらの点を考慮する必要がある。また、生きた人への宇宙放射線の影響を考える場合、凍結でなく培養下で見る必要があると考える。今回、1 G 下での培養も行なっているが、解析が不十分であり、1 G 下で培養した細胞のより詳細な解析が必要である。

宇宙実験採択からフライトまでに長期の年数（この研究では 8 年）が経過している。この期間を短縮できることが望ましいことは無論であるが、それが無理な場合であっても、何らかの研究支援体制が望まれる。また、優れた成果であるので、よ

り一層の学術論文の発表や特許の取得を期待する。

4.3 IceCrystal 評価結果

(1) 総評

本実験は、長年議論が続けられている円盤状結晶成長からデンドライト成長への遷移現象を定量的に解明することを目標としており、その意義は非常に高いと評価する。しかし、主要目標である形態不安定化は微小重力実験では観察されなかった。この理由として、キャピラリー内径が大き過ぎたためとの説明がなされた。もしそうであれば、研究者の長年の経験と知識にも関わらず、キャピラリー内径に関する検討が不十分であったことになる。この点を除いては、計画はほぼ予定通り成功裏に遂行されたと評価する。但し、現時点では国外に速報などの研究発表がなされておらず、成果の公表という点では不十分である。データ解析に時間がかかるのであろうが、それにしても少々時間がかかり過ぎである。なお、地上実験と異なる様々な特徴が見られた点は非常に興味深い。このような貴重な実験結果については、出来る限り早く成果を纏めて公表するべきである。技術的には、耐久性の高い実験装置・供試体の開発に成功した点は評価できる。但し、結晶の向きを回転させられるようにする等、更なる改良を期待したい。

(2) 研究目的等に関する評価

長年にわたって議論が続けられている氷 (D_2O) の結晶成長と形態不安定化に関する基礎的な課題を解決することを目的としている。また、研究者らが提唱している不安定化の理論を検証することも目的としている。これらを行うために、長時間微小重力環境において、氷晶成長実験を行ったは極めて妥当である。実際の実験結果は、これらの目標を必ずしも明確に達成したとは言えないが、微小重力下でしか得られない知見も多く得られており、一定の成果があったと評価する。

(3) 進め方・体制・計画に関する評価

ガラス毛细管でつないだ独創的な装置を開発し、大きな問題も無く実験が遂行された点は評価できる。また、134回という予定以上の回数の実験を実施し、予定通りのデータを得ることができたという点では進め方・体制・計画等は適切であったと言える。研究者は、この分野で長年経験を積んでおり、多数の地上実験、形状安定に関する理論解析等による準備を重ねたことも評価できる。

(4) 技術開発に関する評価

氷結晶成長における形態不安定化、形態形成機構解明という本テーマの目標に対して、結晶成長手法、観測手段などの要素技術開発は適切になされ、大きな問題も

なくほぼ計画通りの実験が遂行されたと評価される。特に、細かい温度制御、分解能の高い干渉画像観察などの技術は高く評価される。

(5) 成果に関する評価

微小重力下での氷の結晶成長を成功させたこと自体評価される。この実験は過去の海外での宇宙実験の実績を、ファセットを持って成長する結晶の不安定化機構に発展させたものであり、高く評価できる。また、ベーサル面の成長の様子なども新しい知見であり興味深い。いくつかの地上実験と異なる特徴が観察された点は、氷の結晶成長機構解明のための新しい課題を示したものとして高く評価される。例えば、微小な過冷却度では C 軸方向の結晶成長がほぼ完全に抑制され、円盤状の結晶が安定的に成長すること、デンドライト先端の成長速度の過冷却度依存性データ取得、渦巻き成長から 2 次元核成長への遷移の観測、stepwise な底面の成長速度観測、デンドライトの成長端の成長速度や曲率半径は一定に保たれた等の成果である。しかし、目的の一つである円盤状から六回対称の結晶形への遷移過程の実験映像は得られなかったことは事実であり、この点で目標達成は不完全であったと判断する。実験結果の解析には多大な努力が必要で、現在まだ解析進行中と思われるので、今後の一層の解析進捗結果の報告が期待される。

(6) 波及効果に関する評価

本実験より、上下の basal 面が独立に成長することを実証したことは、basal 面の不均等成長が形態不安定化をもたらすとする Yokoyama らのモデルの傍証となる重要な成果である。しかし、微小重力実験結果の解析は、現時点では途上であると言わざるを得ず、最終的な結論を得る段階には至っていないと判断する。また、宇宙実験成果の国内における公表・普及の努力は十分になされてきたと評価されるが、国外へ向けての成果の発表はやや遅れていると判断する。研究成果の科学的意義を示すためにも、質の高い学術誌上で数多くの成果を公表することが求められる。

(7) 課題

設定目標を達成したと言うためには、臨界厚さ到達、ベーサル面の一方における不安定の発生、不安定の成長、樹枝上成長初期の諸段階とその間の遷移の観察が必要である。このような形態不安定化に至る過程の詳細なデータが得られなかったことは、部分的にせよ目標が達成できなかったと判断せざるを得ない。このため、形態不安定化機構が、研究グループが提唱したモデルで完全に説明されたとは言い切れない。形態不安定化過程が観察されなかった原因は、初期の円盤結晶の厚さが厚すぎたためであるとの説明があったが、もしそうであれば、今後の同種の実験にお

いては、毛細管の内径の設定値を十分検討して改善すべきである。

主枝の両側の二次枝パターンは対称的ではないとの報告は、Xu らの理論による先端振動での横枝発生シナリオと合わないように思える。その一方で Xu らの理論曲線との一致をもって、実験の正当性を主張しているようである。両者は矛盾していると受け取れる。また、ベール面の厚みが増す機構がらせん転位から二次元核生成へと変わるとあるが、通常は運動論的なラフニングを起こして線形成長則になるはずである。

また、データの解析に時間がかかるという説明はわからないでもないが、実験が終了して十分時間が経過しているにも関わらず、ISS での実験の論文があまり出ていない点も課題である。

技術的には、干渉計の光軸と結晶のベール面を平行に揃えるメカニズム（初結晶成長セル＋キャピラリーを回転する機構など）を開発することができれば、ベール面上での過冷却度など、より豊富な情報が得られたと思われる。また、過飽和度の正確な決定、解像度の向上などが実現できればさらなる進展が期待できる。前述のキャピラリー内径も今後の検討課題であろう。

最後に、新たな科学的課題の抽出・整理が今後必要である。

4.4 MEIS-1&2 評価結果

(1) 総評

MEIS-1、2 で対象とした定常流から振動流への遷移の条件、臨界マランゴニ数の液柱寸法依存性の有無については、本実験で明確にすることができ、成果を高く評価できる。無限長液柱に対する理論値との比較は残されたが、総合的には本実験はほぼ成功であったと評価する。特に、臨界マランゴニ数の液柱径依存性に代表される過去の不十分な実験の結果を正した意義は大きい。流体実験は微小重力の効果が期待できる典型的なものであり、MEIS シリーズにより系統的な研究成果が得られるよう期待する。なお、PAS が十分には観察されなかった理由については検討が必要である。

実験運用の観点からは、気泡除去法、液柱振動に対する G-jitter の影響評価及びその低減策の確立等、実験に極めて有意義なテクニックが確立されたは大変高く評価できる。なお、半導体結晶育成に対する波及効果があるような表現については、より具体的な表現への見直しが必要である。実際、新素材開発や、技術革新や新技術創製などに直接つながりそうにないことは残念である。

今後、より著名な雑誌への成果の更なる公表を期待する。

(2) 研究目的等に関する評価

地上では実現できない大きく長い液柱を形成し、微小重力下で振動流に遷移する条件を求めるという目標の設定は具体的かつ明確である。また、長時間安定した液柱を作ることとを要求される本実験は、ISS で行うにふさわしいテーマである。これまで行われてきた、地上実験および短時間微小重力実験の結果を踏まえており、設定された研究目標は極めて適切であり意義が高いと評価する。

(3) 進め方・体制・計画に関する評価

過去多くの微小重力実験が行われてきた液柱内マランゴニ対流の不安定化現象についての、未解決課題（振動開始の臨界条件の液柱サイズ依存性、パターン形成（流速分布等を含む）、カオス化あるいは乱流化など）の解決を目指した目標を定め、その目標達成のための装置・技術の開発、想定されるさまざまな外乱因子の影響に関する地上実験、数値解析による検討なども実施された点は高く評価できる。

(4) 技術開発に関する評価

研究目的のために技術開発が適切に行われたと判断する。気泡除去の手法の確立は、実験遂行に対して多大な寄与をしており、高く評価する。装置の計測技術の面

でも、フォトクロミック法の導入による流動パターンの可視化、IR 計測による表面流動の取得などは、大きな成功を納めたと評価する。従って、装置全体の技術的達成度は非常に高いと判断する。

(5) 成果に関する評価

真の意味での成果の評価は、MEIS プロジェクト全体 (1 ~ 5) を終えてからなされるべきである。しかし、臨界マランゴニ数に液柱径依存性の無いことが既に示されたことは極めて大きい成果である。臨界マランゴニ数が液柱径と共に増大する、とのこれまでのデータを覆すことができた点は、振動流発生機構の解明に大きく寄与するものである。また、対流の可視化において興味ある現象が観察された点も評価できる。一方で、地上では予期されていた PAS が宇宙実験ではなかなか生じないなど、ネガティブではあっても新しい知見を得たと評価する。

(6) 波及効果に関する評価

多くの国際会議、国内会議で成果が積極的に公開され、また、タイミングよく第 14 回国際伝熱会議の基調講演に招待されており、成果の普及の努力が十分になされている。特に、MEIS-1 は「きぼう」における最初の実験として注目されたため、マスコミにとりあげられる機会にも恵まれた。しかし、非常に多くの成果が得られているので、更なる論文発表を期待する。特許取得も評価できる。

(7) 課題

PAS の発生が十分に観測されなかった理由、及びカオスに至る過程を考察し、今後の計画の戦略を練ることが望ましい。様々な成果が得られたので、今後一層著名な雑誌への論文発表を期待したい。なお、半導体結晶育成に対する波及効果があるような表現がなされているが、本当であるならば、より具体的な表現にすべきである。また、プラントル数が大きく異なる系への活用は可能なのか、注意すべき点は何か、といった視点も重要と考える。

欲を言えば、一般人が感じることのできるサプライズが欲しい。せめて、視覚に訴える動画をインターネットに載せるなどの工夫をしてはどうか。重力が無い場合の理論解析や数値シミュレーションなどがすでになされていると思われるが、それらとの比較を進めてほしい。

なお、研究報告等に見られる「長い液柱では非軸対称な渦構造が高温側から低温側へ向かって移動する (Hydrothermal wave と一致する)」との記述は、誤解を招く可能性があるため、記述法に注意されることを希望する。