

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 4 月 20 日現在

機関番号：82645

研究種目：国際共同研究加速基金（国際活動支援班）

研究期間：2015～2020

課題番号：15K21745

研究課題名（和文）宇宙からひも解く新たな生命制御機構の統合的理解

研究課題名（英文）Integral Understanding of Life-regulation Mechanism from "SPACE"

研究代表者

古川 聡（Furukawa, Satoshi）

国立研究開発法人宇宙航空研究開発機構・有人宇宙技術部門・上席研究開発員

研究者番号：20726260

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 57,000,000円

研究成果の概要（和文）：長期宇宙滞在時、無重力の物理ストレスは筋萎縮や骨密度低下を、閉鎖環境の精神的ストレスは体内リズム不調を、放射線被ばく等の環境リスクはDNA変異等をきたす。火星への有人宇宙探査で超長期宇宙滞中に挑戦する時代にあり、これらは解決すべき課題である。同時にこれら課題への深い理解は、地上の高齢化・ストレス社会における生命維持・恒常性の担保に貢献し、健康長寿社会につながる。

上記課題に研究者チームで挑み、地球上の生命体が有する恒常性維持と破綻に関する統合的理解に努めた。国際活動支援班では5年間で、のべ37名の研究者の海外派遣、のべ64名の外国人研究者の招聘を行い、30報以上の査読付き論文が掲載された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

重力影響による骨・筋・前庭・循環系・免疫機能の恒常性維持と破綻を、宇宙・地上実験にて、細胞、組織から器官、それらのネットワーク、個体レベルで、重力感受と適応応答機構ならびにその分子基盤を特定した。また、ストレスと関連が深い睡眠・覚醒の領域において新たな睡眠診断デバイス（簡易であり、地上の生活にも大いに役立つ）、不眠症治療薬の評価分析、眠気の分子の実体を捉えるなど世界トップレベルでの研究を展開・達成した。さらに、無重力と閉鎖環境の複合影響を研究するため、新規装置開発、メタゲノム解析、蛍光プローブやバイオイメーキングなど新たなモニタリングシステムの開発も行った。

研究成果の概要（英文）：During a long-term stay in space, physical stress of zero gravity causes muscle atrophy and bone loss, psychological stress by an enclosed environment brings about biological rhythm dysfunction, environmental risks like space radiation exposure induce DNA mutation. These issues need to be resolved in an era of challenging an ultra-long-term stay in space with human exploration to Mars. At the same time, deep understanding of the issues will help contribute to maintaining homeostasis of life in our super-aged, stressful society on Earth, leading to healthy aging and longevity.

Our team of experts attempted to integrally understand the plasticity and failure of life forms on Earth. In the 5-year research period, total of 37 researchers were sent abroad, and total of 64 foreign researchers were invited to Japan. More than 30 peer-reviewed scientific papers were published.

研究分野：宇宙医学

キーワード：宇宙 微小重力 ストレス 放射線 微生物

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 今日、国際宇宙ステーション(ISS)において、人類は半年を超える長期宇宙滞在が可能となっている。月や火星への新たな有人惑星探査も次なる挑戦的課題として位置づけられ、未来を見据えた宇宙居住をテーマとする取組みが世界各国で始まっている。宇宙の極限環境におかれたとき、生命はいったいどこまで可塑性を持つのだろうか？宇宙という非日常的な極限のストレスは相乗的に作用するのでは？これらは宇宙で「より長く」滞在し、「より遠く」への到達をめざす上で知っておくべき課題である。

(2) これまでの宇宙実験では、それぞれ個別テーマで国際公募などのパネル審査を勝ち得た代表研究者による単独型研究が中心で、成果は優れているものの統一的なビジョンを持って研究されたことはなかった。近年、一部に、国際的なサンプルシェアなどが行われるようになってきたが、統合的かつ戦略的な共同研究の実施例はなかった。

### 2. 研究の目的

(1) 本領域では、新たな「革新的・創造的な学術研究の発展が期待される研究領域」の1つとして、宇宙の極限環境から、生命体が有する可塑性と破綻を科学することとした。可塑性は外的変化に対して生命が有する適応・修復・頑強さ等による恒常性であり、破綻はその恒常性を破壊する不可逆的なダメージであり、長期宇宙滞在におけるリスクとなる。我々は宇宙の極限環境リスクとして、無重力、閉鎖環境、宇宙放射線および微生物叢の変遷による生体への影響・メカニズムを重点的に取り上げた。これらの問題に学際的なチームで臨むことによって、分子・細胞レベルからヒトの高次制御まで、統合的に理解することを目指し、これらの要素の相互の関連や複合的効果等、未知の領域に挑戦した。

(2) このことを、当たり前前に過ごしている地球環境に秘められた生命機構の発見にもつながるものと意義付けし、さらには、そこで得られた知見は、高齢化社会における身体の維持、先進国社会などに潜むメンタルストレス、グローバルな問題としての放射線など、現代の地上社会における諸課題に直結するものであり、だからこそ今取り組むべき緊急の課題であると考えた。

(3) 最終的には、超高齢化・高ストレス社会を克服するための方策として応用することを目指した。

### 3. 研究の方法

(1) 本領域では、当初[A01~03]の三つの研究項目(3本の柱)をベースにした。主に研究項目[A01]からは、重力に対する細胞メカニクス・システムの動作と制御から、神経、筋への細胞間伝達機構、筋の発達・維持・萎縮に至る適応応答と破綻、[A02]においては、個体としての循環調節、前庭系の可塑性応答と適応障害、精神・自律神経の恒常性維持、睡眠・覚醒制御へと、分子・細胞レベルから高次生命現象への連続的な階層の統合的な理解を進めるとともに、[A03]においては、閉鎖環境に起因する身近な微生物叢リスク増大の可能性、様々な宇宙放射線の急性毒性、さらに長期低線量被ばくの経時的な影響に焦点を当て、ヒトをはじめとする地球生命体が有する可塑性と破綻への道筋を解き明かすことに努めた。またこれら3領域を横断・補完する研究項目[B01]を設けて研究を推進した。

(2) 各々専門分野で発展・貢献する成果をあげている11の計画研究代表者と28(1期目)と30(2期目、内16が継続)の公募研究代表者が、「宇宙に生きる」という単一のゴールのもとに、この複合領域を連続的な階層として捉えて結集し、統合した新たな研究学問体系を構築し、個々の課題研究を読み解くことから相互に生じる連鎖反応を大きなブレークスルーに発展させて、世界を魅了する学問分野に飛躍・牽引することを目指した。さらに、本領域研究を進める上で、次世代を担う多くの若手研究者の積極的な参画を促し、宇宙を切口にした新しい研究領域「宇宙に生きる」を創造し、今後への継承と発展に取組んできた。

### 4. 研究成果

後半の2年間では、統一のビジョンをより明確にすべく研究項目を横断する3つのサブ項目(1)重力影響による「骨・筋・前庭・循環系・免疫機能の恒常性維持と破綻」、(2)閉鎖環境による「睡眠・心身の恒常性維持と破綻」、(3)微生物や宇宙放射線など外部環境リスクによる「生体の恒常性維持と破綻」に当初の研究項目[A01]、[A02]、[A03]、[B01]を体系化し、地球上の生命体が有する恒常性維持と破綻に関する新たな知見の理解として統一の邁進に努めた。本研究領域発足時から2021年5月までの約6年間で本領域メンバーにより、査読付き論文が300報近く掲載、著書約30件が刊行され、学会発表500件以上がなされた。国際活動支援班としては、これまでに30報以上の査読付き論文が掲載された。領域の業績の中で特筆すべきものの一部を引用し、サブ項目ごとの達成状況について記す。

#### **サブ項目(1) 重力影響による「骨・筋・前庭・循環系・免疫機能の恒常性維持と破綻」 (研究項目A01、A02、B01)**

地球上の全ての生命体はその誕生以来、無意識のうちに地球の重力の影響を受け、適応し、発生、進化してきた。そこで、この重力の生体影響を調べるために本研究領域メンバーは、宇宙フ

ライト実験やクリノスタットを用いた擬似微小重力環境、さらには遠心機による過重力負荷、様々な可視化技術の開発と共同利用などにより実験研究を進めた。その結果、重力に対する細胞メカニクス・システムの動作と制御に関しては、メカノセンサー分子や細胞内カルシウム応答が重要な最初のトリガーになることを *J Biol Chem* (2019)、*Cell Calcium* (2019)などの他、その後、神経、筋への細胞間伝達機構、さらに、筋や骨、軟骨や腱の発達・分化・恒常性の維持・破綻(萎縮)のメカニズムに関しては、マウスをはじめメダカやゼブラフィッシュの小型魚類、線虫、各種培養細胞を用いて *Development* (2020)、*Cell Rep* (2019)、*PNAS* (2019)、*J Cell Biol* (2019)、*Sci Signal* (2019)、*FASEB J* (2019, 3報)、*Biomed Pharm* (2019)、*Front Pharmacol* (2019)、*Stem Cell Rep* (2018)、*Am J Physiol Cell Physiol* (2018)、*Nature Commun* (2017)、*J Appl Physiol* (2018, 2報, 2017)、*Endocrinol* (2018)、*Genetics* (2017)、*J Cell Physiol* (2017, 2報)、*Sci Rep* (2017)、*NPJ Microgravity* (2016)、*BBRC* (2016)、*PLoS ONE* (2015)などの他、さらに、重力感受器官である前庭系の可塑性・適応応答とそれらの破綻に関しては、マウスを中心に用いて *J Physiol Sci* (2019, 2018, 2017)、*Sci Rep* (2016)、*PLoS ONE* (2015, 2報)などに、それぞれ達成成果を研究論文として公表することができた。また、宇宙の微小重力環境が胸腺細胞の増殖を有意に抑制し免疫機能の低下を引き起こすことをマウスの宇宙実験から見出した *Sci Rep* (2019)、*npj Micrograv* (2020)。これらの成果は重力影響の解明のみならず、運動器である筋や骨の維持と崩壊に関わる分子カスケード、幹細胞の分化再生機構などの大きな発見につながった。それは、高齢化が加速する現代社会において、健康寿命を延ばすことにも直結する。

### **サブ項目(2) 閉鎖環境による「睡眠・心身の恒常性維持と破綻」(研究項目 A02、B01)**

ISS等の閉鎖環境ならびに地上の普段での生活における精神・自律神経の恒常性維持、睡眠・覚醒制御へと、分子・細胞レベルから高次生命現象への連続的な階層の統合的な理解をはじめ、各種ストレスに対する適応応答とその破綻について、マウスからヒトに至る実験研究を展開し、*Nature* (2019, 2018, 2016)、*Front Neurosci* (2018)、*Cell Rep* (2018)、*Sleep* (2018)、*PLoS Biol* (2017)、*J Med Chem* (2017)、*Nature Commun* (2016)、*J Appl Physiol* (2019)、*NPJ Microgravity* (2018)、*Environ Health Prev Med* (2018)、*Front Neurol* (2018, 2報)、*Sci Rep* (2018)などに、それぞれ達成成果を研究論文として公表することができた。特に、睡眠・覚醒制御の領域では複数の世界トップレベルでの研究を展開・達成することができた。また、ISSを模した国立研究開発法人宇宙航空研究開発機構(JAXA)の閉鎖環境適応訓練設備を利用した約2週間の閉鎖環境実験の成果も国際誌に公表することができた。さらに、睡眠の量や質を家庭でも正確にモニターする新たな技術などは、実用化の社会実装も含めて投稿中の論文も複数控えている。

### **サブ項目(3) 微生物や宇宙放射線など外部環境リスクによる「生体の恒常性維持と破綻」(研究項目 A03、B01、A01)**

閉鎖環境に起因した最も身近な微生物リスクに加えて、様々な宇宙放射線の急性から長期低線量被ばくの線量率と経時的な影響変化、それらのイメージングシステムの開発などについて、様々な生物種を用いて、*Eur J Pharm Sci* (2019)、*J Disast Res* (2015, 4報)、*Int J Mol Sci* (2019, 2報, 2018)、*Neurochem Int* (2018)、*Oncotarget* (2018, 2016)、*Cancer Sci* (2018)、*Plant Physiol* (2018)、*Mol Cell* (2017)、*FEBS J* (2017)、*Mutat Res* (2017)、*Sci Rep* (2017)、*Life Sci Space Res* (2017)、*Plant Cell* (2017)などに、それぞれ達成成果を研究論文として公表することができた。特に、放射線から発がんに至る分子基盤の解析や、個体から細胞レベルでのイメージングシステムの世界に先駆けた研究開発に加えて、重力変化と放射線の複合的生物影響の新たな解析装置の開発と国際的な共同利用・共同研究の実施、さらにA01との共同研究における放射線照射による筋萎縮影響、また、ISSの微生物モニタリングなど宇宙環境利用分野における国際的な貢献にも大きく寄与した。

### **国際共同ならびにグループ間での共同研究成果**

これらサブ項目内およびサブ項目の枠を越えて、遺伝子発現・タンパク質発現というオミックス解析結果を共通言語とした横断的研究や総括班によるその支援による成果として、*Int J Mol Sci* (2019)、*Sci Rep* (2019)、*Nature* (2018)などに、現在までに14報の成果論文を発表することができた。また、国際活動支援班では、のべ37名の研究者の海外派遣、のべ64名の外国人研究者の招聘を行った。Prairie View A&M University、バージニア大学、コロラド州立大学、ドイツ航空宇宙センター、パストゥール研究所、バルセロナ大学、Pompeu Fabra University、ベルゲン大学など多数の海外研究機関との間の国際活動支援班基金による国際共同共同著論文約30報を既に発表することができた。また、毎年、若手研究者・大学院生を集めたオミックス講習会の開催、革新的イメージング技術を利用した様々な生体モニタリング技術をベースとした共同研究も多数実施することができ、これら内外による共同研究をベースとした達成成果が得られている。

### **既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指して**

我々は、宇宙はあらゆるストレスに晒される複合環境と捉え、次のような研究を行った。(1)複合的ストレスが生命にもたらす影響と応答、例えば放射線と無重力の複合的效果に関する研究(Hada *et al.* *Int J Mol Sci* 2019; Ikeda *et al.* *Int J Mol Sci* 2019)、(2)臓器連関として前庭の変化が循環系や骨格筋に及ぼす効果に関する研究(Abe *et al.* *J. Physiol Sci* 2019;

Sonoda *et al. Peptides* 2018)、(3)圧力に対する細胞の応答、低波長音暴露の影響、接触刺激の効果等新たなストレス要因の解明(Takahashi *et al. Cell Calcium* 2019; Watanabe *et al. BBRC* 2020; Fujimoto *et al. Sci Rep* 2019; Negishi-Oshino *et al. Arch Toxicol* 2019; Konishi *et al. J Appl Physiol* 2019; Iwasaki *et al. Brain Stimul* 2018; Xu *et al. Sci Rep* 2018)、(4)クマムシの乾燥等多様なストレス抵抗性と破綻に関する研究(Hashimoto *et al. Nat Commun* 2016; Momma *et al. Genetics* 2017)、(5)宇宙滞在における代謝変化への、炎症関連転写因子 Nrf2 の関与の発見、糖代謝の筋幹細胞分化への関与に関する研究等、代謝制御に関する研究、前庭から下垂体を介した代謝制御、更に運動効果という臓器連関とも絡む研究(Horie *et al. Sci Rep* 2019; Suzuki *et al. Cell Rep* 2019; Hori *et al. FASEB J* 2019; Arai *et al. Cell Rep* 2019; Matsumura *et al. Sci Rep* 2019; Sasahara *et al.* 2020; Nakamura *et al. J Appl Physiol* 2017)、(6)ストレス応答や関連現象の可視化、そのための顕微鏡技術の開発による重力や圧力の影響の可視化や、機器搭載できるスマホ顕微鏡を改良した小型蛍光イメージングユニットの開発、顕微鏡データ膨大化の解決に寄与する情報学的補完ソフトの開発(国際 PCT/JP2018/022618)等に成功した。(7)宇宙飛行士が悩まされ問題となっている睡眠障害の解決を目指し、睡眠に関わる鍵となる制御遺伝子の発見(Funato *et al. Nature* 2016; Wang *et al. Nature* 2018)に加え、宇宙飛行士が安心して使える睡眠薬の選択(Seol *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 2019)や ISS でも使用できる睡眠計測デバイス開発に成功した(Yamabe *et al. Sci Rep* 2019)。

総じて、ストレスの多様性とそれらが複雑に生命現象に及ぼす効果について研究し、オミックス解析や可視化技術を用いてその制御のダイナミクスを解明を通して、宇宙生命科学・医学に貢献しつつ、新興・融合領域として展開した。これらを体系化し、宇宙を切口にした新しい研究領域「宇宙に生きる」を創造し、今後への継承と発展に取り組んだ。

宇宙飛行士の睡眠問題の解決を目指した睡眠計測デバイスの開発は、誰でも簡単に正確な脳波に基づく睡眠計測が可能な家庭用睡眠計の開発として発展している。2019年11-12月に20代から60代の106名の被験者を対象にパイロット試験を実施し、連続7晩の睡眠計測を各被験者自身が家庭で行って、非常に高い解析率(91%)で睡眠の計測・評価に成功した。

さらに、時代はポスト ISS として月・火星を目指す有人宇宙飛行計画が現実的なものとなり、その準備として JAXA フロントローディングテーマとして2019年度「宇宙放射線と重力環境変化による複合影響研究」が採択され、若手研究者を巻き込んで、宇宙実験の準備と継承をすすめている。A03-3の成果をもとにして、2020年度からは JAXA 宇宙実験「きぼう日本実験棟 船内実験室微生物環境の評価(JEM Microbe)」および「宇宙船内水環境微生物のオンボードモニタリング法の開発(Micro Monitor)」が実施される。また、人工衛星を利用した生物実験についても東北大学の班員を中心としたオールジャパンのチームが結成されている。これらは、新学術のメンバーを中心とした多岐にわたる革新的・創造的な学術研究の発展として、宇宙実験に向けた研究基盤が構築されたことを示すものである。

最後に、現在、我が国が抱える超高齢化・高ストレス社会による諸問題を克服するための方策として、以下の研究項目が応用できるものと期待している。

・加齢に伴う心身の活力(運動機能や認知機能等)の低下(フレイル) 「重力影響による骨・筋・前庭・循環系・免疫機能の恒常性維持と破綻」

・睡眠時間世界最短は東京とされる中、睡眠障害の問題 「宇宙飛行士が悩む睡眠障害の理解と解決法」

・加齢に伴い増加する発がんリスク、広がる微生物汚染や感染症など 「重力や放射線種さらには複合効果による生体・DNA 損傷影響、また、微生物叢のダイナミックな変化の理解と新知見」

### **若手研究者の育成に関する取組実績**

本研究領域での若手研究者の育成を目的に、若手を中心とした交流が実現できる場として夏合宿を、さらにベテラン研究者からの経験知の伝承を実現できる場として班会議でのポスターセッションを活動の大きな柱とした。この5年間で、下図の通り夏合宿を4回、班会議でのポスターセッションを8回(うち1回は海外からの招聘若手研究者との交流セッション)実施した。若手研究者ネットワークのなかでオミックス手法を中心に扱うサブグループを形成し、2015年10月、第1回オミックス研究会を開催し、最先端の実験手技の勉強会を開催した(場所:大阪大学中之島センター)。本研究会が基盤となり、若手研究者のオミックスに関する理解の深化につながった。また5年間の活動全般に関するアンケートからは、得られたものが多かったと回答している若手研究者が77.1%で、その内容は、他分野の研究者との交流から新たなアイデアや共同研究が生まれたという結果であった。さらに、本学術領域の若手を中心としたネットワークを、新学術終了後にも絶やすことなく継続的な体制づくりを行い、日本宇宙生物学会および惑星居住科学連合の若手の会との交流・連携が行われ、その若手の会代表は本新学術領域での若手の会の幹事が務めている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計68件（うち査読付論文 67件 / うち国際共著 35件 / うちオープンアクセス 33件）

1. 著者名 Akiyama T, Horie K, Hinoi E, Hiraiwa M, Kato A, Maekawa Y, Takahashi A, Furukawa S	4. 巻 6
2. 論文標題 How does spaceflight affect the acquired immune system?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 npj Microgravity	6. 最初と最後の頁 14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41526-020-0104-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hespeels B, Penninckx S, Cornet V, Bruneau L, Bopp C, Bauml V, Redivo B, Heuskin AC, Moeller R, Fujimori A, Lucas S, Van Doninck K	4. 巻 11
2. 論文標題 Iron Ladies ? How Desiccated Asexual Rotifer Adineta vaga Deal With X-Rays and Heavy Ions?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 1~14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2020.01792	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Furukawa S, Nagamatsu A, Neno M, Fujimori A, Kakinuma S, Katsube T, Wang B, Tsuruoka C, Shirai T, Nakamura AJ, Sakaue-Sawano A, Miyawaki A, Harada H, Kobayashi M, Kobayashi J, Kunieda T, Funayama T, Suzuki M, Miyamoto T, Hidema J, Yoshida Y, Takahashi A	4. 巻 2020
2. 論文標題 Space Radiation Biology for "Living in Space"	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BioMedical Research International	6. 最初と最後の頁 4703286
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/4703286	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Arai HN, Sato F, Yamamoto T, Woltjen K, Kiyonari H, Yoshimoto Y, Shukunami C, Akiyama H, Kist R, Sehara-Fujisawa A	4. 巻 29
2. 論文標題 Metalloprotease-Dependent Attenuation of BMP Signaling Restricts Cardiac Neural Crest Cell Fate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 603 ~ 616.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.09.019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sudevan S, Takiura M, Kubota Y, Higashitani N, Cooke M, Ellwood RA, Etheridge T, Szewczyk NJ, Higashitani A	4. 巻 33
2. 論文標題 Mitochondrial dysfunction causes Ca <sup>2+</sup> overload and ECM degradation-mediated muscle damage in <i>C. elegans</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 9540 ~ 9550
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201802298R	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Inoue T, Abe C, Kohro T, Tanaka S, Huang L, Yao J, Zheng S, Ye H, Inagi R, Stornetta RL, Rosin DL, Nangaku M, Wada Y, Okusa MD	4. 巻 95(3)
2. 論文標題 Non-canonical cholinergic anti-inflammatory pathway-mediated activation of peritoneal macrophages induces Hes1 and blocks ischemia/ reperfusion injury in the kidney.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Kidney International	6. 最初と最後の頁 563-576
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.kint.2018.09.020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hada M, Ikeda H, Rhone JR, Beitman AJ, Plante I, Souda H, Yoshida Y, Held KD, Fujiwara K, Saganti PB, Takahashi A.	4. 巻 20
2. 論文標題 Increased chromosome aberrations in cells exposed simultaneously to simulated microgravity and radiation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20010043	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yo Oishi, Qi Xu, Michael Lazarus et al.	4. 巻 8(1)
2. 論文標題 Slow-wave sleep is controlled by a subset of nucleus accumbens core neurons in mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 734
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-017-00781-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nomura T, Cox CD, Bavi N, Sokabe M, Martinac B	4. 巻 10
2. 論文標題 Unidirectional incorporation of a bacterial mechanosensitive channel into liposomal membranes	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 4334-45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.15-275198	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ogawa Y, Yanagida R, Ueda K, Aoki K, Iwasaki K	4. 巻 in press
2. 論文標題 The relationship between widespread changes in gravity and cerebral blood flow	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Environmental Health and Preventive Medicine	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12199-016-0513-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Morita H, Obata K, Abe C, Shiba D, Shirakawa M, Kudo T, Takahashi S	4. 巻 10
2. 論文標題 Feasibility of a short-arm centrifuge for mouse hypergravity experiments	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 e0133981
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0133981	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nagahara T, Saitoh T, Kutsumura N, Irukayama-Tomobe Y, Ogawa Y, Kuroda D, Gouda H, Kumagai H, Fujii H, Yanagisawa M, Nagase H	4. 巻 58
2. 論文標題 Design and synthesis of non-peptide, selective orexin receptor 2 agonists	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 7931-37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.5b00988	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iwabuchi K, Hidema J, Tamura K, Takagi S, Hara-Nishimura I	4. 巻 170
2. 論文標題 Plant nuclei mive to escape ultraviolet-induced DNA damage and cell death	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Plant Physiology	6. 最初と最後の頁 678-85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1104/pp.15.01400	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計30件(うち招待講演 15件/うち国際学会 26件)

1. 発表者名 Atsushi Higashitani
2. 発表標題 Practicalities of sending C. elegans to space and the similarities of the worm's adaptations to spaceflight and ageing
3. 学会等名 22nd International C. elegans Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計12件

1. 著者名 Nagase H, Katsunuma N	4. 発行年 2015年
2. 出版社 Wiley	5. 総ページ数 15
3. 書名 4Arch Pharm Chem Life Sci 「Synthesis of novel triplets with a 1,3,5-trioxazatriquinane skeleton and their pharmacologies for opioid receptors」	

〔産業財産権〕

〔その他〕

宇宙に生きる 宇宙からひも解く新たな生命制御機構の統合的理解 <a href="https://living-in-space.jaxa.jp/">https://living-in-space.jaxa.jp/</a>
---

## 6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

## 7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計2件

国際研究集会 International Symposium on LIVING IN SPACE	開催年 2019年～2019年
国際研究集会 International Symposium on LIVING IN SPACE	開催年 2017年～2017年

## 8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
米国	バージニア大学	コロラド州立大学	Prairie View A&M University	他4機関
ドイツ	ドイツ航空宇宙センター			
フランス	パスツール研究所			
スペイン	バルセロナ大学	Pompeu Fabra University		
ノルウェー	ベルゲン大学			