ゲートウェイ反射解明へ

マウス宇宙飼育　完了

北大遺制研
村上教授

北大遺伝子病制御研究所分子神経免疫学教室の村上正晃教授の研究テーマ「重力ゲートウェイ反射」に基づき、国際宇宙ステーション（ISS）で初めて行われた中枢神経系の炎症性疾患モデルマウスの長期飼育ミッションが完了し、マウス全数が生存帰還した。炎症性疾患モデルの発症に重力を介する特定の神経回路が関与しているという村上教授らの研究を傍証するように、マウスの外見には重力によって生じるはずの症状が表れていなかったという。今後は年内をめどに、重力ゲートウェイ反射の効果検証を含め、病態と重力の関係について詳細な解析を行う。

中枢神経系である脳や脊髄の血管は、細胞、生体高分子や病原体の出入りを血液脳関門で制限しているが、細菌やウイルスが感染したり、がん転移が生じたり、さらに免疫細胞が侵入して難病を発症することがある。病原体や免疫細胞等が中枢神経系に入り込みやすい侵入口（血管ゲート）がある可能性が考えられてきたものの、そのゲートがどこにあり、どのように形成されるのかなどは不明だった。

村上教授らはマウスモデル研究で、重力がふくらはぎのヒラメ筋の感覚神経を刺激して交感神経を活性化し、第5腰髄（L5）背側の血管の血液脳関門に免疫細胞のゲートを形成し、過剰に免疫細胞を集めて炎症を引き起こすことを12年に世界で初めて突き止めた。

環境刺激に対する特異的な神経刺激が局所血管の性質を変化させて炎症を誘導しやすくするゲートウェイ反射は、重力のほかにも、電気刺激、痛み、慢性ストレス、光によるものが報告されている。

地上の重力実験は、マウス尾部懸垂実験によって、後ろ足を接地しないようにしてヒラメ筋からの重力刺激を開放し、重力ゲートウェイ反射を証明した。しかし尾部懸垂は前肢に重力がよりかかるため、前肢部分に重力ゲートウェイ反射が誘導され、ゲートは頸髄に移動していた。このように地球上では体のどこかに重力がかかるため、重力ゲートウェイ反射がなくなった場合、どのような生理的、病理的な効果が認められるかは分からなかった。

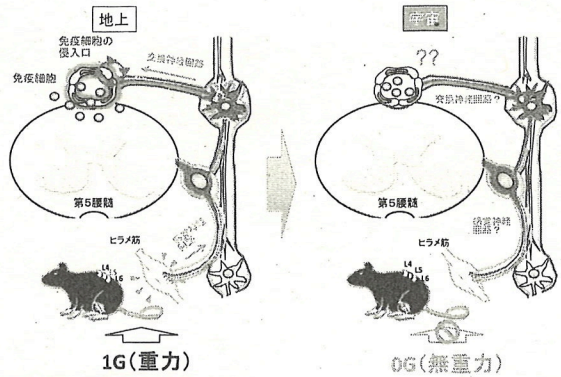
今回の実験は宇宙航空研究開発機構（JAXA）との共同研究で、テーマは「重力刺激による脊髄背側血管への血管ゲート形成と分子発現の解析」（代表研究者・村上教授）。2015年度「きぼう利用フィージビリティスタディ（FS）テーマ」採択を受け、今年5月4日～6月4日の32日間、ISS「きぼう」日本実験棟の船内実験室の微小重力環境下で、飼育・観察を行った。

JAXAによると、中枢神経系等の炎症疾患モデルマウスの宇宙での長期飼育と全数生存帰還は世界初の成果だという。

実験に用いたマウスは、中枢神経系の慢性炎症疾患である多発性硬化症モデル（実験的自己免疫疾患性脳脊髄炎、EAE）のほか、宇宙に長期滞在する宇宙飛行士は視神経に炎症を生じることなどから、網膜炎症モデルも誘導した。帰還した全6匹のマウスは、脚を引きずったり、尾が垂れていたりといった、重力による症状が表れていなかったという。

これらの炎症反応に対する重力の影響が証明されれば、宇宙飛行士の健康管理はもとより、地上のさまざまな疾患に関連する炎症コントロール方法開発につながることが期待される。また、宇宙飛行士は心理的ストレスが大きいことから、ストレスゲートウェイ反射や他の臓器への影響についても調べるとしている。

宇宙実験の目的



地上では、重力刺激がマウスのL5背側に血管ゲート形成し炎症を引き起こす（左）。実験では、マウスを宇宙の微小重力下で飼育した場合のゲート形成を調べる