

宇宙居住と微生物モニタリング



随筆

那須正夫*

Microbial monitoring in manned space habitats

Key Words : bacteria, microbial monitoring, space habitation

細菌を検出・解析する手法は急速に進歩し、環境中にはこれまで知られていた以上に多種多様な細菌が生息していることがわかってきた。これまでその存在すら認識できなかった細菌が、私たちにとって欠かすことのできない有益な存在であることも認識されてきた。一方、一部の細菌はヒトに大きな危害を加えることから、私たちは細菌、また微生物を目の敵として捉えている。私たちの安全な生活を確保するためにもヒトと細菌との関係を理解することは重要であり、微生物モニタリングは細菌の現存量や役割を正しく理解するための基礎となる。

宇宙居住環境ではヒトと微生物の関係が地上と比べて大きく変化すると考えられており、クルーやシステムの安全・安心を保証するためには、宇宙居住におけるヒトと微生物の関係を理解し共生するための基盤的な知見を集積する必要がある。2025年以降には、月周回軌道上に月近傍有人拠点 (Space Gateway) と呼ばれる宇宙ステーションを建設し、地球と月面基地との中継点とするとともに、そこを足がかりに火星への有人探査も計画されている。このような超長期の宇宙居住においては、微生物リスク、また微生物の有効利用に関する研究と日常的な微生物管理はこれまで以上に重要となっている。

米国航空宇宙局 (NASA) や宇宙航空研究開発機構 (JAXA)、ヨーロッパ宇宙機関 (ESA)、ロシア

宇宙庁 (Roscosmos) などの宇宙機関は、環境中の微生物の現存量やその多様性を理解するため、国際宇宙ステーション (ISS) などの定期的な微生物調査を実施している。2010年ごろまでは、軌道上で採取し地上に持ちかえった試料を培養法で分析していた。その後、新たな微生物解析法が次々に開発され実用化されていることから、研究目的の微生物モニタリングでは培養に依存しない新たな微生物解析法が一般的になっている。また NASA では宇宙でのオミックス (omics in space) に力を入れ、ISS 船内にミニ PCR やポケットサイズのシークエンサーを持ち込み、オンサイトでの微生物解析も始まっている。

日本では、私たちの研究グループが JAXA と共同で 2009 年からきぼう船内における環境微生物モニタリングを実施している (Experiment title: Microbe)。きぼうは、ISS を構成するモジュールの中で最も新しく 2008 年 6 月に運用を開始した。Microbe では、打ち上げ時から 10 年以上にわたり船内の機器表面の微生物を継続的に採取し、分子微生物生態学的手法により解析している。その結果、16S rRNA 遺伝子を標的としたアンプリコンシークエンス法により、機器表面や空調機のフィルターなどに存在する細菌の大部分はヒトの皮膚や腸内に常在する細菌であることが明らかとなり、これらの細菌は宇宙飛行士に由来すると推測された (図 1A,B)。その量は地上の居室と比べて 10 分の 1 程度であり、「きぼう」は衛生微生物学的に適切に管理されていることが分かった。

2020 年度からは Microbe の継続テーマである “JEM-Microbe” が始まっている。また ISS 船内で飲用などに利用されているみずが存在する細菌をリアルタイムで計数するためのシステムについても検討を進めている。

宇宙実験は機会が限られ、地上でのモデル実験も

* Masao NASU

1950年生まれ

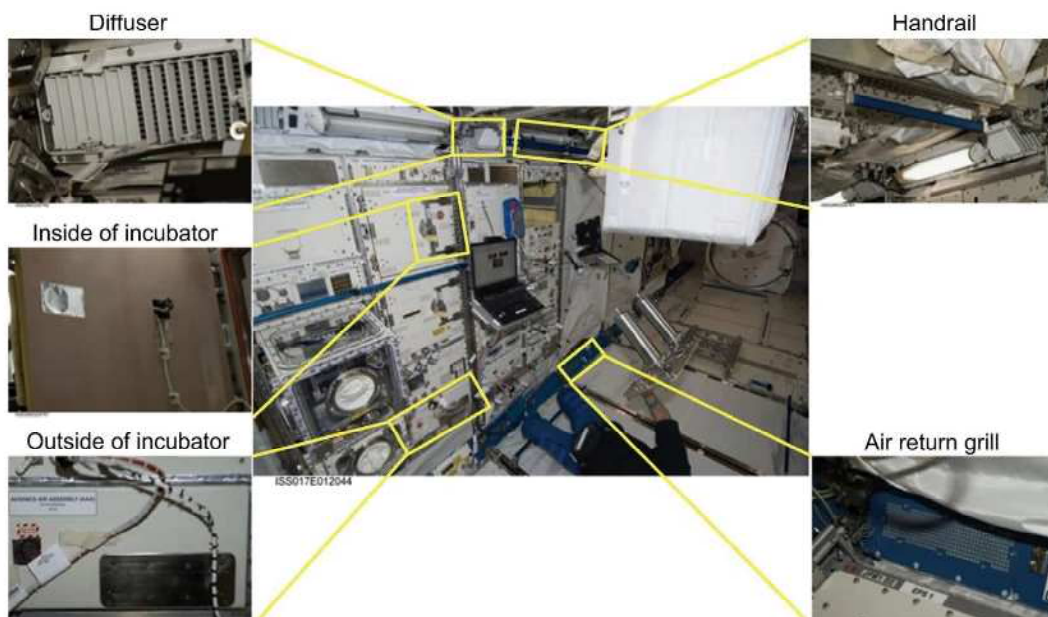
大阪大学大学院薬学研究科修士課程修了 (1975年)

大阪大学大学院医学研究科博士課程修了 (微生物病研究所) (1979年) 医学博士
現在、大阪大学名誉教授、大阪大谷大学
大学院薬学研究科教授

専門/環境微生物学

E-mail : nasu@phs.osaka-u.ac.jp

A



B

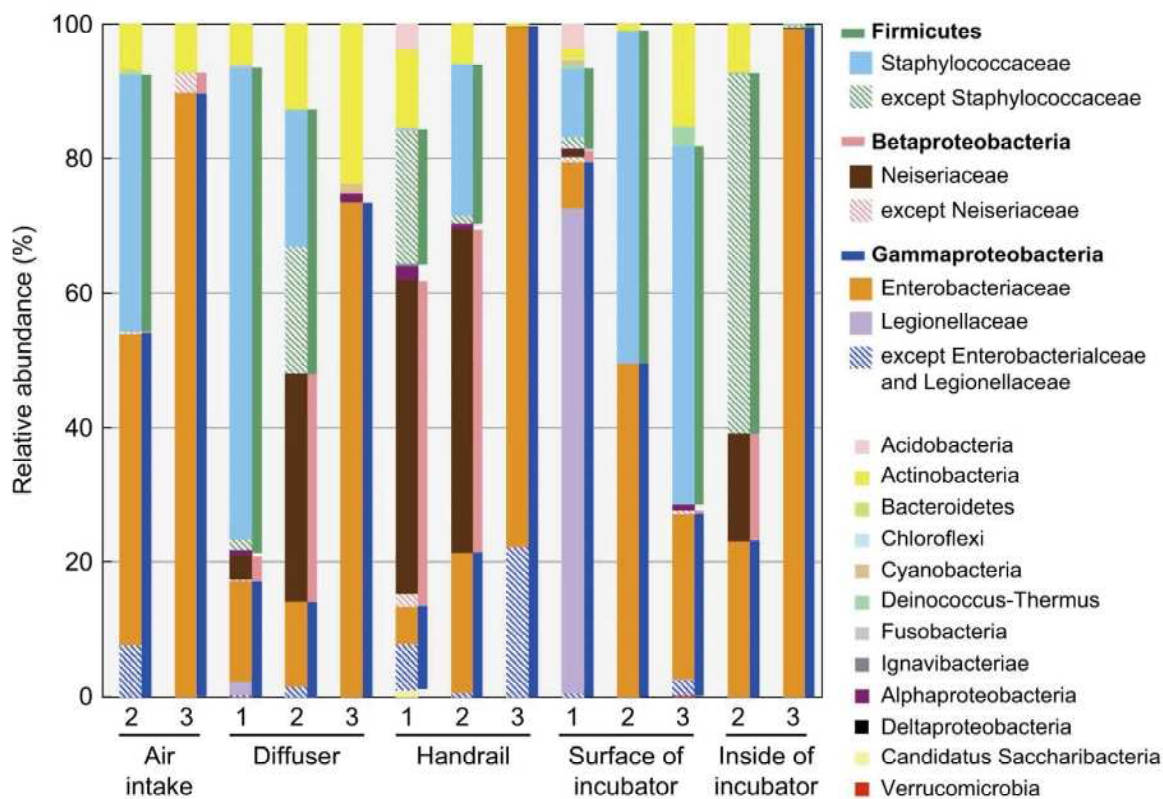


図1 A, B ISS「きぼう」船内サンプリングポイント (A) と機器表面の細菌群集構造 (B)
 (Ichijo T, Yamaguchi N, Tanigaki F, Shirakawa M, Nasu M. Four-year bacterial monitoring in the International Space Station — Japanese Experiment Module "Kibo" with culture-independent approach. npj Microgravity 2 16007 Apr, 2016)

必要である。欧州ではESAが中心となり、ヒトが必要とするすべての酸素、水、食物を循環利用できる閉鎖系生命維持システムの構築を目標に、微生物による物質循環に関する研究に30年以上にわたっていき長く取り組んでいる (MELiSSA: The Micro-Ecological Life Support System Alternative)。MELiSSAは、微生物の働きに応じた4つのコンパートメントから構成されている (図2)。コンパートメントIは好熱嫌気性細菌による有機性廃棄物の分解、コンパートメントIIは光合成従属栄養細菌による有機炭素の除去、コンパートメントIIIは硝化細菌による硝化、コンパートメントIVAは光合成細菌による食物と酸素の生産、コンパートメントIVBは高等植物による食物、酸素および水の生産。微生物の機能や群集構造の変遷などが詳細に検討されている。

日本でも環境科学技術研究所 (青森県六ヶ所村) に宇宙居住を視野にいたった完全閉鎖系実験施設 (CELSS) が設置され、2005年から閉鎖系内における物質循環を検討するための閉鎖居住実験が実施された。私たちがこのシステムを利用して衛生微生物学的検討を開始し、ISSでの微生物モニタリング “Microbe” の基礎となった。

環境中には多種多様な微生物が存在し、それぞれに関係を持ちながら生態系を形成している。遺伝子配列に基づく微生物群集構造解析は、いわゆる次世代シーケンサーの一般化により急速に進歩した。半導体分野での技術革新のペースを示す例としてムーアの法則 (Moore's Law) が有名であるが、シーケンシング技術の進展はその速度を上回り、2000年に1万ドル近く必要であったシーケンスコストは2007年以降は急速に低下し、2020年では0.1ドル程度である (図3)。

また手のひらに乗るほど小さなシーケンサー 「MinION」 の登場は、この分野を一変させた。システムはクラウド利用が前提で、インターネットにつないだパソコンにシーケンスデバイスをUSBで接続。使い切りのフローセルをセットし、試料をアプライするとシーケンスが始まり、半日から1日で可視化されたシーケンスデータや系統樹などを得ることができる。シーケンスの精度などいくつかの課題も残されているが、DNAやRNA抽出などの試料調整はキット化されているので、フィールドワークも含め幅広い分野で活用され、学生実習でも利用されている。またNASAでもISS船内でこの装置を使ってシーケンスを行い、このような

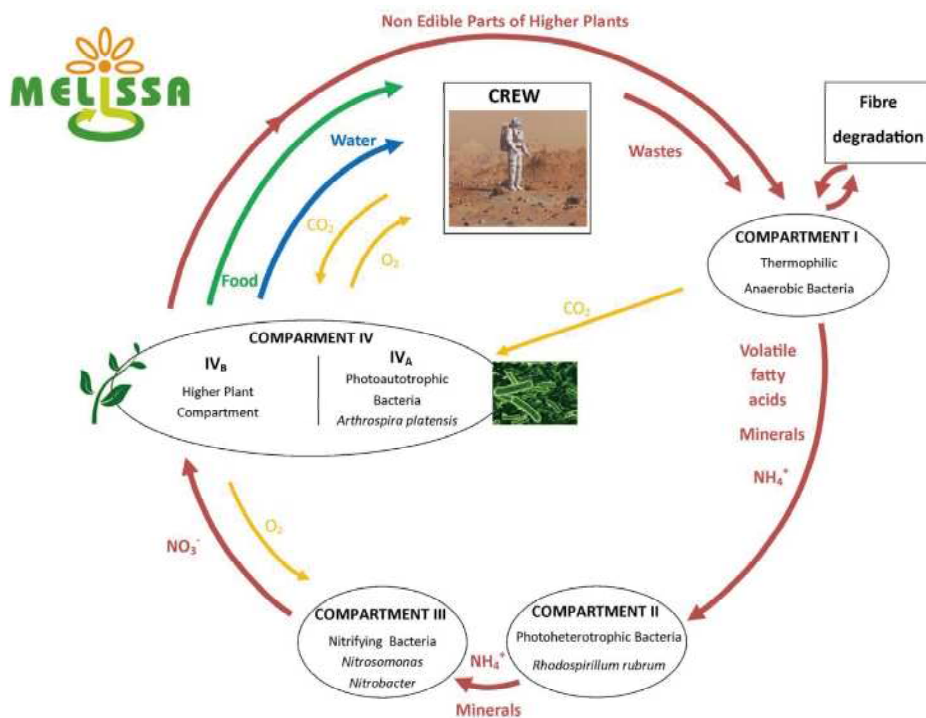


図2 MELiSSA (The Micro-Ecological Life Support System Alternative) のコンパートメント
 (https://www.esa.int/Enabling_Support/Space_Engineering_Technology/MELiSSA_s_future_in_space)

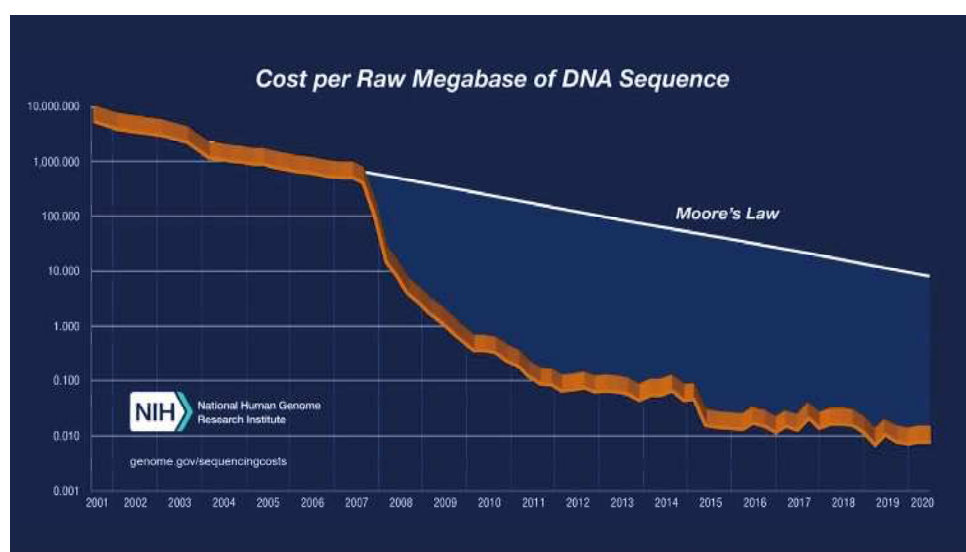


図3 DNAシーケンスコストの推移
(<https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/DNA-Sequencing-Costs-Data>)

システムが将来的には宇宙居住環境でのオンサイト微生物モニタリングにも活用できることが示された。

装置とフローセルのセットは約1,000ドルで、一回で12~24試料を解析できる使い切りのフローセルは100ドル。英国本社のホームページにあるオンラインショップでクレジット決済すると、冷蔵の国際宅配便で一週間ほどで届く。データ解析も操作のほとんどはマウスででき、普段からパソコンを使っていれば特別な知識は必要としない。自動化やロボット化、またブラックボックス化の進むシステムをうまくつかうためには、得られた結果を専門分野のこれまで以上に深い見識を持って考察することがさらに重要になっていくだろう。

厳格な微生物管理が必要な医薬品や食品製造分野では、微生物の新たな検出・解析法の導入に積極的である。特にヨーロッパ薬局方には新手法の具体的なバリデーション法も紹介されるなど、EUでは急速に普及している。日本でも2016年施行の第17改正日本薬局方に参考情報として「微生物迅速試験法」が収載され、ここではヨーロッパ薬局方に先駆けてハイスループット・シーケンシング法が紹介され、製造工程での微生物汚染経路の追跡など、現場での応用が期待されている。

人類の超長期の宇宙滞在にむけて宇宙居住環境の微生物のモニタリングは新たな展開が始まっている。迅速かつ高精度な微生物検出・解析法は製薬や食品分野など、高度な微生物管理を必要とする分野で活

用されつつあり、私たちの日常生活にも応用されようとしている。

参考資料

- 一條知昭, 那須正夫. 宇宙居住環境中の微生物. 生態工学会誌 19: 185-189 (2007)
- 山口進康, 一條知昭, 永瀬裕康, 馬場貴志, 那須正夫. 閉鎖生態系維持システム (CELSS) における水の衛生微生物学的安全性評価システムの開発. Space Utilization Research 25: 86 - 89 Jan, 2009
- 山口進康, 那須正夫. 地球を巡る微生物: 健康な生活を保証する (<特集> 薬学から環境を考える). ファルマシア 46(7), 659-663, 2010
- Ichijo T, Yamaguchi N, Tanigaki F, Shirakawa M, Nasu M. Four-year bacterial monitoring in the International Space Station - Japanese Experiment Module "Kibo" with culture-independent approach. npj Microgravity 2 16007 Apr, 2016
- 厚生労働省, 第十七改正 日本薬局方, 2419 (2016)
- Kawai M, Ichijo T, Takahashi Y, Noguchi M, Katayama H, Cho O, Sugita T, Nasu M. Culture independent approach reveals domination of human-oriented microbes in a pharmaceutical manufacturing facility. Eur. J. Pharm. Sci., 137, 104973 (2019)