

2025 年 4 月 3 日

## 宇宙医療に向けた新たな一歩

— 宇宙環境中性子線照射で麻酔薬プロポフォールの安定性を確認 —

順天堂大学保健医療学部診療放射線学科の初田真知子教授、山倉文幸客員教授、順天堂大学医学部総合診療科学講座の内藤俊夫主任教授、代田浩之順天堂大学学長、北里大学理学部化学科の長谷川真士教授、丸石製薬株式会社開発本部メディカル部の中村公昭部長、および理化学研究所光量子工学研究センター中性子ビーム技術開発チームの小林知洋専任研究員、高梨宇宙研究員、若林泰生研究員、大竹淑恵チームリーダーの共同研究グループは、宇宙開発の現場となる深宇宙の過酷な放射線環境下における医薬品の品質保持は重要な課題であることから、全身麻酔薬「プロポフォール<sup>\*1</sup>」への高速中性子<sup>\*2</sup>線照射による影響を検証しました。その結果、最大 4Gy（グレイ：放射線の吸収線量の単位）までの中性子線照射においても、プロポフォールの分子構造や品質にほとんど変化がないことを世界で初めて示しました。一方、医薬品の容器（バイアル）が中性子線により高い放射化を示すことも明らかになり、宇宙での医薬品保存における容器選定の重要性が浮き彫りとなりました。本論文は Life Sciences in Space Research 誌のオンライン版に 2025 年 3 月 15 日付で公開されました。

### 本研究成果のポイント

- 宇宙空間で使用される医薬品の安全性確保に向けた基礎的データの提供
- 全身麻酔薬プロポフォールが、高速中性子線（1-5 MeV、最大 4 Gy 照射）でも分子構造が安定であることを実証
- 医薬品のガラス容器（バイアル）が中性子照射によって高放射化する事実を初確認

### 背景

月・火星の長期滞在や有人探査における医療体制の構築は重要な課題です。月や火星などの深宇宙では、太陽宇宙線に加えて様々な高エネルギーの銀河宇宙線<sup>\*3</sup>が存在し、地球上のような大気や地磁気で宇宙放射線を遮るような効果がほとんど期待できません。さらに銀河宇宙線と宇宙船の構造材との相互作用や月・火星表面との相互作用で発生する二次放射線（中性子など）の影響も大きいことが分かってきました。このような厳しい放射線環境の中では、医薬品の劣化や変質が起こる可能性があります。深宇宙環境において医薬品など医療関連の生命維持物資を安全に長期間運搬・保管するためには、宇宙放射線の影響を評価した上で適切な対策を講じることが欠かせません。しかしながら、医薬品が受ける放射線（特に中性子）の具体的な影響は、これまでほとんど評価されていませんでした。

### 内容

本研究では、深宇宙における宇宙船内での全身麻酔を想定し、麻酔薬プロポフォールに対する高速中性子の影響を調べました（図 1）。宇宙船内の閉鎖空間では密室環境への汚染リスクがあるため吸入麻酔は使用できません。そこで静脈麻酔が想定されます。深宇宙空間における中性子線環境を模擬し、理研小型中性子源システム RANS を用いて 1-5 MeV（メブ：100 万電子ボルト）の高速中性子ビームをプロポフォール製剤（有

効成分と乳化剤によりミセル<sup>\*4</sup>構造で水に分散) およびプロポフォル試薬 (有効成分単体の 2,6-ジイソプロピルフェノール) に対して最大 4 Gy (火星往復のみで約 0.7 Gy) まで照射し、その分子構造変化を<sup>1</sup>H-NMR (プロトン核磁気共鳴)、HPLC (高速液体クロマトグラフィ)、光学顕微鏡によるミセル粒子径観察、色調変化評価の方法で評価しました。

その結果、<sup>1</sup>H-NMR、HPLC による解析では製剤および有効成分単体のいずれにおいても分解等の化学構造の変化は検出されませんでした。また、粒子径観察からもプロポフォル製剤中のミセル径に有意な変化はありませんでした。色調変化評価では一部試料でわずかな黄変が認められましたが全体的な安定性に影響はありませんでした。以上のことから、高速中性子 (1-5MeV) を 4Gy まで照射した範囲ではプロポフォル分子の顕著な構造変化は生じないことを明らかにしました。これらの結果は、通常の宇宙船内での運搬と保管においては影響が小さいことを示しています。通常、有機化合物は高速中性子の照射によって変質することが知られておりますが、プロポフォルの製剤や試薬の状態によっては変質しないことを示す重要な知見となりました。

一方で、バイアル容器の放射化が確認され、放射性核種 <sup>24</sup>Na が生成されたことが明らかとなりました。これらの知見は、宇宙医療における医薬品の安定性評価および保管システムの最適化に寄与するものです。

## 今後の展開

本研究により、これまでほとんど確立されていなかった「宇宙放射線が医薬品へ及ぼす影響評価」についての端緒が開かれました。これは宇宙医療における医薬品の安全な保管、運搬、利用に向けた第一歩です。今後は、宇宙医療における宇宙放射線が医薬品へ及ぼす影響の評価に貢献する可能性を有します。具体的には、宇宙用医薬品の放射線耐性データベース構築への応用、宇宙医療システムにおける薬剤管理・保管システムの設計への寄与、ガラス以外の低放射化材料を用いた医薬品容器の開発、および他の医薬品や抗生物質、血液製剤などへの適用研究が考えられます。これらの展開を通じて、宇宙環境下における医薬品の安定性確保と最適な管理手法の確立が期待されます。

深宇宙環境を想定した中性子線による医薬品への影響の評価  
- 宇宙での全身麻酔 -

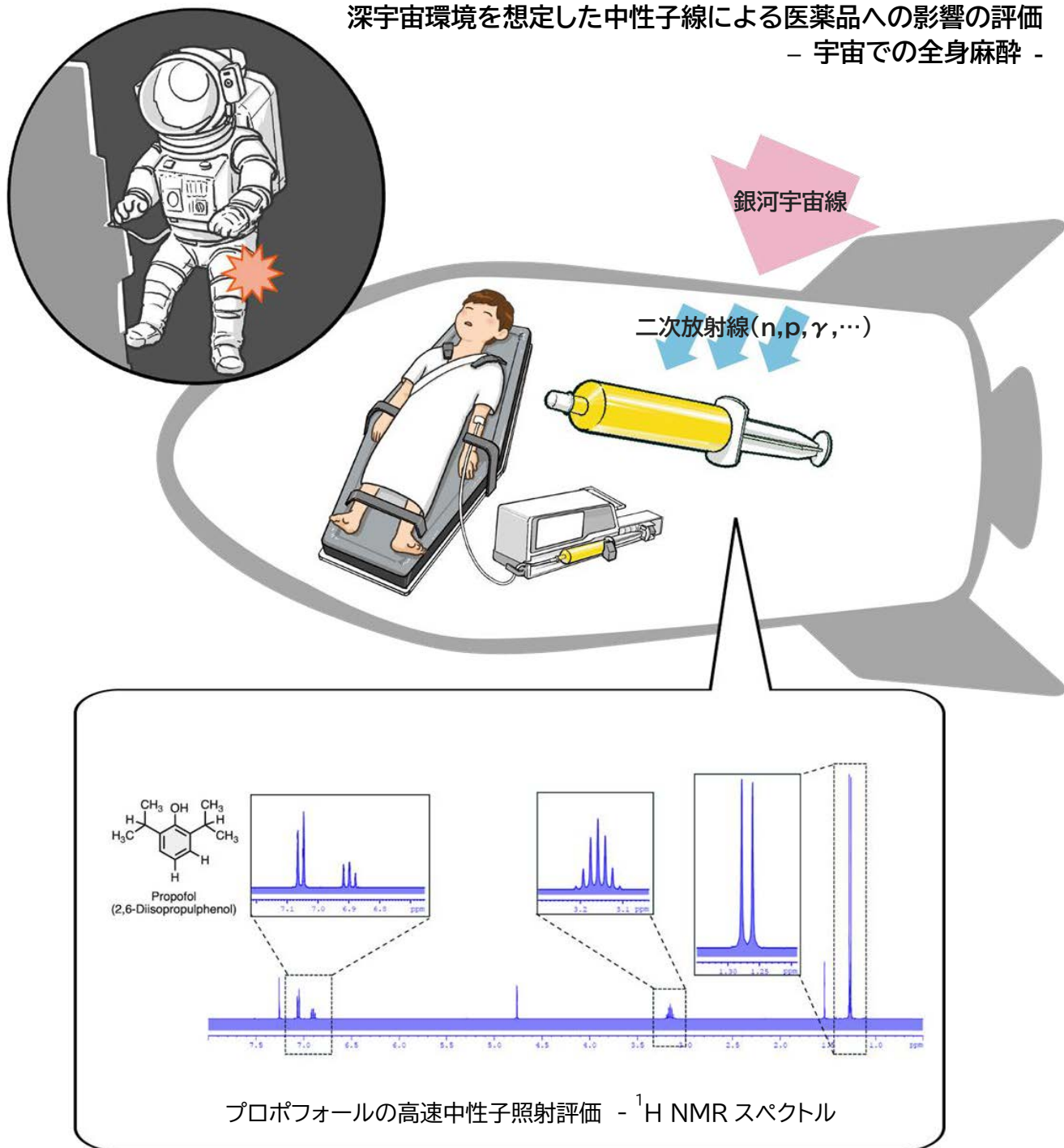


図 1：深宇宙環境における全身麻酔薬の二次放射線曝露のイメージと高速中性子線照射による麻酔薬プロポフォールの評価

月や火星などの深宇宙における宇宙船内で、二次放射線である高速中性子に曝露されている静脈麻酔薬プロポフォールを模して、プロポフォールへの高速中性子（1-5 MeV）照射実験を行った。4 Gy まで照射した範囲では、<sup>1</sup>H-NMR スペクトルからプロポフォール分子の顕著な構造変化は生じないことが明らかになった。

## 用語解説

\*1 プロポフォール：短時間作用型の静脈麻酔薬で、全身麻酔や集中治療室での鎮静に使用されている。

\*2 高速中性子：約 1-20MeV の運動エネルギーを持つ中性子(2019 年中性子エネルギー

<https://www.nuclear-power.com/>より。分野により定義は異なる)で核融合や核分裂で生成される。高速中性子と物質の相互作用では多様な核反応が起こる。

\*3 銀河宇宙線：高エネルギーの水素から高原子番号のイオンで太陽以外を起源とする宇宙線。

\*4 ミセル：体内循環システムとしてプロポフォール製剤にも利用されている粒子状の界面活性剤分子。水中で自発的に集合し、親水基を外側、疎水基を内側にした球状構造を形成する。

## 研究者のコメント

医薬品を構成する有機化合物のほとんどは私たちの身体と同じ「地球生まれ」です。私たちが宇宙を旅する際は、これらの化学物質も同様に宇宙線の影響を受けますので、その影響を調査することは基礎科学的な観点からも興味深いものです。今回の研究は、医薬品の安全な運搬と貯蔵に関するヒントが得られただけでなく、分子レベルで宇宙線から守る「コンテナ分子」のような新しい保管システムの開発への展開も期待される結果となりました。

## 原著論文

本研究は Life Sciences in Space Research 誌のオンライン版で(2025 年 3 月 15 日付) 公開されました。

タイトル： Effects of Neutron Radiation on Pharmaceuticals in the Deep Space-like Environments - General Anesthesia in Space -

タイトル(日本語訳)： 深宇宙類似環境における医薬品への中性子放射線の影響 - 宇宙における全身麻酔 -

著者：Machiko Hatsuda<sup>1</sup>, Masashi Hasegawa<sup>2</sup>, Kimiaki Nakamura<sup>3</sup>, Fumiyuki Yamakura<sup>1</sup>, Tomohiro Kobayashi<sup>4</sup>, Takaoki Takanashi<sup>4</sup>, Yasuo Wakabayashi<sup>4</sup>, Yoshie Otake<sup>4</sup>, Toshio Naito<sup>5</sup>, Hiroyuki Daida<sup>6</sup>

著者(日本語表記)： 初田真知子<sup>1</sup>, 長谷川真士<sup>2</sup>, 中村公昭<sup>3</sup>, 山倉文幸<sup>1</sup>, 小林知洋<sup>4</sup>, 高梨宇宙<sup>4</sup>, 若林泰生<sup>4</sup>, 大竹 淑恵<sup>4</sup>, 内藤 俊夫<sup>5</sup>, 代田 浩之<sup>6</sup>

著者所属：1)順天堂大学保健医療学部 2)北里大学大学院理学研究科 3) 丸石製薬株式会社 4)理化学研究所 5)順天堂大学医学部 総合診療科学講座 6)順天堂大学

DOI : 10.1016/j.lssr.2025.03.006

本研究は保健医療学部共同研究費の支援を受け多施設との共同研究として実施されました。

本研究の遂行にあたり、JAXA の富士原亨氏および相羽達弥氏には貴重なご助言を賜り、深く感謝申し上げます。また、プロポフォール製剤の品質評価にご協力いただいた丸石製薬の北山美絵氏および石井和也氏、ならびにイラスト作成にご尽力いただいた小山晋平氏に厚く御礼申し上げます。さらに、放射線計測にご協力いただいた順天堂大学保健医療学部診療放射線学科初田ゼミの皆様には深謝いたします。

## <研究内容に関するお問い合わせ先>

順天堂大学保健医療学部診療放射線学科  
教授 初田 真知子 (はつだ まちこ)  
E-mail: mhatsuda@juntendo.ac.jp

北里大学理学部化学科  
教授 長谷川 真士 (はせがわ まさし)  
E-mail: masasi.h@kitasato-u.ac.jp

理化学研究所光量子工学研究センター中性子ビーム技術開発チーム  
チームリーダー 大竹 淑恵 (おおたけ よしえ)  
E-mail: yotake@riken.jp

## <取材に関するお問い合わせ先>

順天堂大学 総務部 文書・広報課 (担当: 中村)  
TEL: 03-5802-1006 E-mail: pr@juntendo.ac.jp 大学 HP: <https://www.juntendo.ac.jp>

学校法人北里研究所 広報室  
TEL: 03-5791-6422 E-mail: kohoh@kitasato-u.ac.jp

理化学研究所  
TEL: 050-3495-0247 E-mail: ex-press@ml.riken.jp