

## 宇宙創薬の実現に向けて

## Feasibility of Drug Discovery in Space



松本 浩明\*<sup>1</sup>  
Hiroaki Matsumoto

落合 俊昌\*<sup>2</sup>  
Toshimasa Ochiai

村瀬 浩史\*<sup>2</sup>  
Hirochika Murase

本馬 敦子\*<sup>2</sup>  
Atsuko Homma

当社は、2004年から日本独自の宇宙実験インフラとして小動物の宇宙実験を実現する回収カプセル型生物実験システムの研究開発を実施している。このインフラは、宇宙利用の産業化を目的としており、ニーズ調査によって、製薬業界がユーザ候補となりうる可能性を見出しつつある。そこで、将来のビジネス形態として想定される事業コンソーシアム設立をねらって、そのプロローグ的な位置付けで宇宙創薬協議会を当社主導で発足し、現在、宇宙環境が地上の新薬開発に貢献する可能性について協議している状況にある。

## 1. はじめに

近年、製薬業界を取り巻く環境は決して楽観視できない状況にある。ここ数年で主力薬品が相次いで特許切れとなる“2010年問題”，ゲノム創薬手法に起因する新薬開発の複雑化と成功確立低迷化など多様な課題が存在し、それらの課題を一新するために創薬の技術革新が急務となっている。また、国内製薬大手でも海外企業を含めたM&A対策に追われている状況にもある。そこで、製薬業界は新たなシーズを求めて本宇宙創薬構想にも興味を示し始めている。そこで、当社はその宇宙創薬を実現するための手段として、回収カプセル型生物実験システムを検討している。同システム

は図1のようにH-IIAロケットのピギーバック・副衛星エリアに搭載することで、日本独自に低コスト・高頻度での小動物などの打上げから回収までの生物実験を実現する。

## 2. 宇宙創薬構想

当社が考える宇宙創薬は、宇宙で製薬工場を作るのではなく、図2に示すように微小重力環境下での実験動物の生体データを地上での新薬開発に貢献させるものである。数ある実験動物の中でも共通の遺伝的背景を持つ近交系マウスは実験後の詳細な解析が可能となるため、医学領域で最も広く利用されてきた。微小重力環境下でこれらのマウスに起こる変化を遺伝子・タンパク・代謝レベルでとらえ、情報を蓄えてデータベース化することによって、ターゲット探索として活用し、新たな化合物発見につなげることを考えている。微小

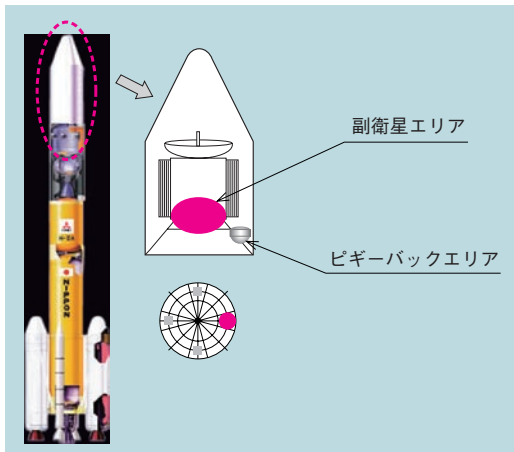


図1 システム搭載位置

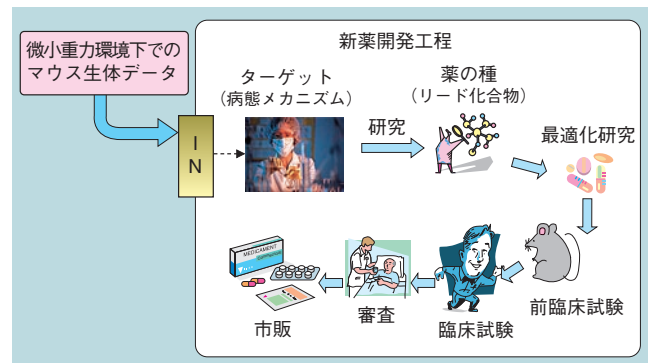


図2 宇宙創薬構想図

\*<sup>1</sup> 神戸造船所先端製品・機械システム部主席

\*<sup>2</sup> 神戸造船所先端製品・機械システム部宇宙機器設計課

重力環境下でマウスに起こる変化としては、次のような仮説が研究者で考えられている。

- 微小重力環境下の生物への影響は、骨・筋・心循環器・免疫・中枢神経系など生体反応の全般に及び、老化を促進させる。
- 宇宙飛行士による研究では、骨では骨粗しょう症、筋では筋萎縮症変化が認められる。微小重力環境下での筋萎縮は遅筋の速筋化現象が顕著であり、早期に病態が発現することから、筋減弱症（サルコペニア）メカニズム解明へのアプローチ方法となる可能性が高い。
- 微小重力環境下では脾臓内ランゲルハウス島の細胞内インシュリン輸送機能が急速に低下する可能性があり、糖尿病発現のメカニズム解明が期待できる。

今年度発足した宇宙創薬協議会では、複数の製薬企業が参画し、上記仮説を出発点として、新たな創薬研究プラットフォームとしての宇宙環境の可能性について検討をしている。また、その有効性の判断材料として、製薬企業とともに航空機を使った短時間微小重力実験でマウスの生体データを取得した結果、ストレスの一つの指標とされる血中コルチコステロン及び遺伝子発現に明らかな差が出ている。これらの知見は、更に長時間の微小重力実験の必要性を示している。

### 3. システム紹介

宇宙創薬を実現する手段として、回収カプセル型生物実験システムを紹介する。本システムの研究にあたっては、まずピギーバックサイズの回収カプセルを検討した。基本的な技術的めどを得た後、長時間実験を可能とする副衛星サイズの回収カプセルを検討している。

#### 3. 1 ピギーバックサイズ回収カプセル概要

##### 3. 1. 1 システム概要

図3にピギーバックサイズの回収カプセル型生物実験システムの概念図を示す。同システムは、円錐状

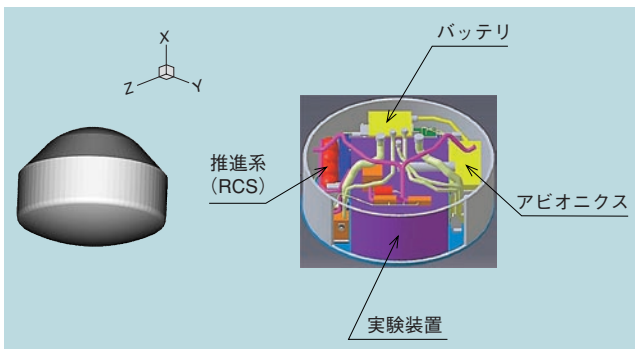


図3 回収カプセル型生物実験システム（ピギーバックサイズ）

の形状を有し、直径約 0.65 m、高さ約 0.5 m、質量約 110 kg となる。この形状とサイズによって、ピギーバックサイズで揚力飛行に必要な揚抗比を実現する。同システムは、図4に示すように構造、推進、アビオニクス、実験装置などの複数のサブシステムで構成される。

同システムに艤装される実験装置の概念図を図5に示す。この装置は質量約 20kg で、サイズは概略 350 mm × 300 mm × 200 mm となる。3匹のマウスを搭載するため、飼育ケージ、給餌装置、給水装置、閉鎖環境制御システム、及び生体データ取得装置から構成される（図6）。特に閉鎖環境制御システムは、酸素濃度維持、二酸化炭素除去、湿度制御、温度制御の機能を有する。

酸素はタンクから供給され、二酸化炭素、湿度、温度は、受動的に制御される。検討の結果、すべて制御できる見込みであるが、温度に関しては、更に検討の



図4 構成品ブロック図

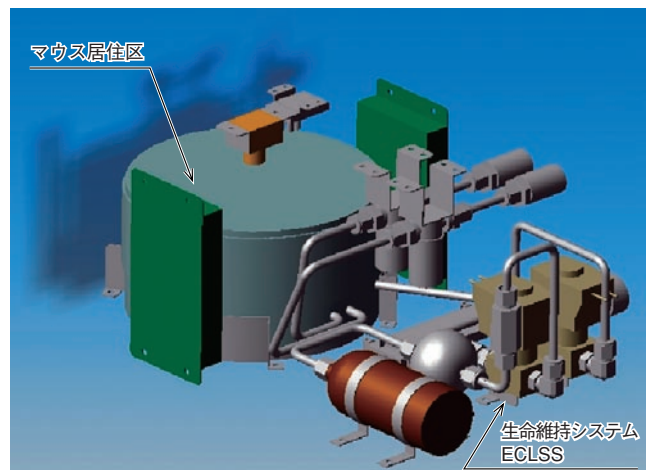


図5 実験装置概念図（ピギーバックサイズ）

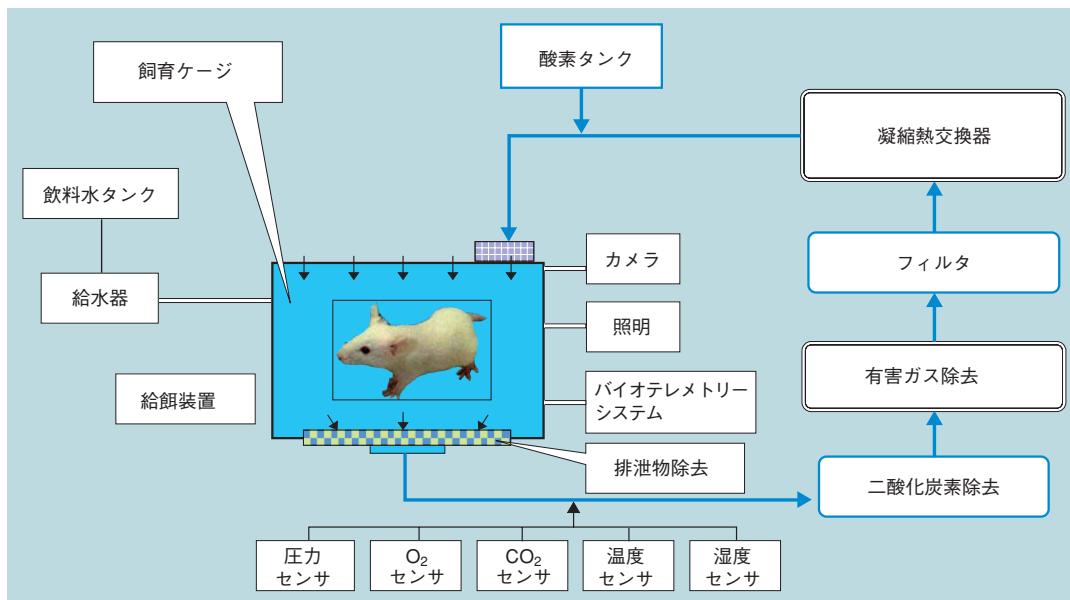


図6 実験装置構成部品ブロック図

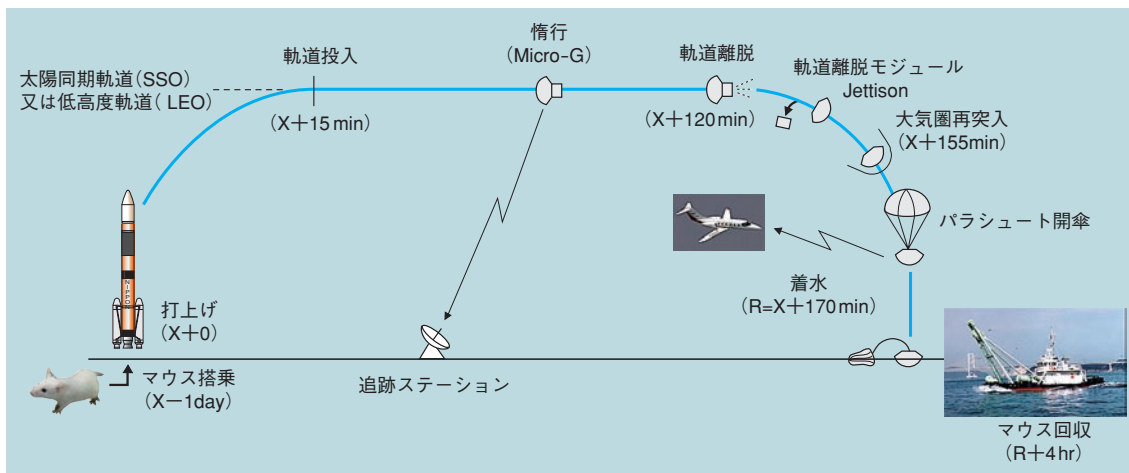


図7 ミッションプロファイル

上、能動的に制御する可能性もある。一方、生体データ取得装置として、マウスの血圧もしくは脈拍データ取得、マウス動画取得、排泄物収集などの機能を有する。血圧、脈拍データはバイオテレメトリーシステムにより、また動画は、CCDカメラ及びLED照明により取得する。

3.1.2 飛行計画

図7にミッションプロファイルを示す。

- (1) 打上げ一日前にマウスが居住する実験装置をロケットに搭載する。
- (2) ピギーバックエリアに搭載されて打ち上げられた後、軌道に到達してから微小重力実験が開始される。軌道上1周回の約2時間の間の実験を行い、その後軌道離脱される。同システムは、軌道上ではロケットに結合した状態で、軌道離脱前にロケットから分離される。これはピギーバックサイズを実現するた

めに、本来軌道上で必要となるバッテリーや姿勢制御燃料を削減することを目的としたものである。

- (3) 同システムは、揚力飛行を行うことにより大気圏再突入時の加速度を、弾道飛行の約10Gから4G以下に低減する。これは、微小重力実験終了後のマウスに対して、できる限り負荷を低減する必要があるとの考えからである。
- (4) 同システムを海上にて回収し、マウスは生存したまま帰還する。回収場所は投入軌道によるが、太陽同期軌道の場合は南米近海となり、低軌道の場合は北大西洋の日本近海となる予定である。太陽同期軌道の場合の飛行ルートを図8に示す。

3.1.3 設計・試作試験

- (1) 形状設計

回収カプセル型生物実験システムの重要課題の一つとして、艤装が挙げられる。通常のピギーバック

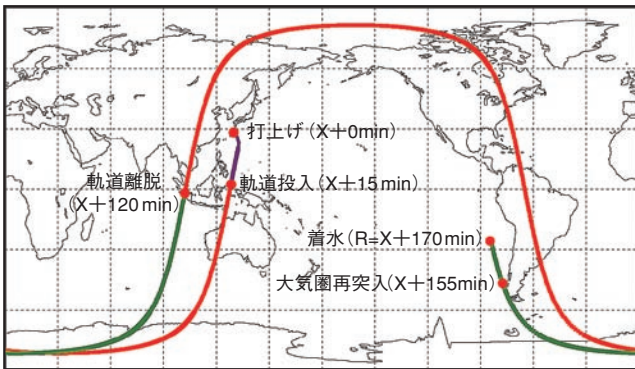


図8 飛行ルート (太陽同期軌道)

衛星とは異なり、容積を必要とする実験装置部や回収部が搭載され、さらには大気圏再突入加速度 4G を実現するための揚抗比を有した形状が必須である。表1は、ピギーバック衛星に許容される制約下での形状設計結果を示したものである。アポロやソユーズ形状と比較し、必要とされる揚抗比を確保した上で、さらに約 1.5 倍の容積を確保した。

表1 形状設計検討結果

種類	当社構想	アポロ	ソユーズ
形状	フェアリング 主衛星 衛星アダプタ	フェアリング 主衛星 衛星アダプタ	フェアリング 主衛星 衛星アダプタ
サイズ(D×H) (m)	0.66×0.51	0.66×0.38	0.49×0.51
容積 (m <sup>3</sup> )	0.120	0.075	0.080
L/D@AOA=25deg	0.30	0.37	0.31

(2) 試作試験

本システムには前述のような飛行環境の緩和に加え、閉鎖環境制御などの重要課題が課せられており、これらを解決するために多岐にわたる試作試験を含む検討を重ねてきた。ここでは、それらの試験の一つである閉鎖環境制御システムの検証試験を紹介する。

この試験は閉鎖環境内で、酸素濃度・二酸化炭素濃度・湿度が正常に維持されていることを検証するものであり、図9に示す実機サイズの要素試作モデルにより、マウス飼養試験を実施した。

その結果、酸素濃度・二酸化炭素濃度・湿度の各濃度を規定値内に収めることができ、打上げから回収までを想定した約 34 時間にわたり、閉鎖環境を維持するシステムを開発した。

3. 2 副衛星サイズ回収カプセル概要

3. 2. 1 システム概要

長時間実験ニーズに応えるため、ピギーバックタ



図9 要素試作モデル

イプ回収カプセルの次期システムとして、図10に示す副衛星タイプの回収カプセルを検討した。本システムは、マウス5匹、2週間の宇宙実験を実現するものであり、技術的にクリティカルなマウスの生命維持に注力して技術開発を行っている。同システムに構築される実験装置の概念図を図11に示す。質量は約 40 kg、サイズは概略φ1200 mm×高さ400 mmとなる。ピギーバックサイズ回収カプセルでは温度・湿

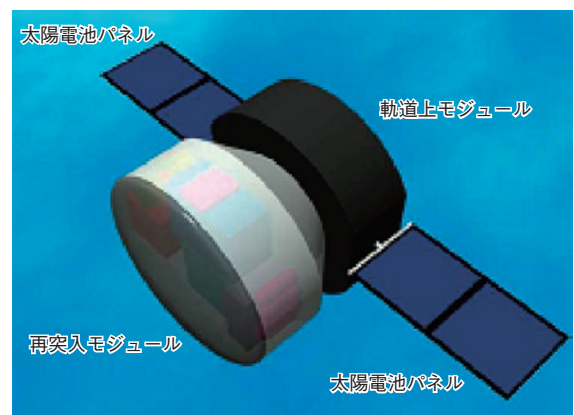


図10 回収カプセル型生物実験システム (副衛星サイズ)

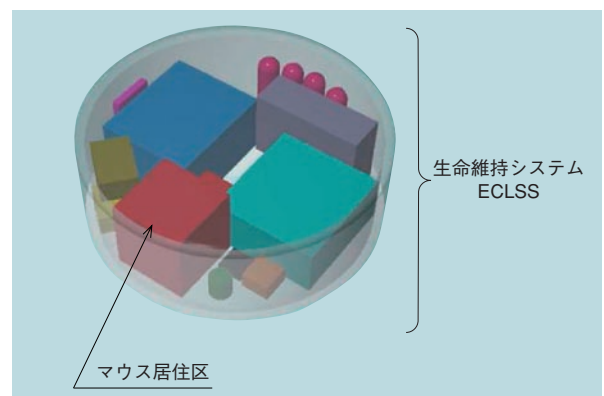


図11 実験装置概念図 (副衛星サイズ)

度制御を受動的に行うのに対して、同システムでは能動的に制御する方式を採用し、関連する消耗材（特に調湿材）を低減している。また、不要ガス（二酸化炭素、微量有害ガス）の処理については、2週間という実験期間に適した消耗吸着剤を適用した消費型システムを採用している。今後、さらなる長時間実験ニーズに対して、不要ガスの処理を再生型システムに置き換えることも拡張性として検討している。

3. 2. 2 設計・試作試験概要

長時間実験では、前述の短時間実験用の装置に対して、限定されたスペースに飼育用リソース（特に水、餌）を貯蔵し、順次マウス飼育部に給餌、給水できる機能、蓄積されるマウス飼育部の排泄物を居住エリアから隔離する機能、微量ガス（特にアンモニア）濃度を制御する機能などの重要度が高くなる。

そこで、これらの機能を含む、図12に示す実験装置の試作モデルを製作し、2週間の閉鎖飼養試験を実施した。

その結果、酸素濃度・二酸化濃度・温度・湿度を始め、アンモニア濃度についても規定値内に制御し、給餌・給水機能を含む、2週間の閉鎖飼養を実現できるシステムを確立した。

4. ま と め

本システムの2012年打上げ実現に向けて、技術開発とプロジェクト立上げ活動を続けている。更に製薬企業研究者の要望を実現するため、軌道上滞在の長期化、搭載マウス数の増加などの本格的な実運用ミッションに要する仕様について検討・計画中である。

最後になるが、宇宙創薬は、エンドユーザの強く、

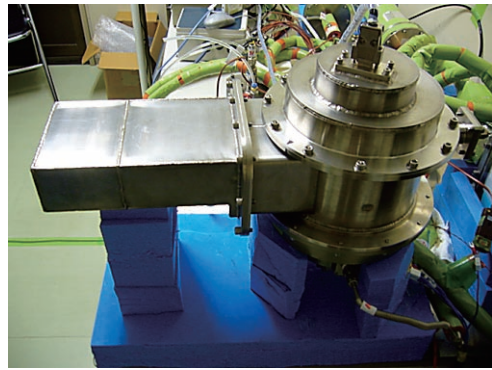


図12 要素試作モデル（ケージ部）

広い要求が不可欠である。一人でも多くの製薬企業関係者及び研究者など宇宙環境を利用した新薬開発の有効性をご理解いただき、前述の宇宙創薬協議会の活動を共にしていただくことで、当社が取り組む回収カプセル型生物実験システムの開発実現を加速化させたい。



松本浩明



落合俊昌



村瀬浩史



本馬敦子