

マウス個別飼育可能な 国際宇宙ステーション向け小動物飼育装置の開発

Development of Mouse Habitat Unit for Individual Rearing
Used in International Space Station



萩原 裕介*1
Yusuke Hagiwara

大平 真*2
Makoto Ohira

児玉 浩明*2
Hiroaki Kodama

村瀬 浩史*2
Hirochika Murase

落合 俊昌*2
Toshimasa Ochiai

水野 浩靖*3
Hiroyasu Mizuno

ライフサイエンス系の宇宙実験の中でも哺乳類を用いた実験は研究者のニーズが高い分野である。当社は、従来より実施してきた社内研究開発の成果を基に、(国研)宇宙航空研究開発機構(JAXA)契約にて国内初の宇宙向け小動物飼育装置を開発した。本装置は、2016年7月から8月にかけて国際宇宙ステーション(ISS)日本実験棟“きぼう”にて実施されたマウス飼育実験に使用され、全匹生存帰還が達成された。宇宙環境における長期飼育でのマウス全匹生存帰還は世界初の成果となる。本稿では、今回開発した小動物飼育装置及びミッションの概要・成果について紹介する。

1. はじめに

宇宙環境では、ヒトの身体に対して地上の高齢者の加齢性疾患に似た変化が急速に進行することがわかっている。この変化はヒトと同じようにマウス等の小動物でも起きることが明らかとなっており、マウスを使った研究により、遺伝子などの詳細なレベルでのメカニズム解明が期待されている。ヒトと同じ哺乳類であるマウスは、実験成果のヒトへの適用や還元が図りやすく、地上での研究成果も多く蓄積されており、極めて有効なモデル生物であるが、我が国独自の軌道上実験装置は今までなく、軌道上における実験機会が極端に少ない状況であった。

一方、海外において、アメリカやイタリアなどで、マウスを使用した宇宙における長期飼育実験例はあるものの、以下に挙げるとおり、飼育条件やマウス観察機能などに課題があった。

- 群飼いの装置しかなく、気性の荒い雄性のマウスを飼育することができない。
- マウス居住エリアの汚れが蓄積され、マウスにストレスを与えてしまう。また、時間経過とともにカメラ観察面の汚れによってマウスの観察が困難となる。

特に、複数匹のマウスを確保することは科学的成果を得るために極めて重要であるが、マウスを宇宙環境で長期飼育しての全匹生存帰還は過去に達成されておらず、技術的難易度が高く大きな課題となっている。

今回当社が開発した小動物飼育装置(MHU: Mouse Habitat Unit)は、日本初の宇宙用マウス飼育装置である。本装置を用いた宇宙実験の特徴としては以下の点が挙げられる。

- 国際宇宙ステーション(ISS)の日本実験棟“きぼう”にてマウス飼育実験を行う。
- 軌道上において微小重力環境と人工重力環境における比較実験が可能である。
- マウスを個別飼育できることから、性別によらずマウスの飼育や個別の観察が可能である。

また、当社は従来より宇宙用ライフサイエンス実験装置の社内研究開発を行っており、本装置

*1 防衛・宇宙ドメイン宇宙事業部宇宙システム技術部 博士(工学)

*2 防衛・宇宙ドメイン宇宙事業部宇宙システム技術部 首席技師

*3 宇宙航空研究開発機構 有人宇宙技術部門 主任開発員 博士(工学)

には、その研究成果が随所に反映されている。

以下では、マウス飼育実験の概要、小動物飼育装置仕様、第1回マウス飼育実験の成果について紹介する。

2. マウス飼育実験 運用概要

小動物飼育装置を用いたマウス飼育ミッションの概要を図1に示す。また、図2に装置の構成品を示す。

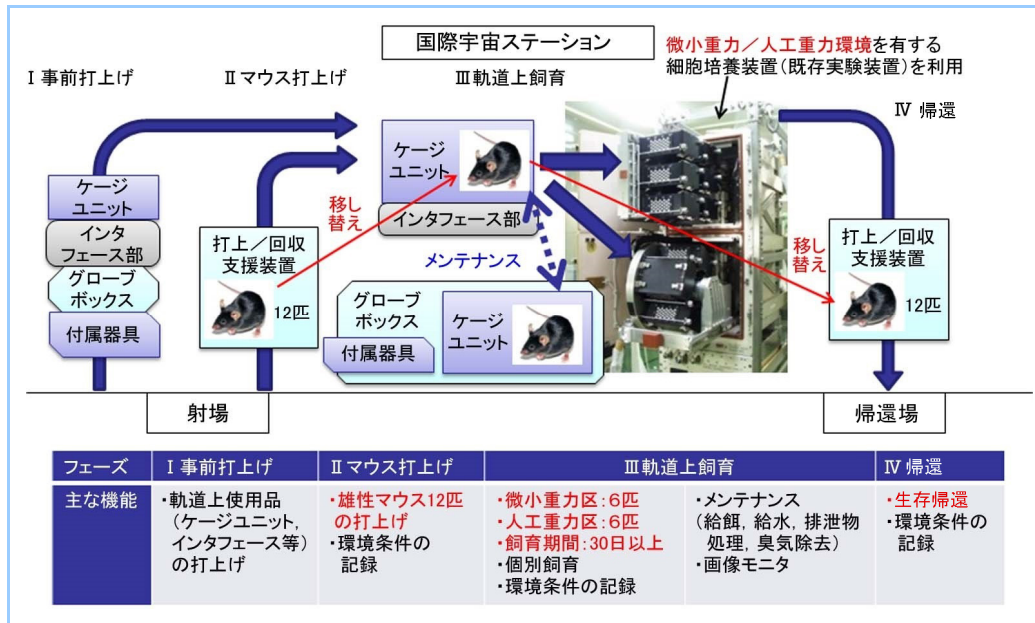


図1 マウス飼育実験概要

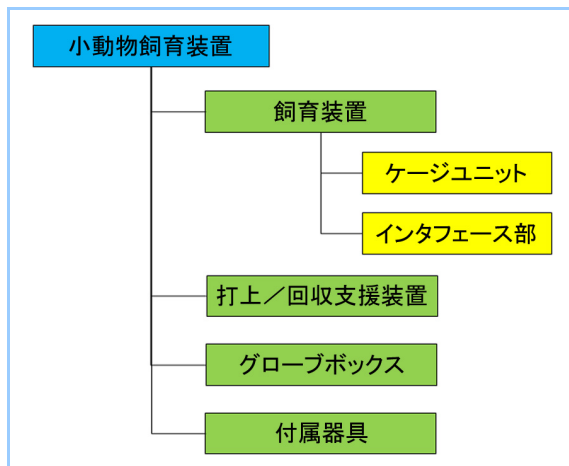


図2 小動物飼育装置の構成ツリー

小動物飼育装置の主な構成部品は、軌道上でマウスを飼育する飼育装置、打上時及び帰還時にマウスを搭載する打上/回収支援装置、マウスの移替えやケージユニットの清掃等、飼育に関わるメンテナンス時に使用するグローブボックスである。また、飼育装置はマウスの居住部となるケージユニットと制御装置に相当するインタフェース部から構成される。さらに、装置メンテナンス等に使用する付属器具類がある。

飼育装置、グローブボックス等の宇宙ステーション内で使用する機器は、軌道上飼育実験開始よりも前にあらかじめ打上げられ、マウスが打上げられる直前に、マウスを迎え入れるための準備が行われる。マウスは打上/回収支援装置に搭載された状態で宇宙ステーション補給船の与圧区に搭載されて打上げられる。

ISS 到着後、マウスは打上/回収支援装置からケージユニットへと移される。マウスの逸走防止

のため、移替え作業はグローブボックス内で実施される。マウスが搭載されたケージユニットは、日本実験棟“きぼう”に設置されている既存の実験装置(細胞培養装置)の中に設置され、軌道上飼育が開始される。

細胞培養装置は微小重力区画と遠心力により模擬重力を負荷させる人工重力区画に分かれており、各区画にケージユニットを設置することで、微小重力環境と人工重力環境での比較対照実験が可能である。ケージユニット搭載数量は各区画に6台ずつの計12台である。図3に細胞培養装置に搭載された飼育装置を示す。なお、細胞培養装置は当社にて開発した実験装置であり、今回マウス飼育実験に使用するため、細胞培養装置庫内/“きぼう”キャビン間の換気機能追加等の改修が行われている。

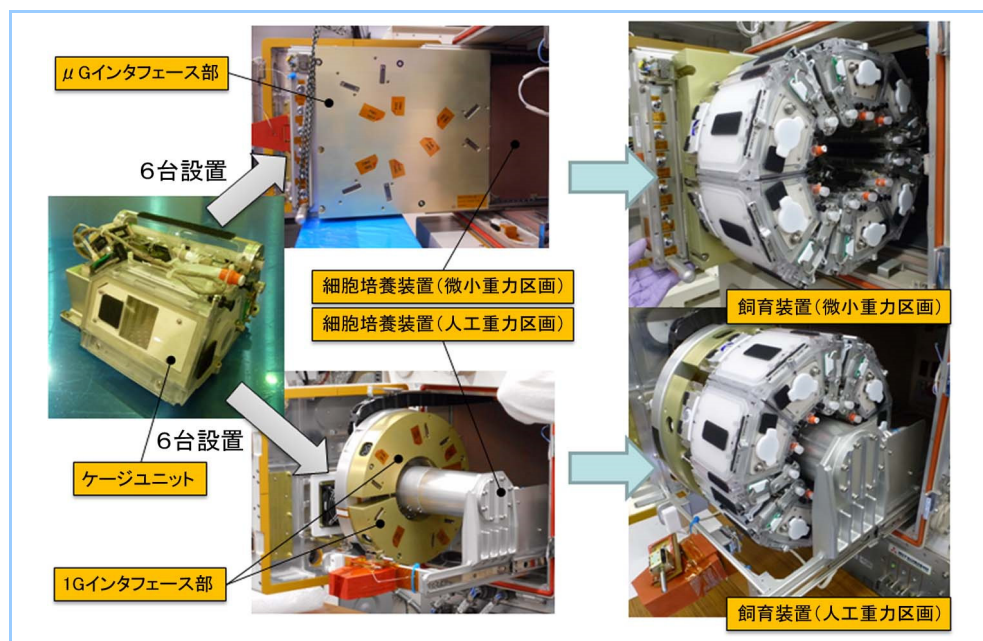


図3 飼育装置

細胞培養装置の微小重力区画(右上)及び人工重力区画(右下)に搭載された飼育装置を示す。

軌道上飼育中、定期的にクルーによるケージユニットのメンテナンスが実施される。メンテナンス作業の一部は、ケージユニットを細胞培養装置から取り外し、グローブボックスの中に入れて状態での作業となる。

軌道上飼育が完了した後、ケージユニットから打上/回収支援装置へと再びマウスは移し替えられ、補給船にて地上に生存して帰還することとなる。

3. 小動物飼育装置

以下では、小動物飼育装置の主要コンポーネントについて説明する。なお、各コンポーネントの開発・検証フェーズにおいては、JAXA 動物実験委員会の承認を受けた、マウスを用いた検証試験を獣医師の管理の下で行い、装置の設計妥当性を確認している。

3.1 ケージユニット

ケージユニットは軌道上にてマウスを搭載・飼育する装置である。図4にケージユニットの外観及び構成を示す。ケージユニット1台あたり、1匹のマウスが搭載される。細胞培養装置庫内に搭載するという、非常に限られたリソース(装置寸法、質量)制約を満足するため、必要な機能を最適配置し、樹脂材料を多用した、コンパクトかつ軽量の装置となっている。以下にケージユニットの各機能・仕様について示す。

(1) 換気機能

微小重力空間では、地上のような自然対流が発生しないため、マウスの生命維持には居住部の強制換気が重要な機能である。そのため、ケージユニット1台に2式の換気ファンを装備

し、冗長化を図っている。また換気ファンには必要な風量を確認し、かつ静圧特性に優れた薄型ブロワタイプを採用し、装置のコンパクト化を図っている。

居住部内のエアは天井側から床面側へと淀みなく、一方向に流れるようにすることによって、微小重力空間においても餌の食べカスや糞尿が居住エリアに浮遊し続けてしまうことなく、床下の排泄物回収器に溜まるようになっている。

また、排泄物回収器の下流側には、主としてアンモニアの臭気を除去するための臭気フィルタが設置されている。臭気フィルタの内容成分及び配合率については、社内研究開発における成果を基に設計した。

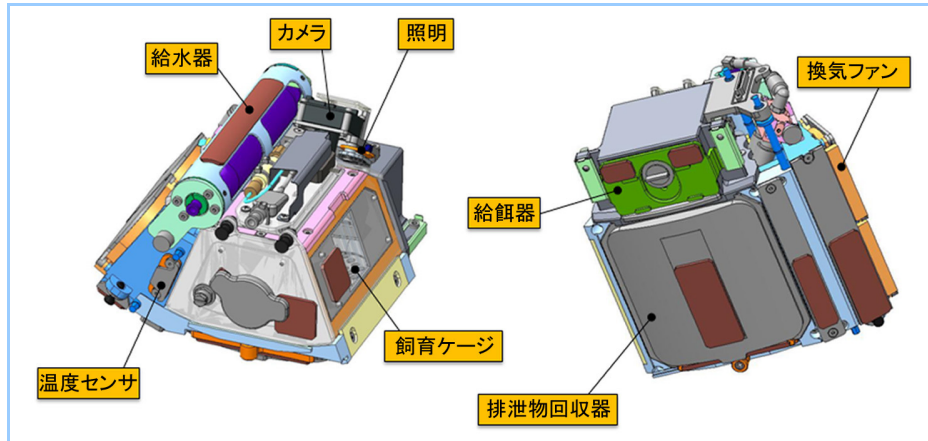


図4 ケージユニットの外観及び構成

(2) 居住エリア仕様

居住エリアの寸法は、地上におけるマウス飼育基準を参考に、床面積及び空間寸法を定義し設計を行い、実際にマウス飼育試験を行うことでマウスの居住性に対する設計妥当性を確認した。居住エリアの壁面には吸水紙が施工されており、壁面に付着した尿を吸収できるようになっている。なお、吸水紙には消臭・抗菌性を付加するために、光触媒を溶射している。

居住エリア内の騒音及び風速に関しては、マウス飼育基準に基づき仕様が定義されており、本仕様を満足するよう換気風量は調整されている。

(3) 給水／給餌機能

ケージユニットには微小重力環境においても自動給水／給餌が可能な給水器及び給餌器が設置されている。クルーは定期的な水充填、餌補充作業のみ実施すればよく、クルーの作業低減を図っている。

給水器は医薬品注入用のバルーンがベースとなっており、バルーンの弾性力によって水を加圧して飲料水を供給している。バルーン内の水充填量はセンサによって、満水時点及び満水から所定量消費した時点の検知が可能である。また、マウスがアクセスする給水ノズルは、冗長構成となるよう各ケージユニットに2式ずつ設置されている。

給餌については、一体成型した餌を摂餌面へとバネで押し出す方式を採用している。餌は1週間に1回の補充が必要となるが、本装置では餌をカートリッジ化し、クルーが容易にカートリッジ交換できるようにしている。

(4) 観察機能

各ケージユニットにはカメラが搭載されており、映像をダウンリンクすることで地上にて各ケージ内のマウス飼育状況を確認することが可能である。カメラはデイナイト切替え機能を有しており、夜間においても赤外線撮影が可能となっている。また、マウスに対する昼夜模擬及び夜間撮影のために、白色 LED 及び赤外 LED を設置し、インタフェース部のタイマーにより各 LED の点灯／消灯を切り替える機能を有している。

また、マウスの接触や居住エリア内浮遊物によりカメラ観察面が汚れてしまうとカメラによるケ

ージ内観察が困難となってしまうことが、過去の海外でのマウス飼育実験にて明らかとなっているが、本装置は観察面にワイパー、及びポンプによる観察面への水供給機構を搭載し、観察面の水拭きでの清掃を可能としている。

3.2 インタフェース部

インタフェース部は飼育装置の制御装置に相当する機器である。図5にインタフェース部の外観図を示す。インタフェース部の筐体形状は微小重力(μG 部)用と人工重力(1G部)用で異なっているが、内部基板の機能としては、 μG 部と1G部で同一である。

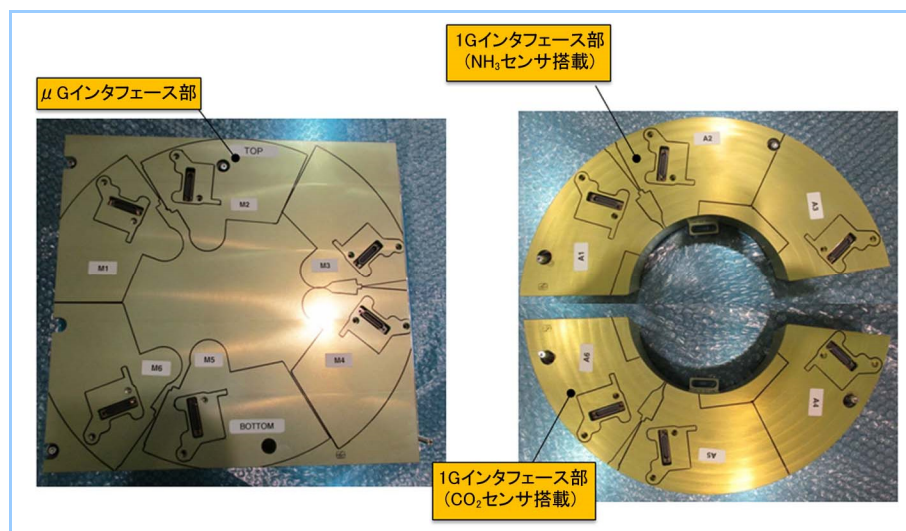


図5 インタフェース部の外観

ケージユニットに設置されている各電気コンポーネントへの電力供給やセンサ信号処理、カメラ及びLED照明のデナイト切替え制御、コマンド処置、テレメトリ処理機能を有する。

また、筐体内部には CO_2 センサ及び NH_3 センサが搭載されており、細胞培養装置内の微小重力/人工重力区画それぞれの、 CO_2 濃度及びアンモニア濃度を計測することができる。

3.3 打上/回収支援装置

打上/回収支援装置は、地上から軌道上へのマウス打上げ及び軌道上から地上へのマウス帰還時にマウスの生命維持を担う装置である。図6に打上/回収支援装置の外観及び構成を示す。装置内部には12式の飼育ケージが設置されており、各ケージに1匹ずつマウスが搭載される。本装置はISS Locker 又は Cargo Transfer Bag (CTB) と呼ばれる、軌道上輸送・保管に使用する専用コンテナ内への搭載を前提としている。打上/回収支援装置についても、ケージユニット同様に、特に外形寸法に関する制約が非常に厳しく、装置内のエア流路を可能な限りコンパクトに設計することでリソース要求を満足している。以下に打上/回収支援装置の各機能・仕様について示す。

(1) 換気機能

ケージユニット同様、打上/回収支援装置1台に対して2台の換気ファンを設置し、冗長化を図っている。また、騒音及びケージ内風速についてもマウス飼育基準要求を満足するように、制御装置によって換気ファンの回転数を調整している。ケージ下流側には臭気フィルタが設置されており、内容成分の構成はケージユニットと同様となっている。

(2) 居住エリア仕様

打上/回収支援装置のケージはケージユニットと異なり円筒型となっている。これは、装置を限られた寸法・容積内に収めるため、また装置を打上げる際に補給船の姿勢が変わることがあっても、重力方向の面(床面)の形状が変わらないように考慮したためである。また、マウスの居住性については、実際にマウスを用いて地上検証を行っている。

マウスの排泄物は居住部円筒面に施工された穴から居住部外の排泄物回収エリアへと放出

される。アンモニアの発生を低減するため、居住部円筒面の外側及び排泄物回収エリアの壁面には吸水紙が施工されている。

(3) 給水／給餌機能

給水器はケージユニットと同様にバルーンにて水を加圧することで給水する方式となっている。餌についてはケージユニット同様に一体成型したものを使用する。打上／回収支援装置の餌は円筒状に成形されており、飼育ケージ壁面の一部を構成している。

(4) その他

打上／回収支援装置には採光窓がないため、LED 照明によって昼夜サイクルを実現する。LED の点灯／消灯は制御装置によってコントロールされる。打上／回収支援装置は、補給船に搭載されている間は、補給船から電力供給されるが、軌道上での装置移設時には同電力供給が絶たれるため、換気ファンについては移設用バッテリーと呼ばれる、携帯バッテリーボックスからも給電が可能となっている。

また、装置外表面には温湿度ロガー及び宇宙放射線計測器が設置され、装置搭載環境の計測が可能である。

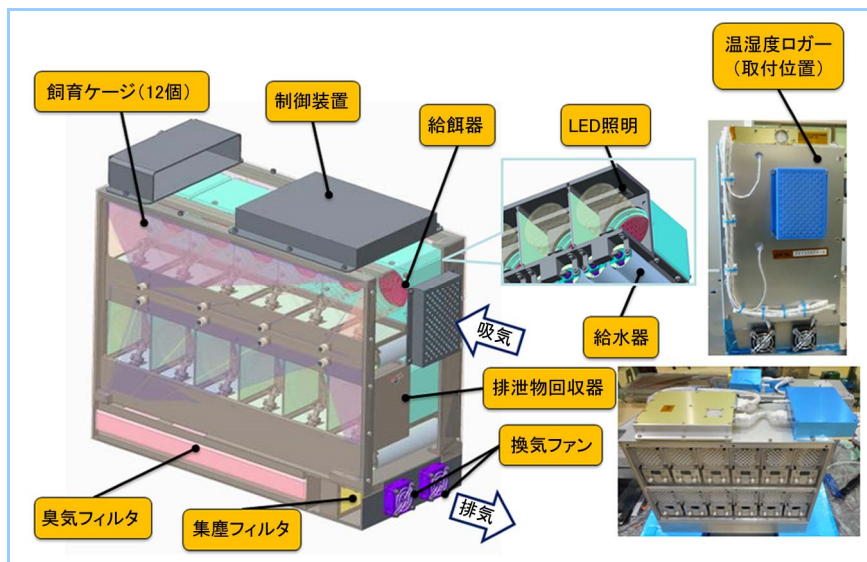


図6 打上／回収支援装置の外観及び構成

3.4 グローブボックス

グローブボックスはマウス移替えや排泄物の回収等、特にマウス逸走や排泄物等の飛散の恐れがある作業を行う際に使用される。図7にグローブボックスの外観と構成を示す。

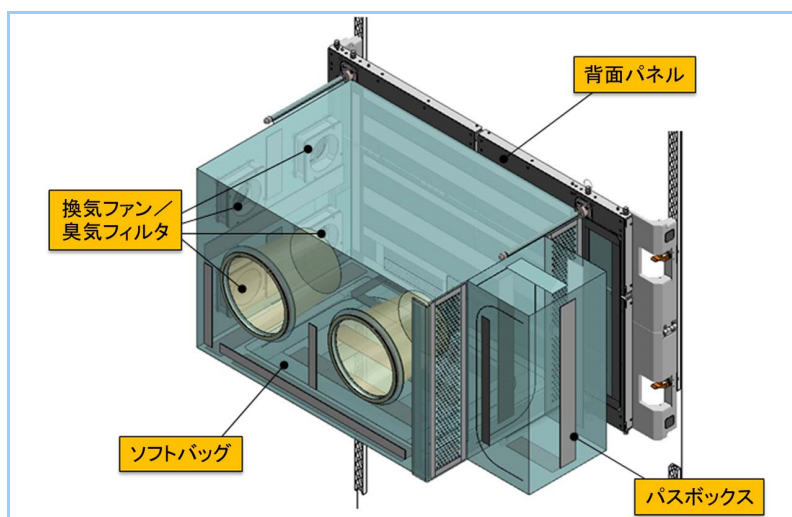


図7 グローブボックスの外観及び構成

グローブボックスは、“きぼう”キャビン内に設置するためのベースとなる背面パネルと作業エリアとなるソフトバッグ、ソフトバッグ内のエア循環を担う換気ファンから主に構成される。宇宙飛行士の組立作業時間を低減するため、工具なしで組立可能となっている。グローブはマウスに噛まれても破れず、かつ操作性に優れた素材を選定した。また、グローブは複数のサイズを用意しており、作業クルーの手の大きさに合わせてグローブサイズの選択が可能である。

本グローブボックスの特徴としては、ISS 既存のグローブボックスと異なり、作業エリアとなる部分に軟質なビニル素材を用いている。柔軟材料を使用することで、未使用時に簡単に折り畳み、キャビン内のスペースを確保することが可能である。また、汚れや破損が生じた場合は、グローブボックス全体を交換するのではなく、ソフトバッグ部分のみの交換が可能となっている。

4. 第1回マウス飼育実験結果

第1回マウス飼育実験(Mouse Epigenetics)は、2016年7月から8月にかけて実施された。本実験の目的は、本装置を用いて宇宙環境でマウスを長期間飼育し、重力環境変化による当代マウス個体の各組織の遺伝子発現変化及びエピゲノム*1 変化を解析することである。さらに次世代への影響を調べることで、宇宙環境に対する生物応答メカニズムを解明する。また、本装置の技術実証も本実験の目的に含まれる。

飼育装置、グローブボックスをはじめとする主要コンポーネントは、2015年8月19日に“こうのとりの”5号機に搭載されて、種子島宇宙センターより打上げられた。ISS 到着後、各コンポーネントに対してチェックアウトが実施され、打上後の装置健全性が確認された。

一方、実験に供されるマウス12匹を積んだ打上/回収支援装置は、米国SpaceX社のDragon宇宙船(CRS9号機)に搭載され、2016年7月18日に米国ケープカナベラル空軍基地より打上げられた。7月22日に打上/回収支援装置からケージユニットにマウスが移し替えられ、軌道上飼育実験が開始された。

軌道上飼育実験は35日間行われ、その間に複数回の飲用水充填、餌交換、排泄物回収作業等が実施された。軌道上予備品の準備や不測の事態を想定した手順の準備、運用体制の整備などの十分な事前準備もあり、軌道上飼育中マウスの健康状態が維持された。8月25日に全マウスが打上/回収支援装置(帰還用にあらかじめ打上げておいたもの)に移し替えられた。

打上/回収支援装置は再びCRS9号機に搭載され、8月26日にISSを離脱、太平洋に着水した。マウス全12匹は無事に生存帰還し、宇宙空間での長期飼育としては世界初の成果であった。

なお、本軌道上実験(関連する地上での試験や事前準備を含む)はJAXA及びNASA動物実験委員会の承認を受け、本実験に携わった宇宙飛行士については、安全面の観点から、倫理委員会の承認を受けて作業を実施している。

*1: DNAの塩基配列情報をゲノムと呼ぶ。その塩基配列や塩基配列の骨格タンパク質を化学的に修飾する情報をエピゲノムと呼ぶ。同じ遺伝子配列であっても、ある機能の「オン」「オフ」はエピゲノムが担う。またエピゲノムは環境で変化することが知られている。

5. まとめ

当社は、個別飼育かつ微小重力環境と人工重力環境での対照実験が可能な、国内初となる宇宙向けの小動物飼育装置を開発し、第1回軌道上実験におけるマウス全匹生存帰還に貢献できた。今回の実験結果を受けて、小動物飼育装置を用いた軌道上マウス飼育実験はシリーズ化される見込みである。第1回実験を通して得られた教訓を活かし、今後期待される多様なニーズに応えていきたい。