特 隹 論 文



# 宇宙用ライフサイエンス実験装置の 開発

**Development of Life Science Experiment** Equipment for Space

松本浩明\*1 粟屋伊智郎\*2 内田智子\*3 Hiroaki Matsumoto Ichiro Awaya Satoko Uchida

1992年のスペースシャトル搭載実験以来,当社は(独)宇宙航空研究開発機構と数々の宇宙用ライフサ イエンス実験装置を開発してきた.今回は宇宙ステーション JEM 搭載用細胞培養装置及び水棲生物実験 装置の開発状況を紹介するとともに、このライフサイエンス技術をベースに将来の有人宇宙開発に向けて 社内研究中の回収カプセル型生物実験システムについても報告する.これら宇宙実験機器は将来の有人宇 宙開発に必要な技術も含んでおり、本稿を通じその技術開発に関する当社の取組みについて理解を深めて 頂ければと思う.

#### 1. は じ Ø に

日本でスペースシャトルを用いた本格的な宇宙実 験が開始されてから約15年がたつ、その間、当社で は主にライフサイエンス系の実験装置の開発に取り 組んできた、この中で水棲生物実験装置は、1992年 の第一次材料実験FMPT(First Material Processing Test) 以来日本の得意とする実験装置として継続的に 開発を行ってきており、技術的にも海外の宇宙機関か ら高い評価を受けている. JEM 搭載用として今回紹 介する水棲生物実験装置は、特徴として最長3ヶ月の 長期飼育を可能としている.技術的課題についてはほ ぼ目処がたっており、2006年頃からの装置開発着手 を目指す.

また細胞培養装置は、温度・湿度・CO2濃度をコ ントロールできる庫内に回転するターンテーブルを設 け, そこに供試体を設置することで軌道上で1Gと μG環境の比較対象実験を可能とした世界初の装置で ある、本装置は2002年3月に(独)宇宙航空研究開発機 構(以下 "JAXA" と称す)に納入し,現在打上げに 向けた最終調整作業を実施中である。2007年夏期に 打上げ予定であり、打上げ後3年間の軌道上実験を計 画している.

また、これらライフサイエンス技術をベースに社内 研究として将来の有人宇宙開発を睨んだ準備実験とし て回収カプセル型生物実験システムの開発に着手して いる.本システムは哺乳類(マウス)飼育実験装置を

\*3 神戸造船所新製品·宇宙部宇宙機器設計課主席

内蔵した小型衛星をH-IIAロケットのピギーバック エリアに搭載して打上げ、軌道周回後回収カプセルに て地上帰還させるものである.本システムでは,生命 維持技術と回収技術等、将来の日本の有人宇宙開発に 必須な基礎技術の取得が期待できる.

これら3装置の開発状況について以下に紹介する.

なお、細胞培養装置及び水棲生物実験装置はJAXA からの委託・研究開発にて開発したものであり、回収 カプセル型生物実験システムは社内研究として研究中 のものである.

# 2. 実験装置の開発

### 2.1 細胞培養装置

(1) システム概要:細胞培養装置(CBEF: Cell Biology Experiment Facility) は, 国際宇宙ステー ションのJEM内部に搭載され、宇宙に生物が長期 間曝された場合,その遺伝子,形状に無重力あるい は宇宙放射線というファクターがどう影響するのか を細胞レベルで研究するために開発された装置であ る.本装置は図1に示すように、細胞を培養するイ ンキュベータ部と培養環境を制御する制御装置から 構成されている.

宇宙実験用装置としての特徴として、微小重力環 境下での µG実験部と遠心力を利用して擬似重力環 境を発生する1G実験部を設けたことが挙げられ る.これにより、軌道上での対照実験が並行して実 施できるように配慮されている.装置の主要機能,



図1 細胞培養装置外略図 細胞培養装置の構成機器の 概要を示す.

性能は以下の通りである.

- ●実験環境制御機能 温度: 15 ~40 ± 1 ℃ (供試体発熱が無い時) 湿度:最大80 ± 10 % RH 炭酸ガス濃度: 0~10 % Vol. 1 G部重力: 0.1~2 G (回転数20~140回転)
- ・供試体の搭載 実験供試体部分はキャニスタと称されるアルミ 製筐体に収納され、インキュベータ部のµGトレ イ、1Gターンテーブルに搭載される.この状態 でキャニスタを介してコネクタ接続され、電力や 信号等の授受を行う.インキュベータ実験部庫内 へ供試体(キャニスタ)を搭載した状態を図2に 示す.
- (2)技術開発:装置の機能としては、市販のインキュ ベータに相当するものであるが、有人の宇宙環境利 用実験に使用するため、以下の点について技術開発 を行った。
  - インキュベータ庫内の培養環境維持

限られたスペース内で効率的な実験が行えるよう,発熱のある供試体からの排熱性向上のため, 解析プログラムを用いて,送風ガイドの吹き出し 位置やそれぞれの吹き出し位置での送風量分配量 の最適化を行った.また,特に高発熱時の対応と して,攪拌ファンを併用して,温度分布の発生を 抑えるように配慮している.

発生加速度の低減

装置作動時に発生する加速度のレベルによって は,装置のみならず,JEM内の微小重力実験環 境も乱してしまう恐れがある.そのため,装置に 搭載するモータ等の機器は加速度発生の少ないタ イプを選択,使用している.特に,環境制限の厳 しい低周波加速度が発生する人工重力発生機については、部品レベル、組立レベルでの公差管理を 徹底するとともに、組立後のマスバランス調整を 行うことにより発生加速度の低減を図った. さら に、搭載する供試体についても事前に地上でバラ ンス調整、確認が行えるように専用の支援装置を 準備している.

●安全性対応

実験装置には、NASAの有人プログラムに対応した材料の制限(腐食,可燃性,オフガス,抗菌性)や運用時クルーに対して危害を及ぼさない安全性が要求されている.これらについては,装置設計時点から製作,検証に至るまで3段階の審査を受けており,特に本装置の場合では,搭載機器の一部は不燃材料で構成することができなかったため,インキュベータの構体(複合材)に電磁干渉低減を兼ねた金網を組み込むことにより不燃化して対応している.

(3) 装置の搭載計画:細胞培養装置単独では実験要求 に合致した実験が行えないため,装置搭載用ラック (SAIBO ラック) にクリーンベンチ(CB) ととも にラックに組み込まれて搭載される.ラック搭載状 態を図3に示す(向かって右側がCBEF,左側が CBである).

なお、CBは実験試料の準備、調整、観察、取り 出し固定等を無菌環境下で行う、グローブボックス 型の装置である.

(4) 今後の予定:装置はラック組立レベルまでの地上
 開発試験作業を終え、今後の米国整備作業、軌道上
 運用に備えた装置点検、整備作業に着手している。



図2 細胞培養装置フライ
 ト品 細胞培養装置フライト品に収納
 された供試体を示す.



3 細胞培養装置ラックへの搭載状況 細胞 培養装置の宇宙ステーションラックへの搭載 状況を示す.手前が細 胞培養装置.向こう側が クリーンベンチを示す.

# 2.2 水棲生物実験装置

- (1)システム概要:国際宇宙ステーション搭載用水棲 生物実験装置AQH(Aquatic Habitat)は、魚類 と両生類を対象生物とし、世代時間が2~3ヶ月と 短い小型魚類、メダカとゼブラフィッシュについて は3世代の継代飼育が行えること、両生類であるア フリカツメガエルについては幼生から変態期を含む 飼育が行えることを目標とした装置である.装置構 想図を図4に、基本仕様を表1に示す.
- (2)技術開発状況:宇宙で水棲生物を飼育するための基盤技術として、完全閉鎖型の飼育循環システムの構築、生物から排泄される有毒なアンモニアを毒性の少ない硝酸に変換するための硝化菌による水質維持技術は、スペースシャトル搭載用装置の開発をとおしてすでに確立されていたが、本装置では宇宙



図4 水棲生物実験装置(AQH)構想図 宇宙ステーショ ン JEM 搭載用水棲生物実験装置の構想図.

表 1	水棲生物宝瞈奘置其木什样
14 1	小街工物大砍衣匣坐坐口物

項目	仕 様				
実験期間	最大90日間				
飼育水循環系	1 飼育水循環系, 2 飼育水槽/装置				
飼育水総保水量	3~4L/装置				
飼育水槽	内寸法:15 cm (W) × 7 cm (D) × 7 cm (H) 内容積:飼育水 600 ml + 気相 100 ml 気液界面:気相保持部により水槽上部に固定				
飼育環境制御	<ul> <li>飼育水温度:20~30℃,±0.5℃</li> <li>飼育水流量:0~0.5L/min,±0.05/min</li> <li>O<sub>2</sub>供給CO<sub>2</sub>除去:人工肺によるガス交換</li> <li>水質維持:硝化菌によるアンモニア,亜硝酸処理</li> <li>飼育水交換:硝酸蓄積時の飼育水交換可能</li> <li>老廃物除去:濾布による捕捉,活性炭による吸着</li> </ul>				
昼夜照明	白色 LED (400 - 700 nm) 最大 1500 Lux (水槽底部) 任意の昼夜サイクル設定可能				
自動給餌	粉餌を封入した給餌カセットによる幼生から成体までの 自動給餌 最大50 mg×300 回/給餌カセット 生物種,成長にあわせて給餌量のプログラム可能				
生物の採取	水槽部アクセスポートからの水槽内生物の採取可能 採取生物は附属器具により化学固定・凍結などが可能				
画像モニタ	装置内蔵 CCD カメラによる観察 赤外光(850 nm)による暗視観察 顕微鏡カメラによる胚発生観察(装置外部)				
データモニタ	飼育水温度, 流量, 圧力, 溶存酸素濃度, pH				
コマンド	飼育水温度,流量,照明強度,昼夜サイクル, 給餌時間,装置内蔵CCDカメラ操作				

環境下での小型魚類継代飼育をはじめ,これまでの 搭載装置になかった多くの機能が必要とされた.主 な技術課題は,これまでの装置開発で蓄積された完 全閉鎖系での魚類飼育技術を3ヶ月の長期間に対応 できるものとして発展させること,また,これまで に達成されていなかった閉鎖水槽内生物へのアクセ ス,すなわち,閉鎖水槽から卵や飼育生物を採取し, 世代の分離や地上での解析のための処置ができるこ と,孵化後の稚魚が成魚となるまで自動で成長に応 じた給餌ができること,などである.さらに,胚発 生の過程の高倍率観察,両生類が微小重力環境下で も空気を取り込めるよう水槽内空気の位置をコント ロールする機構も必要とされた.

図4に示すように、装置は1閉鎖循環系に2式の 飼育ユニットを有する. 飼育水循環系は基本的にこ れまでのスペースシャトル搭載用装置と同様の構成 であり、ガス交換を行う人工肺、水質を維持するバ クテリアフィルタ,熱交換器などが組み込まれてい るが、飼育期間が長期となるため、詰りが予想され るウエストフィルタと人工肺は軌道上で交換可能と し、また飼育水pHと溶存酸素濃度をセンサ組み込 みによりモニタ可能としている. 飼育ユニットはこ れまでの装置と大きく異なり, 飼育水槽内に小型魚 類の長期継代飼育のための機能として自動給餌機 構,水槽内生物採取のためのアクセスポート,卵採 取機能、また両生類飼育に必要となる気相保持部な どを持つ. 自動給餌機構は飼育水槽の底に設置され ており、稚魚から成魚まで成長に応じてプログラム された1回分ずつの粉餌を水中で給餌することがで きる.メダカ成魚への給餌状況を図5に示す.また. 図6に示すように、生物採取の際にも水がこぼれな いよう、アクセスポートには特殊な形状のシートを 取り付けている. 飼育水槽の上部には気相保持部を 設け、微小重力下でも地上と同様の水面を維持する ことにより、両生類の空気呼吸を可能としている. 図7に気相保持部による水面維持を航空機実験によ るパラボリックフライトで検証した結果を示す.ま た、水槽出口側には水槽内で産卵された卵を水流で 流すことにより採取する卵採取容器が設置できる. さらに、装置内部には小型 CCD カメラ1 式を組み 込み,水槽内生物の挙動を常時観察可能とした.飼 育水槽上面には昼夜照明のための白色 LED を設置 し、暗時には赤外LEDに切り替えることにより暗 視観察も可能である.

これら新規技術の開発には平成12年度より着手 しており,飼育系要素試作モデルによる機能確認も 含め,技術検討はその大部分を終了した.飼育系要



図5 メダカ成魚への自動給餌 メダカが底部の自動給餌機構から 提供される餌を食べているところ.



図6 試料採取のためのアクセスポー ト 手前の黒い部分に切り欠き が見えるところがアクセスポート.



図7 気相保持部 航空機実験によ る微小重力下での気相保持の検証.





LED照明 飼育水槽 人工肺 循環ボンブ エアポンブ

ルあるいはステーション搭載用中型装

スペースシャト

(a) (b) 図8 飼育系要素試作モデル (a)が要素試作装置の全体外観.(b)が 内部機器配置状況.

素試作モデルを図8に示す.

- (3) 早期実験機会への対応:国際宇宙ステーション搭 載用の実験装置は、JEM 内実験ラックへの搭載が 想定された大型装置であるが、宇宙利用実験の機会 が得難いものとなっている背景を受け、JEMのみ でなく, ロシアサービスモジュール, ソユーズ, 無 人のフリーフライヤーなど様々な搭載機会に対応可 能な中型装置,小型装置についても検討を行った. 中型装置の構想図を図9に、小型装置の構想図を図 10に示す、中型装置は、水槽数を1式とした約半 分の規模の装置であるが、大型装置とほぼ同等の機 能を持ち,長期の有人飛行の場合には小型魚類の継 代飼育も可能となる.小型装置では飼育機能が簡略 化されるため,搭載試料や実験期間は限定されるが, 自動操作による生物試料の化学固定機能を持たせる ことにより無人実験にも対応可能としている.また、 さらに小型となるが、細胞培養装置への搭載も視野 に入れ,機動性の高い柔軟な運用が可能な装置とし て検討を行っている.
- (4) 今後の予定:国際宇宙ステーション搭載用装置 は、2006年頃の開発着手、2010年からの本格稼動 を目標に、新たな課題となったスペースシャトル退 役後の試料輸送方法を含めて検討を進めている.さ らに、宇宙ステーションに先立つ早期実験機会を目



中型装置構想図

図 9

置.

図10 小型装置構想図(化学固定用) CBEFあるいは ソユーズ,フリーフライヤー等搭載用小型装置.

指した小型装置の検討も並行して実施しており,新 たなフェーズの水棲生物宇宙実験を開始するための 準備は着々と進んでいる.

# 2.3 回収カプセル型生物実験システム

(1)システム概要:回収カプセル型生物実験システムは、現状米国主導のもと国際協力で開発が進んでいる宇宙ステーションとは異なり、H-IIAロケットのピギーバックエリアに搭載することで、日本独自で簡易にサンプルの打ち上げから回収までの生物実験ができることを特徴としている。特に生物として医学研究に多く用いられる哺乳類(マウス)を搭載し、宇宙実験を行うことで、将来の有人宇宙開発に有効な医学関連データの取得を行う。また、微小重力環境にマウスを晒すことにより自然発症型の病態マウ

スが作製でき,これに薬を投じることでその効果を 確認する薬効検定システムとしての適応が期待で きる.さらに本実験を行うことで,システム的には 生命維持技術と回収技術の取得が期待できる.本シ ステムは,帰還モジュールと軌道上モジュールに分 類される.軌道上モジュールは主に電源,通信系な ど軌道上のみで必要なものを搭載している.帰還モ ジュールとは回収カプセルそのものを指し,バス部 とミッション部から構成され,各々にサブシステム を有する.カプセル全体のサイズ,現状質量は,図 11に示す通りであり,H-IIAロケットのピギーバッ クエリアに搭載可能なサイズを目指している.また 表2に各々のサブシステムの概略仕様を示す.

(2) 技術開発状況

今回の回収カプセル型生物実験システムの開発で はユーザの利便性を向上させるため以下を目標とし ている.

- (a) 帰還時の加速度低減化:帰還時の加速度環境 を低減することで生物への影響を緩和する.
- (b) 定点回収技術:生物を搭載していることで帰 還後すぐに生物にアクセスできるよう定点着地を 実現する.
- (c) 生命維持技術:生物搭載により生物飼育環境(CO<sub>2</sub>除去,微量有害ガス除去,温度制御等)を



図11 回収カプセル型生物実験システム概要 システ ム全体の形状,サイズ,質量を示す.

バフ	く部	ミッシ	ョン部
系統	ベースライン	系統	仕 様
構造	アルミ	生物実験装置	
熱防護	アブレータ		機械式自動給餌,機 械式自動給水,気流 による糞尿処理装置
熱制御	蓄熱材	飼育システム	
軌道変換	固体モータ		1-0. DAMACINE
姿勢制御装置	GN2スラスタ	環境制御	O <sub>2</sub> 濃度制御, CO <sub>2</sub> 吸 着, 温湿度制御, ア ンモニア吸着 (TBD)
減速・回収	パラシュート	システム	
誘導制御	再突入誘導		CCDカメラ 古販バ
電装	バッテリ	実験システム	イオテレメトリーシ ステムの宇宙用改修
通信データ処理	ダウンリンク		

表 2 主要構成機器

一定に維持する.

(d) レイトアクセス,アーリアクセス:生物のハ ンドリング上,打上げ直前での生物試料の搭載, 及び帰還後速やかに生物を取り出せるシステム.

今後これらの開発目標を本研究開発の中で具現化 していく予定であるが、本稿ではこの中で特に生命 維持技術に関するミッション部について、その取り 組み状況を以下に示す.

ミッション部要素研究:飼育部と環境制御部等か ら構成されるミッション部を試作した。 試作モデル の形状・サイズ・質量は図12に示す通りである. これらは後述するクリノスタットを用いた基礎試験 の結果のもと、マウス3匹が搭載できるものとして 試作した.また、飼育部内の機能は次の通り.まず エア循環は飼育部の中心よりエアが送出され、周辺 部より吸い込まれる.また、ゲージ部内で排出され たマウスの糞はこの気流により下部エリアでトラッ プされるような構造としている.ただし,エア流速 が遅すぎると糞の回収は困難となるが、逆にエア流 速が速すぎるとマウスに悪影響を及ぼすため、今後 航空機実験などで適したエア流速を確認していく. また、気流路中に除湿材、CO2吸着材等を設置する ことで、ケージ内環境をコントロールする予定であ り、これらについては同コンフィギュレーションで 特性確認試験を行い良好な結果が得られている.



図12 ミッション部試作モデル 現在試作しているミッ ション部試作モデルの概要及び写真を示す.



5 試1Fモデル機能協委 ミッション部の試↑ モデル内部のエア流れの状況を示す.



図14 生物適合性試験状況 3Dクリノスタット(三 次元的に回転させる機器)内に生物を搭載し,ケー ジ内でのマウスの挙動等を確認.



図15 生物適合性試験結果概要 クリノスタットに搭載 したマウスの体重変化を示す.

以上概要図を図13に示す.また,これに先立ちマ ウスの長時間にわたる狭閉環境における居住性につ いて検討を行った.クリノスタットという三次元的 に回転させ無重力環境を模擬する機器内にマウスの 飼育ケージを載せ,マウスを長時間飼育してストレ ス等について確認した(図14).この結果,マウス は一時的にストレスによる体重の減はあるがすぐに 平常に戻ることが確認できた(図15).

- (3) 飛行計画:本システムはピギーバックエリアに搭 載され,主衛星と同様の軌道を周回する.飛行計画 を図16に示す.
- (4) 今後の取り組み:本研究開発では、各々の技術課題をクリアし、システム概念を固めることを目的としている。実機開発に当たっては、同研究開発成果を社外にPRし働きかけていくことで、新規プロジェクトとして立ち上げていく所存である。
- 3.まとめ

JAXAの長期ビジョンが2005年4月に発表され,



図16 飛行計画 回収カプセル型生物実験システムの打上げか ら着水までの一連の流れを示す.

この中で宇宙ステーションJEM 等を用いて有人宇宙 開発に向けた研究を行い技術蓄積を行うことが示唆さ れている.現在取り組んでいる水棲生物実験は有用な 突然変異体が多く得られ、ヒトの疾患モデルとして応 用可能な突然変異体を利用した研究材料として注目さ れており、将来の有人宇宙開発に向け重要な実験テー マとして期待されている. また、回収カプセル型生物 実験システムで得られる回収技術及び生命維持技術 は、将来の有人帰還システムそのものにつながる技術 であるとともにマウスで得られる生態データも地上へ の医薬関連データに応用できるものと期待される.特 に後者については地上へのスピンオフとして医薬分野 への創薬開発につながる新しい薬効検定システムの場 としても期待できるものと考えられるため、 医薬メー カ等との共同研究等の連携も念頭に入れて開発に取り 組んでいくこととしたい. 神戸造船所では上記のよう に従来より宇宙環境利用分野でライフサイエンス系実 験装置の開発に取り組んできたが、今後はこれらの技 術を基に、日本の有人宇宙開発に向けた研究にも着目 し積極的に開発業務に取り組んでいく所存である.

尚,細胞培養装置の開発及び水棲生物実験装置の検 討業務は,(独)宇宙航空研究開発機構の委託・研究開 発として取り組んだものであり,本業務遂行にあたり 御指導くださった宇宙基幹システム本部宇宙環境利用 センターの藤本信義主任開発員ならびに益川充代開発 員には深く謝意を申し上げます.



三菱重工技報 Vol.42 No.5 (2005-12)