

5.5 放射線肥満と肝腫瘍発生との関連を調べるためのマウス用給餌時間制限装置の開発

置の開発

Development of a Feeding Time Limiting Device for Mice to Investigate the Relationship between Radiation-induced Obesity and Liver Tumorigenesis

中村 慎吾

生物影響研究部

Shingo NAKAMURA

Department of Radiobiology

Abstract

Effective control of bodyweight (gain) in mice through restricted feeding or calorie restriction depends on individual differences as well as the social rank of the mouse among its cagemates. An alternative to the restricted feeding method is limiting the feeding time. In order to establish accurate feeding times as well as reduce the work load for animal caregivers, an automated device was developed. This new device (Prototype No. 2) is equipped with timers set to lower or raise the feed trough, allowing the mice to feed within the preset feeding time. The device has been validated ensuring timer accuracy and safety (e.g. mice do not accidentally get caught or trapped by the moving trough).

1. 目的

放射線被ばくによるマウスの肥満が肝腫瘍発生率増加に寄与するという仮説の検証のためには、マウスの体重を管理し、マウスの肥満を抑制する必要がある。体重増加抑制方法としては、単独飼育の場合には、餌自体のカロリーを調整する手法や、摂餌量そのものを制限するなどの手法が一般的に行われているが、複数頭飼育の場合には、個体ごとに摂取カロリーにばらつきが生じ、ケージ内順位の低いマウスが栄養不足になるなどの問題点があった。これらの問題を回避するために、予備的検討を行った結果、摂餌の時間制限によりマウス体重を効果的にコントロールすることが可能であることが分かった。そこで、本研究は、照射している間においても、人が操作することなく自動で給餌時間制限実験を可能とするための装置を開発することを目的とする。

2. 方法

自動摂餌制限装置の仕様を作成し、動物飼育装置

開発業者に装置の設計を依頼した。

- (a) 外形：幅 200～250 mm、奥行き 300～400 mm、高さ（給水瓶を含む）220～300 mm
- (b) 適用動物（数）：マウス 4～5 匹
- (c) 餌箱容量：固形餌を最大 250 g
- (d) 時計機能（電気式または機械式）
- (e) 時間制御機能（1 時間単位）
- (f) 滅菌（EO ガスまたはオートクレーブ）可能

装置の試作品を用いてマウスを用いた実証実験を行った。

3. 成果の概要

令和元年 7 月 30 日、第一回打ち合わせ（六ヶ所）：仕様を満たす装置の共同開発と試作装置の作成を依頼した。業者より装置の設計案 2 案（下記①、②）が提示され、協議の結果、この案を元にした装置の試作を依頼した。①既存のマウス飼育ケージ専用の蓋を使用して、餌かごをケージ蓋の傾斜に沿って引き上げる方法を用いた装置。②ケージ蓋と餌かごの

接地面の抵抗を考慮し、円形の餌かごを引き上げる方法を用いた装置。

令和元年 11 月 15 日、第二回打ち合わせ（五所川原）：試作装置（0 号機）に関する検討を行った（Fig. 1）。その結果、電池を電源とした場合、十分なトルクを得ることが難しいこと、餌かごの上下運動を制御するために必要なタイマーの電子基板の入手が困難なことが判明した。協議の結果、新たなカゴの引き上げ方法に関して再考することとなった。また、モーターや基盤等について再度の調査を依頼した。

令和元年 11 月中旬～後半、電話やメールによる打ち合わせ：新たなモーター及び基盤の選択を行った。また、餌かごの引き上げ方法に関して協議を重ねた結果、餌かごを押し上げる方法を採用し、再度の試作装置及び餌カゴの作成を依頼した。

令和 2 年 1 月 14 日、第三回打ち合わせ（六ヶ所）：押し上げ方式新案を採用した試作装置（1 号機）が完成した。協議の結果、装置のコンパクト化、電池電源の利用に関する改良、餌カゴの着脱の必要性な

ど改良すべき点があることが判明したため、再度、改良を依頼した。

令和 2 年 2 月 26 日、第四回打ち合わせ（六ヶ所）：押し上げ方式新案を採用した試作装置（2 号機）が完成した（Fig. 2）。設定した仕様が満たされたことを確認し、配線等のカバーをすることで試作機の完成とすることとした。ただし、餌かごの駆動とタイマー制御に関して、パルスモーターを用いて同時に制御する機構を採用したため電池の消費が著しく、消費電力の節約に関する改良が必要なことがわかった（9V 電池 4 個の並列接続で数日の制御が可能）。

マウスを用いた実証実験：装置は設定時間通りに作動し、摂餌制限状態ではマウスは餌を摂取することができないこと、給餌状態では問題なく餌を摂取することが可能なことが確認できた。また、装置にマウスが挟まる等の不具合も観察されなかった。以上、必要条件を満たす装置を開発することができた。ただし、消費電力等の問題点も明らかになったことから、現在、装置のさらなる改良を検討している。



Fig.1. Prototype No. 0

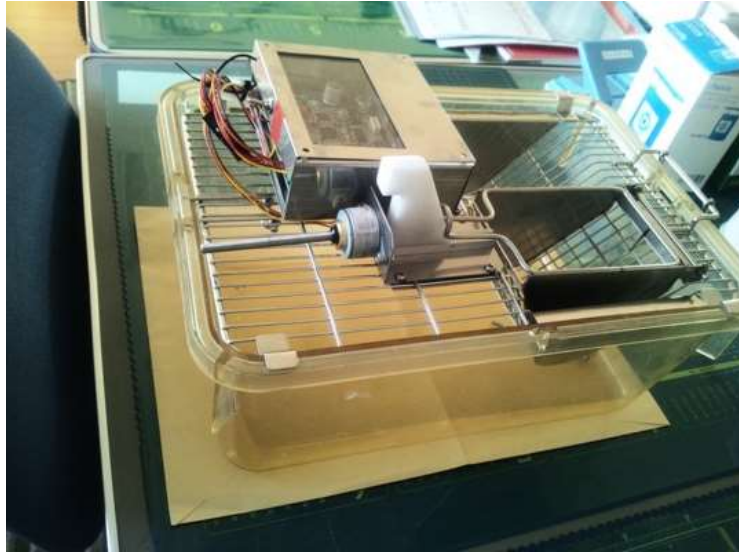


Fig. 2. Prototype No. 2 - using the push-up method