

陈天,胡秦,石哲,等. 美国太空动物实验研究发展历程 [J]. 中国实验动物学报, 2022, 30(4): 582-588.

Chen T, Hu Q, Shi Z, et al. A review of space animal experiments conducted by the United States [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2022, 30(4): 582-588.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2022.04.018

美国太空动物实验研究发展历程

陈天¹, 胡秦^{1*}, 石哲², 刘斌³, 陈善广⁴, 刘新民^{5*}

(1. 北京工业大学环境与生命学部, 北京 100124; 2. 湖南中医药大学, 长沙 410208; 3. 燕山大学, 河北 秦皇岛 066004; 4. 中国航天员科研训练中心人因工程重点实验室, 北京 100094; 5. 中国医学科学院药用植物研究所, 北京 100193)

【摘要】 太空动物实验是人类空间生命科学的重要组成部分。一直以来, 太空动物实验为探索地球生物体在航天环境中的生命现象及活动规律, 支持载人航天的可持续性发展做出了重要贡献。本文主要综述了 20 世纪以来, 美国在太空开展啮齿类动物实验的发展历程和研究成果, 为我国即将开展的太空动物实验提供参考。

【关键词】 美国; 太空; 动物实验; 动物实验装置

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847 (2022) 04-0582-07

A review of space animal experiments conducted by the United States

CHEN Tian¹, HU Qin^{1*}, SHI Zhe², LIU Bin³, CHEN Shanguang⁴, LIU Xinmin^{5*}

(1. Faculty of Environment and Life, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China. 2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208. 3. Yanshan University, Qinhuangdao 066004. 4. China Manned Space Engineering Office, Beijing 100094. 5. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100193)

Corresponding author: HU Qin. E-mail: hq07616@bjut.edu.cn; LIU Xinmin. E-mail: liuxinmin@hotmail.com

【Abstract】 Space animal experiments are an important component of space-related life science research. Space animal experiments have made an important contribution to the exploration of life and to our understanding of how organisms from Earth adapt to space, while supporting the sustainability of human spaceflight. The Chinese space station has achieved in-orbit operation and will imminently carry out large-scale biological experiments. Here, we review the history of rodent experiments conducted in space by the United States since the 20th century, thereby providing a reference for China's future space animal experiments.

【Keywords】 United States; space; animal experiment; rodent research

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

美国国家航空航天局(National Aeronautics and Space Administration, NASA)采用啮齿类动物进行航天飞行实验始于 1975 年美苏联合开展的生物-3 (Bion-3) 和 1977 年的生物-4 任务 (Bion-4)。自 1981 年 NASA 首次发射航天飞机开始, NASA 先后

开发了可用于航天飞机的动物饲养仓 (Animal Enclosure Module, AEM)、用于空间站实验室的实验动物生命保障设施 (Rodent Research Animal Holding Facility, RAHF) 和啮齿类动物饲养系统 (Rodent Habitat Hardware System, RHHS)^[1]。

【基金项目】 载人航天工程航天医学实验领域项目 (HYZHXM05003)。

Funded by Manned Space Engineering and Aerospace Medical Experiment Field Project (HYZHXM05003)。

【作者简介】 陈天, 男, 硕士, 研究方向: 微流控器官芯片研究。Email: chentian@emails.bjut.edu.cn

【通信作者】 胡秦, 女, 博士, 副教授, 硕士生导师, 研究方向: 抗病毒药物研发及相关免疫机制研究。Email: hq@bjut.edu.cn;

刘新民, 男, 博士, 研究员, 博士生导师, 研究方向: 中药神经精神药理和肿瘤药理、中药神经精神药理实验方法研究。

Email: liuxinmin@hotmail.com。

* 共同通信作者

RAHF 系统由洛克希德导弹和空间公司 (Lockheed Missiles Space Company, LMSC) 为 NASA 开发,并于 1985 年 5 月在空间实验任务-3 (Spacelab-3/STS-51b) 中进行工程评估,最初版本的 RAHF 的硬件设计存在微粒污染和动物气味泄露等问题。经过 NASA Ames 研发中心 (ARC) 和 LMSC 公司设计改进后,在空间实验任务-1 (Space Life Science-1/STS-40) 任务中首次使用了 RAHF。此后,RAHF 执行了多次太空实验室生命科学任务,1998 年随着空间实验室 (Spacelab, SL) 组件的退役,再无报道使用 RAHF 进行空间科学实验。

AEM 饲养仓是由 ARC 中心研发的一种啮齿动物饲养设施,可与航天飞机的中层储物柜模块集成,并带有废物收集系统、固体食物栏、水系统、层流气流和照明系统等。AEM 系统于 1983 年首次试飞,截止到 2014 年,国际空间站 (International Space Station, ISS) 上的动物实验通常都是使用 AEM 和 AEM-X 进行,AEM 已经执行了 20 多次航天运输任务 (Space Transportation System, STS)。随着航天飞机时代的结束,此后,NASA 与太空科学发展中心 (The Center for the Advancement of Science in Space, CASIS) 合作,在 AEM、AEM-T、AEM-E 基础之上改良升级研制了 RHHS 系统,从 2014 年开始用于为 NASA 运送动物到国际空间站。一系列验证实验研究表明 RHHS 对啮齿动物生存无负面影响,并优于之前的空间实验平台。迄今为止,NASA 使用 RHHS 已执行多次脊椎动物的飞行实验,主要采用动物为大鼠和小鼠。

1 动物实验装置

1.1 啮齿动物研究饲养设施 (rodent research animal holding facility, RAHF)

RAHF 是一个应用于空间实验室的多功能动物生命保障系统,由 7 个基本部件组成,包括啮齿类饲养笼、饲养笼模块、环境管理系统 (environmental control system, ECS)、水、电力、数据和控制系统^[2]。饲养笼模块可放置 12 个啮齿类饲养笼,提供 24 只啮齿类动物饲养的循环供气、食物、水、照明和污染物的管理。其中每个饲养笼可独立饲养 2 只啮齿类动物,饲养笼通过 O 型密封垫片有效的控制气体和固体颗粒物外泄。饲养笼的污染物处理装置为多层纤维结构,外层为 150 μm 孔径的不锈钢网,可抑制氨的生成和气味的释放。污染物处理装置中的

排泄物由循环空气干燥后经 ECS 系统收集。水供应组件将 9.5 L 水储存在水罐的丁基橡胶胶囊中。电力、数据和控制系统由高压电子设备箱 (Upper Electronics Box, UEB) 和低压电子设备箱 (Low Electronics Box, LEB) 控制。早期的 RAHF 的硬件设计在使用中暴露了 2 个主要问题:食物及排泄物残渣污染和动物气味泄露。改进后 RAHF 硬件增加了动物饲养笼对固体颗粒的吸附和单通道辅助风机 (Single-Pass Auxiliary Fan, SPAF) 装置用于辅助排除污染物。此后,RAHF 在 SL 和 STS-40/58/89 等多项任务中搭载了大鼠和新生小鼠,并能有效的处理化学和微生物污染物^[3-4]。

1.2 动物围栏组件 (animal enclosure module, AEM)

AEM 是一个自成一体的啮齿类群养生物舱^[5]。每个 AEM 装置可搭载 6 只 250 g 体重的大鼠 (或 20 只小鼠)。此外,每个 AEM 单位可增加隔板,分离为 2 个独立区域。AEM 装置可为动物提供适宜的光照、饮食饮水并控制空气质量和废物管理。AEM 装置加上食物、水和动物的总重量约 27.2 kg,包括水箱在内的设备占用面积约 645 cm^2 。AEM 设计了专用于微重力空间的恒定气流控制装置,将动物尿液和排泄物吹入过滤器。此外,AEM 装置 4 周采用网格状设计便于动物抓握,还可对内部进行观察和摄像^[6]。在此基础上升级改造的 AEM-T 和 AEM-E 采用了彼此独立但可以组装的模块化结构。AEM-T 最多可养 10 只小鼠,能够提供食物、水、通风、光照、废物和气味管理;AEM-E 控制系统可提供氧气、二氧化碳和湿气的控制。温度和压力控制由运载飞船提供。AEM 饲养仓先后完成了 26 次动物实验,分别观察了飞行时长为 7 ~ 30 d 的大鼠和小鼠,返回陆地后检测了其免疫、前庭和神经系统等指标。Wade 等^[7]曾分析了 15 次太空实验中大鼠体重、能量摄入和饮水量的变化。飞行持续时间从 4 ~ 17 d 不等。实验结果表明,在 AEM 饲养仓中大鼠与地面对照组相比,其体重、能量摄入和饮水量均无显著性差异。Moyer 等^[5]在地面使用 AEM 饲养仓,发现 AEM 装置可支持 12 只小鼠或 6 只大鼠的 35 d 长时间饲养。

1.3 啮齿动物生活硬件系统 (the rodent habitat hardware system, RHHS)

RHHS 是在 AEM 的基础上改造而来,主要包括:从地球运送至空间站的运输装置、到达空间站

时将啮齿动物从运输装置转移到栖息地单元的动物通道单元以及提供长期空间站上的啮齿动物栖息地模块。RHHS 最多可容纳 10 只小鼠或 5 ~ 6 只大鼠。每个 RHHS 单元含摄像头、金属网笼、温湿度感应器、白光 LED、红外照明和长时间除臭过滤器。RHHS 于 2014 年首次在 SpaceX-4 上发射并投入使用。在空间站为期 1 个月的研究中,其硬件性能和操作都符合在太空进行动物实验研究的需求,迄今已开展了 20 多次啮齿类动物 (rodent research, RR) 研究。从 RR5 次任务开始, RHHS 中加入了多功能区域装置 (enrichment hut), 主要由不锈钢网制成, 可用于动物睡眠等行为, 以减少动物的精神压力^[8]。

2 太空飞行对动物生理功能的影响

2.1 免疫系统功能

为研究航天飞行对免疫系统功能的影响, 1993 年在 STS-58/SLS-2 飞行中, 对雄性 SD 大鼠的脾和骨髓组织研究显示, 飞行大鼠脾 T 细胞和 NK 细胞活性降低, IL-1、IL-2、TNF- α 等细胞因子表达下降, 表明细胞免疫被显著抑制, 返回地面 14 d 后部分恢复^[9]。2001 年 Gridley 等^[10]在 STS-108 飞行中将开

展 C57BL/6J 小鼠实验。结果发现, 小鼠经 12 d 航天飞行后体重下降 10% ~ 12%, 脾和胸腺重量均显著降低。小鼠脾中 CD25⁺ 淋巴细胞、CD25⁺ 阳性细胞中 CD3⁺ T 细胞、NK1.1⁺ 细胞比例上升, CD71 表达下降。IFN- γ 、IL-2 和 IL-4 表达下调。红细胞和血小板数量增加, 红细胞和血小板体积减少, 网织红细胞比例下降, 表现出脱水样反应。2007 年 Baqai 等^[11]在 STS-118 飞行任务中开展了为期 13 d 的 C57BL/6NTac 小鼠太空飞行实验, 结果显示飞行组小鼠相较于地面对照组, 脾和胸腺质量明显减少, 脾淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞和中性粒细胞显著减少, LPS 刺激脾细胞分泌 IL-6 和 IL-10 显著增加, 氧化应激相关基因表达上调。2011 年, Gridley 等^[12]在 STS-135 航天飞行中将 C57BL/6 小鼠置于 AME 饲养仓中, 飞行 13 d 后返回。结果发现, 地面对照组相比, 飞行小鼠体重和胸腺质量无显著性差异, 但脾质量和相对器官质量显著降低。对小鼠胸腺组织的 TUNEL 染色显示, 飞行组小鼠胸腺细胞 DNA 断裂增多。此外, 飞行组小鼠胸腺组织中 T 细胞功能和癌症相关基因表达与对照组存在显著差异。以上实验结果表明航天飞行显著影响免疫功能, 引起免疫系统异常 (见表 1)。

表 1 航天飞行对免疫系统功能的影响

Table 1 Effects of space flight on immune system

飞行任务 Flying commission	研究对象 Species	研究结果 Result
STS-58	大鼠 Rat	脾 T 细胞和 NK 细胞活性降低, IL-1、IL-2、TNF- α 等细胞因子表达下降 ^[9] The activities of spleen T cells and NK cells decreased, and IL-1, IL-2 and TNF- α . The expression of cytokines decreased ^[9]
STS-108/UF-1	小鼠 Mouse	体重下降, IL-2 和 IL-4 表达下降 ^[10] Weight loss, IL-2 and IL-4 expression decreased ^[10]
STS-118	小鼠 Mouse	肝、脾和胸腺质量明显减少, 脾淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞和中性粒细胞显著减少 ^[11] The mass of liver, spleen and thymus decreased significantly, and the spleen lymphocytes, monocytes, macrophages and neutrophils decreased significantly ^[11]
STS-135	小鼠 Mouse	脾质量和相对器官质量显著降低 ^[12] Spleen mass and relative organ mass decreased significantly ^[12]

2.2 神经系统与前庭功能

1993 年, NASA 先后开展了空间生命科学实验 SLS-1/STS40 和 SLS-2/STS-58 (见表 2), Ross 等^[13]研究显示失重影响了 II 型毛细胞的带状突触数量和分布, 其主要与重力感知相关。为研究带状突触的增加是否具有持久性, 其在 STS-90 飞行的第 2、14 天, 分离 Fisher344 大鼠的内耳组织, 结果表明, 失重可导致内耳毛细胞带状突触数量快速增加, 在后期维持稳定。1994 年和 1995 年, NIH 与 NASA 联合开

展了两项孕鼠飞行试验 (STS-66 和 STS-72), 用以观察航天飞行对新生幼鼠神经发育的影响。实验分别研究 SD 孕鼠 (飞行时间: 孕 9 d ~ 孕 20 d, 孕 11 d ~ 孕 20 d) 的新生幼鼠, 结果显示与对照组相比, 新生幼鼠翻正反射延迟, 70° 直立倾斜实验出现心动过缓等, 提示航天飞行影响新生幼鼠的前庭功能^[14-15]。1998 年, 在 STS-90 飞行任务中, Pompeiano 等^[16]研究了 Fisher 344 大鼠脑组织即刻早期基因 (immediate early gene, IEG) 的表达情况,

IEG 通常在神经细胞受到刺激后立即表达,结果显示在发射后 1 d 和着陆后 1 d,与地面对照组相比,飞行组大鼠前庭区域 IEG 基因产物 FOS 蛋白和 FRA 蛋白阳性细胞数量显著增加。Holstein 等^[17]在 STS-90 飞行任务中对 Fisher344 大鼠的脑组织进行了研究。与对照组相比,太空飞行 24 h 后,大鼠小脑浦肯野细胞线粒体显著增大,结节分子层结构发生改变。2017 年 SpaceX-12 飞行中, Mao 等^[18]研究了小鼠血脑屏障的影响,经过 35 d 的飞行后,小鼠海马凋亡增加,紧密连接蛋白 ZO-1 表达降低,血管内皮细胞黏附因子 PECAM-1 升高,血脑屏障的完整性被破坏。以上研究表明,太空飞行会显著影响神经系统发育和功能。

2.3 骨骼和肌肉功能

1985 年,在 STS-51B/SL-3 飞行任务结束后对 SD 大鼠进行了多项骨形成研究(见表 3),结果显示 7 d 的太空飞行影响抑制前体成骨细胞分化,飞行后 12 h,前体细胞部分或无法恢复^[19]。大鼠骨钙素含量减少,骨矿化和胶原蛋白代谢损伤^[20]。1989 年,在为期 7 d 的 STS-29 太空飞行着陆后, Kirchen 等^[21]发现大鼠腓骨被截断后,其软骨形成缓慢,血管生成缓慢。Zerath 等^[22]对 STS-78 飞行任务中搭载的 SD 雄性大鼠的研究发现微重力引起的骨形成抑制与内源性糖皮质激素的分泌无关。在 STS-131 的 15 d 飞行结束后, Zhang 等^[23]发现飞行小鼠的颅骨体积增加,提示微重力引起的液体重新分布可能在头部引起相反的效果。在 STS-90 任务中, Fejtek 等^[24]和 Adams 等^[25]分别研究了飞行对大鼠肌肉发育的影响,结果显示与地面对照组相比,飞行大鼠腹直肌和外斜肌的肌纤维横截面积显著下降,腹横肌无显著变化。提示太空飞行会导致腹直肌和外

斜肌萎缩,但不影响腹横肌(主要呼吸肌)。失重诱导正常大鼠的骨骼肌生长损伤,其中对抗重力肌肉生长作用尤为显著。肌肉中类胰岛素 I 型生长因子(insulin-like growth factors-1, IGF-1)表达下降, I 型肌球蛋白重链(myosin heavy chain, MHC)基因表达下降。结果表明重力对于发育动物的肌肉生长及抗重力相关运动基因表达至关重要。在 SpaceX-4 (2014) 和 SpaceX-10 (2019) 着陆后,对 C57BL/6 N 小鼠的研究发现,较长时间的飞行(14 ~ 33 d)可显著诱导骨骼肌和骨质流失,与骨骼肌和骨平衡相关的多条信号通路改变。此外,与年轻小鼠相比(9 周),成年小鼠(32 周)骨质流失更为显著,且不同部位流失程度不一^[26-27]。

2.4 消化系统和血管功能

Rabot 等^[28]在 SLS-1/STS-40 和 SLS-2/STS-58 任务中研究太空飞行对 SD 大鼠肠道和肝的影响,结果显示在 9 d 和 14 d 的太空飞行中,大鼠总体健康状况稳定。在 SLS-1 飞行后,大鼠肠道短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFA)增加,小肠和肝中谷胱甘肽硫基转移酶(glutathione S-transferase, GST)增加。在 SLS-2 飞行中,大鼠肝细胞色素酶 CYP450 显著降低,盲肠内容物轻度酸化, SCFA 降低,杯状细胞减少。提示太空飞行会破坏肠道微生物环境稳态,可能损伤结肠上皮细胞的形态和功能,改变外源性代谢酶系统。1996 年, Hatton 等^[29]在 STS-80 上进行了为期 18 d 的自发性高血压(SHR)大鼠动物实验,并于飞行结束后探究航天飞行对血压及肠系膜阻力动脉功能的影响。实验结果表明,航天飞行不改变肠系膜血管壁厚度,但导致飞行组大鼠肠系膜动脉内皮依赖性和非依赖型舒缩功能损伤。Behnke 等^[30]在 STS-131 (15 d)、

表 2 航天飞行对神经系统和前庭功能的影响

Table 2 Effects of space flight on vestibule and nervous system

飞行任务 Flying commission	研究对象 Species	研究结果 Result
STS-90	大鼠 Rat	内耳带状突触数量迅速增加 ^[13] The number of banded synapses in the inner ear increased rapidly ^[13]
STS-66	大鼠 Rat	翻正反应频率较低 ^[14] The frequency of righting reaction is low ^[14]
STS-72	大鼠 Rat	幼鼠翻正反射延迟, 70° 直立倾斜实验出现心动过缓 ^[15] The righting reflex of young rats was delayed, and bradycardia occurred in the 70° upright tilt test ^[15]
STS-90	大鼠 Rat	大鼠脑组织中 Fos 蛋白和 FRA 蛋白阳性细胞数量增加 ^[16] The number of Fos protein and FRA protein positive cells in rat brain increased ^[16]
STS-90	大鼠 Rat	Purkinje 细胞线粒体显著增大, 结节分子层结构发生改变 ^[17] The mitochondria of Purkinje cells increased significantly and the molecular layer structure of nodules changed ^[17]
SpaceX-12	小鼠 Mouse	ZO-1 降低, PECAM-1 升高, 海马凋亡增加 ^[18] ZO-1 decreased, PECAM-1 increased and hippocampal apoptosis increased ^[18]

STS-133(13 d)和 STS-135(13 d)任务中研究航天飞行对 C57BL/6 和 BALB/cJ 雌性小鼠肠系膜血管功能影响。结果显示,与地面对照组相比,航天飞行小鼠肠系膜动脉和静脉血管收缩功能损伤,其机制可能与 Ryanodine 受体介导的胞内钙离子释放有关。2013 年, Taylor 等^[31]在 STS-135 任务中研究航天飞行对 C57BL/6 小鼠脑血管功能影响,结果显示小鼠脑动脉肌源收缩反应降低,脑动脉最大直径增加,提示航天飞行可能诱导颅内压升高(见表 4)。

2.5 动物运动行为功能

在太空飞行中,动物处于不同的饲养环境中,如在 RAHF 系统中,大鼠单独饲养且处于自由漂移状态。而在 AEM 饲养舱中,大鼠群居饲养,动物与动物之间及动物与饲养舱网壁之间存在物理接触。

因此,动物的行为可能受到失重环境和饲养舱环境的共同作用。在以往的 RAHF 和 AEM 饲养系统中,难以可视化的跟踪动物的实时行为。2011 年,在 SpaceX-4 航天飞行中开展的 RR-1 研究中使用了 RHHS 饲养系统,对 30 只小鼠(C57BL/6J 雌鼠、C57BL/6Ntac 雌性小鼠和 MuRF1 基因敲除小鼠各 10 只)进行在轨行为学观察。飞行前后对小鼠的食物和水进行称重,结果发现相较于地面对照组,飞行组小鼠的进食量和饮水量减少,但体重无明显变化。通过视频摄像头对小鼠的动物典型行为(吃、喝、走动、自我梳理毛发等)与社交活动(相互梳理毛发、相互撕咬等)进行 24 h 视频观察。结果显示飞行组小鼠相对于地面对照组小鼠的移动时间增加了 60%,但自我梳理毛发时间显著下降。相较于

表 3 航天飞行对骨骼和肌肉功能的影响

Table 3 Effects of space flight on muscle and bone system

飞行任务 Flying commission	研究对象 Species	研究结果 Result
STS-51b	大鼠 Rat	成骨细胞分化被抑制,飞行后恢复缓慢或无恢复 ^[19] Osteoblast differentiation was inhibited, and the recovery was slow or no after flight ^[19]
STS-51b	大鼠 Rat	肱骨和椎骨中骨钙素含量减少,骨矿化和胶原蛋白代谢损伤,骨强度下降 ^[20] The content of osteocalcin in humerus and vertebrae decreased, bone mineralization and collagen metabolism were damaged, and bone strength decreased ^[20]
STS-29	大鼠 Rat	软骨形成缓慢 ^[21] Slow cartilage formation ^[21]
STS-78	大鼠 Rat	骨体积降低,骨体积减少,ALP ⁺ 细胞减少 ^[22] Bone volume decreased, bone volume decreased, ALP ⁺ cells decreased ^[22]
STS-131	小鼠 Mouse	颅骨体积增加 ^[23] Increased skull volume ^[23]
STS-90	大鼠 Rat	腹直肌和外斜肌萎缩 ^[24] Atrophy of rectus abdominis and external oblique muscle ^[24]
STS-90	大鼠 Rat	骨骼肌生长缓慢,运动蛋白 MHC 基因家族的表达降低 ^[25] Skeletal muscle grew slowly and the expression of MHC gene family of exercise protein decreased ^[25]
SpaceX-19	小鼠 Mouse	骨骼肌和骨质流失,体重下降,多条基因通路改变 ^[26] Skeletal muscle and bone loss, weight loss, multiple gene pathways change ^[26]
SpaceX-4	小鼠 Mouse	32 周小鼠小梁、皮质骨变化相比 9 周小鼠更显著 ^[27] The changes of trabecular and cortical bone in 32 week mice were more significant than that in 9 week mice ^[27]

表 4 航天飞行对消化系统和血管功能的影响

Table 4 Effects of space flight on intestinal and vascular system

飞行任务 Flying commission	研究对象 Species	研究结果 Result
SLS-1/SLS-2	大鼠 Rat	SCFA 增加或降低,GST 增加,杯状细胞减少 ^[28] SCFA increased or decreased, GST increased and goblet cells decreased ^[28]
STS-80	大鼠 Rat	肠系膜动脉舒缩功能受损 ^[29] Impaired systolic and diastolic function of mesenteric artery ^[29]
STS-131/133/135	小鼠 Mouse	肠系膜血管收缩功能受损 ^[30] Impaired mesenteric vasoconstriction ^[30]
STS-135	小鼠 Mouse	肌源性血管收缩反应降低,脑动脉最大直径增加 ^[31] Myogenic vasoconstriction decreased and the maximum diameter of cerebral artery increased ^[31]

32 周小鼠,16 周小鼠在轨 7 ~ 10 d 后沿着饲养笼快速移动,平均速度在 1.16 ~ 1.82 m/s 范围内,出现重复的跑圈行为,并随着时间的增加变成集体行为^[32-33]。

3 小结

太空动物实验为系统探索航天飞行对人体及其他生命系统的影响做出了重大贡献。美国 NASA 近几十年开展的多次啮齿动物航天飞行实验,表明航天飞行对哺乳动物机体的免疫、骨骼、心血管及神经系统等均具有显著影响。近几年来,NASA 采用多种基因敲除动物,对航天飞行引起的蛋白基因表达和代谢改变开展了更深入的探讨。但鉴于动物数量、在轨时间、动物生存保障及废物处理系统等限制,还无法进行大样本的长期监测。此外,由于饲养空间的限制,也难以开展航天环境对动物行为、社交等复杂活动的影响分析。未来开展的人类空间生命科学实验中,还需要进一步探讨航天失重环境下,动物生理病理变化的机制研究,综合分析辐射和微重力等空间环境对动物神经、免疫、行为、代谢等复杂系统功能的影响。

参 考 文 献(References)

- [1] Fukui K, Shimazu T. Animal habitats for space experiments [J]. *Biol Sci Space*, 2004, 18(3): 106-107.
- [2] Ronca AE, Moyer EL, Talyansky Y, et al. Behavior of mice aboard the International Space Station [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 4717.
- [3] Fast T, Grindeland R, Kraft L, et al. Rat maintenance in the research animal holding facility during the flight of space lab 3 [J]. *Physiologist*, 1985, 28(6): 187-188.
- [4] Bonting SL. Animal research facility for Space Station Freedom [J]. *Adv Space Res*, 1992, 12(1): 253-257.
- [5] Moyer EL, Dumars PM, Sun GS, et al. Evaluation of rodent spaceflight in the NASA animal enclosure module for an extended operational period (up to 35 days) [J]. *NPJ Microgravity*, 2016, 2: 16002.
- [6] Naidu S, Winget CM, Jenner JW, et al. Effects of housing density on mouse physiology and behavior in the NASA Animal Enclosure Module simulators [J]. *J Gravit Physiol*, 1995, 2(1): 140.
- [7] Wade CE, Miller MM, Baer LA, et al. Body mass, energy intake, and water consumption of rats and humans during space flight [J]. *Nutrition*, 2002, 18(10): 829-836.
- [8] Beheshti A, Shirazi-Fard Y, Choi S, et al. Exploring the effects of spaceflight on mouse physiology using the open access NASA GeneLab platform [J]. *J Vis Exp*, 2019, 143: e58447.
- [9] Lesnyak A, Sonnenfeld G, Avery L, et al. Effect of SLS-2 spaceflight on immunologic parameters of rats [J]. *J Appl Physiol* (1985), 1996, 81(1): 178-182.
- [10] Gridley DS, Nelson GA, Peters LL, et al. Genetic models in applied physiology: selected contribution: effects of spaceflight on immunity in the C57BL/6 mouse. II. Activation, cytokines, erythrocytes, and platelets [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2003, 94(5): 2095-2103.
- [11] Baqai FP, Gridley DS, Slater JM, et al. Effects of spaceflight on innate immune function and antioxidant gene expression [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2009, 106(6): 1935-1942.
- [12] Gridley DS, Mao XW, Stodieck LS, et al. Changes in mouse thymus and spleen after return from the STS-135 mission in space [J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e75097.
- [13] Ross MD, Varelas J. Ribbon synaptic plasticity in gravity sensors of rats flown on neurolab [J]. *Chalmers Univ Technol*, 2003, 1(1): 39-44.
- [14] Ronca AE, Alberts JR. Effects of prenatal spaceflight on vestibular responses in neonatal rats [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2000, 89(6): 2318-2324.
- [15] Ronca AE, Fritzsche B, Bruce LL, et al. Orbital spaceflight during pregnancy shapes function of mammalian vestibular system [J]. *Behav Neurosci*, 2008, 122(1): 224-232.
- [16] Pompeiano O, d'Ascanio P, Centini C, et al. Gene expression in rat vestibular and reticular structures during and after space flight [J]. *Neuroscience*, 2002, 114(1): 135-155.
- [17] Holstein GR, Kukielka E, Martinelli GP. Anatomical observations of the rat cerebellar nodulus after 24 hr of spaceflight [J]. *J Gravit Physiol*, 1999, 6(1): 47-50.
- [18] Mao XW, Nishiyama NC, Byrum SD, et al. Spaceflight induces oxidative damage to blood-brain barrier integrity in a mouse model [J]. *FASEB J*, 2020, 34(11): 15516-15530.
- [19] Roberts WE, Fielder PJ, Rosenoer LM, et al. Nuclear morphometric analysis of osteoblast precursor cells in periodontal ligament, SL-3 rats [J]. *Am J Physiol*, 1987, 252(2): 247-251.
- [20] Patterson-Buckendahl P, Arnaud SB, Mechanic GL, et al. Fragility and composition of growing rat bone after one week in spaceflight [J]. *Am J Physiol*, 1987, 252(2): 240-246.
- [21] Kirchen ME, O'Connor KM, Gruber HE, et al. Effects of microgravity on bone healing in a rat fibular osteotomy model [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1995, 318: 231-242.
- [22] Zerath E, Holy X, Roberts SG, et al. Spaceflight inhibits bone formation independent of corticosteroid status in growing rats [J]. *J Bone Miner Res*, 2000, 15(7): 1310-1320.
- [23] Zhang B, Cory E, Bhattacharya R, et al. Fifteen days of microgravity causes growth in calvaria of mice [J]. *Bone*, 2013, 56(2): 290-295.
- [24] Fejtek M, Wassersug R. Effects of spaceflight and cage design on abdominal muscles of male rodents [J]. *J Exp Zool*, 2001, 289(5): 330-334.
- [25] Adams GR, McCue SA, Bodell PW, et al. Effects of spaceflight and thyroid deficiency on hindlimb development. I. Muscle mass

- and IGF-I expression [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2000, 88 (3): 894-903.
- [26] Lee SJ, Lehar A, Meir JU, et al. Targeting myostatin/activin a protects against skeletal muscle and bone loss during spaceflight [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020, 117 (38): 23942-23951.
- [27] Coulombe JC, Sarazin BA, Mullen Z, et al. Microgravity-induced alterations of mouse bones are compartment- and site-specific and vary with age [J]. *Bone*, 2021, 151: 116021.
- [28] Rabot S, Szylił O, Nugon-Baudon L, et al. Variations in digestive physiology of rats after short duration flights aboard the US space shuttle [J]. *Dig Dis Sci*, 2000, 45(9): 1687-1695.
- [29] Hatton DC, Yue Q, Chapman J, et al. Blood pressure and mesenteric resistance arterial function after spaceflight [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2002, 92(1): 13-17.
- [30] Behnke BJ, Stabley JN, McCullough DJ, et al. Effects of spaceflight and ground recovery on mesenteric artery and vein constrictor properties in mice [J]. *FASEB J*, 2013, 27(1): 399-409.
- [31] Taylor CR, Hanna M, Behnke BJ, et al. Spaceflight-induced alterations in cerebral artery vasoconstrictor, mechanical, and structural properties; implications for elevated cerebral perfusion and intracranial pressure [J]. *FASEB J*, 2013, 27(6): 2282-2292.
- [32] Ronca AE, Moyer EL, Talyansky Y, et al. Behavior of mice aboard the International Space Station [J]. *Sci Rep*, 2019, 9 (1): 4717.
- [33] Choi SY, Saravia-Butler A, Shirazi-Fard Y, et al. Validation of a new rodent experimental system to investigate consequences of long duration space habitation [J]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1): 2336.

[收稿日期] 2022-05-12

中国实验动物学会“猴痘病毒沙龙——One Health 与猴痘防治”成功举办

在访谈环节, Professor Geoffrey L Smith 进一步指出, 猴痘病毒在人类之间的传播需要密切接触, 没有证据表明导致 2022 年疫情的毒株更具传染性。同时总结了猴痘目前预防和治疗的概况。陆家海教授重申了“One Health”的理念, 中国应加强联防联控等机制, 践行“One Health”的理念。中国政府“人民至上、生命至上”的抗疫理念和“内防反弹、外防输入”的防疫策略是一个负责任大国应有的责任与担当。中国将秉持人类卫生健康共同体的理念, 齐心协力、守望相助、携手应对, 坚决遏制疫情蔓延势头, 打赢疫情防控全球阻击战, 护佑世界和人民康宁。Dr. Judy MacArthur Clark 指出, 我们需要更好地教育和培训相关人员接受“One Health”的理念, 更需要全球医学组织和政府更好的合作。同时介绍了索尔斯比基金会如何通过“同一健康”奖学金来支持相关研究。

中国实验动物学会编辑部张钰博士在会议上, 介绍了三本期刊的基本情况以及猴痘专题文章组稿方案, 鼓励以“专家”为主体, 为期刊进行专题组稿。

最后, 理事长秦川教授做沙龙活动总结, 本次沙龙为广大科研工作者搭建了猴痘研究及防控的国际学术交流平台, 学术报告内容丰富, 让我们对猴痘病毒及猴痘的防治有了更深入的了解, 也更加深刻认识到“One Health”策略在传染病防控中的重要作用。访谈部分, 三位嘉宾就科研工作者和社会大众关心的问题, 进行了深入剖析和解答, 让我们受益匪浅。再次感谢各位专家百忙之中, 积极参与此次学术沙龙活动。并表示编辑部将定期举办学术沙龙, 欢迎科研工作者积极提供沙龙主题, 申请成为沙龙主讲者, 与中国实验动物学会共同推进学术交流与合作。