

微小重力環境への神経・筋の適応



大平 充宣*

Neuromuscular Adaptation to Microgravity Environment

Key Words : microgravity, neuromuscular plasticity

はじめに

約40億年前に地球上に生命が誕生して以来、生物は地球上の特異的な環境やその変化に応じて進化を繰り返してきた。水棲動物が陸に上がり、いかに地球の1-G環境に適応してきたのかを追求する研究も実施されているが、詳細は未だに明らかではない。バイコヌール宇宙基地から打ち上げられたポストーク1号に乗り、ロシアの宇宙飛行士・ユーリ ガガーリン少佐が1時間49分間の宇宙飛行をしたのは、約44年前のことである。その後、ヒトや各種の動物を宇宙空間に送り出し、逆に宇宙の微小重力環境への生理的適応機構の解明を目指す研究も活発に行われるようになった。

NASAがまとめた宇宙空間への生理的適応過程を図-1に示してある⁽⁸⁾。地球上の1-G環境に適応していた生理機構(1-G set point)が、0-G環境への再適応(0-G set point)前に、たとえば宇宙酔いなどのように臨床的にも課題の大きいレベル(Clinical horizon)まで症状が進む現象もある。0-G set pointがなく、宇宙滞在期間が長くなればなるほどその程度が進行していく可能性のある骨からのカルシウム喪失や宇宙放射線の影響もあるが、一般的に時間とともに0-G

set pointに近づいて行く。本稿では、宇宙空間への神経・筋の適応について簡単に述べてみたい。

神経・筋協調能

i) 姿勢制御

HomickとReschke⁽⁶⁾は、Skylabクルーメンバーで、3.2 cm 幅のレールに開眼で立った場合と5.7 cm 幅のレールに閉眼で立った場合の立位時間を宇宙飛行前後で比較した。開眼の場合、2人には宇宙飛行による影響は見られなかったが、5人中3人では地球への帰還後1日目の立位時間が短縮した。閉眼での立位時間は、帰還1日目には全員の成績が極端に低下した。このような宇宙飛行の影響は、少なくとも帰還後4日目まで持続したが、11日目には回復した。

似たような立位バランステストは、4名のSpacelab-1クルーメンバーでも実施された⁽¹²⁾。その結果、5.7 cm 幅のレール上での立位保持時間は、飛行前の約90秒から、帰還日およびその翌日には約20秒に減少し

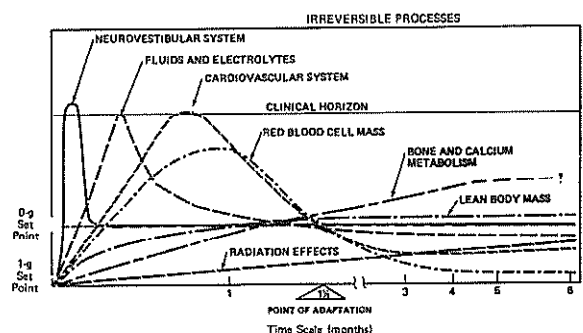
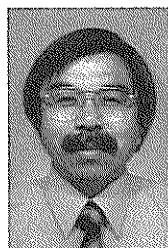


図-1：無重力環境への生理的適応過程。1-G set pointは地球上における状態を示す。0-G set pointは、おそらく宇宙で生まれたヒトのみに見られるような宇宙空間における生理的状态を示す。Point of adaptationは、地球から宇宙に行った場合にある程度の適応が起こる時期(約6週間)を示す。文献No. 8より引用。



*Yoshinobu OHIRA

1948年9月生

南カリフォルニア大学大学院博士課程修了
現在、大阪大学、大学院医学系研究科・
適応生理学、教授、Ph.D.、神経・筋生
理学

TEL 06-6850-6032

FAX 06-6850-6032

E-mail: ohira@space.hss.osaka-u.
ac.jp

た。しかし、3名は4～6日後には飛行前値に回復した。台から飛び降りてバランスを保つ能力は、帰還直後では全員低下していたが、2～3日後には回復した。このようなバランスの乱れは、筋力低下や着地に対する反応の鈍化、感覚能の低下などに影響されているものと思われる。

ii) 筋活動

Kozlovskaya ら⁽⁷⁾は2人の宇宙飛行士を対象に宇宙飛行前後で測定した立位中の筋電図(EMG)パターンについて報告している。立位中の被験者のバランスを崩した場合の腓腹筋におけるEMG amplitudeは、140および185日間の宇宙飛行後増大した。バランスを回復する時間も、EMGが出現する時間も延長した。このような現象は帰還後5～6日間持続した。飛行前レベルまでの回復は被験者によって異なり、それぞれ11および42日を要した。帰還5～6日後には、バランスを崩した際、拮抗筋であるヒラメ筋と前頸骨筋が同時に収縮するco-contractionも認められた。

宇宙飛行に伴うEMG activityの変化は、上述のような拮抗筋間だけでなく、共働筋の速筋・遅筋間にも認められている。サルに足関節底屈運動をさせ、その時内側腓腹筋とヒラメ筋のEMGを記録した研究がある⁽⁸⁾。ロシアの生物衛星(Cosmos)を使った宇宙飛行前後で比較すると、飛行2日後にはヒラメ筋に比べて腓腹筋のEMGが増大した。しかしこのような変化は、飛行後9日以内に回復したと報告されている。

骨格筋の反応

i) サイズおよび筋線維タイプ

ヒトにおける研究：宇宙飛行に伴う萎縮度には個人差もあり、筋の種類によってもさまざまであるが、宇宙飛行士の膝伸筋、屈筋、および足関節伸筋容積は、9～16日間の宇宙飛行によりそれぞれ15.4～5.5%、14.1～5.6%、8.8～15.9%減少した⁽¹⁾。これらの萎縮度は、1日あたり0.62～1.04%に相当する。また5～11日間の宇宙飛行前後で、宇宙飛行士(男性5名、女性3名；年齢33～47歳)の外側広筋より得たバイオプシーサンプルの分析結果によると、筋線維横断面積は11日間の宇宙飛行により、16～36%萎縮した⁽³⁾。外側広筋はslow(type I) およびfast(type II)線維の分布がほぼ等しい筋であるが、筋線維タイプごとの萎縮度は、IIb>IIa>Iの傾向にあった。5日間の飛行で

は有意ではなかったが、11日間の飛行ではtype I線維の分布も減少した。

ラットにおける研究：Spacelab Life Sciences-2 Mission(Space Transport System-58)で2週間宇宙飛行した成熟雄Sprague-Dawleyラットの体重は年齢の同じ地上コントロール群と変わらなかったが、ヒラメ筋重量はコントロールの $123 \pm 9 (\bar{X} \pm \text{SEM}) \text{mg}$ に対し、 $87 \pm 2 \text{mg}$ と有意に低値であった⁽²⁾。宇宙飛行ラットの解剖は、地球帰還後4～5時間以内に行われた。これらの筋重量はスペースシャトル(コロンビア)の打ち上げ直後にサンプリングされたコントロールよりも有意に軽く、2週間の飛行中に萎縮が進行したことが明らかである。

宇宙の微小重力環境に暴露しなくても、地球上で後肢を懸垂し抗重力筋活動を抑制しても、ラットヒラメ筋には同じような変化が誘発される⁽¹⁰⁾。ミオシン重鎖(MHC)発現パターンに対する宇宙飛行または後肢懸垂の影響は、図-2に示してある。ヒラメ筋の横断切片をpH 8.75でブレインキュベーションし、ミオシンATPaseを染色すると、宇宙飛行および後肢懸垂群には(コントロール群にはほとんど見られない)中間的な濃さに染まる筋線維が多く見られた。モノクローナル抗体を使った分析によると、これらの筋線維のMHC発現はslowでもあり、fastでもあるということがわかった。図-2におけるNo.1の筋線維はアルカリ性でのブレインキュベーションによるミオシンATPase染色は明るく、酸性では濃く染まっている。また、fast-type抗体にnegative、slow-type抗体にpositiveな反応を示しており、slow-typeであることがわかる。No.2は全てが逆で、fast-typeである。ところが、No.3はslow-type抗体にもfast-type抗体にもpositiveな反応を示している。

このような筋線維を電気泳動により分析してみると、宇宙飛行の結果、pure type I およびI+IIa MHC線維が減り、I+IIa+IIx MHC線維が増えていた⁽²⁾。また、地上コントロール群には見られない各種のtype II MHC発現を混在する筋線維も出現した。このような宇宙飛行等に伴う速筋化は、筋線維タイプがslowからfastに完全に変わるのではなく、もともとslow(type I MHC)であった筋線維にfastな特性が混在してくると言える。

MHC発現パターンにより分類された筋線維タイプ別に見ると、宇宙飛行による萎縮はtype I線維で

顕著であった。中でも, pure type I MHC 線維の萎縮度が大きく, pure type II MHC 線維には萎縮は認められなかった。このようにslow-twitch線維が萎縮しやすいので, おもにslow-twitch線維によって構成されている筋ほど萎縮すると言える。

ii) 収縮および代謝特性

筋線維の萎縮に伴い, 最大張力が低下する^(4, 11)。

また, 筋線維タイプの速筋化により, 収縮時間や1/2弛緩時間の短縮が起こる。ミトコンドリア酵素の比活性は一般的に抗重力活動の抑制により減少するが⁽⁹⁾, 疲労耐性は低下しなかったという結果も得られている⁽⁴⁾。萎縮により最大張力が低下したり, 毛細血管から筋線維中央部までの距離が減少するため有酸素性代謝能はむしろ改善されることもその原因であろう。

ま と め

図-1に示すような宇宙空間への適応や上述したような神経・筋の変化は, 1-Gの地球上ではさまざまな支障をもたらす。従って, 宇宙空間への生理的適応は極力防止する必要がある。438日間の単独飛行記録を持つロシアの宇宙飛行士・ワレリー ポリアコフは, “我々は将来火星への有人飛行を目指しているが, 火星に到達できたとしても, 1/3-Gの世界で活動できなければ意味がない。そこで, 私は火星への片道飛行に要する期間宇宙に滞在し, 毎日2時間のハードな身体的トレーニングをした。降り立ったところは火星でなく地球だったが, その結果1-G下での生活にもまったく不自由は感じなかった”と述べている。

参考文献

1. Akima, H., Kawakami, Y., Kubo, K., Sekiguchi, C., Ohshima, H., Miyamoto, A. and Fukunaga, T. (2000) Effect of short-duration spaceflight on thigh and leg muscle volume. *Med. Sci. Sports & Exerc.* 32: 1743-1747.
2. Allen, D.L., Yasui, W., Tanaka, T., Ohira, Y., Nagaoka, S., Sekiguchi, C., Hinds, W.E., Roy, R.R. and Edgerton, V.R. (1996) Myonuclear number and myosin heavy chain expression in rat soleus single muscle fibers after spaceflight. *J. Appl. Physiol.* 81: 145-151.
3. Edgerton, V.R., Zhou, M.-Y., Ohira, Y., Klitgaard, H., Jiang, B., Bell, G., Harris, B., Saltin, B., Gollnick, P.D., Roy, R.R., Day, M.K. and Greenisen, M. (1995) Human fiber size and enzymatic properties after 5 and 11 days of spaceflight. *J. Appl. Physiol.* 78: 1733-1739.
4. Herbert, M.E., Roy, R.R. and Edgerton, V.R. (1988) Influence of one-week hindlimb sus-

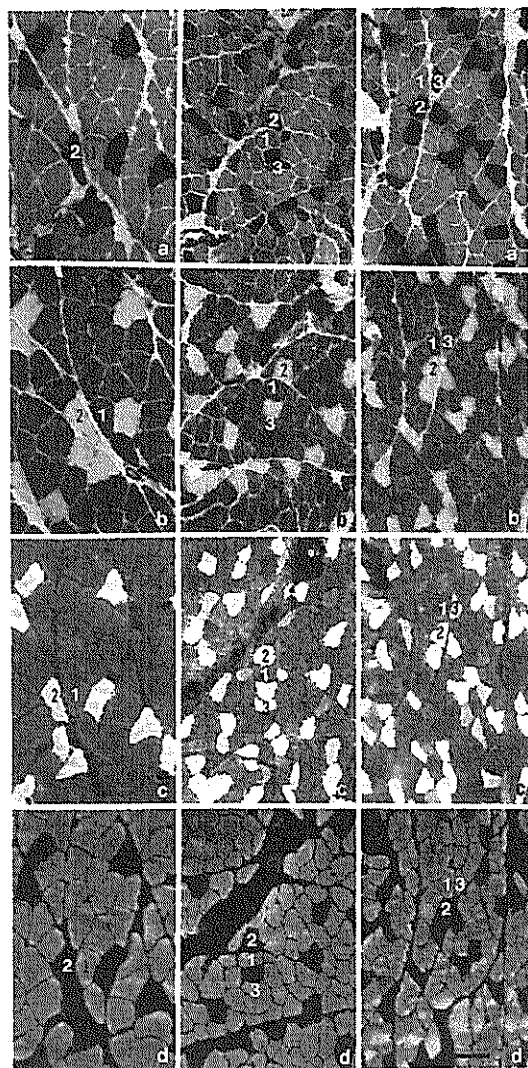


図-2: 抗重力筋活動抑制に伴うラットヒラメ筋筋線維の変化。地上コントロール(左), 宇宙飛行(中央), 後肢懸垂(右)ラットのヒラメ筋におけるミオシンATPaseおよびミオシン重鎖発現の染色。a: pH 8.75でのプレインキューベーションによるミオシンATPase, b: pH 4.35でのプレインキューベーションによるミオシンATPase, c: fluoresceinラベルによるfastミオシン重鎖抗体の染色, d: rhodamineラベルによるslowミオシン重鎖抗体の染色。番号が1の筋線維はslowな抗体とのみ反応し, 番号が2の筋線維はfastな抗体のみと反応した。番号が3の筋線維はfastおよびslowの両抗体と反応した。Bar=100 μ m。文献 No.10 より引用。

- pension and intermittent high - load exercise on rat muscles. *Exp. Neurol.* 102 : 190-198.
5. Hodgson, J.A., Bodine-Fowler, S.C., Roy, R.R., de Leon, R.D., de Guzman, C.P., Kozlovskaya, I., Sirota, M. and Edgerton, V.R. (1991) Changes in recruitment of Rhesus soleus and gastrocnemius muscles following a 14 day spaceflight. *Physiologist (Suppl.)*: S102-S103.
 6. Homick, J.L. and Reschke, M.F. (1977) Postural equilibrium following exposure to weightless space flight. *Acta Otolaryngol.* 83 : 455-464.
 7. Kozlovskaya, I.B., Kreidich, YuV., Oganov, V.S. and Koserenko, O.P. (1981) Pathophysiology of motor functions in prolonged space flights. *Acta Astronaut.* 8: 1059-1072.
 8. Nicogossian, A.E. (1989) Overall physiological response to space flight. In "Space Physiology and Medicine", Second edition, Ed. by Nicogossian, A.E, Huntoon, C.L, Pool, S.L, Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 139-153.
 9. Oganov, V.S. and Potapov, A.N. (1976) On the mechanisms of changes in skeletal muscles in the weightless environment. *Life Sci. Space Res.* 14 : 137-143.
 10. Ohira, Y., Jiang, B., Roy, R.R., Oganov, V., Ilyina-Kakueva, E., Marini, J.F. and Edgerton, V.R. (1992) Rat soleus muscle fiber responses to 14 days of spaceflight and hindlimb suspension. *J. Appl. Physiol.* 73, Suppl : 51S-57S.
 11. Yamashita-Goto, K., Okuyama, R., Kawasaki, K., Fujita, K., Yamada, T., Nonaka, I., Ohira, Y. and Yoshioka, T. (2001) Maximal and submaximal forces of slow fibers in human soleus after bed rest. *J. Appl. Physiol.* 91 : 417-424.
 12. Young, L.R., Oman, C.M., Watt, D.G., Monney, K.E. and Lichtenberg, B.K. (1984) Spatial orientation in weightlessness and readaptation to Earth's gravity. *Science* 225 : 205-208.

