

## 模擬微小重力曝露後の骨代謝デコンディショニングに対する対抗措置の有効性

西村直記<sup>1</sup>、岩瀬敏<sup>1</sup>、塩澤友規<sup>2</sup>、菅屋潤壺<sup>1</sup>、清水祐樹<sup>1</sup>、高田真澄<sup>1</sup>、犬飼洋子<sup>1</sup>、佐藤麻紀<sup>1</sup>、  
Dominika Kanikowska<sup>1</sup>、鈴木里美<sup>3</sup>、石田浩司<sup>4</sup>、秋間広<sup>4</sup>、片山敬章<sup>4</sup>、増尾善久<sup>5</sup>、間野忠明<sup>6</sup>

1:愛知医大・医・生理2、2:青山学院大、3:愛知医大・看・成人・在宅看護、

4:名古屋大・総合保健体育科学センター、6:早稲田大学、7:岐阜医療科学大

Effectiveness of countermeasure to bone metabolic deconditioning induced by simulated microgravity exposure.

Naoki Nishimura<sup>1</sup>, Satoshi Iwase<sup>1</sup>, Tomoki Shiozawa<sup>2</sup>, Junichi Sugeno<sup>1</sup>, Yuuki Shimizu<sup>1</sup>,  
Masumi Takada<sup>1</sup>, Yoko Inukai<sup>1</sup>, Maki Sato<sup>1</sup>, Dominika Kanikowska<sup>1</sup>, Satomi Suzuki<sup>3</sup>,  
Koji Ishida<sup>4</sup>, Hiroshi Akima<sup>4</sup>, Keisho Katayama<sup>4</sup>, Yoshihisa Masuo<sup>5</sup>, Tadaaki Mano<sup>6</sup>,

<sup>1</sup>Dept Physiol, Aichi Med Univ, <sup>2</sup>Aoyama Gakuin Univ, <sup>3</sup>Sch Nurs, Aichi Med Univ,

<sup>4</sup>Research Center of Health, Physical Fitness, and Sports, Nagoya Univ, <sup>5</sup>Waseda Univ,

<sup>6</sup>Gifu Univ Med Sci

E-mail: nao2460@aichi-med-u.ac.jp

Abstract: We investigated that artificial gravity and ergometric exercise as the countermeasure throughout -6° head-down bed rest (HDBR) for 20 days prevent bone metabolic deconditioning. Twelve healthy male subjects participated in this study. During the HDBR, 6 subjects performed ergometric exercise with artificial gravity for cumulative 30 min per day (countermeasure group), while 6 subjects underwent the same HDBR procedure without countermeasure (control group). In countermeasure group, urinary deoxypyridinorine (DPD) and crosslinked N-telopeptides of type I collagen (NTX) as an index of osteoclast activity were not significant difference between before and after HDBR, whereas it increased after HDBR in the control group. In control group, the increase of DPD was linearly related to the muscle sympathetic nerve activity. In conclusion, bone metabolic deconditioning after HDBR was prevented by countermeasure of everyday, and sympathetic nerve activity might be related to bone metabolism.

*Key words: microgravity, artificial gravity, ergometric exercise, bone metabolic deconditioning.*

### 1. はじめに

宇宙のような微小重力環境下に長期滞在する際、心循環系、筋・骨格系、骨代謝系および自律神経系など様々なデコンディショニング(宇宙デコンディショニング) 起こることが知られている。我々はこれまで、人工重力負荷と運動負荷の組み合わせが、宇宙デコンディショニングに対する総合的な対抗措置として有用であるか否かについて検討してきた。

本研究は、連日の対抗措置が、20日間の-6°ヘッドダウンベッドレスト後の骨代謝デコンディショニングおよび影響について検討した。

### 2. 実験方法

実験は2006年に行なった。健康成人男性12名(年齢:24.0±5.0歳、身長:168.7±3.6cm、体重64.7±10.7kg)の内、6名の被験者に連日(30分/日、20日間)の人工重力負荷および運動負荷を行わせ、残りの6名を対照群(-6°ヘッドダウンベッドレストのみ)とした。本研究を行うにあたり、いずれの被験者にも本研究の目的、方法、医学上の貢献および危険性についての説明を書面と口答で説明し、被験者として実験参加の同意を得た。また、あらかじめ愛知医科大学医学部倫理委員会の承認を得た。

20日間の-6°ヘッドダウンベッドレスト中、すべての被験者は食事、排尿および排便などのすべての日常生活を、頭部を-6°下げた状態にセットしたベッド上で行わせた。また、テレビ・ビデオ鑑賞、読書、携帯型ゲームなどは自由に行わせ、被験者のストレス緩和に努めた。1日の食事摂取量は2300kcalとした。

対抗措置は、棒状回転体（直径4m）を回転させることにより生ずる遠心力を利用した人工重力負荷装置に自転車エルゴメータを具備した装置を用い、人工重力負荷と運動負荷を行なった。ベッドレスト初日の人工重力負荷は1.0G、運動負荷は60Wとし、被験者の同意が得られれば0.2Gもしくは15Wづつ負荷を増加させた。20日間のベッドレスト前後に、骨吸収マーカーとして尿中デオキシピリジノリン（DPD）排泄量と尿中I型コラーゲン架橋C-テロペプチド（NTX）を、骨形成マーカーとして血中骨型アルカリフォスファターゼ濃度（BAP）とオステオカルシン濃度を、またカルシウム代謝調節に関わる因子として、血中のカルシトニン濃度、パラトルモン濃度、1,25-(OH)<sub>2</sub>ビタミン濃度およびカルシウム濃度（Ca<sup>2+</sup>）の測定を行った。

### 3. 結果および考察

【結果および考察】骨吸収マーカーであるDPD排泄量を微小重力暴露前後で比較すると、対照群では微小重力暴露後に44.2±10.0%増加したのに対し、対抗措置群では18.3±2.5%と有意に低値（P<0.05）を示した（図1）。また、同じく骨吸収マーカーであるNTXも、対照群では有意に増加した（P<0.05）のに対し、対抗措置群では微小重力暴露前後でほとんど変化がみられなかった。一方、骨形成マーカーであるBAPにおいても、対照群では微小重力暴露後に増加したのに対し、対抗措置群では微小重力暴露前後でほとんど変化がみられなかった（図2）。一般的に、骨形成は骨吸収に刺激されることで開始されることから、対照群での微小重力暴露後のBAP増加はDPD増加に刺激された結果であると推察される。近年、交感神経の働きが骨代謝に関与するという報告がみられる（Flier JS: 2002）。本研究で測定した骨格筋支配の筋交感神経が骨代謝に関与するかどうかは明らかではないが、対照群では模擬微小重力暴露後に筋交感神経活動の賦活化とともにDPD排泄量の増加がみられたが、対抗措置群ではそれが抑制される傾向にあった（図3）。

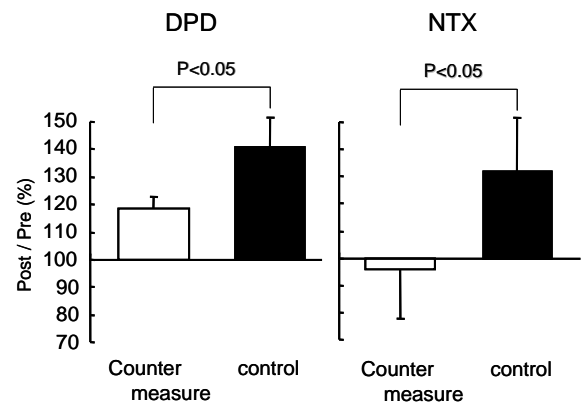


Fig.1 Change in urinary deoxypyridinoline (DPD) and crosslinked N-telopeptides of type I collagen (NTX) as an index of osteoclasts activity.

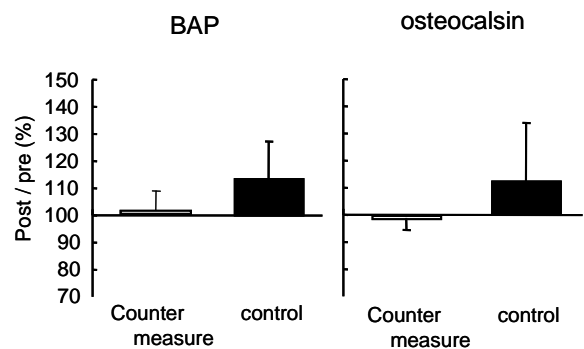


Fig.2 Change in bone alkaline phosphatase (BAP) and osteocalcin as an index of osteoblasts activity.

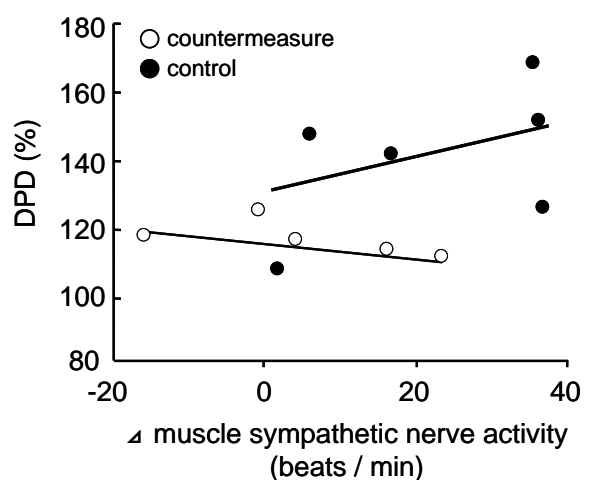


Fig.3 Relation between urinary deoxypyridinoline (DPD) and muscle sympathetic nerve activity.

カルシウム代謝調節に関わる因子である、血中のカルシトニン濃度、パラトルモン濃度、 $1, 25-(OH)_2$  ビタミン濃度および  $Ca^{2+}$  濃度は、対抗措置群と対照群で有意な差はみられなかった。

以上の結果から、本研究で用いた人工重力負荷と運動負荷が、模擬微小重力暴露後の骨代謝デコンディショニングに対する対抗措置として有効であることが示唆された。また、模擬微小重力暴露後にみられる骨代謝デコンディショニングの機序には、交感神経活動の賦活化が関与していることが推察される。

#### 文献

Flier JS: Physiology: Is brain sympathetic to bone?.  
Nature 420: 619-622, 2002.