

妊娠または授乳期の重力変化がラットの発育・発達に及ぼす影響

大阪大 大平 充宣、河野 史倫、中井 直也
 豊橋創造大 後藤 勝正
 聖マリアンナ医大 肥塚 泉
 藤田保健衛生大 長岡 俊治
 早稲田大 今泉 和彦、福永 哲夫
 京都大 石原 昭彦
 福島県立医大 山崎 将生
 熊本大 大石 康晴
 東京慈恵医大 須藤 正道
 信州大 宇佐美 真一

Role of Gravity in the Growth and Development of Neuromuscular System

Yoshinobu Ohira, Fuminori Kawano, and Naoya Nakai

Grad. Sch. Med., Osaka Univ., Toyonaka City, Osaka 560-0043

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

Katsumasa Goto

Lab. Physiol., Toyohashi SOZO Univ., Toyohashi City, Aichi 440-8511

Izumi Koizuka

St. Marianna Univ. Sch. Med., Kawasaki City, Kanagawa 216-8511

Shunji Nagaoka

Dept. Physiol, Fujita Health Univ. Sch. Health Sci., Toyoake City, Aichi 470-1192

Kazuhiko Imaizumi and Tetsuo Fukunaga

Fac. Sp. Sci. and Human Sci., Waseda Univ., Tokorozawa City,
Saitama 359-1192

Akihiko Ishihara

Kyoto Univ. Grad. Sch. Human Environ. Studies, Kyoto Univ., Kyoto 606-8501

Masao Yamasaki

Fukushima Med. Univ. Sch. Med., Fukushima City, Fukushima 960-1295

Yasuharu Oishi

Fac. Edu., Kumamoto Univ., Kumamoto City, Kumamoto, 860-8555

Masamichi Sudoh

Dept. Physiol. II, Jikei Univ. Sch. Med., Minato-ku, Tokyo 105-8461

Shin-ichi Usami

Dept. Otorhinolaryngol., Shinshu Univ. Sch. Med., Matsumoto City, Nagano 390-8621

Abstract: The major purpose of our research group is to investigate the role of gravity in the growth and development of mammalian neuromuscular system. Effects of gravitational loading at 2-G during pregnancy and/or postnatal lactation period on the properties of body composition, cardiovascular, and/or neuro-vestibular system of rats have been studied in the present study. Although the body weight was slightly light, gain of most of the organs were normal in pups grown during neonatal period at 2-G environment. Their weights relative to body weight were identical to those of 1-G group. The relative brain weight was even greater than the level of 1-G group. Physiological, biochemical and/or immunohistochemical analyses of these organs are under progress.

Key words; Growth and Development, Rat, Gravity, Space Utilization

I. 緒言

地球上の生物における体型や各機能等は、1-G 環境の影響を受けながら獲得されているのは事実であろうが、果たしてどのような機構によるのか等についての詳細は明らかでない。1-G 下において成熟した生物の各種特性は胎児期や新生時には存在せず、生後の発育によって獲得されるものと推察される。

ところが、このような特性は生後に獲得されるとしても、もともと遺伝的にプログラムされたものであるのか、それとも発育期の環境または活動パターン等によって決定されるのか不明である。更には、たとえば共働筋であるヒラメ筋（遅筋）と足底筋（速筋）の特性がどうして異なるのかなど、発育に伴う

特異的な特性の獲得メカニズムは必ずしも明らかではない。

我々は特に発育期における重力または微小重力の影響を追求しようとする研究に着手している。そこで、哺乳類における神経・筋の特性および発育過程に重力が如何なる影響を及ぼすのか追求するために、ラットまたはマウスにおける後肢懸垂または動物用遠心機を使った過G負荷による抗重力筋活動の抑制または亢進に対する各種生体反応を追求する一連の研究を進めている。

II. 実験方法

平成17年度後半に妊娠中または授乳期の2-G負荷が仔ラットの発育に及ぼす影響を追求する実験に着手した。妊娠6日目のWistar Hannover ラットを1-G (n=1)または2-G下(n=2)で飼育し、出産2日目に、半数の仔ラットにおける呼吸・循環器系の神経活動の記録を行った後で解剖し、各種臓器をサンプリングした。動物用遠心機を使った過重力負荷は、2日間かけて、1.3-G、1.6-G、2-Gと漸増し、その後は常に2-Gとした。餌および水の補給やクリーニングのために、毎日約30分遠心機を止めたが、それ以外は遠心を継続した。1-G群は、遠心機の下に置いたケージ内で飼育した。

妊娠21日目に出生したので、2日後にそれぞれの一腹の仔の半数を実験に処した。まず、呼吸・循環器系の神経活動の記録を行った後に解剖し、各種臓器(血液、大脳、中脳、小脳、脊髄、耳石、各種骨格筋、心筋、腎臓、肝臓、脾臓、副腎、胸腺等)をサンプリングした。残りの仔ラットはその後母ラットと一緒にさらに21日間飼育したが、1-Gおよび2-G群の半分(それぞれn=1)は、環境を1-G 2-Gまたは2-G 1-Gに変えて飼育した。残りの2-G群は妊娠中と同じGレベルで飼育した。生後23日目に同じような記録とサンプリングを行った。

III. 結果および考察

その結果、生後2日目に仔ラットの体重は、1-G群より2-G群が約24%軽かった。ほとんどの臓器

における体重比重量は、1-G群と同レベルであったが、脳($p<0.05$)および脾臓($p>0.05$)の体重比重量は逆に2-G群が高値であった。授乳期の重力を1-Gから2-Gに変えた場合は何の影響もなかったが、逆に2-Gから1-Gに変えた場合、3日目頃には全ての仔ラットが母ラットに食べられていた。環境の変化が仔ラットに影響を及ぼしたのか、母ラットに影響を及ぼしたのか詳細は不明である。また、2-G群では心電図解析にもとづく呼吸迷走神経活動の生後発達が、対照群に比べかなり早いことを示唆する結果が得られているが、未だ統計学的に十分な引数の実験が出来ていない。いずれにしてもこの実験から得られたのは貴重なデータである可能性があるため、今年度は会議の開催のみならず、この実験の実施と詳細な分析を進めたい。これらの実験は、1-Gから μ -Gまたは μ -Gから1-Gへの環境変化に対する生体の反応を追求しようという我々の宇宙実験にもつながるものであろう。

IV. 今後の計画

NASAは特にげっ歯類を使った宇宙実験を中止する(または少なくとも当分止める)とアナウンスした。国際宇宙ステーションが完成するまでは、他のライフサイエンス実験もしかりである。しかも、スペースシャトルの利用は2010年で打ち切れることも決まっているにもかかわらず、現在でも打ち上げは延期したままである。このような状況で宇宙利用実験の実施は果たして可能なのであろうか?

上記のように宇宙利用実験の実現はかなり厳しいものであろう。しかし、実現に向けた努力を放棄するわけには行かない。むしろ充実した地上シミュレーション実験を進めるいい機会かもしれない。我々は宇宙利用実験の機会が得られたらいつでも対応できるよう、準備を進めるつもりである。まずは、胎児へのGの影響を追求するために、動物用遠心機を用いた妊娠ラットへのG負荷実験を行ない、細胞のみならず生体システムを制御するシグナル伝達機構等の解明に迫る。