

## 神経・筋の発育・発達における重力の役割

大阪大 大平充宣、河野史倫、中井直也  
 聖マリアンナ医大 後藤勝正、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

## 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](mailto:ohira@space.hss.osaka-u.ac.jp)

*Katsumasa Goto and 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. Human Sci. and Sp. 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

**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 unloading or loading at 2-G on the properties of neuromuscular system have been studied in rats. Both passive and active tension produced by antigravity muscle, soleus, is influenced by the length of muscle. Since the angle of ankle joint at rest on the floor was unchanged, the soleus length was stable even when the environmental gravity was increased from 1- to 2-G. Therefore, most of the properties in 2-G group were identical to those of 1-G control. On the contrary, the growth-associated changes of morphological and functional properties of soleus, as well as motoneuron, were inhibited by unloading. The data suggested that the unloading-related inhibition of normal growth of neuromuscular system, especially in soleus muscle, was associated with abnormal growth of hindlimb bones, which was irreversible and caused significant abnormality of motor performance. It was indicated that stretching, which makes tension development and afferent neural input possible, is essential for the growth and development of soleus muscle.

**Key words;** Growth and Development, Neuromuscular System, Space Utilization

### I. 緒言

1-G の地球上では、重力に抗した姿勢維持や歩行等が余儀なくされている。また、そのような活動に重要な役割を果たす骨格筋は一般的に多くの遅筋線維によって構成されており、神経的な活動も tonic である。ところが、地球上で生育したヒトや動物が宇宙の  $\mu$ -G 環境に暴露されたり (1)、ベッドレスト (2, 3) や後肢懸垂等 (1, 4) で抗重力筋活動が抑制されると、抗重力筋には速筋化を伴った萎縮が生じる。たとえばラットヒラメ筋の場合、 $\mu$ -G 暴露または後

肢懸垂に伴う足関節の底屈に伴い、筋線維およびコラーゲンの短縮が誘発され、筋の張力発揮が抑制される (4, 5)。更には、筋電図で推察される電気的活動や感覚神経活動レベルも低下する (5)。従って、筋萎縮には筋の収縮活動のみならず、運動神経活動の抑制が主たる影響を及ぼしていることが示唆されている。

1-G 下における抗重力筋に見られる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筋自身の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。そこで、我々は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. 方法

Wistar または Wistar Hannover 系オスラットに、短期または長期間の後肢懸垂および2-G 負荷を施した場合の神経・筋の形態的・機能的反応を追求している。その中でも、今回は Wistar 系ラットを生後4日目から3ヶ月間後肢懸垂または2-G 環境下で飼育し、行動パターン等を含む神経・筋系の特性を1-G 環境飼育のコントロール群と比較した結果を報告する。また、歩行や姿勢維持等に顕著な影響を及ぼす後肢骨や足関節の特性も分析した。

## III. 結果および考察

生後3ヶ月の発育に伴うヒラメ筋重量や筋線維横断面積等の増加および遅筋化等は、後肢懸垂によって抑制された。このような現象は、後肢懸垂中の足関節底屈に伴う筋線維長の短縮による mechanical stress の抑制、および筋電図の消失で示される neural activity の抑制に起因していることが明らかである。後肢骨の長軸方向への伸びは影響されなかったが、発育期の後肢懸垂により脛骨の湾曲やねじれが誘発された。その結果、足関節の背屈が抑制され、ラットの歩行障害が起き、しかもこのような現象は回復しなかった。従って、床上における姿勢保持中もヒラメ筋はストレッチされず、歩行等における神経・筋活動パターンの正常化は起きなかった。1-G 下における成熟ラットに見られる神経・筋の形態的・機能的特性は、必ずしも遺伝的にプログラムされたものではなく、生後の環境や活動によって決定されることが明らかとなった。また、正常な発育には重力に抗した活動が必須であることも示唆された。しかし、2-G 環境下での飼育群の特性は、1-G 群とほぼ同じであった。床上安静時の足関節角度は、1-および2-G 環境下で同レベルであり、四足歩行のラットヒラメ筋長にはほとんど影響がなかったことがその原因であると推察される。たとえば、にわとり等の二足歩行の動物における検討も必要性であろう。

## 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。

## V. 参考文献

- 1) Ohira, Y., B. Jiang, R.R. Roy, V. Oganov, E. Ilyina-Kakueva, J.F. Marini, and V.R. Edgerton. Rat soleus muscle fiber responses to 14 days of spaceflight and hindlimb suspension. *J. Appl. Physiol.* 73, Suppl.: 51S-57S, 1992.
- 2) Yamashita-Goto, K., R. Okuyama, K. Kawasaki, K. Fujita, T. Yamada, I. Nonaka, Y. Ohira, and T. Yoshioka. Maximal and submaximal forces of slow fibers in human soleus after bed rest. *J. Appl. Physiol.* 91: 417-424, 2001.
- 3) Ohira, Y., T. Yoshinaga, M. Ohara, I. Nonaka, T. Yoshioka, K. Yamashita-Goto, B.S. Shenkman, I.B. Kozlovskaya, R.R. Roy, and V.R. Edgerton. Myonuclear domain and myosin phenotype in human soleus following bed rest with or without loading. *J. Appl. Physiol.* 87: 1776-1785, 1999.
- 4) Ohira, M., H. Hanada, F. Kawano, A. Ishihara, I. Nonaka, and Y. Ohira. Regulation of the properties of rat hindlimb muscles following gravitational unloading. *Jpn. J. Physiol.* 52: 235-245, 2002.
- 5) Kawano, F., A. Ishihara, J.L. Stevens, X. D. Wang, S. Ohshima, M. Horisaka, Y. Maeda, I. Nonaka, and Y. Ohira. Tension- and afferent-input-associated responses of neuromuscular system of rats to hindlimb unloading and/or tenotomy. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 287: R76-R86, 2004.