

令和元年6月26日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01451

研究課題名(和文) 遠心人工重力を用いて、微小重力環境によるラットの動作・神経機構の変化を防止する

研究課題名(英文) Artificial gravity with centrifugation as a countermeasure against alteration of gait motion properties and neural structure in rat exposed to microgravity environment

研究代表者

太治野 純一 (Tajino, Junichi)

京都大学・医学研究科・研究員

研究者番号：00755697

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の課題は、リハビリテーションにおける大きな課題のひとつである不動・不使用に対する対応策を、遠心人工重力を用いて検証することでした。

ラットを疑似的な微小重力環境に置くとその歩行動作が変化しますが、遠心重力を用いた高重力介入によってその変化を抑制することができました。ただし、刺激が強すぎるとかえって逆効果になり、動作の変化を抑える効果が発揮されないことも明らかになりました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

不動・不使用の環境が動作にまで影響を与えること、高重力介入によってそれらを抑制できることは、筋萎縮への対応など量的なリハビリテーションだけでなく、動作の質に対するアプローチが必要であることを示唆しています。また、本研究の成果は、リハビリテーション一般だけでなく長期宇宙滞在を視野に入れた宇宙医学にも応用が可能です。

研究成果の概要(英文)：The main purpose of this study was to explore countermeasure against non-use environments through application of artificial gravity using centrifugation.

When rats are exposed in (simulated) microgravity environment through unloading their hindlimbs by their tail, their walking motion is altered. Hyper gravity intervention using centrifuge during this period could prevent this motion change. However, it also came out that intervention at too high gravity might spoil this effect, which imply existence of the optimal dose of intervention.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：微小重力 遠心人工重力 ラット 歩行

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

本研究の課題は、リハビリテーションにおける大きな課題のひとつである不動・不使用者に対する対応策を遠心人工重力を用いて検証し、他分野への応用の足掛かりとすることでした。

身体の不使用が四肢の筋群の萎縮だけでなく動作や行動の変化も招くことは経験的に知られていますが、具体的な動作・行動の変化を検証する取り組みは少数でした。

リハビリテーションの目的は筋・骨等の運動器官の回復だけでなく機能的動作の回復であるため、動作の質的評価が不可欠です。しかし現在の動作評価はアンケート形式や目視による観察、歩行速度など主観的・量的評価が多く、動作の質的側面を客観的に捉える評価は未だ充実していません。また、遠心人工重力については、疑似微小重力環境がもたらす動作の変化は、高重力介入によって予防されうると考えられています。しかし建造しうる機器の規模や介入頻度・最大介入時間の限界を考慮すると、遠心重力にも至適強度が存在することが予想されますが、この適刺激についての検証はなされていません。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、疑似微小重力環境によって生じたラットの歩容および学習行動変化と、その対応策としての遠心人工重力による変化の抑制効果を介入強度別に検証することでした。同研究の成果はリハビリテーション医学のみならず、将来の宇宙医学への応用に向けての基礎的な知見となるものです。

## 3. 研究の方法

ラットを尾部懸垂によって後肢免荷することで擬似的な微小重力環境に置くと、その歩行が変化し、膝・足関節を伸展したまま歩行する現象(伸び上がり歩行)が見られます。これらを防止するため免荷期間中に遠心人工重力発生器を用いた高重力介入を実施し、さらに介入重力の強度を3段階に分けて実験をおこないました。

Wistar ラットを1週間歩行学習させた後5群に分け、正常群としての通常飼育群以外は尾部懸垂を用いた2週間の免荷期間、その後2週間の回復期間に置きました。4群の実験群については尾部懸垂のみで高重力介入をしない無介入群、残りの3群は免荷期間中に各種の高重力介入を実施し、実験開始2週間後(免荷期間終了時)および4週間後(回復期間終了時)に歩行を評価しました。歩行動作評価には小動物用3次元動作解析装置を用い、4方向から撮影した映像をもとに3次元イメージを再構成・解析しました。

結果としては、無介入群(高重力介入なし)と比較して2G群(通常重力の2倍荷重を1時間/日)・1.5G群(同1.5倍80分/日)では立脚中期の膝・足関節角度が2週間後には有意に小さく(正常群に近く)なり、4週間後には正常群との有意差が認められませんでした。これに対し2.5G群(同2.5倍48分/日)では2週間後・4週間ともに膝・足関節角度が正常群より有意に大きく、伸び上がり歩行を抑制する効果は認められませんでした。また、後肢

の伸展に伴って拡大する股関節の床面からの高さ(中趾臀間距離)も同様の傾向を示し、立脚相/遊脚相比も正常群の0.73付近に対して無介入群・2.5G群では優位に高く(0.81付近)、2G群・1.5G群では有意差が認められませんでした。

ラットの行動評価においても同様の傾向が認められました。探索行動・学習能力を評価するNOR (Novel Object Recognition: 新奇物体認識) 試験において、無介入群では2週間後の学習率(新奇物体に触れた回数の比)が1.3と学習能力をほぼ示さない値でした。しかし1.5G群では1.94、2.5G群では1.25と1.5G群でより正常群(2.28)に近く、4週間後でも1.5G群で2.17、2.5G群で1.38と1.5G群が正常群(2.37)近くまで回復しました。新奇物体に触れた時間(秒)の比・および海馬の神経新生についても、同様の傾向が認められました。

これらの結果から、遠心重力介入は微小重力環境によるラットの歩行の変化・学習能力の低下を抑制できることが明らかとなりました。ただしその効果は介入重力の強度に依存し、至適強度外では十分な効果を発揮できない可能性も示唆されました。

#### 4. 研究成果

遠心重力介入の強度別効果、微小重力環境の行動・学習能力への影響、またラットの歩行動作を評価するための機器・評価法の開発など予想外の成果も含めて、本研究は順調に進展しました。

本研究を通じて、不動・不使用の環境が運動器だけでなく動作の質的側面および神経機構にまで影響を与えること、また高重力介入によってそれらを抑制しうることが明らかとなりました。これらの知見は、不動・不使用に対して、筋萎縮への対応など量的なりハビリテーションだけでなく、動作の質に対するアプローチが必要であることを示唆しています。また、本研究の成果は、リハビリテーション一般だけでなく長期宇宙滞在を視野に入れた宇宙医学にも応用が可能です。

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Three-dimensional motion analysis for comprehensive understanding of gait characteristics after sciatic nerve lesion in rodents.

著者 : Junichi Tajino, Akira Ito, Momoko Tanima, Shoki Yamaguchi, Hiroataka Iijima, Akihiro Nakahata, Wataru Kiyon, Tomoki Aoyama & Hiroshi Kuroki.

雑誌名 : Scientific Reports, 8(1), 13585, September 2018.

DOI : <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31579-z>

〔学会発表〕(計 6 件)

37th Annual International Gravitational Physiology Meeting (ISGP2016), June 5-10, 2016, Toulouse, France. June 6. Session 6 Artificial Gravity.

演者 : Junichi Tajino, Akira Ito, Momoko Nagai, Xiangkai Zhang, Shoki Yamaguchi, Hirotaka Iijima, Wataru Kiyon, Tomoki Aoyama, Hiroshi Kuroki.

演題 : Disruptive Effect of Simulated Microgravity on Circadian Activity Rhythm of Rats and Intensity-Dependent Preventive Effect of Intermittent Centrifugation

38th Annual International Gravitational Physiology Meeting (ISGP2017), May28-June2, 2017, Zvenigorod, Russia. June 1. Plenary Morning Session "Space Exploration & an Integrated Countermeasure": Artificial Gravity.

演者 : Junichi Tajino.

演題 : Intermittent Application of Artificial Gravity during Simulated Microgravity in Rats.

38th Annual International Gravitational Physiology Meeting (ISGP2017), May28-June2, 2017, Zvenigorod, Russia. June 1. Session "Artificial Gravity".

演者 : Junichi Tajino, Akira Ito, Momoko Nagai, Xiangkai Zhang, Shoki Yamaguchi, Hirotaka Iijima, Wataru Kiyon, Tomoki Aoyama, Hiroshi Kuroki.

演題 : Disturbance in Rats' Spatial Learning Ability Induced by Simulated Microgravity and Efficacy of Intermittent Artificial Gravity as a Countermeasure using Centrifugation

63th Congress of Japanese Society of Aero Space Environment and Medicine, November 16-18, 2017, Kurume Fukuoka, Japan. November 18. Youth Session "Space Medicine Research on the Earth", #1.

演者 : Junichi Tajino, Akira Ito, Momoko Tanimi, Shoki Yamaguchi, Hirotaka Iijima, Wataru Kiyon, Tomoki Aoyama, Hiroshi Kuroki.

演題 : Artificial gravity with centrifuge as a countermeasure for alterations in gait motion and neural aspects of rats exposed to simulated microgravity

69th International Astronautical Congress (IAC2018), October 1-5, 2018, Bremen, Germany. October 2. Session "Human Physiology in Space", #17.

演者 : Junichi Tajino, Akira Ito, Xiangkai Zhang, Momoko Tanimi, Shoki Yamaguchi, Hirotaka Iijima, Wataru Kiyon, Tomoki Aoyama, Hiroshi Kuroki.

演題 : Utilizing three-dimensional motion analysis and foot print data to investigate walking motion of rats exposed to simulated microgravity

70th International Astronautical Congress (IAC2019), October 21-25, 2019, Washington D.C., United States. October 22. Session A1-3 "Medical Care for Humans in Space", #4.

演者 : Junichi Tajino, Akira Ito, Momoko Tanimi, Shoki Yamaguchi, Hirotaka Iijima, Wataru Kiyon, Tomoki Aoyama, Hiroshi Kuroki.

演題 : Artificial gravity with centrifuge and optimal dose of the intervention to

## counteract gait alteration in rats exposed to simulated microgravity

### 6 . 研究組織

#### (1)研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

#### (2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。