

平成 18 年度
「交感神経活動の微小重力環境への長期適応過程と体液調節」
活動報告書

奈良女子大学大学院 人間文化研究科 三木健寿

1. 構成メンバー

氏 名	所属
三木健寿	奈良女子大学・ 大学院人間文化研究科
森本恵子	奈良女子大学・ 生活環境学部
鷹股亮	奈良女子大学・ 生活環境学部
芝崎学	奈良女子大学・ 生活環境学部
吉本光佐	奈良女子大学・ 大学院人間文化研究科
Edward, J. Johns	Dept. Physiol. Univ. Coll. Cork Ireland

2. 本年度 WG 会合開催実績

●2007 年 10 月 2 日：

2007 年度計画の検討（参加者、上記構成メンバー） 提案が WG として認められたが、予算措置が困難であるという前提で下記の計画を立てた。

1. 微小重力環境での、心臓-腎交感神経活動のフィードバックループのリセッティング引き起こす因子の実験的検討を、今後行う。また、海外の研究者との意見交換を含めた情報収集、問題点の整理を行う

2. 軌道上実験への準備：ラットの腎交感神経活動、筋電図、および心電図を 1 ヶ月の長期に連続して計測する方法の開発を行う。

●2007 年 1 月 6 日：平成 19 年度の研究の方針について話し合った。予算ゼロで WG の目的を進展することは困難であり、今後の活動の展開の修正を考えることとした。

●今年度は構成メンバー以外を含めた会合あるいはセミナー等は行っていない。

3. 活動目的

微小重力環境は、ヒトの体液調節系に大きな影響を与える。宇宙飛行中体液は頭部にシフトし地上のそれと異なる。データにばらつきはあるが、宇宙飛行中のヒトの血漿量、体重、細胞外液量の減少が報告されている。しかし、宇宙飛行中の体液管理に関しては不明な点が多い。今後、宇宙飛行の人数と日数が増えることが予想され、宇宙飛行士のパフォーマンス維持のため、体液管理方法の確立が望まれる。また、宇宙での体液調節の変化は、宇宙飛行後の起立性低血圧の一因と考えられ、対策が求められている。

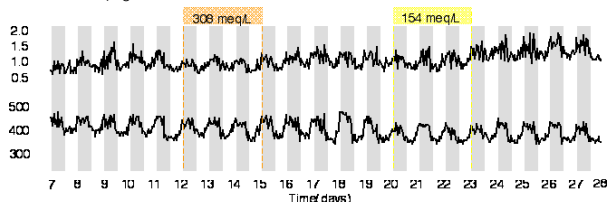
交感神経活動は、ヒトの血圧や体液量調節だけでなく、免疫機能あるはエネルギー代謝などヒトのホメオスタシス維持に主要な役割を果たす。我々は、ラットを用い、交感神経活動の 1 ヶ月に渡る長期計測に成功した。本申請の目的は、この方法を用い、宇宙での微小重力負荷による物理的刺激変化と様々な複合特殊要因の相互作用がどのように交感神経活動を変化させ、体液量調節、腎機能、血圧調節に関与しているのかを明らかにする。また、交感神経活動が長期宇宙線暴露による生体機能不全の予知シグナルとして利用可能かを検討することである

4. 活動内容

●2007 年 4 月 第 27 回国際重力学会シンポジウムにて、招待講演「Baroreflexes and renal functions under microgravity」を行った。P. Norsk, A. R. Hargens らと微小重力環境での体液調節について意見交換を行った。

●ラットを使った研究結果：

有線にて、ラットの交感神経活動を1ヶ月の間連続して計測する方法を確立した(下図は計測例、上段は腎交感神経活動、下段は心拍数の手術後28日間の変化を示している)。



交感神経活動を2kHzのサンプリング速度で連続1ヶ月計測することにより、交感神経活動の秒単位の速い応答から月単位のゆっくりとしたトレンドまで解析可能になった。交感神経活動は電気信号であり、生体組織等を採取することなく無侵襲的に機能評価でき、宇宙実験に適している。

この方法を用いて下記の実験を行った。

【方法】Wistar系雄ラットを用いて、圧受容器を切除後2週間の回復期を経て、腎交感神経活動、心拍数、筋電図測定用電極を慢性留置した。電極留置手術後、さらに1週間の回復期を経て、実験を開始した。実験はコントロール期3日間、食塩負荷期3日間、リカバリー期3日間とした。コントロール期、リカバリー期には50mEq/Lの食塩水を与え、食塩負荷期3日間には、0mEq/Lの水、または308mEq/Lの食塩水のどちらかを与えた。腎交感神経活動、心拍数、筋電図を24時間連続して測定し、摂食量、糞量、飲水量、尿量、尿の電解質バランス、浸透圧測定を明期と暗期に分けて1日2回測定した。

【結果】動脈圧受容器切除ラットでは、交感神経活動と心拍数は308mEq/Lの食塩負荷期及び0mEq/Lの食塩無負荷期共に、コントロール期と比較して顕著な変化がなかった。ナトリウム排泄量はコントロール期と比較して308mEq/Lの食塩負荷期では増加し、0mEq/Lの食塩無負荷期では低下した。

【考察】動脈圧受容器を切除すると、腎交感神経活動は負荷による活動の変化がなくなると考えられる。また、体内のナトリウム蓄積量は少なくなり、腎交感神経活動とナトリウム排泄量の間の指数関数的関係が強くなった。

5. 成果

●論文、著書

1. Huang C, Yoshimoto M, Miki K & Johns EJ, The contribution of brain angiotensin II to the baroreflex regulation of renal sympathetic nerve activity in conscious normotensive and hypertensive rats. *J Physiol (Lond)* 574, 597-604. 2006.
2. Yoshimoto M. and Miki K. Acute shifts in baroreflex control of renal sympathetic nerve activity during exercise and sleep. In: *Exercise, Nutrition, Environmental Stress*, vol. 4, , chapt 10, Cooper Publishing Group, LLC, 165-184, 2006,
3. Miki K. , Effects of gravity on circulatory regulation. *Journal of Clinical Rehabilitation*, vol.16, 171-177, 2007
4. Miki K., Cardiovascular and renal adjustments to upright posture. *Journal of Clinical Rehabilitation*, vol.16, 286-292, 2007
5. Miki, K., and Yoshimoto, M. Baroreflexes and Renal Function. *J Gravitational Physiology*, 2007, in press.
6. Miki, K., Yoshimoto, M, Sympathetic regulation of arterial pressure during daily activity . In: *Central Mechanisms of Cardiovascular Regulation* ed by Kuwaki Research Signpost, Kerala, 2007 in press
7. Shibasaki M. Wilson TE, and Crandall CG. Neural control and mechanisms of eccrine

sweating during heat stress and exercise. *J Appl Physiol* 100: 1692-1701, 2006.

8. Shibasaki M. Nonthermoregulatory modification of sweating and skin blood flow. Exercise, Nutrition, and Environmental Stress, ed., Nose H, Joyner MJ, and Miki K Vol. 4, chapt 13, Cooper Publishing Group, LLC, 227-243, 2006,
9. Shibasaki M, Davis SL, Cui J, Low DA, Keller DM, Durand S, and Crandall CG. *J Neurol* mediated vasoconstriction is capable of decreasing skin blood flow during orthostasis in the heat stressed human. *Physiol (Lond)*. 575 (Pt 3): 953-959, 2006
10. Shibasaki M, Davis SL, and Crandall CG. Spectral Cui J, Sathishkumar M, Wilson TE, characteristics of skin sympathetic nerve activity in heat stressed humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 290: H1601 - H1609, 2006
11. 三木健寿 “腎交感神経活動の慢性連続記録”
「最新自律神経学」 新興医学出版社、東京、2007 印刷中
12. 三木健寿 “睡眠と自律機能：循環器系と睡眠”「睡眠学」 朝倉書店、東京、2007 印刷中
13. 三木健寿 “水分の役割”
「スポーツ・運動栄養学」講談社、東京 2007 印刷中

他 5 報

●シンポジウム、学会発表

1. Saito, M., Amino, Y., Li, s, Yoshimoto, M., and Miki K. Role of arterial baroreceptor in regulating renal sympathetic nerve activity and urinary sodium excretion during 3 days sodium loading in rats. *J. Physiol. Sci.* 57, S218, 2007
2. Shibasaki, M., Kondo, N.,

Yoshimoto, M., and Miki, K. Effect of nicotine on electroencephalogram and brain blood flow in conscious rats, *J Physiol Sci*, Vol.57, S193, 2007

3. Baroreflexes and renal functions under microgravity Miki, K., 第 27 回国際重力学会、シンポジウム招待講演、2006,
4. Keiko Nagata, Misa Yoshimoto, Yoshimi Tahara, Kayoko Miyata, Kenju Miki Role of arterial baroreceptor in regulating renal and lumbar sympathetic nerve activity during normal daily activity in rats. *The Journal of Physiological Sciences*, vol. 56, S203, 2006

他 20 報

●競争的資金

1. エストロゲンが摂食・飲水行動に及ぼす影響とその脳内機構の解明
科学研究費補助金 基盤研究(C)
2. 精神的ストレス時の血圧調節に及ぼすエストロゲンの作用メカニズム
科学研究費補助金 基盤研究 (C)
3. 運動時における脳神経活動の直接測定によるセントラルコマンドの実体解明
科学研究費補助金 基盤研究 (C)
4. 恐怖や不安記憶の再生が海馬ニューロン活動と交感神経活動に及ぼす影響
科学研究費特定領域研究
5. ニコチンが睡眠及び覚醒時のラット海馬ニューロン活動に及ぼす影響
喫煙科学研究財団

