

Review of Research on the Effects of Supergravity on Vestibular Organs, Bones and Muscles

Weiye Shi¹ Jiarui Liu¹ Yuanpeng Chen¹ Jiayi Zhang² Jinlan Lin² Ruyi Zhang² Zhilu Li² Lingfeng Gao^{3*}

1.School of International Education, Hainan Medical University, Haikou, Hainan, 510700, China

2.The First Clinical College of Hainan Medical University, Haikou, Hainan, 510700, China

3.School of Basic and Life Sciences, Hainan Medical College, Haikou, Hainan, 510700, China

Abstract

The change of gravity can have different effects on biological physiological system. In recent years, numerous studies have concentrated on the effect of hypergravity on the physical properties of biological materials. It is noted that gravity can affect the vestibular signal and skeletal muscle, and cause changes in its function and quality. This paper reviews the research results of foreign research teams on the effects of hypergravity on vestibular organs, bones and muscles in recent years. Combined with aviation medicine, this paper studies the prospective characteristics of the influence of hypergravity on development, and serves as a reference for the study of human physiological and biochemical system changes under the background of aviation medicine in the future.

Keywords

hypergravity; bone; muscle; vestibular organ

超重力对前庭器官和骨骼及肌肉的影响研究回顾

施玮怡¹ 刘嘉睿¹ 陈袁鹏¹ 张佳宜² 林金兰² 张如意² 李志路² 高凌峰^{3*}

1. 海南医学院国际教育学院, 中国·海南海口 510700

2. 海南医学院第一临床学院, 中国·海南海口 510700

3. 海南医学院基础与生命科学医学院, 中国·海南海口 510700

摘要

因重力发生改变, 可对生物生理系统产生不同的影响。近年来, 许多研究关注于施加超重力后, 可在生物片段各个水平上改变整个生物材料的物理特性。研究发现, 重力变化可影响前庭信号和骨骼肌, 并引起其功能、质量的改变。论文综述近年来国际研究团队对于施加超重力对生物前庭器官和骨骼及肌肉产生的影响的研究成果。结合航空医学, 研究超重力状态影响发育的前瞻性特点, 为未来航空医学背景下研究人体生理生化系统变化提供参考。

关键词

超重力; 骨骼; 肌肉; 前庭器官

1 引言

超重力指物质受到比地球重力加速度要大的力, 常应用于航空航天相关专业及亚专业研究, 或可为人类未来探索宇

【基金项目】大学生创新创业训练计划项目(项目编号: 202011810119)。

【作者简介】施玮怡(2000-), 女, 本科, 海南医学院国际教育学院, 从事临床医学研究。

【通讯作者】高凌峰(1965-), 现任职于海南医学院基础医学与生命科学学院, 高级实验师, 从事基础医学研究。

宙进行长期太空航行做出贡献^[1], 目前在地球上可用人造超重力模型, 模拟超重力状态下对于生物系统, 尤其是动物(如人类)的影响。Senthil Kumar Hariom等^[2], 通过研究超重力状态下, 不同动物模型的生理数值变化, 观察到肌肉出现生理适应性反应, 其质量、功能及力量均受不同程度影响。例如, 小鼠^[3]在超重力引导下出现胫骨周围肌肉肥大增生。Lawrence等^[4]通过研究马鲛鱼的发育过程中添加超重力的影响, 发现适量添加超重力可改变马鲛鱼胚胎软骨的生物力学特性, 但若暴露时间过长, 会出现肌肉骨骼的恶劣转化, 导

致软骨破坏或肌肉骨骼质量流失。我们查阅文献^[2]后,发现目前虽然有部分动物模型可进行直接观察,但缺少在人体生理学模型下观察得出的结果。在人工重力模拟下,进行观察,除观察到相应阳性指标出现,也同时^[5]出现反重力肌肉系统被激活现象。除对肌肉骨骼系统产生影响外,超重力状态也对生物的前庭系统产生影响^[6],影响其胚胎发育过程中的前庭器官神经支配。如上所述,论文通过回顾近年来在超重力状态下对于动物生理系统、人体生理系统的影响,为综述阶段性研究成果,便于回顾,为今后进行超重力状态下实验研究人体生理学及动物生理学提供理论依据。

2 超重力对骨骼及肌肉的影响

重力的变化可同时影响肌肉和骨骼的质量、功能,并诱发前庭信号的改变^[6]。超重力状态下肌肉系统适应性的研究中,研究者希望探究骨骼肌蛋白表达潜力是否会被超重力持续改变,特别是关于探究收缩蛋白亚型转换和 Ca^{2+} 激活的特性,但遗憾的是,目前相关的研究仍然十分匮乏^[7]。

Krasnov等^[8]经研究得出,大鼠的比目鱼肌在超重力环境下生长,会引起其脊髓运动神经元的核仁体积随着腰椎的增大而增大^[7]。

Florence等人得出当重力增强(即超重力)时,在此种环境里出生、饲养的大鼠,比如目鱼肌此类维持姿势的骨骼肌的运动变得缓慢^[9]。由此得出超重力环境下受孕、出生和饲养的大鼠对比目鱼肌的影响与暴露于超重力环境下的成年大鼠的观察结果相反^[10]。超重力影响大鼠骨骼肌肌节分子组成^[7],也使小鼠比目鱼肌肌生成基因(MyoD、Myf6、Myogenin)等mRNA水平升高^[11]。根据以上结果^[9],推测出比目鱼肌在高重力下可以伸展,1a的传入活动增加,超重力的相似性可能存在于杂交纤维数量的增加^[12]。

在Rudolf等^[10]的研究中,超重力处理可以增强腿部肌肉功能,离心处理的果蝇表现出更强的负趋化性和跳跃能力。有相关研究表明,超重力治疗可通过独立于腿部骨骼肌分子组成的机制,对负趋地性试验的能力或动机产生其他生理系统或神经系统方面的影响。由此可知,超重力实验通过各种机制影响骨骼肌,从而对生物生理层面产生广泛影响。

3 超重力对前庭器官的影响

外周前庭器官^[13]是线性加速度和旋转的传感器。在超重力的影响下,前庭系统对肌肉和骨骼产生调节,施加超重力增加了小鼠胫骨周围的肌肉质量和骨小梁矿物质含量,使小鼠体重出现明显变化;而前庭系统损伤使超重力引起的肌肉和骨骼的变化曲线变得迟钝平缓。暴露于超重力环境下的鼠,其比目鱼肌肉中MyoD、Myf6和肌生成素等成肌基因的mRNA水平升高^[11],比目鱼肌肌纤维的横截面积增加。而前庭病变,可影响肌纤维大小和肌源性分化标志物的mRNA水平,重力变化通过小鼠前庭信号和交感神经外流影响肌肉和骨骼的质量及功能。在一定的超重力条件下^[11](持续两周两倍重力),小鼠的前庭系统可部分促进其成骨细胞分化。在代谢方面^[14],卵泡素拮抗激活素A在间充质细胞向成骨细胞分化过程中抑制的成骨基因的mRNA水平。血清卵泡素水平与小鼠胫骨骨量呈正相关,施加超重力会导致小鼠比目鱼肌肉中卵泡素的血清和mRNA水平升高^[11]。

受超重力影响,下丘脑进食相关神经肽可受到前庭输入的影响,前庭器官^[15]参与了日常节律调节,并与生物钟同步,独立于神经肌肉调节之外,能直接影响生物节律。当前庭器官发生障碍时,体温调节和日常行为会受到干扰,而在前庭器官损伤的一周后和前庭器官恢复前这段期间,机体会产生短昼夜节律变化^[16]。外在重力变化时,前庭系统和压力感受器反射协同维持动脉压,前庭系统^[13]会参与调控升血压,处于超重力下培养的小鼠对升压反应的敏感性低于正常重力环境下培养的小鼠。前庭系统的可塑性很强,可受超重力影响而发生改变,而且这种塑性改变是前庭系统介导升压反应所独有的。在2倍或3倍重力下培养的小鼠拥有比正常小鼠更弱的升压反应,在超重力环境^[17]中饲养的小鼠膀胱-心血管反射的敏感性会降低。此外,超重力^[17]会抑制前庭系统的运动和相位输入^[18],导致前庭-心血管反射的敏感性^[19]降低,因此前庭电刺激能抑制超重力对前庭-心血管反射的影响。

4 结语

前庭系统可以调节骨骼肌和骨骼,在超重力作用下,由于控制姿势,引起的运动和机械压力,可影响运动水平及肌肉衍生的体液分布因素,而肌肉释放的体液因素又会反作用

于前庭系统的改变。因此前庭在肌肉变化中起着至关重要的作用^[20]。目前,重力变化对肌肉的影响机制任仍未知。研究表明,暴露于超重力可能对肌肉纤维的 Sol 肌肉重量 / 横截面积 (CSA) 有不同的影响,具体取决于超重力的水平和持续时间以及与动物的种类,年龄和性别^[21]对于超重力和空间领域的探索正在吸引越来越多国外研究人员的注意,而中国对于该领域的研究依然匮乏^[22]但是了解重力增加和减少对与生物的影响,对于制定适当的物理和认知对策,确保安全有效的空间任务和生存来说是至关重要的^[23]。这些研究可以为保护地球上所有暴露在极端生活和 / 和工作条件下的人的健康和安全以及在空间长期执行飞行任务并面临不可预测和不可持续风险的宇航员提供病理理论依据,期待该领域在未来有更大的发展。

参考文献

- [1] Timo Frett. Hypergravity facilities in the ESA ground-based facility program—current research activities and future tasks[J]. *Microgravity Science and Technology*, 2016,28(3):205-214.
- [2] Senthil Kumar Hariom, Akshara Ravi, Gokul Raj Mohan, et al. Animal physiology across the gravity continuum[J]. *Acta Astronautica*, 2021(178):522-535.
- [3] N. Kawao, H. Morita, K. Obata, et al. The vestibular system is critical for the changes in muscle and bone induced by hypergravity in mice[J]. *Phys. Rep*, 2016(4):1-13.
- [4] Lawrence, EA, Aggleton, J, van Loon, et al. Exposure to hypergravity during zebrafish development alters cartilage material properties and strain distribution[J]. *Bone & Joint Research*, 2021,10(2):137-148.
- [5] Clément Gilles R, Bukley Angelia P, Paloski William H. Artificial gravity as a countermeasure for mitigating physiological deconditioning during long-duration space missions[J]. *Frontiers in systems neuroscience*, 2015(9):92.
- [6] 刘敏. 运动干预对胎鼠前庭器官发育的影响[D]. 石家庄: 河北师范大学, 2012.
- [7] Bozzo C, Stevens L, Bouet V, et al. Hypergravity from conception to adult stage: Effects on contractile properties and skeletal muscle phenotype[J]. *Exp Biol*, 2004(207):2793-802.
- [8] Picquet F, Bouet V, Cochon L, et al. Changes in rat soleus muscle phenotype consecutive to a growth in hypergravity followed by normogravity[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2005,289(1):217-224.
- [9] Picquet F, De-Doncker L, Falempin M. Expression of Myosin heavy chain isoforms in rat soleus muscle spindles after 19 days of hypergravity[J]. *Histochem Cytochem*, 2003 ,51(11):1479-1489.
- [10] Schilder RJ, Raynor M. Molecular plasticity and functional enhancements of leg muscles in response to hypergravity in the fruit fly *Drosophila melanogaster*[J]. *Exp Biol*, 2017 ,220(19):3508-3518.
- [11] Kawao N, Morita H, Obata K, et al. The vestibular system is critical for the changes in muscle and bone induced by hypergravity in mice[J]. *Physiol Rep*, 2016,4(19):12979.
- [12] Stevens L, Bozzo C, Nemirovskaya T, et al. Contractile properties of rat single muscle fibers and myosin and troponin isoform expression after hypergravity[J]. *Appl Physiol*, 2003,94(6):2398-2405.
- [13] Morita H, Kaji H, Ueta Y, et al. Understanding vestibular-related physiological functions could provide clues on adapting to a new gravitational environment[J]. *The Journal of Physiological Sciences*, 2020,70(1):17.
- [14] Kawao N, Morita H, Nishida K, et al. Effects of hypergravity on gene levels in anti-gravity muscle and bone through the vestibular system in mice[J]. *Journal of Physiological Sciences*, 2017(3):88-89.
- [15] Sonoda S, Yoshimura M, Abe C, et al. Effects of hypergravity on the gene expression of the hypothalamic feeding-related neuropeptides in mice via vestibular inputs[J]. *Peptides*, 2018(8):105.
- [16] Martin T, Mauvieux B, Bulla J, et al. Vestibular loss disrupts daily rhythm in rats[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2015,118(3):310-318.
- [17] Abe C, Tanaka K, Awazu C, et al. Galvanic vestibular stimulation counteracts hypergravity-induced plastic alteration of vestibulo-cardiovascular reflex in rats[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2009,107(4):1089-1094.
- [18] Morita H, Abe C, Awazu C, et al. Long-term hypergravity induces plastic alterations in vestibulo-cardiovascular reflex in conscious rats[J]. *Neuroscience Letters*, 2007,412(3):201-205.

- [19] C Abe, A Shibata, C Iwata, et al. Restriction of rear-up-behavior-induced attenuation of vestibulo-cardiovascular reflex in rats[J]. *Neuroence Letters*, 2010,484(1):1-5.
- [20] Timur Mirzoev, Sergey Tyganov, Irina Petrova, et al. New science study findings reported from Institute of biomedical problems (divergent anabolic signalling responses of murine soleus and tibialis anterior muscles to chronic 2G hypergravity)[J]. *Science Letter*,2017,7(1):3514.
- [21] Caizhi Liu, Guohui Zhong, Yuezhong Zhou, et al. Alteration of calcium signalling in cardiomyocyte induced by simulated microgravity and hypergravity[J]. *Cell Proliferation*,2020,53(3):98-99.
- [22] Albi Elisabetta, Krüger Marcus, Hemmersbach Ruth, et al. Impact of gravity on thyroid cells.[J]. *International journal of molecular sciences*, 2017,18(5):143-145.
- [23] Marušič, Meeusen, Pišot, et al. The brain in micro- and hypergravity: The effects of changing gravity on the brain electrocortical activity[J]. *European Journal of Sport Science*,2014,14(8):329-332.