

长期失重的地面模拟——卧床及其生理研究

阎 晓 霞

(航天医学工程研究所, 北京)

提 要

航天员对失重的适应和返回地球后的再适应问题,无论在理论上和实践中都未彻底解决。因此,空间适应的机理和“空间适应综合征”的防治,仍是航天医学的重要课题。在地面无法创造长期失重环境,但根据失重对机体的影响,可采用失重模拟实验。其中卧床或头低位卧床是国内外应用最广泛的一种方法。本文概述了模拟失重卧床实验的目的、方法、研究内容、主要结果及国内外研究概况。

关键词 模拟失重,卧床实验,生理调节紊乱,空间适应综合征。

28 年载人航天史表明,人可以长时间的生活在失重环境,对健康和功效没有产生不可逆的影响,但对生理机能平衡和组织结构的稳定性却有不可忽视的作用。美、苏进行了大量的失重和模拟失重的生理研究,取得了可喜的进展。1987 年苏联和平号乘员罗曼年科连续飞行 326 天^[1],参加近千项实验,取得了很大成绩。但进入空间头几天功效下降,后期感到疲劳,不易入睡,多梦,体力活动和精神活动都感到很困难,返回地球后立位耐力明显下降。至今,对失重适应和返回再适应问题,仍未彻底搞清楚,对“空间适应综合征”的机理也尚待深入研究。

鉴于载人航天事业已发展到在空间进行科学试验、工业生产和军事任务的时期,空间适应问题直接影响航天员的健康、安全和有效地工作,并涉及长期在空间居住和发展、利用、征服宇宙,包括载人火星飞行等一系列重大深远的课题。因此,空间适应的机理和“空间适应综合征”的防治,仍是航天医学的重要课题。

人体是和周围环境有着物质、能量和信息交换的开放系统。人体系统是处在各种生理生化反应不断地振荡和涨落状态,综合而成为一

种内在变化的相对稳态。这种在特定的时空状态下,人体整体系统生理功能达到的相对稳态,是在人体整体水平上与一定的环境、时空条件相联系而产生的。在地球上,人体对内外环境不断地适应,在长期的进化过程中,有目的地走向结构稳定和功能平衡,处于相对稳态。进入失重后,受到各种特殊因素的扰动,使在地球重力下生理稳定性的调节机制发生了变化,可能由于各生理系统对失重应激的反应速度和敏感性发生非同步变化,于是出现了功能失调。人体通过自组织自适应走向新的适应失重的相对稳态。这种功能状态的转化过程就是失重的生理适应过程。地面模拟失重生理研究的目的,是使航天员更好地适应空间失重环境,又不失去返回后对地球重力再适应的能力。

在地面无法创造长期的失重环境,但根据失重对机体的主要影响,可以采用模拟的方法^[2],如卧床 (bed rest)、浸水 (water immersion)、坐椅休息 (chair rest)、禁固 (immobilization) 和动物悬吊 (partial body support system) 等。其中,卧床是应用最广泛的一种模拟失重的方法,被试者平卧或头低位 (head down tilt) 卧床,除可沿人体 Z 轴方向翻转及下

床大便外,其余活动全在卧位进行。这样沿身体 Z 轴走向的大血管内流体静压作用被部分或全部解除,骨骼肌和抗重力肌负荷大大下降,血液向头部及上身转移,这些都与失重时的变化相似。根据实验要求,卧床时间从几小时到三百多天;头低位的角度可采用 0° — 12° 。对比实验表明:头低位 -6° 卧床,能更真实的模拟航天中的微重力生理反应^[3]。

卧床虽不是真正的失重,但它引起的某些生理变化与失重中的变化相似,如体液重新分配,水盐代谢紊乱,骨钙脱失,肌肉萎缩,心血管系统失调,血液学的变化和内分泌紊乱等。卧床与浸水等模拟失重方法相比,有许多优点,因此,应用最为普遍^[2]。

早在本世纪 20 年代就观察到卧床对肌肉和骨骼的影响,40 年代后随着载人航天事业的发展,卧床研究越来越受到学者的重视。卧床的生理研究内容概括如下:

1. 研究模拟失重的生理效应

心血管系统是人体生理状态的指示器。研究卧床的主要内容之一,是心血管系统失调。大量的研究观察到,卧床能引起立位耐力和运动耐力的降低;卧床初期,体液头向转移,右心房压力增加,引起利尿反应,尿钠排泄增加,并有约 300—500ml 的体液丢失。心输出量一般有暂时性的增加,随后出现降低。Blomqvist 等人^[4]多次测量发现, -6° 卧床时最初 1.5 小时内心输出量呈一过性增加,然后又低于对照值。中心静脉压也有相同的变化趋势,变化时程受年龄的影响与性别无关。Медкова 等人^[5]报道了 120 天头低位卧床 (-4.5°) 对人血清脂类代谢的影响,结果表明血清磷脂含量明显降低,胆固醇含量增加,不饱和的亚油酸含量降低,然后升高,卧床末期几乎达到对照水平。这些变化促进从血中析出胆固醇而沉积在血管内膜上,导致血管床动脉粥样硬化。Miller 等^[6]报道了四周的卧床引起了血容量的下降,但与立位耐力的降低不成正比关系。Lollgen 等人^[7]采用肺动脉导管插入术测量了 -6° 头低位卧床 2 小时期间的右心房和肺动脉压,同时记录超声

心动图并用热稀释法测心输出量。结果发现平均动脉压及收缩压和舒张压没有明显变化,头低位卧床开始后右心房和肺动脉压明显升高,心率降低不明显(约 3%—7%),心输出量保持不变,每搏量相应地增加 8%—10%,总的血管外周阻力没有明显变化;头低位卧床期间血浆中肾上腺素和多巴胺浓度维持不变,而去甲肾上腺素在 2 小时卧床末期稍微升高 ($p > 0.05$)。

内分泌系统是调节机体适应的主要环节,是生理活动的基础。目前研究适应失重的初期水盐代谢及其调节系统具有重要的现实意义。因为这方面的研究可以确定水盐代谢的机理,从而能制定有效的预防措施。Семенов 等人^[8]观察了 19 名男性受试者头低位 (-8° — -15°) 24 小时卧床期间,肾脏的排泄和激素状态,结果表明卧床最初几小时内水盐代谢及其调节出现明显的变化,血中肾素和醛固酮含量降低之后尿钠排泄量增加,而且水盐代谢的改变大多是受肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性降低、糖皮质激素的改变及血清内副甲状腺浓度升高的影响。

长期飞行的心理学和神经生理学问题,引起专家们的注意,认为“空间适应综合征”就是脑功能不适应的一种表现,28 天卧床实验观察到后半期睡眠节律的紊乱^[9];在 spacelab-1 上记录了 24 小时脑电,表明飞行的第一夜,快速眼动 (REM) 百分比增加,说明植物神经调节失去平衡^[10]。

1973 年以来,在这方面国内也作了不少工作^[11—14]。研究了低动力卧床的生理效应。证明卧床能使心血管系统功能失调、胸-背超重耐力降低、骨盐和蛋白质代谢紊乱及激素内分泌昼夜节律发生去同步化效应。对不同类型的心血管反应进行了研究,发现卧床中血管型反应最好,欠调型最差,混合型 and 心脏型居中。压力感受器传入冲动及脑循环状态改变,引起的中枢神经系统紊乱是立位耐力降低的重要因素。我们对 6 名男性受试者进行了 8 天 -6° 头低位卧床实验。每天测四次每搏量、血压和心率等

生理指标,每天测六次尿中的肾上腺素、去甲肾上腺素、K、Na 离子和皮质醇的含量。实验结果(待发表)表明:头低位(-6°)卧床使每搏心输出量、脉压差和尿中去甲肾上腺素含量显著下降,外周阻力、尿中 K, Na 排出量显著增加。平均动脉压、收缩压、舒张压无统计学的显著变化,但它们振荡的范围加大,最高峰出现的时间紊乱,有序化程度降低。各生理生化指标的昼夜节律发生了明显的变化。每搏量与去甲肾上腺素之间存在着中度正相关关系,可能在低动力条件下,去甲肾上腺素对每搏量的调节起着重要作用,这与苏联学者用雄性大鼠研究低动力条件下去甲肾上腺素对每搏量的调节的结果是一致的^[45]。

2. 卧床方法的研究

为了寻求更真实的模拟失重时血液动力学的变化,对卧床的头低位的角度,进行了比较研究。自 1970 年苏联学者^[46]首次采用头低位 -4° 卧床后,又进行了 0° 、 -4° 、 -8° 、 -12° 头低位卧床生理反应的比较研究^[47],还多次进行了 0° 、 -6° 卧床结果的比较^[3]。1986 年联盟 T₆ 号法国航天员在飞行前一年,飞行后两个月分别进行了地面 -4° 和 -6° 的卧床实验^[48]。结果都表明 -6° 卧床与实际飞行的心血管参数变化相似,说明 -6° 卧床可以部分地模拟微重力环境,特别是在血液动力学和脑循环方面是较好的模型。

3. 研究失重生理反应的机理

Miller 等^[6]观察了卧床四周的受试者血容量的减少和立位耐力的降低不呈正比关系。又观察到短至十多小时的卧床就可以引起立位耐力降低,因此认为肌肉萎缩不是立位耐力降低的唯一原因。又通过卧床研究了压力感受器反射机能的变化与立位耐力的关系,从而阐明低动力状态引起压力感受器反射机能的变化,尤其是中枢神经系统调节功能的紊乱,是卧床后立位耐力降低的重要原因之一^[43]。

4. 失重对抗措施的地面研究

对抗失重对人体的不良影响,是当前航天医学的重要课题。目前采用的对抗措施主要的

就是尽最大可能恢复重力对身体的作用,模拟地面上正常的体力活动、应激和系统间的相互作用。失重状态下采用的对抗措施主要有:拉力器锻炼,穿着“企鹅服”(一种为抗重力肌提供被动定量负荷的弹性服装)和下身负压裤,进行跑台和自行车运动及下身负压 (Low Body Negative Pressure, LBNP) 训练。并在食品中配有足够的热量和营养成分,用来对抗肌肉质量的下降和电解质的损失有重要作用。返回前补充盐水,以对抗体液的减少。另一个有潜力但尚未广泛采用的方法,是服用激素和药物以维持身体内环境平衡。一系列的对抗方法及训练制度,都是通过地面实验,特别是通过卧床研究进行了大量的可行性检验^[2]。

目前,还没有一种防护方法能完全预防失重引起的所有变化。Mikhailov 等人^[49]曾采用 49 天头低位卧床,观察不同对抗措施组合的效应,将 24 名男性受试者分成四组,第一组为绝对卧床的对照组,第二组卧床中进行体育锻炼,第三组卧床中进行 LBNP 训练,第四组为体育锻炼和 LBNP 联合训练组。结果表明,体育锻炼如登自行车的耐力锻炼,可防止心脏缩小、肌肉质量下降和呼吸量减小,并可增加血液循环量,但对预防矿物质丢失和立位耐力降低没有明显的作用。LBNP 训练可以预防立位耐力的降低,但对体液电解质紊乱和运动耐力并没有明显的改善。体育锻炼和 LBNP 联合训练组,抗失调效果最为明显,减轻了模拟失重的不良影响,可以维持立位耐力和运动耐力,在很大程度上防止了代谢的紊乱。这种对抗措施的基本原则应用于“礼炮号”飞行,有力地证明了其有效性,并为后来的宇宙飞行任务所采用。

1987 年 Kalandarov 等人^[20]让 21 名受试者分四组头低位卧床 120 天,观察脂代谢的变化及体育锻炼和药物(vitamin F-99)的影响,结果也说明锻炼同时给药组比单纯锻炼或给药组防护效果更为明显。美国的研究人员^[2],在卧床期间,使用了氯甲双磷酸钠(Clodronate disodium),防止了尿钙的丢失。

今后国内外将继续采用卧床等模拟失重方

蛋白激酶 C 的分子异质性

汪 策 周宝宏

(同济医科大学病理生理学教研室, 武汉)

提 要

蛋白激酶 C (PKC) 是由多种亚类组成的蛋白质大家族; 这个家族成员具有各自独立的酶学特性、不同的组织表达及胞内定位; 在加工与调节对外来信号起反应的生理与病理应答过程中, 不同亚类的激酶有不同的功能。

关键词 蛋白激酶 C, 第二信使, 三磷酸肌醇

自 1977 年发现蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC) 以来, 人们对它的研究取得了惊人的进展。众所周知, 当配体与细胞表面受体结合后, 肌醇磷脂被水解产生甘油二酯(或称为二酰基甘油, diacylglycerol, DG) 及三磷酸肌醇(inositol-1, 4, 5-trisphosphate, IP_3)。DG 与 IP_3 现均认为是第二信使。前者的作用主要是激活 PKC, 从而使许多细胞内蛋白发生磷酸化; 后者主要使胞浆 Ca^{2+} 浓度升高。现已清楚, PKC 是不均一的分子, 它存在着许多亚类

(Subspecies)。对 PKC 亚类的研究刚刚起步。有些文章曾对 PKC 作了一些介绍, 但对 PKC 分子异质性却未涉及^[1]。本文拟对这方面的进展作一介绍。

一、PKC 的家族成员

迄今已发现 PKC 家族有 7 个亚类^[2-4], 各自特性如表 1 所示。这 7 个 PKC 亚类中, 有 α 、 β_1 、 β_{11} 及 γ 四种亚类是从各种 cDNA 文库中发现的, 发现时间相对较早^[5-7]。最近用混合的

法, 进行广泛和深入的航天医学和生理学研究, 并将开展国际间的合作。

本文曾蒙庄祥昌和余和璋教授审阅, 特表示感谢。

参 考 文 献

- 1 Covault C. *Aviation week & space technology*, 4 Jan. 1988: 26
- 2 Nicogossion A E. *Space physiology and medicine (NASA-SP447)*. NASA Scientific and Technical Information Branch, 1982: 220—279
- 3 Convection V A *et al.* *ASEM*, 1981; 52(4): 251
- 4 Blomqvist G G *et al.* *The Physiologist*, 1983, 26(6) (suppl): s-81
- 5 Медкова И Л *et al.* *Космич Биол и Авиакосм Мед*, 1985; 19(1): 42
- 6 Miller M P *et al.* *Aerospace Med*, 1964; 35(12): 1194
- 7 Lollgen H *et al.* *ASEM*, 1984; 55(10): 887
- 8 Семенов В Ю *et al.* *Косм Биол и Авиакосм Мед*,

1985; 19(1): 6

- 9 Frost J D *et al.* *NASA-CR-151160*, 1976: 1--25
- 10 Frost J D *et al.* *NASA-CR-151560*, 1977: 1—56
- 11 庄祥昌等. *空间科学学报*, 1982; 2(4): 327
- 12 阎晓霞等. *空间科学学报*, 1988; 8(3): 215
- 13 沈芸云等. *中国应用生理学杂志*, 1987; 3(4): 279
- 14 刘成林等. *航天医学与医学工程*, 1988; 1(12): 109
- 15 Чинкин А С *et al.* *Косм Биол и Авиакосм Мед*, 1987; 21(3): 49
- 16 Генин А М *et al.* *Косм Биол Мед*, 1972; 6(4): 26
- 17 Kakurin L I *et al.* *ASEM*, 1976; 47(10): 1083
- 18 Potfier J M *et al.* *Acta Astronautica*, 1986; 13(1): 47
- 19 Mikhailov V M *et al.* 著, 李士婉译. *国外医学, 军事医学分册*, 1985; (3): 191
- 20 Kalandarov S *et al.* *Space Biology and Aerospace Medicine*, 1986; 20(5): 45

【本文于 1989 年 3 月 7 日收到】