
Schlussbericht

50WB / 1330

HerzKreislaufregulation, Temperaturregulation und zirkadiane Rhythmen unter simulierten und realen Mikro-g-Bedingungen „ThermoLab“

Institut für Physiologie / Zentrum für Weltraummedizin Berlin

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Gliedkörperschaft der Freien Universität Berlin und der Humboldt-Universität zu Berlin

I. Kurze Darstellung:

1. Aufgabenstellung

Untersucht wurden im Projektzeitraum, d. i. Oktober 2013 bis Dezember 2016, Herz-Kreislauf-Funktionen, Temperaturregulation und Veränderungen der zirkadianen Rhythmik der Körperkern-temperatur u. a. bei Astronauten auf der Internationalen Raumstation (ISS), bei Überwinterern in der Antarktis (Neumayer III) und im Rahmen von internationalen Isolationsstudien in den USA (Human Exploration Research Analog – HERA, Houston) und in China (Controlled Ecological Life Support System – CELSS, Shenzhen).

Diese Untersuchungen wurden durchgeführt mit dem Ziel, weitere Erkenntnisse über die Auswirkungen von Langzeitaufenthalten im All auf die Astronauten zu gewinnen. Die Studien in der deutschen Antarktisstation sowie in den Isolationssimulationsanlagen in den USA und China dienten dazu, die möglichen Auswirkungen der Schwerelosigkeit auf den menschlichen Organismus zu trennen von jenen, die allein durch ein extremes Maß an Isolation, Beengtheit, Gefährdung sowie veränderte Lichtverhältnisse bedingt sind.

2. Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde

Das ThermoLab-System ist seit 2009 auf der internationalen Raumstation im Einsatz. Parallel zu den Experimenten auf der ISS wurden seitdem humanphysiologische Untersuchungen auf Parabelflügen, in BedRest-Studien, bei Kipptisch-Versuchen, im Rahmen der Isolationsstudie (Mars500) und bei früheren Überwinterern in der Antarktis (Neumayer-Station II/III) durchgeführt. Für diese Untersuchungen wurden die zur Verfügung stehenden nicht-invasiven Methoden angewendet.

3. Planung und Ablauf des Vorhabens

Im Projektzeitraum konnten bislang 8 von insgesamt 12 für die Untersuchungen vorgesehenen Astronauten erfolgreich gemessen werden. Im Hinblick auf Veränderungen im Verlauf der zirkadianen Körperkerntemperatur erfolgten die Messungen über einen Verlauf von 36 Stunden hin vor, mehrfach während und nach dem Langzeitraumflug.

Bislang weisen die Untersuchungen darauf hin, dass i) - wie bei den vorangehenden Ruhemessungen auf der ISS - sich der Set-point der Körperkerntemperaturen bei den Astronauten langsam innerhalb von ca. 8 Wochen um ca. 0,8 °C zu höheren Werten hin verschiebt und ii) die Astronauten überraschenderweise einen ausgeprägten circadianen Verlauf der Körperkerntemperatur aufweisen. Dies ist ein unerwarteter Befund, der unsere Ausgangshypothese im wissenschaftlichen Projektantrag nach derzeitigem Kenntnisstand widerlegt. Es müssen noch die restlichen Versuche bis Ende 2018 abgewartet werden, bevor eine endgültige Aussage zu diesem Befund getroffen werden kann.

Die Untersuchungskampagnen zu den physiologischen Veränderungen bei Langzeitisolation und Confinement bei Überwinterern in der Antarktis auf der Neumayer-Station III wurden erfolgreich weitergeführt. Sie erfolgten in enger Zusammenarbeit mit dem Alfred-Wegener-Institut, Bremerhaven. Die Datenaufnahme der Teilstudien HERA in den USA und CELSS in China konnte wie geplant im Projektzeitraum erfolgreich abgeschlossen werden. Die Daten konnten zum überwiegenden Teil bereits nach Deutschland transferiert werden. Die vollständige Auswertung der Studien ist im Gange und wird in den folgenden Monaten abgeschlossen werden.

4. Wissenschaftlicher und technischer Stand

Dieser ist den Publikationen (siehe V.) zu entnehmen.

5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen:

Deutsches Luft- und Raumfahrtzentrum (DLR), Köln; Deutsches Herzzentrum Berlin (DHZB), Berlin; Alfred-Wegener-Institut (AWI), Bremerhaven; Ludwig-Maximilian-Universität (LMU), München; European Space Agency (ESA), Noordwijk; Johnson Space Center (JSC, NASA, Houston, USA); Chinese Astronauts Research and Training Center (ACC) / Space Institute of Southern China, Shenzhen, China.

II. Erzielte Ergebnisse

1. Schlussfolgerungen

1. Beim abgeschlossenen Vorläuferprojekt wurde festgestellt, daß sich der Set-point der Körperkerntemperaturen innerhalb von ca. 60 Tagen im All um ca. 0,8 °C erhöht. Die nun vorliegenden Untersuchungen bestätigen diesen Befund und weisen darauf hin, dass es außerdem zu einem deutlichen circadianen Rhythmus der Körperkerntemperatur bei den Astronauten kommt, obgleich natürliche Lichtverhältnisse, die einen wesentlichen Stimulus für die circadiane Rhythmik auf der Erde darstellen, auf der Internationalen Raumstation nicht gegeben sind.

2. Die Untersuchungen der terrestrischen Isolationsstudien HERA und CELSS könnten dazu dienen, Aufschluss über die Veränderungen der circadianen Rhythmik bei Isolation und Confinement zu geben. Ein Vergleich der Daten wird deshalb angestrebt. Die Untersuchungen in der Antarktis auf der Neumayer III Station ergaben, dass sich u. a. das Ess-, Schlaf- und Aktivitätsmuster sowie die Produktion von Vitamin D bei weiblichen und männlichen Überwinterern signifikant unterscheidet.

2. Kritische Betrachtungen und Ausblick

Das Arbeitsprogramm, d. h. i) ISS Experimente, ii) Parabelflugkampagnen und iii) die Versuche in der Antarktis und in den Isolation-Simulationsanlagen HERA und CELSS, konnte wie geplant durchgeführt werden. Die umfangreiche wissenschaftliche Auswertung wurde zeitgerecht begonnen und konnte z. T. bereits erfolgreich abgeschlossen werden. Die Ergebnisse wurden nach peer-review in internationalen Zeitschriften veröffentlicht. Weitere Publikationen sind in der Begutachtung bzw. in Vorbereitung. Darüber hinaus erschienen im Projektzeitraum zwei von der von der Arbeitsgruppe verfasste Monographien. Einer davon wurde 2015 von der *International Academy of Astronautics* der *Life Sciences Book Award* zuerkannt (vgl. S. 5).

Der Projektverlauf kann insgesamt als sehr erfolgreich bezeichnet werden. Für die Zukunft wäre es wünschenswert, wenn mehr terrestrische Parabelflugkampagnen durchgeführt und die Zusammenarbeit mit dem Alfred-Wegener-Institut sowie den chinesischen Kooperationspartnern gestärkt werden könnte, um Zeitreihenanalysen physiologischer Parameter beim Menschen unter Bedingungen von Isolation und Confinement zu ermöglichen.

Hier wäre darüber hinaus auch eine vertiefte Zusammenarbeit mit der University of Pennsylvania, Philadelphia, von besonderem Interesse, da die dortige psychologische Abteilung unter Leitung von Prof. Dinges und Prof. Basner interessante, neuartige Methoden zur Erfassung der psychischen Leistungsfähigkeit und des Schlafs entwickelt. Unser Mitarbeiter Dr. Stahn hält sich deshalb z. Zt. dort auf, um sich mit diesen neuen Methoden und deren wissenschaftliche Auswertung näher vertraut zu machen.

III. Voraussichtlicher Nutzen (Verwertungsplan)

Siehe Anlage Erfolgskontrollbericht, Seite 2

IV. Fortschritte während des Vorhabens

Bisher verfügbare Methoden haben den Nachteil, daß parallel nicht genügend Parameter zur Beurteilung der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit unter feldphysiologischen Bedingungen erfasst und anschaulich zeitnah dargestellt werden können. Die integrative, nicht-invasive Methodik erlaubt dies und könnte daher große Bedeutung für die Arbeits-, Sport- und Umweltmedizin sowie Kontrollbehörden gewinnen.

V. Publikationen mit Bezug zur Förderung

Originalarbeiten

1. Opatz O, Trippel T, Lochner A, Werner A, Stahn A, Kuhring M, Steinach M, Lenk J, Kuppe H, Kirsch K, Gunga HC. Temporal and spatial dispersion of human body temperature during deep hypothermia. The nonlinearity of physiological recordings. *Br J Anaesthesia*. 2013 Nov; 111(5):768-75.
2. Haider T, Gunga HC, Matteucci-Gothe R, Sottara E, Griesmacher A, Belavý DL, Felsenberg D, Werner A, Schobersberger W: Effects of long-term head-down-tilt bed rest and different training regimes on the coagulation system of healthy men. *Physiol Rep*. 2013 Nov; 1(6):e00135.
3. Nordine M, Maggioni MA, Stahn A, Mendt S, Brauns K, Gunga HC, Habazettl H, Nitsche A, Opatz O: Form influences function: Anthropometry and orthostatic stability during sustained acceleration in a short arm human centrifuge. *Acta Astronautica*. 2015 May 27; 115:138-146.
4. Steinach M, Kohlberg E, Maggioni MA, Mendt S, Opatz O, Stahn A, Tiedemann J, Gunga HC: Changes of 25-OH-Vitamin D during Overwintering at the German Antarctic Stations Neumayer II and III. *PLoS One*. 2015 Dec 7; 10(12):e0144130.
5. Habazettl H, Stahn A, Nitsche A, Nordine M, Pries AR, Gunga HC, Opatz O: Microvascular responses to (hyper-) gravitational stress by short-arm human centrifuge: arteriolar vasoconstriction and venous pooling. *Eur J Appl Physiol* 2016 Jan; 116(1):57-65.
6. Steinach M, Kohlberg E, Maggioni MA, Mendt S, Opatz O, Stahn A, Gunga HC. Sleep quality changes during overwintering at the german antarctic stations Neumayer II and III: The gender factor. *PLoS One*. 2016 Feb 26; 11(2):e0150099.
7. Villa F, Magnani A, Maggioni MA, Stahn A, Rampichini S, Merati G, Castiglioni P. Wearable multi-frequency and multi-segment bioelectrical impedance spectroscopy for unobtrusively tracking body fluid shifts during physical activity in real-field applications: A preliminary study. *Sensors (Basel)*. 2016 May 11;16(5). pii: E673. doi: 10.3390/s16050673.
8. Persson PB, Wenger RH, Lundby C, Gunga HC. Did you know?: Neocytolysis, how to halt EPO? *Acta Physiol. (Oxf.)* 2016 Sep; 218(1):5-6.
9. Coker RH, Weaver AN, Coker MS, Murphy CJ, Gunga HC, Steinach M. Metabolic responses to the Yukon Arctic Ultra: Longest and coldest in the world. *Med Sci Sports Exerc*. 2016 Sep 16. [Epub ahead of print].

10. Mendt S, Maggioni MA, Nordine M, Steinach M, Opatz O, Belavý D, Felsenberg D, Koch J, Shang P, Gunga HC, Stahn A. Circadian rhythms in bed rests: Monitoring core body temperature via heat-flux approach is superior to skin surface temperature. *Chronobiol Int.* 2016 Oct 11. doi: 10.1080/07/420528.2016.1224241. [Epub ahead of print].

Monographien

1. Gunga HC: *Human Physiology in Extreme Environments*, Academic Press, 2015. [*Life Sciences Book Award 2015 der International Academy of Astronautics*]
2. Gunga HC, Weller von Ahlefeld V, Appell Coriolano, HJ, Werner A, Hoffmann U: *Cardiovascular System, Red Blood Cells, and Oxygen Transport in Microgravity*, Springer, 2016.

Dissertationen

1. Lenk, Julian: *Methodenvergleich zur Messung der Körperzusammensetzung bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz*. Dissertation Charité – Universitätsmedizin Berlin, Freie Universität Berlin (2015).
2. Schlabs, Thomas: *comparison of cardiovascular and biomechanical parameters of supine lower body negative pressure (LBNP) and upright lower body positive pressure (LBPP) to simulate activity in 1/6 G and 3/8 G*. Dissertation Charité – Universitätsmedizin Berlin, Freie Universität Berlin (2016).

Masterarbeiten

1. Molnos, Sophie: *Acute 6 degree head-down tilt: Effects on the cardiovascular system, heartbeat-evoked potentials and EEG power spectra*. MSc Bioinformatik, Freie Universität Berlin (2013).
2. Brauns, Katharina: *Effect of Thermoneutral Head-Out Water Immersion On Spontaneous Resting Brain Activity*. MSc Bioinformatik, Freie Universität Berlin (2014).
3. Pottinger, Emma: *The acute haemodynamic response to both 6 degree head-down tilt and thermoneutral head-out water immersion*. MSc Space Physiology, King's College London (2014).
4. Genov, Nikolai N.: *Miniaturization of a Wireless Physiological Measurement System for Core Body Temperature Recording*. MSc Bioinformatik, Freie Universität Berlin (2015).
5. Lieu, Vivi Heu-Trang: *The BART-task during head-down tilt bed rest - an ERP study*. MSc Bioinformatik, Freie Universität Berlin (2015).
6. Hillmer, Ben: *Reaction and adaption of humans to varying g environments: temperature and perfusion in skin*. MSc Bioinformatik, Freie Universität Berlin (2016).
7. Soares Parchao, Ivo: *FireScreen – monitoring core body temperature and heat strain*. MSc Bioinformatik, Freie Universität Berlin (2016).
8. Shakibaei, Zarin: *Comparison of different purification techniques on the circadian rhythm of core body temperature: Results from the Mars500 Study*. MSc Bioinformatik, Freie Universität Berlin (2016).
9. Wypukol, Magdalena: *Deciphering the synergy of ECG, pulse and body surface temperature using open source hardware and software*. MSc Bioinformatik, Freie Universität Berlin (2016).

Bachelorarbeiten

1. Ickler, Lydia: Effect of different body postures on heartbeat-evoked potentials. BSc Bioinformatik, Freie Universität Berlin (2014).
2. Koch, Stefan: Determination of heartbeat-evoked potential: The importance of different filtering techniques. BSc Bioinformatik, Freie Universität Berlin (2014).
3. Prell, Rebecca: Langzeiteffekte einer Überwinterung in der Antarktis auf die erlebte emotionale Befindlichkeit. BSc Psychologie, Medical School Berlin (2015).
4. Baier, Thomas: Einfluss akuter Schallimmissionen auf physiologische Stresssituationen. BSc Bioinformatik, Freie Universität Berlin (2016).

VI. Erfolgskontrollbericht (in Anlage)

VII. Berichtsblatt Deutsch, Englisch (in Anlage)

Berlin, den 22. Juni 2017


Prof. Dr. H.-C. Gunga
(Projektleiter)

Berichtsblatt

1. ISBN oder ISSN	2. Berichtsart (Schlussbericht oder Veröffentlichung) Schlussbericht	
3. Titel Herzkreislaufregulation, Temperaturregulation und zirkadiane Rhythmen unter simulierten und realen Mikro-g-Bedingungen „ThermoLab“		
4. Autor(en) [Name(n), Vorname(n)] Gunga, Hanns-Christian	5. Abschlussdatum des Vorhabens 31.12.2016	
	6. Veröffentlichungsdatum Juni 2017	
	7. Form der Publikation Schlußbericht	
8. Durchführende Institution(en) (Name, Adresse) Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte CharitéCrossOver (CCO), Institut für Physiologie Zentrum für Weltraummedizin Berlin Charitéplatz 1 10117 Berlin	9. Ber. Nr. Durchführende Institution -	
	10. Förderkennzeichen *) 50 WB 1330	
	11. Seitenzahl 6	
13. Fördernde Institution (Name, Adresse) Raumfahrtmanagement des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt e. V. Königswinterer Str. 522-524 53227 Bonn	12. Literaturangaben 27	
	14. Tabellen -	
	15. Abbildungen -	
16. Zusätzliche Angaben -		
17. Vorgelegt bei (Titel, Ort, Datum) DLR, Bonn, Juni 2017		
18. Kurzfassung Im Projektzeitraum wurden mit dem ThermoLab System weitere Astronauten vor dem Raumflug, während des Aufenthaltes auf der internationalen Raumstation ISS (6 Monate) und nach Rückkehr im Hinblick auf Veränderungen des circadianen Verlaufs der Körperkerntemperatur untersucht. Es konnten nahezu sämtliche geplanten Messungen erfolgreich durchgeführt werden. Insgesamt liegen zum heutigen Tag bereits 10 komplette Datensätze von den Astronauten zum circadianen Verlauf der Körperkerntemperatur vor. Erste Ergebnisse weisen daraufhin, dass die Körperkerntemperaturen im Durchschnitt über denen liegen, die vor und in der Erholungsphase nach Raumaufenthalt gemessen werden. Ferner weisen die vorläufigen Untersuchungen darauf hin, dass im Gegensatz zu unserer Ausgangshypothese deutliche Amplituden im Verlauf der circadianen Kerntemperatur gibt. Parallel zu den Versuchen auf der ISS wurden mit dem Thermolab System verschiedene theoretische Arbeiten und humanphysiologische Studien mit dem Doppelsensor durchgeführt worden, die der Validierung der Methode dienen. Außerdem wurden die Untersuchungen in der Antarktis fortgesetzt und verschiedene Publikationen in international referierten Journalen hierzu verfasst.		
19. Schlagwörter ISS, autonomes Nervensystem, Temperaturregulation, nicht-invasive Technologien, Antarktisüberwinterungen		
20. Verlag -	21. Preis -	

*) Auf das Förderkennzeichen des BMBF soll auch in der Veröffentlichung hingewiesen werden.

Document Control Sheet

1. ISBN oder ISSN	2. Type of Report Final report	
3a. Report Titel Cardio-vascular regulation, thermoregulation, and circadian rhythms under simulated and real micro-g-conditions - „ThermoLab“		
3b. Titel of Publication		
4a. Author(s) of the Report (Family Name, First Name(s)) Gunga, Hanns-Christian		5. End of Project 31.12.2016
4b. Author(s) of the Publication (Family Name, First Name(s))		6. Publication Date June 2017
		7. Form of Publication Final report
8. Performing Organization(s) (Name, Address) Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte CharitéCrossOver (CCO), Institut für Physiologie Zentrum für Weltraummedizin Berlin Charitéplatz 1 10117 Berlin		9. Originator's Report No. -
		10. Reference No. 50 WB 1330
		11. No. of Pages Report 6
13. Sponsoring Agency (Name, Address) Raumfahrtmanagement des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt e. V. Königswinterer Str. 522-524 53227 Bonn		12. No. of References 27
		14. No. of Tables -
		15. No. of Figures -
16. Supplementary Notes -		
17. Presented at (Title, Place, Date) DLR, Bonn, June 2017		
18. Kurzfassung In the course of the project several additional astronauts were studied in respect to changes in body core temperature over 36 hrs (circadian rhythm) before, during, and after a long-term stay (6 months) on the ISS. Nearly all planned measurement could be performed so that currently 10 complete data sets of the changes of core temperatures in astronauts are available. So far, it was found that the astronauts – although isolated and confined on the station – had clear and pronounced circadian rhythm profiles. In addition to these studies in astronauts on ISS, several other ground-based studies were performed among them physiological measurements on human adaptation the extreme isolation and confinement in Antarctica. The results from these field studies were published in peer reviewed journals recently. Besides those field studies different laboratory studies were performed, which dealt with the accuracy and precision of the double sensor method to measure body core temperature. Meanwhile, these studies could be published in a peer reviewed journal as well.		
19. Keywords ISS, autonomic nervous system, regulation of temperature, non-invasive technologies, overwintering campaigns in Antarctica		
20. Publisher -		21. Price -