OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Mechanical load-dependent regulation of satellite cell and fiber size in rat soleus muscle
Author(s)	王, 暁東
Citation	大阪大学, 2006, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/46276
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

氏名	王（オウ） 暁東（ショウトウ）
博士の専攻分野の名称	博士（医学）
学位記番号	第 20070 号
学位授与年月日	平成18年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科情報伝達医学専攻
学位論文名	Mechanical load-dependent regulation of satellite cell and fiber size in rat soleus muscle （ラットヒラメ筋における機械的負荷依存的な衛星細胞および筋線維サイズの調節）
論文審査委員	（主査） 教授 大平 充宣 （副査） 教授 戸田 達史　教授 吉川 秀樹

論文内容の要旨

〔目的〕

ベッドレストや宇宙飛行、後肢懸垂などによるヒトやラットのヒラメ筋における抗重力活動の抑制により、筋核数や衛星細胞数の減少を伴った筋線維の萎縮が誘発されることは、先行研究で多く報告されている。ところが、筋線維サイズと筋核数は筋にかけられた負荷によってどう調整されるか、負荷の変化に対する衛星細胞の調節はどのようなメカニズムに基づくのか、詳細は不明である。

そこで、16日間の後肢懸垂およびその後16日間の1-Gまたは2-G下での回復が、ラットヒラメ筋筋線維における衛星細胞の分布と筋線維サイズ等に如何なる影響を及ぼすのか追求するために本研究を実施した。

〔方法〕

5週齢のウイスターハノーバー系雄ラットを実験群およびケージコントロール群に分け、実験群には16日間の後肢懸垂を施した。

実験①：懸垂解除後、通常のケージ内（1-G）または動物用遠心機を使った2-G環境下で回復させた。実験前、懸垂解除直後、2日後および16日後に、ヒラメ筋をサンプリングした。取り出したヒラメ筋はコラゲナーゼを添加した倍地中で4時間インキュベーションし、鋭利なピンを用いて腱から腱までの全単一筋線維を単離し、propidium iodide、M-cadherinおよび5′-bromo-2′-deoxyuridine染色を行った。その後、共焦点レーザー顕微鏡を用いて筋線維長、サルコメア数、筋線維横断面積、筋核数、休止期および分裂期の衛星細胞数の分析を行った。また、筋線維末端からの距離を測定し、全単一筋線維における衛星細胞の分布も分析した。

実験②：後肢懸垂終了後、ラットの後肢を切り出し、足関節角度を30、120、140、または160°に保ち、4％ホルムアルデヒド液中で30分間筋を固定した。その後、ヒラメ筋を切り出し、筋線維の中央部および両末端部におけるサルコメア長を測定し、足関節角度とサルコメア長の関係を調べた。

〔結果および考察〕

①ヒラメ筋筋線維の横断面積、筋線維長、サルコメア数、筋核数、個々の筋核の支配領域などは 16 日間の後肢懸垂により有意に減少し、16 日間の回復によって有意に回復した。

②ヒラメ筋筋線維の衛星細胞数は後肢懸垂により有意に減少し、その後の回復によって有意に回復した。衛星細胞は、コントロール群では筋線維の各部位にほぼ均等に付着していた。懸垂により筋線維中央部の分布が減少したが、1-G 或いは 2-G 下での飼育で徐々に回復した。サルコメアは足関節底屈により短縮されたが、その程度は筋線維中央部で顕著であった。これらの結果、後肢懸垂による筋線維の萎縮は、特に筋線維中央部の受動的な短縮による衛星細胞数の減少やそれに伴う筋核数の低下により誘発されるということが示唆された。従って、骨格筋線維サイズの調節には、機械的負荷が重要な役割を演じていることが明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

本研究は後肢懸垂およびその後の重力下での飼育が、ラットヒラメ筋筋線維における衛星細胞の分布や筋線維サイズ等に如何なる影響を及ぼすのか追求するために実施された。その結果、ヒラメ筋筋線維の横断面積、筋線維長、サルコメア数、筋核数、個々の筋核の支配領域などは 16 日間の後肢懸垂により有意に減少し、16 日間の床上飼育によって回復した。衛星細胞は、コントロール群では筋線維の各部位にほぼ均等に付着していたが、懸垂により筋線維中央部の分布が減少した。後肢懸垂は筋線維中央部におけるサルコメアの短縮による張力発揮の抑制を招くことが衛星細胞数の減少を誘発することが示唆された。しかし、その後の床上飼育による足関節の背屈に伴う筋線維のストレッチにより機械的刺激が増加すると、衛星細胞数も回復した。従って、抗重力筋活動の抑制による筋線維の萎縮は、衛星細胞数の減少やそれに伴う筋核数の低下により誘発されるということが示唆された。従って、骨格筋線維サイズの調節には、機械的負荷が重要な役割を演じていることが明らかとなった。

以上のような研究成果に基づく論文は、博士（医学）の学位授与に値すると考えられる。