

Title	Modified forelimb grip strength test detects aging-associated physiological decline in skeletal muscle function in male mice
Author(s)	竹下, ひかり
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/61575
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	竹下ひかり
論文題名 Title	Modified forelimb grip strength test detects aging-associated physiological decline in skeletal muscle function in male mice 新規マウス握力測定法はオスマウスにおいて加齢による筋力低下を鋭敏に検知する
論文内容の要旨 〔目 的(Purpose)〕 握力測定法はマウスの筋力評価法として、トレッドミル法や水泳法等と共に広く用いられてきた。握力測定法は低侵襲で繰り返し測定が可能であること、また、持久力を反映する他の方法とは異なり速筋成分の筋力を反映するという点で重要な手法である。しかし、従来の握力測定法では、検査慣れ等の因子が測定結果に影響しばらつきを生じさせる問題があった。我々はこの問題を解決する目的で従来の握力測定法を改変し新規握力測定法を開発した。本研究では新規握力測定法の信頼性と有用性を検討する目的で①若齢、老齢の健常マウスを用いた握力測定のばらつきの評価と性差や加齢に伴う握力差の検出能の検討、②同一マウスの経時的握力測定による加齢性筋力変化検出能の検討、③若年筋萎縮モデルマウスの握力低下の検出能の検討を行った。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 ①若齢(4ヶ月齢) C57BL6オスマウス8匹・メスマウス7匹、高齢(24ヵ月齢) オスマウス7匹に対し、従来の握力測定法と新規握力測定法を6日間、一日につき6回ずつ施行した。疲労の影響を軽減するため、従来法と新規法の施行順は交互に入れ替えた。ばらつきの評価として、1日における6回分の測定結果の標準偏差/平均値と、6日間の平均測定結果の標準偏差/平均値を各マウスで計測し、それぞれ検査間変動と日間変動とした。若齢オスとメスにおける従来法の計測値は新規法の計測値と有意に相関した($r=0.68$)。若齢オスの検査間変動と日間変動は従来法に比して新規法で有意に少なかったが、メスの検査間変動と日間変動は従来法と新規法で差を認めなかった。従来法におけるメスの日間変動はオスより低く、新規法はオスのばらつきをメスと同等まで改善させる結果であった。メスとオスの6日間平均握力の差は従来法で12%、新規法25%であり両法ともにメスで低かった。また、老齢オスマウスでは従来法に比して新規法で検査間変動が有意に少なく、日間変動は低い傾向にあった($p=0.08$)。若齢オスと老齢オスとの比較では、従来法では6日間で3日間若齢で有意に高値であったが、新規法では6日間全て若齢で高値であった。6日間平均握力は従来法で7%、新規法で15%、若齢に比し高齢で低値であった。 ②C57BL6オスマウス10匹に対して3・6・12・18・24ヶ月齢時に新規握力測定法を各2日間、1日につき6回施行した。オスマウス24ヶ月齢時の握力は他の月齢(3・6・12・18ヶ月齢)時の握力に比して有意に低かった。18ヵ月、24ヵ月齢の握力を個々のマウスで比較したところ、10匹中8匹で24ヵ月時の有意な低下を認めた。握力値はマウスの体重とは相関しなかった。 ③3ヶ月齢筋ジストロフィーモデルマウス(mdxマウス)とコントロールマウス(C57BL10)各7匹に対し従来法・新規法を2日間施行した。従来法・新規法いずれにおいてもmdxマウスの握力はコントロールマウスの握力より有意に低値であった。坐骨神経電気刺激による前脛骨筋張力測定では、mdxマウスでabsolute twitch force (Pt) とmaximal isometric tetanic force (Po) が有意に低下していた。 〔総 括(Conclusion)〕 新規握力測定法は従来の方法と比較し、オスマウスの測定値のばらつきを軽減し加齢性筋力低下を鋭敏に検出した。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) ケケ下 ひかり			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	奥 宏 木
	副 査	大阪大学教授	望 月 秀 樹
	副 査	大阪大学教授	中 田 研

論文審査の結果の要旨

握力測定法は、低侵襲で繰り返し測定が可能であることや速筋成分の筋力を反映するという点で重要である。しかし、従来の握力測定法では、検査慣れ等の因子が測定結果のばらつきを生じさせる問題があった。申請者らはこの問題を解決する目的で従来の方法を改変し新規握力測定法を開発し、その信頼性と有用性を従来法との比較により検討したのが本研究である。申請者らはC57BL6マウスを用いた検討で、新規法が従来法に比し測定間のばらつきが特に若年雄マウスで少ないこと、雌雄間や若老齢間の握力差の検出能に優れることを示した。更に、同一マウスの経時的な握力変化の測定において、新規握力測定法は個体レベルの加齢による握力低下を検出できることを示した。更に、筋萎縮モデルマウスの握力低下検出において新規法は従来法と同等の検出能を有することを示した。このように本研究は神経筋研究に重要な筋力測定法の改良を行った点で意義があり、学位の授与に値する。