

## 発育期マウス骨格筋の筋節長, 筋節数および筋張力の変化

春日規克 加藤 勝 金丸香津子

## VARIATION OF SARCOMERE LENGTH, SARCOMERE NUMBER AND TETANIC TENSION OF SKELETAL MUSCLE DURING POSTNATAL GROWTH IN MICE

NORIKATSU KASUGA, MASARU KATO and KAZUKO KANAMARU

## Abstract

The purpose of present study was to investigate the relationship between the increase of sarcomere length, sarcomere number and tetanic tension of the extensor digitorum longus muscles during postnatal growth in mice. The following results were obtained; 1) The cross-sectional area, length of muscle and fiber length increased rapidly up to 7th week. 2) The sarcomere number increased up to 9th week. 3) The tetanic tension per cross-sectional area decreased significantly in 7th week. 4) The maximum value of sarcomere length which was obtained at middle region of the fiber correlated significantly with the tetanic tension per cross-sectional area (the correlation coefficient:  $r = -0.675$ ). These observations suggest that the local expansion of sarcomere length during postnatal growth affects the tension development.

(Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med. 1988, 37, 46~50)

key words : postnatal growth, tetanic tension, sarcomere.

## I. 緒 言

発育期の骨格筋の変化を調べた研究は数多くみられ<sup>3,4,6,15,19</sup>、これらの報告から、発育にともない筋は機能的に発達・分化の方向に進むことが考えられる。一方、我々はマウスの下肢筋を用い、形態的発育が急速な時期に、筋節長に顕著な不均一が生じること<sup>10</sup>、さらに同時期には、張力に一過性の低下がみられること<sup>11</sup>を報告した。この発育期にみられる2つの現象を、我々は次の様に考察した。急速な発育期には、筋線維も急激に伸長し、この伸長に新しい筋節の生成が追いつかないため、筋の一部、特に中央部の筋節が引き伸ばされる。このため、筋の機能的発達に抑制的効果を及ぼすものである。

そこで、今回は発育期の筋節長と張力との関係をより詳しく知るため、張力を測定した筋を用い、筋節長と筋節数の計測を行った。

## II. 方 法

実験には ICR 系の雄性マウスを用いた。生後 3, 5, 7, 9, 12週令を実験週令とし、各週令において 7, 10, 12, 8, 8匹について、長趾伸筋 (EDL) を被験筋として実験を行った。

マウスは麻酔下にて EDL を露出させ、足関節角度が90度の状態で筋長 (中枢・末梢両側端の腱と筋附着部の最大距離、静止長) を測定した。EDL の血流は維持し、末梢側の腱を切断、絹糸にてストレインゲージに接続した。ストレインゲージはマニピュレーター (成茂製 M-2) に固定されており、筋長の調整を行った。張力の測定は、前回と同様の方法により行った<sup>11</sup>。張力測定後、筋を摘出し、静止長にて断面積を測定、次に 1% グルタルアルデヒドを含むロック液を用い、12時間固定した。固定後一つの筋より5本の単一筋線維を分離し、それぞれの線維は顕微鏡下

で腱から腱までのA帯の数(筋節数)を測定した。また、線維の両端と四等分点の筋節長を光回折法により測定した。

### III. 結 果

図1には、発育にともなうマウスの体重、筋断面積、筋長の変化を示した。すべての測定項目において、前回の報告同様に<sup>10)</sup>7週令までに急速な変化がみられた。

張力を測定した筋より得た、5本の筋線維の長さとして筋節数を、週令ごとに平均値と標準誤差で表わし、図2に示した。筋線維長は筋長と同様、7週令までに増加がみられた。筋節数の変化は、7週令で一旦停滞がみられたが、その後の7から9週令にかけても有意な増加( $p < 0.05$ )が認められた。7週令の筋線維長は3週令時の約1.14倍であった。これに対し、筋節数は約1.10倍であり、線

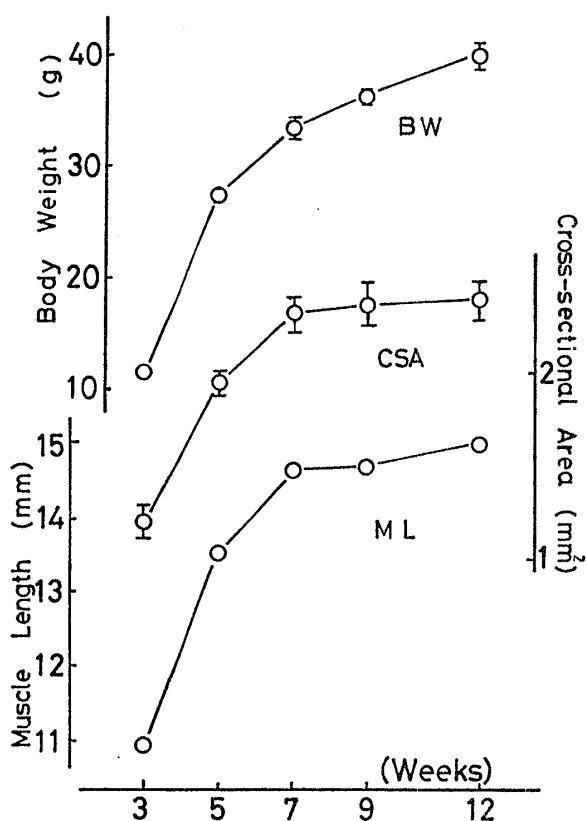


Fig. 1. Change of body weight (BW), cross-sectional area (CSA) and muscle length (ML) by aging. Each point represents the mean value with the standard errors given on each side of the points except when they were too small to plot.

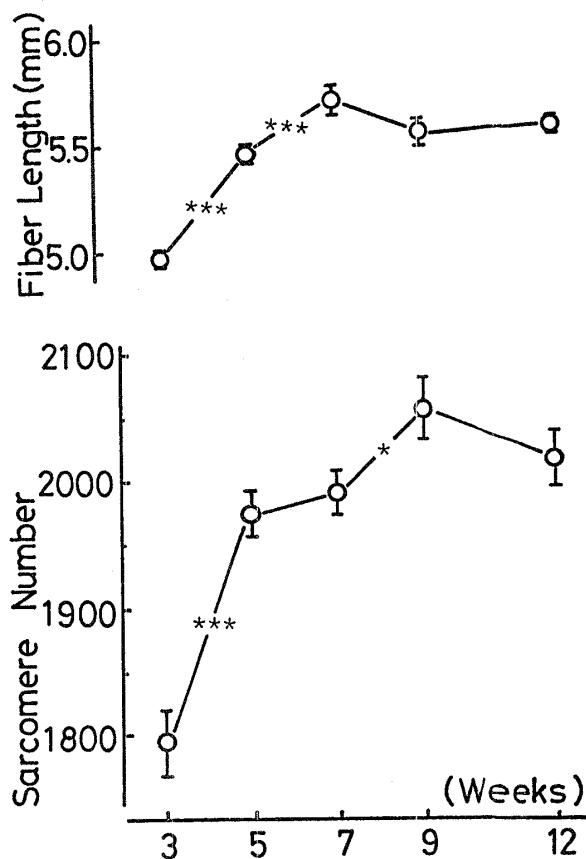


Fig. 2. Change of fiber length and sarcomere number by aging. Each point represents the mean value and standard errors. The asterisk symbols indicate statistical significant of the differences between successive periods. \* $p < 0.05$ , \*\*\* $p < 0.001$ .

維長の増加率より低値であった。3週令に対する9週令の筋節数は約1.15倍であった。

図3には、発育期の強縮張力の変化を示した。最大の単縮張力が得られる筋長において測定した強縮張力(黒丸)は、9週令まで顕著な増加が認められた。この時の筋長は、静止長の110%~120%であった。これに対し、静止長にて測定した強縮時の張力は、7週令で一旦その増加に停滞がみられた。断面積あたりに計算した強縮張力(白丸)は、その前後の5, 9, 12週令に比較して、有意な低値を示した。

次に図4には、断面積あたりの強縮張力と筋節長の関係を示した。このプロットから、3週令の値は除外した。筋節長は一つの筋より得た5本の筋線維の各5カ所の筋節長の中で、最も長い値とした。この最大の筋節長は、いずれの線維におい

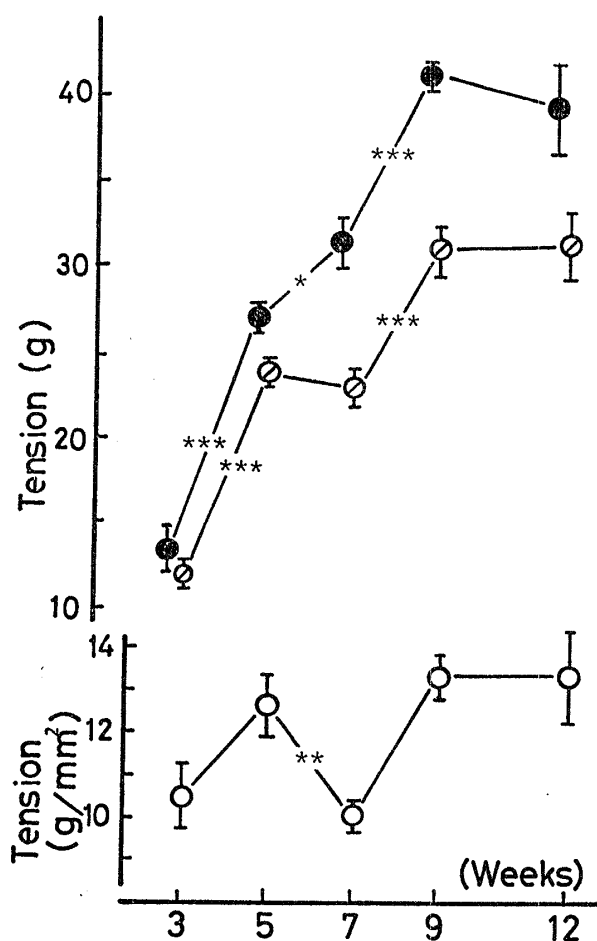


Fig. 3. Change of maximum tetanic tension (●), tetanic tension at resting length (○) and tetanic tension at resting length per cross-sectional area (○) by aging. Each point represents the mean value and standard errors. The asterisk symbols indicate statistical significant of the differences between successive periods. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ .

ても、両端以外の線維中央部においてみられた。この図から、静止長にて発揮可能な最大強縮張力と筋節長との間には、負の相関 ( $p < 0.05$ ) があることが示された。相関係数は  $-0.675$  であった。

#### IV. 考 察

温血動物の骨格筋の張力を調べた研究では、最大単縮張力が得られるまで、筋を引きのばし、強縮張力が測定されている<sup>2,3,18</sup>。本研究で用いたマウスの EDL の場合、最大単縮張力は静止長の  $1.1 \sim 1.2$  倍の筋長でみられた。一方、足関節を過伸展させ、EDL が生体内で最大に伸ばされた状態

の筋長は、静止長の約  $1.05$  倍であった。Rack and Westbury は<sup>16</sup>、ネコのヒラメ筋を用い、足関節角度及び筋節長と強縮張力との関係を調べ、最大張力は関節角度  $60$  度、筋節長  $2.8 \mu\text{m}$  で得られたと報告している。一般には、Gordon ら<sup>7</sup> がカエルの単一筋線維で調べた最大張力は、筋節長  $2.00 \sim 2.25 \mu\text{m}$  で得られ、その前後の筋節長では、張力は直線的に減少する事を示した研究結果が受け入れられている。なぜ、温血動物において、静止長より長い筋長の時に、最大張力が発揮されるかに関しては、筋を引き伸ばす事によって、収縮系の activity が增大するという報告があるが<sup>5</sup>、詳しくは知られていない。

本研究では、発育期の骨格筋の変化を出来るだけ、生体内に近い条件で検討するため、筋は静止長にてすべての測定を行った。この結果、断面積あたりの強縮張力は、3 から 5 週令にかけて増加し、7 週令で一旦有意な低下が認められた。我々は<sup>18</sup>、筋節長が均一な部位より得た、マウス skinned fiber を用い、収縮蛋白系の面から生後発育期の張力変化を調べた。その結果では、7 週令附近での張力減少はみられず、生後約 50 日令までに、筋原線維占有率の増大にともなうと考えられる<sup>14</sup>断面積あたりの張力の増加が認められた。張力に影響を与える、調節系や興奮収縮連関において、成熟過程でマイナスの要因となる現象が筋にみられるとする事実は報告されていない。本研究の結果での、7 週令の筋の形態的变化では、筋線維長の増加は止まるが、筋節数の増加は継続している時期であった(図 2)。また、筋線維各部より計測した筋節長の中で、最大長の週令ごとの平均値は、3, 5, 7, 9, 12 週令で、それぞれ  $2.89, 2.94, 2.98, 2.82, 2.80 \mu\text{m}$  であった。筋端の筋節長はいずれの週令でも約  $2.5 \mu\text{m}$  であった。3 から 7 週令にかけての最大筋節長の増加は、筋線維長と筋節数の増加時期に、時間的差があるためと考えられる。9 週令以降の筋節長の低下は、線維の伸長が止まった後、その長さに見合った数の筋節が生成されたためであろう。筋節数の増加が線維長の伸長に刺激されて起こることは、Williams and Goldspink<sup>20</sup> により確められた。このような、発

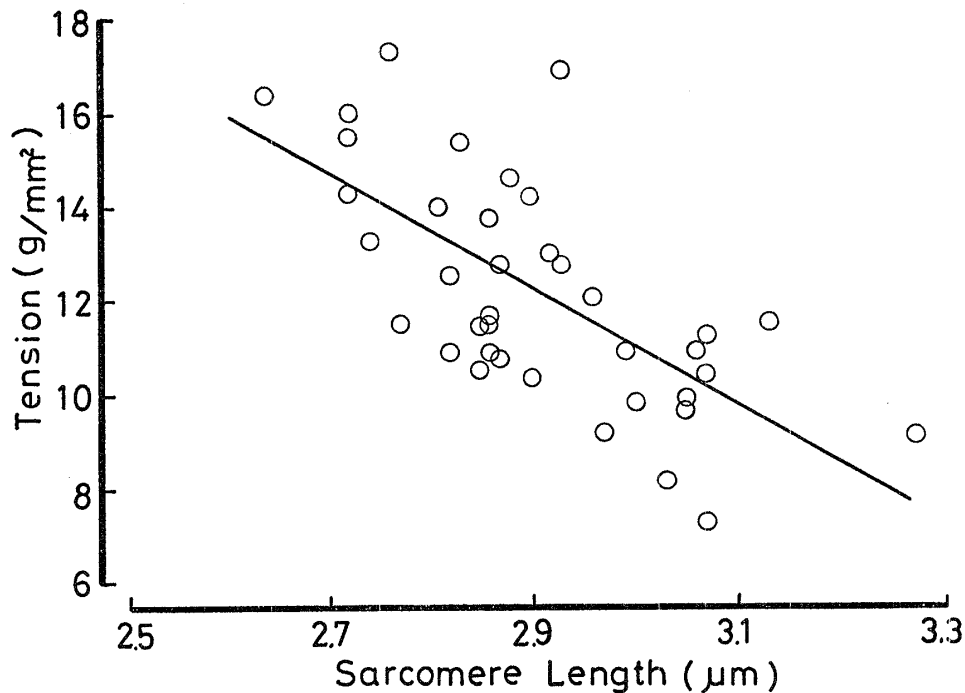


Fig. 4. Relationship of tetanic tension per cross-sectional area and maximum sarcomere length.

育期にみられる構造変化と張力の関係を調べた結果, 図4に示されるように, 最大筋節長と強縮張力との間には, 有意な相関関係が認められた. このことは, 発育期にみられる張力の一過性の低下が, 筋構造の変化と関係があることを示す結果と考えられる. 図4には, 3週令の値は含まれていない. これは, 生後3週令では筋線維あたりの収縮蛋白量が少ないため, 断面積あたりの張力が低く表われると考えられるためである. 筋節長において, 12週令以前の値は, 前述した温血動物で最大張力が得られる筋節長より長い値であった. このことが, 発育期の張力低下の一要因となっているのであろう. また, 筋の発揮できる張力は, 筋節長により決定され, 張力は筋節の単位ごとに発揮される<sup>8)</sup>. 一本の筋線維においても多少各筋節長にばらつきがあるため, 収縮時には筋の規則構造に不均一が生じる<sup>9,12)</sup>. おそらく発揮張力の弱い筋節は, 強い筋節の方向に引き伸ばされていると考えられる. このため, 本研究で得られたような筋節の一部が, 極端に長くなっているような筋では, 筋全体が引き伸ばされ activity が増大するのとは異なり, 収縮時には筋節の不均一がさらに大きくなり, 腱まで十分に収縮張力を伝えること

が出来ない状態にあると考えられる. 収縮をくり返した実験筋に, 構造の一部に崩壊が見られることは古くから知られている<sup>17)</sup>. また, このような現象は摘出筋ばかりではなく, Armstrong ら<sup>1)</sup>の報告では, ラットに激しい eccentric 運動を負荷した後, 上腕三頭筋の一部の筋節長に著しい伸長がみられたとしている. これらの報告から, 発育期にみられる筋節長の不均一の発生は, 張力の低下に影響するだけではなく, 激しい収縮や筋に外部からの stress が加わった場合などに, 筋構造の崩壊をも助長する可能性が示唆された.

## V. 結 語

マウスの EDL を用い, 生後発にともなう強縮張力と形態的発達の間関係を検討し, 以下の結果を得た.

1) 筋断面積, 筋長及び筋線維長の増加は, 7週令以降停滞したのに対し, 筋節数の増加は9週令までみられた.

2) 単位断面積あたりの強縮張力は, 7週令で他週令に比べ有意な低下が認められ, 5, 7, 9, 12週令時の強縮張力と筋線維中央部にみられた最大筋節長との間に負の相関関係が得られた.

これらの結果から, 筋線維の急速な伸長時期には, 筋節の生成が時間的遅延をもつため, 筋節長に不均一が生じ, 張力低下の要因となることが示唆された。

(受付 昭和61年12月29日)

### References

- 1) Armstrong, R. B., Ogilvie, R. W. and Schwane, J. A. (1983) : Eccentric exercise-induced injury to rat skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.*, **54**, 80-93.
- 2) Buller, A. J., Eccles, J. C. and Eccles, R. M. (1960) : Differentiation of fast and slow muscles in the cat hind limb. *J. Physiol.*, **150**, 399-416.
- 3) Close, R. (1964) : Dynamic properties of fast and slow skeletal muscles of the rat during development. *J. Physiol.*, **173**, 74-95.
- 4) Drachman, D. B. and Johnston, D. M. (1973) : Development of mammalian fast muscle : dynamic and biochemical properties correlated. *J. Physiol.* **234**, 29-42.
- 5) Endo, M. (1972) : Stretch-induced increase in activation of skinned muscle fibres by calcium. *Nature*, **237**, 211-213.
- 6) Goldspink, G. and Ward, P. S. (Changes in rodent muscle fiber types during post-natal growth undernutrition and exercise. *J. Physiol.*, **296**, 453-469.
- 7) Gordon, A. M., Huxley, A. F. and Julian, F. J. (1966) : The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibres. *J. Physiol.*, **184**, 170-192.
- 8) Huxley, A. F. and Peachey, L. D. (1961) : The maximum length for contraction in vertebrate striated muscle. *J. Physiol.*, **156**, 150-165.
- 9) Julian, F. J., Sollins, M. R. and Moss, R. L. (1978) : Sarcomere length non-uniformity in relation to tetanic responses of stretch muscle fibers. *Proc. R. Soc. Lond. B.*, **200**, 109-116.
- 10) 春日規克, 馬詰良樹(1983) : 生後発育にともなうマウス骨格筋線維長の変化. *体力科学*, **32**, 134-139
- 11) 春日規克(1984) : 生後発育にともなうマウス骨格筋の筋力特性 : 形態変化との関係. *体力科学*, **33**, 229-234.
- 12) Kasuga, N. and Umazume, Y. (1984) : Tension development and optical diffraction pattern in iodacetic acid poisoned frog skeletal muscle fibers. *Jikeikai Med. J.*, **31**, 463-469.
- 13) 春日規克(1986) : スポーツ適性という立場からの骨格筋に関する基礎的研究 : 発育およびトレーニングが単位断面積あたりの張力に与える影響. *デサントスポーツ科学*, **7**, 23-28.
- 14) 勝田 茂(1980) : 骨格筋の生後発育に関する光顕的, 電顕的研究. *体育学研究*, **24**, 201-208.
- 15) 的場秀樹, 村上 恵(1986) : 雌雄マウス・ヒラメ筋の生後発育に関する組織化学的研究. *日本生理誌*, **48**, 466-473.
- 16) Rack, P. M. H. and Westbury, D. R. (1969) : The effects of length and stimulus rate on tension in the isometric cat soleus muscle. *J. Physiol.*, **204**, 443-460.
- 17) Ramsey, R. W. and Street, S. F. (1940) : The isometric length-tension diagram of isolated skeletal muscle fibers of frog. *J. Cell Comp. Physiol.*, **15**, 11-34.
- 18) Ranatunga, K. W. (1977) : Changes produced by chronic denervation in the temperature-dependent isometric contractile characteristics of rat fast and slow twitch skeletal muscles. *J. Physiol.*, **273**, 255-262.
- 19) Whalen, R. G., Sell, S. M., Butler-Browne, G. S., Schwartz, K., Bouveret, P. and Pinset-Härström, I. (1981) : Three myosin heavy-chain isozymes appear sequentially in rat muscle development. *Nature*, **292**, 805-809.
- 20) Williams, P. and Goldspink, G. (1971) : Longitudinal growth of striated muscle fibres. *J. Cell Sci.*, **9**, 751-767.