

骨格筋線維タイプの特性とそれに影響を及ぼす因子
そのII. 筋線維タイプに影響を与える因子

勝 田 茂* 伊 藤 一 生** 的 場 秀 樹***
北 浦 孝**** 春 日 規 克***** 石 原 昭 彦*****

PROPERTIES OF SKELETAL MUSCLE FIBER TYPES
AND FACTORS EFFECTING THEM
PART II. FACTORS INFLUENCING SKELETAL
MUSCLE FIBER TYPES

SHIGERU KATSUTA, KAZUO ITO, HIDEKI MATOBA,
TAKASHI KITaura, NORIKATSU KASUGA and AKIHIKO ISHIHARA

目 次

そのII. 筋線維タイプに影響を与える因子

- A. 発 育
- B. 老 化
- C. 運 動
 - 1. 持久的トレーニング
 - 2. スプリントトレーニング
 - 3. 筋力トレーニング
 - 4. 筋線維のタイプ移行とタンパク分子種の変化
- D. ホルモン
- E. 環 境
 - 1. 低 圧
 - 2. 低 温
- F. 疾 病
 - 1. ニューロパチー・ミオパチー
 - 2. 実験モデル

文献

II. 筋線維タイプに影響を与える因子

A. 発 育

哺乳類の骨格筋線維に機能分化がおこる時期は、種の違いや筋の種類により異なる。

ヒトにおいては、胎生期の20週齢頃より、Type I, Type II 線維への分化が始まる。初期には、遅筋線維の比率が高いが、出生時には、成熟時の筋線維構成比にはほぼ等しく、ほとんど分化を完了している^{25,32,72}。

これに対して、ラットなどの齧歯類では、出生時には大部分の筋線維が、未分化な Type IIC とよばれる筋線維で、多重神経支配を受けており、出生後に分化が始まるといわれている^{16,24,37,85}。

このことは、筋タンパク質分子種の面からも分析されている。すなわち、発育に伴う筋線維タイプの分化過程についてみると、ニワトリの胸筋や広背筋において、未分化な筋線維では、速筋タイ

*筑波大学体育科学系
〒305 つくば市天王台1-1-1

University of Tsukuba, Institute of Health and Sports Sciences.

**神戸大学教育学部
〒657 神戸市鶴甲3-11

Kobe University, Faculty of Education.

***山口大学教養部
〒753 山口市大字吉田1677-1

Yamaguchi University, College of General Education.

****金沢大学教養部
〒920 金沢市丸の内1-1

Kanazawa University, College of Liberal Arts.

*****愛知教育大学
〒448 刈谷市井ヶ谷町広沢1

Aichi University of Education.

*****徳島大学教養部
〒770 徳島市南常三島町1-1

University of Tokushima, College of General Education.

プ, 遅筋タイプの両 Myosin LC がみられるが, 発育に伴い, いずれかの LC が消失し, 速筋線維, 遅筋線維に分化することを認めている^{67,79,90}。

Close¹⁷)は, ラットで出生直後から長指伸筋(速筋)とヒラメ筋(遅筋)について, その機能的分化過程を取縮特性の面から考察している。そして出生直後には, 両筋の単収縮曲線にはほとんど差がみられないが, 10日後には大きな差を生じ, 35日後ではほぼ成熟期に近い速筋・遅筋型の特性を示すことを報告している。同様に筋節数当りの短縮速度についても, 生後間もなく違いの生じてくることが示されている。

成熟ラットでは, 全筋線維数の90~95%を Type II が占める長指伸筋が速筋の, 同様に85~90%が Type I で占められるヒラメ筋が遅筋の特性をよくあらわしていると考えれば, ラットの筋線維タイプはほぼこの時期に成熟期の値に近づくものと思われる。

生後発育に伴う筋線維組成の変化に関する研究は数多くみられる。すなわち, 寺田¹¹⁸)は, ラットの大腿直筋では, 発育に伴い FG と FOG の筋線維構成比に変化がみられるとしている。石原たち⁵⁴)は, ラットの下腿筋について生後1日齢より筋線維の組織化学的分化過程を検討し, 7~11日齢に速筋, 遅筋線維に, 15日齢より速筋線維は FG, FOG 線維に, 遅筋線維は SO 線維に分化することを確認している。さらに, 前脛骨筋の深層および中層部では, 生後4週齢まで FG の減少と FOG の増加がみられ, 表層部では7週齢まで FOG の減少と FG の増加が, また腓腹筋でも深層部で4週齢まで FG の減少と SO の増加がみられるというように, 筋により, あるいは部位によっても分化の時期が異なることを指摘している⁵³。また発育に伴う筋線維タイプの移行は, ラットにおいては, 腓腹筋より前脛骨筋, ヒラメ筋で著明であること¹⁰⁸), モルモット足底筋の赤筋線維数が加齢に伴って減少すること³¹)など, それぞれ筋線維構成比が発育に伴って変化することを肯定するものが多い。しかし, ラットの長指伸筋と足底筋では, 発育に伴う筋線維構成比の変化はみられなかったとの報告もある^{53,58}。

以上は, いずれもいわゆる速筋タイプの筋でみられるものであり, Type II の中で, 代謝特性の変化としてあらわれるものがそのほとんどである。

一方, ヒラメ筋では, Type II の減少およびそれに伴う Type I の増加がみられる。すなわち, ラットヒラメ筋の Type I の増加, Type II の減少^{25,29}), SO の増加, FOG の減少^{53,54,58,93}), マウスの Type I の増加を認めた報告があり, 一致した見解を示している。

同様のことは, 5週齢から20週齢のラットの骨格筋 Myosin LC の発育による変化でも証明されている。すなわち, 長指伸筋では, 5週齢で速筋型の LC が99%を占めているが, 20週齢まではこの Myosin LC のパターンは変化しなかったのに対し, ヒラメ筋では, 発育に伴って遅筋型の LC が増加し, 速筋型の LC は減少したとしている¹¹³。

これらは, 発育に伴う骨格筋の線維タイプの変化に関する報告であるが, その機序については必ずしも明らかにされているとはいえない。

筋線維タイプに影響を与える因子としては, 支配神経(神経細胞からのインパルス, 栄養性因子), 代謝, ホルモン, 遺伝的因子等が考えられるが, これらの中でも, 神経性因子により筋線維タイプが規定されるとしたものが最も多い。

Engel²⁹), Kugelberg⁷¹)は, ラットヒラメ筋の発育に伴う Type I 線維の増加は, 支配運動ニューロンの特性が緊張性に移行することによって二次的に生じるとしている。また, 石原たち⁵³)は, 筋線維タイプが支配運動ニューロンの機能的, 代謝的特性に対応していること¹⁴)から, 単一神経支配確立後の筋線維タイプの移行は, 支配神経細胞の持つ特性により影響を受けると推察している。

また, 大日方⁹⁰)も, 速筋線維(Type II), 遅筋線維(Type I)が固有のタイプのタンパク質分子種を含むに至る過程について, 筋線維への神経支配を人為的に変化させると, 筋構造タンパク質のタイプが変化するという多くの報告から^{1,63,103,111,124}), 最大の要因は神経支配による影響であると指摘している。

しかし, モルモット足底筋にみられる発育に伴う赤筋線維数の減少は, 筋組織の酸素消費量の低

下によるとするもの³¹⁾や、雄マウスヒラメ筋において、Type II が高い比率を示すのは、発育に伴う Type I の増加が、テストステロンにより抑制されるためであるとの指摘もあり^{83,123)}、代謝特性やホルモンによる影響も無視することは出来ないであろう。

B. 老 化

老化にともなう筋の形態、機能、生理的特徴の変化については、従来より数多くの報告がある。特に老化による筋線維の萎縮については筋線維タイプ別に詳細な研究がなされている。

朝長たち¹²²⁾は、60歳以上の高齢者を用いて、筋線維の萎縮は Type II において目立ち、これは栄養因子の減少によるものと推察している。このような Type II の萎縮に関する報告は他にも多い^{41,75,93)}。

東儀たち¹²⁰⁾は、老化にともなう筋線維の萎縮について、筋の種類、筋線維タイプ別に検討を行い、1) Type II は著しく萎縮するが、Type I の萎縮は軽度である筋：上腕二頭筋、上腕三頭筋、大腿直筋、前脛骨筋、2) Type I の方が Type II よりも萎縮が顕著である筋：横隔膜筋、肋間筋、3) 若齢ではみられない太い Type I が多く存在する筋：三角筋、腓腹筋に整理している。また、東儀たち¹²¹⁾は、若齢で Type II の割合が多い筋では Type II の萎縮がみられ、Type I の割合が多い筋では Type I の萎縮がみられたことを報告している。高齢者の筋ではタイプグルーピング*がみられたことより、運動ニューロンからの神経支配様式に変化が生じた可能性があることも指摘している。

一方、老化により筋線維が肥大するとした報告もみられ¹⁰⁰⁾、これについては、老化にともなう筋線維の消失によって、残った筋線維に代償性肥大が生じたことによると推察されている。

なお、ヒトの筋では、Type II の萎縮は認められるが、他の動物のように消失することはないと報告されている^{30,41)}。これはヒトと動物との老化による末梢神経の変化の相違であると考えられて

いる。

Gutmann & Hanzlíková⁴²⁾は、ラットのヒラメ筋を用いて、老化にともなう筋線維数の減少について、そのメカニズムを検討している。それによると、老化にともない筋を支配する運動ニューロン数には変化がみられなかったが、筋線維数は有意に減少しており、これは末梢における運動終板の変性あるいは筋線維自身の退行性萎縮によるものと指摘している。

一方、筋線維を支配する運動ニューロンについては、老化にともないニューロン数が減少するといった報告が多くみられる^{66,128)}。これについては、老化による脊髄前根神経線維数の減少からも明らかにされている⁶⁵⁾。

Ishihara et al.⁵⁵⁾は、ラットの前脛骨筋、ヒラメ筋を用いて、老化にともなう筋線維、支配運動ニューロン数の変化について検討している。それによると、老化の初期における筋線維の萎縮・減少は FT 線維で顕著であり、また運動ニューロン数については変化がみられなかったことから、この時期における筋線維の減少は運動終板の変性、栄養性神経の作用低下、またはホルモン性調節の減退などによるものであるとしている。一方、その後は、FT、ST 両筋線維で萎縮・減少が生じるが、同時に運動ニューロン数も減少していることから、老化後期における筋線維の減少は支配運動ニューロンの変性と密接な関係にあると推察している。

C. 運 動

1. 持久的トレーニング

持久的トレーニングに対する筋の適応については、一般に酸化系酵素活性の増大や毛細血管密度の増加、Type I または Type IIA など酸化能力の高い筋線維の比率の増加などが報告されている。

実験動物を用いた研究では、Gillespie et al.³⁴⁾、Hickson et al.⁴⁸⁾、Dohm et al.²³⁾が、ラットに持久的トレーニングを負荷したところ、いずれも酸化系酵素活性の増大がみられたとしている。また、Faulkner et al.³¹⁾はモルモットの足底筋において、Baldwin et al.⁶⁾はラットのヒラメ筋において、ともに持久的トレーニングにより ST 線維の

* タイプグルーピング—組織化学的に同じタイプの筋線維が正常時よりも多数群をなして配列する現象

比率が増加したことを報告している。同様に金尾と勝田⁶⁴⁾は、ラットに持久的トレーニングを負荷したところ、FG 線維数の減少、FOG 線維数の増加が認められたとしている。青木たち³⁾は、マウスを用いて、異なるトレーニング期間による実験結果を比較することから、持久的トレーニングは発育による FG 線維数の増加を抑制するため、結果的に FOG 線維数の増加がみられたと報告している。

一方、持久的トレーニングにより、筋線維の肥大は認められたが、筋線維構成比については変化しなかったとする報告もある^{5,57)}。

ヒトについては、Gollnick et al.³⁸⁾が、75% $\dot{V}O_2$ max での自転車エルゴメーターによるトレーニングを5カ月間にわたり負荷した結果、外側広筋で酸化系、解糖系両酵素活性の増大がみられたと報告している。同様に Henriksson & Reitman⁴⁰⁾は、Type I で選択的に酸化系酵素活性の増大がみられたとしている。また、Andersen & Henriksson²⁾は、80% $\dot{V}O_2$ max の強度で8週間にわたる運動を負荷した結果、Type IIA の増加ならびに Type IIB の減少がみられたと報告している。

2. スプリントトレーニング

スプリントトレーニングとは短時間で高強度のトレーニングを意味するが、トレーニング内容(強度、頻度、持続時間)は研究者によって様々である。

Staudte et al.¹¹²⁾ならびに Gillespie et al.³⁴⁾は、ラットにスプリントトレーニングを負荷したところ、ヒラメ筋、大腿直筋において解糖系酵素活性に増大がみられたとしている。また、青木たち³⁾は、マウスに漸増的なスプリントトレーニングを負荷したところ、足底筋において FG 線維数の増加がみられたと報告している。

一方、スプリントトレーニングにより酸化能力が増大したとする報告もある。Hickson et al.⁴⁰⁾は、ラットに間欠的スプリントトレーニングを負荷したところ、酸化系酵素活性の増大がみられたとしており、金尾と勝田⁶⁴⁾は、ラットを用いたスプリントトレーニングによって FG 線維数の減少、FOG 線維数の増加がみられたことを報告し

ている。これらの報告では、スプリントトレーニングと称しているものの、負荷強度が十分に高いものではなく、有酸素的要素を含んでいたことにより酸化能力の増大が生じたものと推察される。

また、スプリントトレーニングによって、筋線維の肥大は認められたが、代謝系酵素活性や筋線維構成比は変化しなかったとする報告もある^{5,56,104)}。

ヒトを用いたトレーニングでは、間欠的インターバル走や自転車エルゴメーターによる全力ペダリング運動などが用いられており、筋線維の肥大や解糖系酵素活性の増大などが報告されている^{109,110)}。

以上のとおり、スプリントトレーニングによって、解糖系酵素活性の増大、筋線維の肥大などを生じることが報告されている。

3. 筋力トレーニング

筋力トレーニングは、おもに負荷に対する筋力、筋収縮力の増大をねらいとしている。筋力トレーニングによる最も顕著な適応としては筋線維の肥大が挙げられる。

MacDougall et al.⁷⁷⁾は、ヒトを用いて6カ月間にわたる筋力トレーニングを行ったところ、上腕二頭筋の FT, ST 両筋線維に肥大を認め、さらに FT/ST 面積比の増加により、肥大は FT 線維でより顕著であったと報告している。同様に Costill et al.²⁰⁾, Thorstensson et al.¹⁹⁾は、膝伸展トレーニングにより、FT/ST 面積比が増加することを認めている。

筋力トレーニングによる筋量の増大は、筋線維の分裂(splitting)による筋線維数の増加によるものとした報告もあるが^{39,40)}、一般には筋線維の肥大によるものと考えられている。

4. 筋線維のタイプ移行とタンパク分子種の変化

Baumann et al.⁹⁾は、ヒトを用いて、5週間の高強度持久的トレーニングによる Type IIB の減少と、それにとまなう Type I, IIA の増加を報告している。さらにトレーニング期間終了後、Type IIA において Slow タイプの LC とトロポニン I が認められ、HC においても Slow タイプ

への移行がみられたと指摘している。同様に Schantz & Dhoot¹⁰⁶⁾は、高強度の持久的トレーニングによって、Type II から Type II C への移行が認められるが、その Type II C には Fast, Slow 両タイプの収縮・調節タンパクを見出すことができる」と報告している。これらの報告は、トレーニングによる筋線維タイプの移行と分子レベルでの変化がよく対応していることを示唆している。

D. ホルモン

甲状腺ホルモンやテストステロンなどのホルモンは筋線維タイプを決める要因となりうる。

甲状腺ホルモンが骨格筋の収縮特性や代謝特性に影響を及ぼすことの最初の示唆は、このホルモンの分泌過多や分泌不足にしばしば筋機能異常を伴うとの臨床所見から得られた^{73,94)}。その後、動物実験で、甲状腺ホルモンが骨格筋の収縮特性⁹⁰⁾、代謝酵素活性パターン⁷⁰⁾、SR の Ca^{2+} 取り込み能⁴⁾、アクトミオシンの超沈澱⁴⁾に影響を及ぼすことが示された。このような先行研究を背景として、McKeran et al.⁸⁴⁾は、甲状腺機能低下症患者の外側広筋では、Type I 線維比率が一般人の値よりも高いことを見いだした。また Ianuzzo et al.⁴⁹⁾は、ラットを用い、甲状腺除去によりヒラメ筋の Type I 線維比率が高まるが、甲状腺ホルモンを投与すればその値が低下すると報告した。この報告の中で彼らは、甲状腺ホルモンによる筋線維組成の変化は、Myosin ATPase 活性の変化を伴うことを示した。その後、種々の骨格筋の筋線維組成およびその他の生理・生化学的特性に対する甲状腺ホルモンの影響が調べられ、一般的に甲状腺ホルモンの影響は遅筋に対してより顕著であることが明らかとなった^{50,82,86,126)}。しかし、骨格筋の種類による甲状腺ホルモンに対する反応性の差が何に起因するかは、現在のところ明らかでない。

近年、甲状腺ホルモンの作用が神経系を介したもののか、それとも骨格筋への直接作用であるのか、ということが問題となっている。この点について Johnson et al.⁶²⁾は、甲状腺ホルモン作用は神経系を介して発現すると報告している。これに対して Nwoye et al.⁸⁹⁾は、その作用は骨格筋に対する

直接作用であると主張している。後者の見解は、この問題をミトコンドリア酵素である citrate synthase 活性¹²⁷⁾、およびトロポニンアイソフォーム²²⁾を調べた研究によって支持されている。

雄の性巣から分泌されるテストステロンは骨格筋の量的発育およびその維持に深く関与している。このことは去勢やテストステロン投与に対する筋重量や窒素量の変化をみた研究⁶⁸⁾から明らかにされている。またテストステロンが筋線維直径や横断面積、とりわけ速筋のそれらに大きな影響を与えるという研究結果^{99,131)}も上記の考えを支持している。

一方、代謝特性を反映する筋線維組成にテストステロンが影響するか否かは動物や筋の種類によって異なる。しかし影響する場合には、それは解糖能力の高い筋線維の比率を増す働きをすることを考えられている^{8,43,69)}。またテストステロンが収縮特性を反映する筋線維組成に影響を及ぼすか否かも動物種、動物の年齢、筋の種類などにより異なるが、影響を及ぼす場合には FT 比率を高める方向に作用すると考えられている^{81,123)}。

E. 環境

1. 低圧

高地住民や、低圧環境下で長期間生育させた動物が、すぐれた持久性作業能力を発揮することはよく知られている。このことは、長期間の低圧暴露により、呼吸循環機能をはじめとする生体諸機能が、低酸素状態へ適応を示したことによると考えられている。すなわち、ヒトおよび動物の心臓について、右心室の肥大や心筋・骨格筋のミオグロビン量、毛細血管密度等の増加が認められている^{35,95,96,102,105,114)}。これら呼吸循環系にみられる低酸素状態への適応は、骨格筋の代謝特性、収縮特性にも変化をもたらし、筋線維タイプにも影響を及ぼすものと考えられる。

しかしながら、骨格筋に及ぼす低圧(低酸素)の影響に関する研究は極めて少ない。

まず、代謝特性に係る酵素活性についてみれば、ヒト、動物ともに、速筋・遅筋にかかわらず、解糖系酵素(ヘクソキナーゼ、フォスホフルクトキナーゼ、LDH 等)活性は、低圧によって変

化しないとするものがほとんどである^{96,115,132}。

一方, 酸化系酵素活性の増加を認めるものは多い^{107,117,125}。田口¹¹⁴)は, 胎生期から長期間低圧に暴露したラットのヒラメ筋, 外側広筋深層部等, 酸化系酵素活性の高い筋における SDH 活性の有意な上昇を認めている。しかし一方では, 酸化系酵素活性の増加を認めない報告もあるが^{116,132}, これは低圧に暴露する時期, 期間, 低圧条件等に差がみられるためであろう。いずれにしても, ミトコンドリアの増加や構造変化からみても, 酸化能力の増加は推察できる。

つぎに, 骨格筋線維タイプに及ぼす低圧の影響については, 長期間低圧環境 (高度約 4,000 m に相当) に暴露したラットのヒラメ筋において, 低圧群の FOG の比率が, 常圧群のそれに比して有意に高い値を示し, 長指伸筋, 足底筋においても FG 減少, FOG 増加の傾向がみられる。また, 常圧と低圧環境で 2 週間ずつ交互に飼育し, その間水泳を負荷したラットでも, 同様にヒラメ筋の FOG 比率が有意に高い値を示している。その影響は, おもに酸化系酵素活性の高い筋線維の増加傾向としてみられ, 筋線維タイプ移行にともなって酸化系酵素活性の上昇がおこると推察される⁵⁹。

さらに, 成熟期に達してから, 低圧環境で飼育したラットでは, 同様にヒラメ筋の FOG 増加の傾向はみられるものの, 発育期低圧暴露群に比べてその増加の程度は小さく, 低圧暴露開始時期が大きくかかわっていることが示唆される。

しかし, 発育期に低圧暴露したラットで, 長指伸筋および外側広筋深層部について, 毛細血管密度は増加するものの, 筋線維組成, 筋線維の直径に差はみられず, 筋線維タイプに変化はなかったとする報告もある¹⁵。

また, 雌の場合には, 低圧暴露によってもヒラメ筋の FOG の有意な増加はみられず, 性ホルモンの影響も無視することはできない⁶⁰。

ヒラメ筋における低圧暴露による上記のような FOG の増加, SO の減少の原因としては

- 1) SO の欠落
- 2) 発育による FOG 減少の抑制

3) SO→FOG への移行

などが考えられるが, 1) については, 低圧群, 常圧群の全筋線維数を比較すると, 有意差はないが, ほとんどの例で低圧群の方が少ない傾向にあること。2) については, 低圧暴露開始時期によって, FOG の比率が異なること。3) については, Myosin ATPase 染色で中間的に染色されるものがみられること(移行の過程とも考えられる)等によって, 現段階では 1), 2), 3)のいずれをも否定することはできない。

また, 収縮特性についても, 低圧群のヒラメ筋で単収縮の速度が速くなり, 長指伸筋では連続刺激時の疲労耐性が増すことなど, 組織化学的变化との対応を認めた報告もみられる⁵²。

しかし, 骨格筋線維タイプに及ぼす低圧環境の影響に関しては報告も少なく, そのメカニズムの解明は今後の課題であろう。

2. 低温

ヒトや多くの小型哺乳動物は, 長期間寒冷に暴露されると筋収縮の関与しない産熱, すなわち非ふるえ熱産生 (nonshivering thermogenesis, NST) の能力が高まり, 寒冷順化が成立した状態となる⁶¹。褐色脂肪組織とならぶ NST の主要発現部位である骨格筋では, 種々の適応性変化がおこることが報告されている。

Matoba & Murakami⁶⁰)は寒冷順化ラットの骨格筋を組織化学的に検索し, 腓腹筋の表層部で FG 線維比率の減少およびこれに伴う FOG 線維比率の増加があることを報告している。さらに検索した五つの筋 (ヒラメ筋, 腓腹筋, 長指伸筋, 足底筋および最長筋)のすべてで, FOG と SO タイプの筋線維が, 対照群における同タイプの筋線維よりも SDH 染色で濃く染まるようになることを認めた。同様に, Behrens & Himms-Hagen¹⁰)は, ラットの半腱様筋で, SDH 染色で濃染される筋線維比率の高い赤色部が横断面中に占める割合を調べ, その値が対照群では約 1/3 であるが, 寒冷順化群では 1/2 以上であったと報告した。

以上の組織化学的所見, および長期間の寒冷暴露によって骨格筋の酸化系酵素活性^{44,47,51})あるいはミトコンドリアのサイズや数¹³⁰)が増加すると

いう生化学的、組織学的研究の結果から、寒冷順化の成立時には骨格筋の酸化能力の向上がみられると考えられる。

しかし先述の Behrens & Himms-Hagen¹⁰⁾は、SDH 染色で濃染される筋線維の比率増加および骨格筋ミトコンドリアの再構成（サイズの小型化と数の増加）を認めたものの、単位筋重量あたりのミトコンドリア量や酸化酵素であるチトクロームオキシダーゼの活性増加を認めなかった。したがって先述の組織化学的所見は、酸化能力の向上を意味せず、ミトコンドリアのサイズおよび個数の再構成を反映するにすぎない可能性もある。また哺乳動物では、長期間の寒冷暴露によって筋線維サイズが減少することが報告されている⁷⁾。したがって、寒冷順化時に単位重量あたりでみた骨格筋の酸化能力が実際に向上するとしても、それには収縮タンパク質などミトコンドリア以外の細胞構成要素の減少によるミトコンドリア容積のみかけ上の増加が寄与しているものと考えられる。

一方、変温動物であるカエルの骨格筋では、寒冷に長期間暴露されても、筋線維サイズは減少しないが、酸化系酵素活性は増加する^{7,91)}。Ohira & Ohira⁹¹⁾は、カエルでみられる骨格筋の酸化系酵素活性の増加は ATP 濃度の低下によるミトコンドリア生成の結果であると推察している。

F. 疾病

1. ニューロパチー・ミオパチー

筋肉疾患、特に筋ジストロフィーなどでは数多くの研究が行われており社会的な意味からも原因究明が急がれている。筋線維の分化には神経系の影響が強く反映するところから、病気の原因が神経原性のものであるか筋原性のものであるかによって筋線維タイプの出現に相違が出てくる。たとえば神経原性の場合では、神経が侵されることにより脱神経がおこる。そのため神経支配を受けられない遅筋で FT 線維の割合が多くなり、本来の遅筋として分化しないことがあったり、時間が経つと脱神経筋に神経の再支配が起き、タイプグループピングという現象が起きたりすることが知られている²⁶⁾。

上位あるいは下位の運動ニューロンが選択的に

侵される神経原性の運動ニューロン疾患としては、筋萎縮性側索硬化症、脊髄性進行性筋萎縮症、Kugelberg-Welander病、Werdnig-Hoffmann病などがある。これらの疾患における筋の病理的特徴は、Type I, Type II の両筋線維で萎縮が認められることである²⁶⁾。

進行性筋ジストロフィーでは筋線維の崩壊や壊死あるいは再生という現象が生じ、未分化と思われる中間的なタイプ (Type IIC) の線維が多く出現する⁸⁷⁾。先天性非進行性ミオパチーでは、Type I の割合が多くなるが異常に細いために筋は十分な力を発揮することが出来ない⁸⁸⁾。ステロイドミオパチーや関節リウマチでは Type II 線維の選択的萎縮をみることがある。更に筋ジストロフィーが進行した場合や糖尿病 II 型では Type IIB 線維が欠けることがある。

2. 実験モデル

疾病やいろいろな生体の変化の研究のために多くの実験モデルが考案されている。たとえば、除神経 (denervation)²⁸⁾・再神経支配 (reinnervation)¹²⁾・交叉神経支配 (crossinnervation)^{17,18)}・腱切断 (tenotomy)¹²⁹⁾・ギプス固定 (casting)¹¹⁾・過重力 (hypergravity)⁷⁸⁾・低重力 (hypogravity)^{21,98)}、そして電気刺激 (electrical stimulation)^{27,63,76,103)}といったものがある。

脱神経では神経支配の影響が直接出る場合と、運動が出来ないために生じる 2 次的な影響の二つの場合を考慮しなければならない。一般に除神経では Type I から Type II への筋線維タイプの移行が起こり、Type II に萎縮が顕著に起きる^{12,28)}。

筋線維タイプ決定に対する神経の作用を一律に説明することは難しい。たとえば、ラットやウサギでは速筋と遅筋を支配している末梢神経をそれぞれつなぎかえるという交叉神経支配により、収縮特性を逆転させたり、筋線維タイプを可逆的に変換できるといわれているが、これも全ての動物に当てはまるわけではない^{13,17,18)}。

神経の影響を調べるために行う電気刺激では、慢性的に行うと 10Hz ぐらいの頻度では速筋が遅筋型に変化する¹⁰³⁾。逆に高頻度のインパルスにより遅筋が速筋化するといわれており、これらの変

化と筋構造タンパクのタイプが変化するという多くの報告から⁶³⁾, 筋線維タイプ決定に対する運動ニューロンからのインパルスの影響が大きいことが認められている。

ギプス固定^{11,33)} や腱の切断¹²⁹⁾ は急性の廃用性萎縮のモデルとして利用され, 特に遅筋にその変化が大きく現れ, 筋線維の萎縮と Type I の減少がみられる。ギプス固定では下肢の固定位置によっても変化の度合いが異なり, 伸展位の方が変化が小さいことも指摘されている¹¹⁾。

過重力実験では SO と FG が増加し, 中間的な FOG が減少する⁷⁸⁾。一方, 低重力の実験としては, 実際の宇宙旅行⁹⁶⁾ や実験動物を宙づりにして, 下肢筋への負荷を取り除く後肢懸垂といったものがある²¹⁾。一般に後肢懸垂のような低重力実験では速筋よりヒラメ筋のような遅筋への影響が大きく, Type I の割合の減少と明瞭な萎縮がみられ, 遅筋の機能的特性 (収縮速度, 1/2弛緩時間) の有意な変化から速筋化が認められるといわれる¹⁹⁾。

しかし, spacelab 実験では筋線維の萎縮はあったものの, タイプの割合には変化はみられなかったと報告されているところから⁹⁸⁾, 後肢懸垂の場合には不使用 (disuse) の影響も付加されていると考えられる。この場合, 代謝特性として酸化系酵素活性の低下, 解糖系酵素活性の増加が認められている^{45,101)}。

こうした実験モデルを利用した研究は今後も続けられると予想されるが, 動物愛護の観点から十分な配慮が望まれている。

文 献

- 1) Amphlett, G. W., Perry, S. V., Syska, H., Brown, M. D. and Vrbová, G. (1975): Cross innervation and the regulatory protein system of rabbit soleus muscle. *Nature*, **257**, 602-604.
- 2) Andersen, P. and Henriksson J. (1977): Training induced changes in the subgroups of human type II skeletal muscle fibres. *Acta Physiol. Scand.*, **99**, 123-125.
- 3) 青木純一郎, 村岡 功, 横関利子 (1979): マウス骨格筋の線維構成および線維面積に及ぼすプリントおよび持久トレーニングの影響. 昭和52・53年度科学研究費補助金研究成果報告書, 32-37.
- 4) Ash, A. S. F., Besch, Jr., H. R., Harigaya, S. and Zaimis, E. (1972): Changes in the activity of sarcoplasmic reticulum fragments and actomyosin isolated from skeletal muscle of thyroxine-treated cats. *J. Physiol.*, **224**, 1-19.
- 5) Bagby, G. J., Sembrowich, W. L. and Gollnick, P. D. (1972): Myosin ATPase and fiber composition from trained and untrained rat skeletal muscle. *Am. J. Physiol.*, **223**, 1415-1417.
- 6) Baldwin, K. M., Klinkerfuss, G. H., Terjung, R. L., Molé, P. A. and Holloszy, J. O. (1972): Respiratory capacity of white, red, and intermediate muscle: adaptative response to exercise. *Am. J. Physiol.*, **222**, 373-378.
- 7) Ballantyne, J. S. and George, J. C. (1978): An ultrastructural and histological analysis of the effects of cold acclimation on vertebrate skeletal muscle. *J. Thermal Biol.*, **3**, 109-116.
- 8) Bass, A., Gutmann, E., Hanzlíková, V. and Syrový, I. (1971): Sexual differentiation of enzyme pattern and its conversion by testosterone in the temporal muscle of the guinea-pig. *Physiol. Bohemoslov.*, **20**, 423-431.
- 9) Baumann, H., Jäggi, H., Soland, F., Howald, H. and Schaub, M. C. (1987): Exercise training induces transitions of myosin isoform subunits within histochemically typed human muscle fibres. *Pflügers Arch.*, **409**, 349-360.
- 10) Behrens, W. A. and Himms-Hagen, J. (1977): Alteration in skeletal muscle mitochondria of cold-acclimated rats: association with enhanced metabolic response to noradrenaline. *J. Bioenerg. Biomembr.*, **9**, 41-63.
- 11) Booth, F. W. (1982): Effect of limb immobilization on skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.*, **52**, 1113-1118.
- 12) Brooke, M. H., Williamson, E. and Kaiser, K. K. (1971): The behavior of four fiber types in developing and reinnervated muscle. *Arch. Neurol.*, **25**, 360-366.
- 13) Buller, A. J., Eccles, J. C. and Eccles, R. M. (1960): Interactions between motoneurons and

- muscles in respect of the characteristic speeds of their response. *J. Physiol.*, **150**, 417-439.
- 14) Burke, R. E. and Edgerton, V. R. (1975) : Motor unit properties and selective involvement in movement. In., Wilmore, J. H. and Keogh, J. F., *Exercise and Sport Sciences Reviews*, Vol. 3. Academic Press, New York, 31-81.
 - 15) Byrnes, W., Ulrich, M., Taguchi, S., Avakin, E. and Horvath, S. (1984) : Histochemical adaptations to hypoxia in genetically similar Sprague-Dawley rats. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **16**, 123.
 - 16) Changeux, J. P. and Duchin, A. (1976) : Selective stabilisation of developing synapses as a mechanism for specification of neuronal network. *Nature*, **264**, 705-712.
 - 17) Close, R. (1964) : Dynamic properties of fast and slow skeletal muscles of the rat during development. *J. Physiol.*, **173**, 74-95.
 - 18) Close, R. (1972) : Dynamic properties of mammalian skeletal muscles. *Physiol. Rev.*, **52**, 129-197.
 - 19) Corley, K., Kowalchuk, N. and McComas, A. J. (1984) : Contrasting effects on hindlimb muscles in the hamster. *Exp. Neurol.*, **85**, 30-40.
 - 20) Costill, D. L., Coyle, E. F., Fink, W. F., Lesmes, G. R. and Witzmann, F. A. (1979) : Adaptations in skeletal muscle following strength training. *J. Appl. Physiol.*, **46**, 96-99.
 - 21) Desplanches, D., Mayet, M. H., Sempore, B. and Flandrois, R. (1987) : Structural and functional responses to prolonged hindlimb suspension in rat muscle. *J. Appl. Physiol.*, **63**, 558-563.
 - 22) Dhoot, G. K. and Perry, S. V. (1981) : Effect of thyroidectomy on the distribution of the fast and slow forms of troponin I in rat soleus muscle. *FEBS Lett.*, **133**, 225-229.
 - 23) Dohm, G. L., Beecher, G. R., Stephenson, T. P. and Womach, M. (1977) : Adaptations to endurance training at three intensities of exercise. *J. Appl. Physiol.*, **42**, 753-757.
 - 24) Dubowitz, V. (1965) : Enzyme histochemistry of skeletal muscle. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, **28**, 516-524.
 - 25) Dubowitz, V. (1966) : Histochemistry : enzyme histochemistry of developing human muscle. *Nature*, **211**, 884.
 - 26) Dubowitz, V. (1985) : *Muscle biopsy*. 2nd Ed., Bailliere Tindall, East Sussex, 211-288.
 - 27) Eccles, J. C., Eccles, R. M. and Kozak, W. (1962) : Further investigations on the influence of motoneurons on the speed of muscle contraction. *J. Physiol.*, **163**, 324-339.
 - 28) Engel, W. K. and Karpati, G. (1968) : Impaired skeletal muscle maturation following neonatal neurectomy. *Dev. Biol.*, **17**, 713-723.
 - 29) Engel, W. K. (1970) : Selective and nonselective susceptibility of muscle fiber types. *Arch. Neurol.*, **22**, 97-117.
 - 30) Essén-Gustavsson, B. and Borges, O. (1986) : Histochemical and metabolic characteristics of human skeletal muscle in relation to age. *Acta Physiol. Scand.*, **126**, 107-114.
 - 31) Faulkner, J. A., Maxwell, D. A. and Lieberman, D. A. (1971) : Adaptation of guinea pig plantaris muscle fibers to endurance training. *Am. J. Physiol.*, **221**, 291-297.
 - 32) Fenichel, G. M. (1966) : A histochemical study of developing human skeletal muscle. *Neurology*, **16**, 741-745.
 - 33) Gardiner, P. F. and Lapointe, M. A. (1982) : Daily in vivo neuromuscular stimulation effects on immobilized rat hindlimb muscles. *J. Appl. Physiol.*, **53**, 960-966.
 - 34) Gillespie, C. A., Fox, E. L. and Merola, A. J. (1982) : Enzyme adaptations in rat skeletal muscle after two intensities of treadmill training. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **14**, 461-466.
 - 35) Glass, H. G., Synder, F. F. and Webster, E. (1941) : The rate of decline in resistance to anoxia of rabbits, dogs and guinea pigs from the onset of viability to adult life. *Am. J. Physiol.*, **140**, 609-615.
 - 36) Gold, H. K., Spann, Jr., J. F. and Braunwald, E. (1970) : Effect of alterations in the thyroid state on the intrinsic contractile properties of isolated rat skeletal muscle. *J. Clin. Invest.*, **49**, 849-854.
 - 37) Goldspink, G. (1962) : Studies on post embryonic growth and development of skeletal muscle. *Proc. Roy. Ir. Acad.*, **62 B**, 135-150.

- 38) Gollnick, P. D., Armstrong, R. B., Saltin, B., Saubert IV, C. W., Sembrowich, W. L. and Shepherd, R. E. (1973) : Effect of training on enzyme activity and fiber composition of human skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.*, **34**, 107-111.
- 39) Gonyea, W., Ericson, G. C. and Bonde-Petersen, F. (1977) : Skeletal muscle fiber splitting induced by weight-lifting exercise in cats. *Acta Physiol. Scand.*, **99**, 105-109.
- 40) Gonyea, W. J. (1980) : Role of exercise in inducing increases in skeletal muscle fiber number. *J. Appl. Physiol.*, **48**, 421-426.
- 41) Grimby, G., Danneskiold-Samsøe, B., Hvid, K. and Saltin, B. (1982) : Morphology and enzymatic capacity in arm and leg muscles in 78-81 year old men and women. *Acta Physiol. Scand.*, **115**, 125-134.
- 42) Gutmann, E. and Hanzlíková, V. (1966) : Motor unit in old age. *Nature*, **209**, 921-922.
- 43) Gutmann, E., Hanzlíková, V. and Lojda, Z. (1970) : Effect of androgens on histochemical fibre type : differentiation in the temporal muscle of the guinea pig. *Histochemie*, **24**, 287-291.
- 44) Harri, M. N. and Valtola, J. (1975) : Comparison of the effects of physical exercise, cold acclimation and repeated injections of isoprenaline on rat muscle enzymes. *Acta Physiol. Scand.*, **95**, 391-399.
- 45) Hauschka, E. O., Roy, R. R. and Edgerton, V. R. (1987) : Size and metabolic properties of single fibers in rat soleus after hindlimb suspension. *J. Appl. Physiol.*, **62**, 2338-2347.
- 46) Henriksson, J. and Reitman, J. S. (1976) : Quantitative measures of enzyme activities in type I and type II muscle fibres of man after training. *Acta Physiol. Scand.*, **97**, 392-397.
- 47) Heroux, O. (1967) : Metabolic adjustments to low temperatures in New Zealand white rabbits. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **45**, 451-461.
- 48) Hickson, R. C., Heusner, W. W. and Van Huss, W. D. (1976) : Skeletal muscle enzyme alternations after sprint and endurance training. *J. Appl. Physiol.*, **40**, 868-872.
- 49) Ianuzzo, D., Patel, P., Chen, V., O'Brien, P. and Williams, C. (1977) : Thyroidal trophic influence on skeletal muscle myosin. *Nature*, **270**, 74-76.
- 50) Ianuzzo, D., Patel, P., Chen, V. and O'Brien, P. (1980) : A possible thyroidal trophic influence on fast and slow muscle myosin. In., Pette, D., Plasticity of muscle. Walter de Gruyter, Berlin, 593-606.
- 51) Ibbetson, R. M. (1969) : Control of aldolase and succinic dehydrogenase activity in the plantar muscles of white rats exposed to cold. *Proc. R. I. A.*, **67**, 281-290.
- 52) 石田浩司, 伊藤一生, 森谷敏夫, 伊藤 稔, 田口貞善, 広藤千代子, 武内ひとみ (1987) : 低圧暴露によるラット骨格筋の機能的・組織化学的变化に関する研究(Ⅱ)-機能的変化-. *体力科学*, **36**, 544.
- 53) 石原昭彦, 勝田 茂, 藤田紀盛 (1984) : 発育にともなうラット神経, 筋組織の組織化学的特性の変化について. *体育学研究*, **29**, 125-133.
- 54) 石原昭彦, 志手典之, 勝田 茂, 藤田紀盛 (1985) : ラットの脊髄前角細胞と下肢骨格筋線維の分化に関する組織化学的研究. *体力科学*, **34**, 98-107.
- 55) Ishihara, A., Naitoh, H. and Katsuta, S. (1987) : Effects of ageing on the total number of muscle fibers and motoneurons of the tibialis anterior and soleus muscles in the rat. *Brain Research*, **435**, 355-358.
- 56) 石原昭彦, 大石康晴, 志手典之, 勝田 茂 (1987) : スプリントトレーニングがラット骨格筋線維および脊髄支配運動ニューロンの組織化学的特性におよぼす影響. *体力科学*, **36**, 179-185.
- 57) 伊藤一生 (1981) : ラット骨格筋線維に及ぼす持久性トレーニングの影響に関する組織化学的研究. *体力科学*, **30**, 157-166.
- 58) 伊藤一生, 伊藤 稔, 北村栄美子, 竹中千代子 (1982) : ラット骨格筋の加齢に伴う変化と性差に関する組織化学的研究. 昭和56年度科学研究費補助金研究成果報告書, 36-40.
- 59) 伊藤一生, 田口貞善 (1986) : 骨格筋線維組成に及ぼす低圧とトレーニングの影響. *デサントスポーツ科学*, **7**, 28-34.
- 60) 伊藤一生, 田口貞善 (1987) : 骨格筋線維組成に及ぼす低圧とトレーニングの影響-性差について-. *デサントスポーツ科学*, **8**, 25-31.
- 61) Jansky, L. (1973) : Non-shivering thermogenesis

- and its thermoregulatory significance. *Biol. Rev.*, **48**, 85-132.
- 62) Johnson, M. A., Mastaglia, F. L., Montgomery, A., Pope, B. and Weeds, A. G. (1980) : A neurally mediated effect of thyroid hormone deficiency on slow-twitch skeletal muscle? In., Pette, D., *Plasticity of muscle*. Walter de Gruyter, Berlin, 607-616.
- 63) Jolesz, F. and Sreter, F. A. (1981) : Development innervation, and activity-pattern induced changes in skeletal muscle. *Ann. Rev. Physiol.*, **43**, 531-552.
- 64) 金尾洋治, 勝田 茂(1983) : スプリントおよび持久トレーニングがラットの骨格筋線維および毛細血管の発達に及ぼす影響. *体力科学*, **32**, 311-319.
- 65) Kawamura, Y., Okazaki, H., O'Brien, P. C. and Dyck, P. J. (1977) : Lumbar motoneurons of man : I) number and diameter histogram of alpha and gamma axons of ventral root. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, **36**, 853-860.
- 66) Kawamura, Y., O'Brien, P., Okazaki, H. and Dyck, P. J. (1977) : Lumbar motoneurons of man : II) the number and diameter distribution of large- and intermediate diameter cytons in "motoneuron columns" of spinal cord of man. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, **36**, 861-870.
- 67) Keller, L. R. and Emerson, Jr, C. P. (1980) : Synthesis of adult myosin light chains by embryonic muscle cultures. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **77**, 1020-1024.
- 68) Kochakian, C. D., Humm, J. M. and Bartlett, M. N. (1948) : Effect of steroids on the body weight, temporal muscle and organs of the guinea pig. *Am. J. Physiol.*, **155**, 242-250.
- 69) Krotkiewski, M., Kral, J. G. and Karlsson, J. (1980) : Effects of castration and testosterone substitution on body composition and muscle metabolism in rats. *Acta Physiol. Scand.*, **109**, 233-237.
- 70) Kubišta, V., Kubištová, J. and Pette, D. (1971) : Thyroid hormone induced changes in the enzyme activity pattern of energy-supplying metabolism of fast (white), slow (red), and heart muscle of the rat. *Eur. J. Biochem.*, **18**, 553-560.
- 71) Kugelberg, E. (1976) : Adaptive transformation of rat soleus motor units during growth. *J. Neurol. Sci.*, **27**, 269-289.
- 72) 熊谷敏幸, 袴田 亨, 原 紀美子, 宮崎修次, 竹内達生, 渡辺一功, 小松喜代(1984) : ヒト胎児期の筋発達について. 腸腰筋と大腿四頭筋の組織化学的比較検討. *脳と発達*, **16**, 150-156.
- 73) Lambert, E. H., Underdah, L. O., Beckett, S. and Mederos, L. O. (1951) : A study of the ankle jerk in myxedema. *J. Clin. Endcr.*, **11**, 1186-1205.
- 74) Larsson, L., Sjödin, B. and Karlsson, J. (1978) : Histochemical and biochemical changes in human skeletal muscle with age in sedentary males, age 22-65 years. *Acta Physiol. Scand.*, **103**, 31-39.
- 75) Larsson, L. and Edström, L. (1986) : Effects of age on enzyme-histochemical fibre spectra and contractile properties of fast- and slow-twitch skeletal muscles in the rat. *J. Neurol. Sci.*, **76**, 69-89.
- 76) Lomø, T., Westgaard, R. H. and Dahl, H. A. (1974) : Contractile properties of muscle : control by pattern of muscle activity in the rat. *Proc. R. Soc. Lond. B.*, **187**, 99-103.
- 77) MacDougall, J. D., Elder, G. C. B., Sale, D. G., Moroz, J. R. and Sutton, J. R. (1980) : Effects of strength training and immobilization on human muscle fibres. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **43**, 25-34.
- 78) Martin, W. D. and Romond, E. H. (1975) : Effects of chronic rotation and hypergravity on muscle fibers of soleus and plantaris muscles of the rat. *Exp. Neurol.*, **49**, 758-771.
- 79) Masaki, T. and Yoshizaki, C. (1974) : Differentiation of myosin in chick embryo. *J. Biochem.*, **76**, 123-131.
- 80) Matoba, H. and Murakami, N. (1981) : Histochemical changes of rat skeletal muscle induced by cold acclimation. *Jpn. J. Physiol.*, **31**, 273-278.
- 81) Matoba, H. and Niu, H. (1981) : The effects of castration and testosterone administration on the histochemical fiber type distribution in the skeletal muscles of the mouse. In., Morecki, A., Fidelus, K., Kedzior, K. and Wit, A., *Biomechanics VII-B*. University Park Press and PWN-Polish Scientific Publishers, Baltimore and Warszawa,

- 606-611.
- 82) Matoba, H., Sugiura, T. and Murakami, N. (1982) : Effect of thyroidectomy on histochemical properties of the extensor digitorum longus and soleus muscles in rats. *J. Phys. Fit. Jpn.*, **31**, 189-195.
- 83) 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.
- 84) McKeran, R. O., Slavin, G., Andrews, T. M., Ward, P. and Mair, W. G. P. (1975) : Muscle fibre type changes in hypothyroid myopathy. *J. Clin. Path.*, **28**, 659-663.
- 85) Miyata, Y. and Yoshioka, K. (1980) : Selective elimination of motor nerve terminals in the rat soleus muscle during development. *J. Physiol.*, **309**, 631-646.
- 86) Nicol, C. J. M. and Bruce, D. S. (1981) : Effect of hyperthyroidism on the contractile and histochemical properties of fast and slow twitch skeletal muscle in the rat. *Pflügers Arch.*, **390**, 73-79.
- 87) Nonaka, I., Takagi, A. and Sugita, H. (1981) : The significance of type 2C muscle fibers in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve.*, **4**, 326-333.
- 88) Nonaka, I., Tojo, M. and Sugita, H. (1983) : Fetal muscle characteristics in nemaline myopathy. *Neuropediatrics*, **14**, 47-52.
- 89) Nwoye, L., Mommaerts, W. F. H. M., Simpson, D. R., Seraydarian, K. and Marusich, M. (1982) : Evidence for a direct action of thyroid hormone in specifying muscle properties. *Am. J. Physiol.*, **242**, R401-R408.
- 90) 大日方 昂 (1983) : 筋発生の細胞生物学, 初版, 収縮構造の形成. 学会出版センター. 東京, 196-212.
- 91) Ohira, M. and Ohira, Y. (1988) : Effects of exposure to cold on metabolic characteristics in gastrocnemius muscle of frog. *J. Physiol.*, **395**, 589-595.
- 92) 岡田理美, 埜中征哉, 石浦章一, 杉田秀夫 (1981) : ラット筋線維の発育・分化に関する組織化学的研究. *神経内科*, **15**, 363-370.
- 93) Örlander, J., Kiessling, K.-H., Larsson, L., Karlsson, J. and Aniansson, A. (1978) : Skeletal muscle metabolism and ultrastructure in relation to age in sedentary men. *Acta Physiol. Scand.*, **104**, 249-261.
- 94) Ramsay, I. D. (1966) : Muscle dysfunction in hyperthyroidism. *Lancet*, **2**, 931-934.
- 95) Recavarren, S. and Arias-Stella, J. (1964) : Right ventricular hypertrophy in people born and living at high altitude. *Brit. Heart J.*, **26**, 806-821.
- 96) Reynafarje, B. (1962) : Myoglobin content and enzymatic activity of muscle and altitude adaptation. *J. Appl. Physiol.*, **17**, 301-305.
- 97) Riedy, M., Matoba, H., Vollestad, N. K., Paklek, C. R., Hermansen, L. and Gollnick, P. D. (1984) : Influences of exercise on the fiber composition of skeletal muscle. *Histochemistry*, **80**, 553-557.
- 98) Riley, D. A., Ellis, S., Slocum, G. R., Satyanarayana, T., Bain, J. L. and Sedlak, F. R. (1987) : Hypogravity-induced atrophy of rat soleus and extensor digitorum longus muscles. *Muscle Nerve*, **10**, 560-568.
- 99) Rowe, R. D. (1968) : Effect of castration on muscle growth in the mouse. *J. Exp. Zool.*, **169**, 59-64.
- 100) Rowe, R. W. D. (1969) : The effect of senility on skeletal muscles in the mouse. *Exp. Geront.*, **4**, 119-126.
- 101) Roy, R. R., Bello, M. A., Bouissou, P. and Edgerton, V. R. (1987) : Size and metabolic properties of fibers in rat fast-twitch muscles after hindlimb suspension. *J. Appl. Physiol.*, **62**, 2348-2357.
- 102) 酒井秋男 (1977) : 高所環境下にみられる右心室肥大の解明. ヘマトクリットと右心室肥大の関係. *日本生理誌*, **39**, 479-489.
- 103) Salmons, S. and Sretér, F. A. (1976) : Significance of impulse activity in the transformation of skeletal muscle type. *Nature*, **263**, 30-34.
- 104) Saubert IV, C. W., Armstrong, R. B., Shepherd, R. E. and Gollnick, P. D. (1973) : Anaerobic enzyme adaptations to sprint training in rats. *Pflügers Arch.*, **341**, 305-312.
- 105) 沢崎 坦 (1973) : 高海拔環境暴露により発生したマウスの心肥大. *日本畜産学会報*, **44**, 68-74.
- 106) Schantz, P. G. and Dhoot, G. K. (1987) : Coexistence of slow and fast isoforms of contractile and regulatory proteins in human skeletal muscle fibres induced by endurance training. *Acta Physiol. Scand.*, **131**, 147-154.

- 107) Schertzer, H. G. and Cascarano, J. (1972) : Mitochondrial alternations in heart, liver and kidney of altitude-acclimated rat. *Am. J. Physiol.*, **223**, 632-636.
- 108) Sillau, A. H. and Banchemo, N. (1977) : Effect of maturation on capillary density, fiber size and composition in rat skeletal muscle. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **154**, 461-466.
- 109) Simoneau, J. A., Lortie, G., Boulay, M. R., Marcotte, M., Thibault, M. C. and Bouchard, C. (1985) : Human skeletal muscle fiber type alteration with high-intensity intermittent training. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **554**, 250-253.
- 110) Simoneau, J. A., Lortie, G., Boulay, M. R., Marcotte, M., Thibault, M. C. and Bouchard, C. (1986) : Inheritance of human skeletal muscle and anaerobic capacity adaptation to high-intensity intermittent training. *Int. J. Sports Med.*, **7**, 167-171.
- 111) Sretér, F. A., Gergely, J., Salmons, S. and Romanul, F. (1973) : Synthesis by fast muscle of myosin light chains characteristics of slow muscle in response to long-term stimulation. *Nature New Biol.*, **241**, 17-18.
- 112) Staudte, H. W., Exner, G. U. and Pette, D. (1973) : Effects of short-term, high intensity (sprint) training on some contractile and metabolic characteristics of fast and slow muscle of the rat. *Pflügers Arch.*, **344**, 159-168.
- 113) 杉浦崇夫, 的場秀樹, 村上 恵(1986) : ラット骨格筋のミオシン Light Chain と酵素活性の発育に伴う変化について. *体力科学*, **35**, 134-144.
- 114) 田口貞善(1985) : 骨格筋の組織化学的・酵素化学的特性に及ぼす低圧とトレーニングの影響. 昭和59年度文部省科学研究費補助金研究成果報告書, 4-30.
- 115) Taguchi, S., Hata, Y. and Itoh, K. (1985) : Enzymatic responses and adaptations to swimming training and hypobaric hypoxia in postnatal rats. *Jpn. J. Physiol.*, **35**, 1023-1032.
- 116) Tappan, D. S. and Reynafarje, B. (1957) : Tissue pigment manifestations of adaptation to high altitudes. *Am. J. Physiol.*, **190**, 99-103.
- 117) Tenny, S. M. (1968) : Physiological adaptation to life at high altitude. In, Jokl, E. and Jokl, P., *Medicine and Sport*, Vol.1. S. Karger, Basel, Switzerland, 60-70.
- 118) 寺田光世(1980) : 筋発生について-線維構成と化学組成からの検討-. *体育学研究*, **25**, 207-213.
- 119) Thorstensson, A., Hultén, B., Döbeln, W. and Karlsson, J. (1976) : Effect of strength training on enzyme activities and fibre characteristics in human skeletal muscle. *Acta Physiol. Scand.*, **96**, 392-398.
- 120) 東儀英夫, 清水輝夫, 井上聖啓, 亀山正邦, 朝長正徳(1975) : 筋の年齢変化に関する組織化学的定量的研究. I. 筋線維直径のヒストグラム. *臨床神経*, **15**, 791-797.
- 121) 東儀英夫, 清水輝夫, 井上聖啓, 亀山正邦, 朝長正徳(1975) : 筋の年齢変化に関する組織化学的定量的研究. II. Fiber type の割合および type grouping. *臨床神経*, **15**, 798-804.
- 122) 朝長正徳, 万年 徹, 亀山正邦(1974) : 老年者における骨格筋の変化-神経筋疾患との対比-. *日老医誌*, **11**, 15-19.
- 123) Vaughan, H. S., Ullah, A., Goldspink, G. and Nowell, N. W. (1974) : Sex and stock differences in the histochemical myofibrillar adenosine triphosphatase reaction in the soleus muscle of the mouse. *J. Histochem. Cytochem.*, **22**, 155-159.
- 124) Weeds, A. G., Trentham, D. R., Kean, C. J. and Buller, A. J. (1974) : Myosin from cross-reinnervated cat muscles. *Nature*, **247**, 135-139.
- 125) Weihe, W. H. (1966) : Time course of adaptation to different altitudes at tissue level. *Schweiz. Z. Sportmed.*, **14**, 177-190.
- 126) Winder, W. and Holloszy, J. O. (1977) : Response of mitochondria of different types of skeletal muscle to thyrotoxicosis. *Am. J. Physiol.*, **232**, C 180-C 184.
- 127) Winder, W., Fitts, R., Holloszy, J., Kaiser, K. and Brooke, M. (1980) : Effect of thyroid hormones on different types of skeletal muscle. In, Pette, D., *Plasticity of muscle*. Walter de Gruyter, Berlin, 581-592.
- 128) Wright, E. A. and Spink, J. M. (1959) : A study of the loss of nerve cells in the central nervous system in relation to age. *Gerontologia*, **3**, 277-287.

- 129) Wroblewski, R. and Edström, L. (1983) : Changes in elemental composition of single muscle fibers following tenotomy of the rat soleus muscle. *Muscle Nerve*, **6**, 490-496.
- 130) Yahata, T. and Kuroshima, A. (1977) : Changes in fine structure of rat skeletal muscle related to cold acclimation. *Hokkaido J. Med. Sci.*, **52**, 63-67.
- 131) 横関利子, 山川 純(1981) : 雌雄マウス骨格筋の筋線維レベルに及ぼす性ホルモンの影響の組織化学的研究. *日本女子体育大学紀要*, **11**, 59-69
- 132) Young, A. J., Evans, W. J., Fisher, E. C., Sharp, R. L., Costill, D. L. and Maher, J. T. (1984) : Skeletal muscle metabolism of sea-level natives following short-term, high-altitude residence. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **52**, 463-466.