

生後発育にともなうマウス骨格筋の筋力特性：形態的变化との関係

春日 規 克*

CONTRACTILE PROPERTIES OF SKELETAL MUSCLE DURING POSTNATAL GROWTH IN MICE : RELATED TO MORPHOLOGICAL CHANGES.

NORIKATSU KASUGA

Abstract

The variation of lengths, cross-sectional areas, weights, tetanic tensions, and passive tensions in extensor digitorum longus muscles in mice were investigated during postnatal growth. The increase of tetanic tension was discussed in relation to morphological changes of muscle. The muscle lengths were measured at right angle of articulation of the genu and talocruralis (L_0). Following results were obtained: 1) The length, cross-sectional area and weight of muscle increased rapidly up to 7th weeks, and tetanic tension developed significantly in 2nd to 5th week. 2) The muscle length (ML), muscle cross-sectional area (MCA) and muscle weight (MW) correlated significantly with the measured tetanic tension (TT) at L_0 (the correlation coefficient $r=0.852, 0.886$ and 0.903 in ML, MCA and MW respectively). 3) TT/MCA and TT/MW decreased in 7th to 8th week. 4) The passive tension at $130\% L_0$ per MCA showed maximum values in 8th and 9th weeks. 5) Relative muscle endurance were reduced in 2nd to 4th week and reached to steady level after 4th week. These observations suggest that the functional development of muscle is late for morphological one and/or rapid morphological increment affects the contractile properties of muscle.

(J. Physical Fitness Japan 1984, 33 : 229~234)

key words : skeletal muscle, postnatal growth, tetanic tension.

I. 緒 言

生後発育にともなう骨格筋の形態的・機能的変化を調べた報告は多くみられる⁴⁾⁶⁾¹⁴⁾²⁷⁾.

嚙歯目科の動物では、発育期に骨格筋の形態および機能に顕著な変化がみられるのは、およそ8, 9週齢付近までと考えられる。3週齢頃までに筋線維の多重神経支配は単一神経支配に移行し³⁾, 筋線維のタイプ分化が終了する¹⁷⁾。筋線維数の変化は、Rowe等¹⁹⁾の報告では、生後の変化が認められないとしているが、成沢¹⁷⁾は生後1日齢に比べ3週齢の筋線維数は有意に増加していることを報告している。それ以後の変化としては、3週齢から5週齢にかけて、筋の収縮速度が増加するこ

とが報告されている⁴⁾⁹⁾。筋線維中の筋原線維の占める割合は、30日齢頃まで急増するという報告¹⁰⁾や筋の化学的組成からみて蛋白の含有量が6週齢まで増加を示すという報告がなされている²³⁾。また、筋の断面積の増加時期は筋の種類により差はあるが、およそ8, 9週齢頃までに顕著であることが報告されている⁸⁾¹²⁾。これらの発育にともなう骨格筋の変化は、張力を発揮する筋の機能に増強的効果をもたらすと考えられる。しかし、著者等¹¹⁾はマウスを用いた実験で、遅筋は5週齢まで、速筋は8週齢頃まで筋線維長の急速な伸長がみられ、この時期には筋中央部の筋節長が引き伸ばされ、筋線維全体において筋節長の不均一が生じることを報告した。これは、上述の知見とは逆

* 愛知教育大学保健体育科 Department of Health and Physical Education, Aichi University of Education, Kariya City, Aichi 448, Japan
愛知県刈谷市448

に、発育にともなう筋の形態的变化が収縮機能に対し、負の効果をもたらす可能性があると考えられる。

そこで本研究では、生後発育にともなう筋の形態的变化と発揮張力の変化を調べ、これらの関係について検討を試みた。

II. 方 法

実験には ICR 系雄性マウスを用いた。生後 2 週齢から 12 週齢まで一週ごとに各 5～7 匹と 23 週齢の 5 匹について、長趾伸筋 (EDL) を被検筋とし実験を行った。

マウスの体重測定後、pentobarbital sodium (60 mg/kg body weight) を用い、腹腔腔内より注入麻酔した。次に、できるだけ出血を防ぎ EDL を露出させ、膝および足関節角度が 90 度の状態で筋長 (中枢・末梢両側端の腱と筋の附着部における最大距離, L_0) を測定した。EDL の血流を維持した状態で、筋の末梢側の腱を切断し、ストレインゲージに接続した。実験中は筋を 36～37℃ を保ったロック液中 (mM : 137 NaCl, 5 KCl, 2 CaCl₂, 1 MgCl₂, 1 NaH₂PO₄, 1 g/l NaHCO₃, 2 g/l glucose)

に浸漬した。溶液は常に酸素 95%, 二酸化炭素 5% の混合ガスにてバブリングを行い、毎秒 1～2 滴の割合で新しい溶液と交換した。筋への刺激は、EDL の支配神経である腓骨神経 (EDL 近傍) からの間接電気刺激とした。また、坐骨神経上部と他の筋の支配神経は切断した。電気刺激の強度は極大で、持続時間 0.1 msec の矩形波パルスとし、等尺性強縮張力の測定は、頻度 200 Hz, 時間 300 msec で行った。強縮張力測定時の筋長は L_0 と 110% L_0 とした。また、130% L_0 時の静止張力の測定を行った。次に、筋長 110% L_0 にて頻度 200 Hz, 時間 3 sec の等尺性強縮を記録し、刺激開始から 300 msec 後の張力に対する 3 sec 後の張力の減少率を調べ、筋持久力の指標とした。実験の間には十分に筋を休息させ、単収縮張力を指標として疲労回復を確認した。張力測定後、筋を摘出し筋断面の測定のため、実体顕微鏡下において筋長が L_0 になるよう固定した。筋中央部の最大筋幅部に直径 50 μ m の絹糸をまき、糸が重る箇所を切断し、得られた糸の長さより筋断面を見積った。最後に筋を傷つけぬよう出来るだけ腱部を除去し、筋の湿重量を測定した。

Table 1. Change of body weight, muscle length, muscle cross-sectional area, muscle weight, tetanic tension at L_0 , tetanic tension at 110% L_0 and passive tension at 130% L_0 . (Mean \pm S. D.)

Age weeks	n	Body weight (g)	Muscle length (mm)	Cross-sectional area (mm ²)	Muscle weight (mg)	Tetanic tension		Passive tension 130% L_0 (g)
						L_0 (g)	110% L_0 (g)	
2	7	8.81 \pm 0.54 ⁻¹	9.86 \pm 0.35 ⁻¹	0.57 \pm 0.05 ⁻¹	3.07 \pm 0.52 ⁻¹	4.91 \pm 0.74 ⁻¹	5.43 \pm 0.94 ⁻¹	3.36 \pm 0.71 ⁻¹
3	5	11.60 \pm 2.80 ⁻¹	11.66 \pm 1.07 ⁻¹	0.92 \pm 0.22 ⁻¹	5.18 \pm 0.84 ⁻¹	9.14 \pm 1.87 ⁻¹	12.24 \pm 3.14 ⁻¹	5.42 \pm 0.97 ⁻¹
4	5	18.40 \pm 1.62 ⁻¹	12.14 \pm 0.70	0.94 \pm 0.09 ⁻¹	7.00 \pm 0.42 ⁻¹	11.35 \pm 1.61 ⁻¹	14.28 \pm 0.91 ⁻¹	5.66 \pm 1.09
5	5	24.20 \pm 1.17 ⁻¹	12.92 \pm 0.48 ⁻¹	1.29 \pm 0.11 ⁻¹	9.90 \pm 0.66 ⁻¹	15.95 \pm 2.02 ⁻¹	19.78 \pm 1.37	8.51 \pm 2.27
6	5	26.80 \pm 1.72 ⁻¹	13.86 \pm 0.31 ⁻¹	1.34 \pm 0.12 ⁻¹	10.18 \pm 0.50 ⁻¹	16.42 \pm 1.70	21.25 \pm 2.14	9.01 \pm 1.33
7	6	31.50 \pm 1.80 ⁻¹	14.68 \pm 0.40 ⁻¹	1.70 \pm 0.24 ⁻¹	13.48 \pm 1.45 ⁻¹	17.35 \pm 2.66	21.61 \pm 3.19	11.45 \pm 2.14
8	6	34.17 \pm 1.60 ⁻¹	15.35 \pm 0.94	1.71 \pm 0.19	13.80 \pm 2.29	18.31 \pm 2.59	23.94 \pm 1.55	13.61 \pm 2.38
9	6	36.75 \pm 2.27	15.10 \pm 0.57	1.72 \pm 0.14	14.10 \pm 1.84	20.41 \pm 3.08	26.41 \pm 3.42	14.06 \pm 1.76
10	6	38.00 \pm 1.29 ⁻¹	14.90 \pm 0.35	1.75 \pm 0.16	13.90 \pm 1.27	22.40 \pm 4.53	29.73 \pm 3.56	13.49 \pm 2.69
11	5	40.50 \pm 1.90 ⁻¹	15.00 \pm 0.28 ⁻¹	1.83 \pm 0.25	15.02 \pm 1.77	24.63 \pm 4.43	29.50 \pm 4.66	14.58 \pm 1.69
12	5	42.00 \pm 2.19 ⁻¹	16.00 \pm 0.30 ⁻¹	2.06 \pm 0.15	15.62 \pm 1.56	25.81 \pm 2.85	30.02 \pm 3.88 ⁻¹	15.62 \pm 2.23
13	5	48.60 \pm 1.36 ⁻¹	15.90 \pm 0.59	2.03 \pm 0.18	15.86 \pm 0.34	27.79 \pm 1.72	35.00 \pm 1.58 ⁻¹	14.49 \pm 2.48

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

III. 結 果

I. 発育にともなう強縮張力の変化

Table 1 に生後発育にともなう体重, EDL の筋長, 筋断面積, 筋重量, 等尺性強縮張力 (L_0 , $110\% L_0$) および $130\% L_0$ 時の静止張力を示した. 筋長, 筋断面積と筋重量は 7 週齢頃までに有意な増加が認められ, 強縮張力は 5 週齢までの増加が有意であった. 筋長, 筋断面積等, 筋の形態的变化が 7, 8 週齢以後に停滞もしくは若干の増加がみられるにすぎないのに対し, 強縮張力の変化は 23 週齢まで順次増加を示した. $110\% L_0$ 時の強縮張力は L_0 でのそれより $115\% \sim 130\%$ であった. 個々の筋により得られた L_0 時の強縮張力と筋長, 筋断面積, 筋重量との相関係数はそれぞれ $r =$

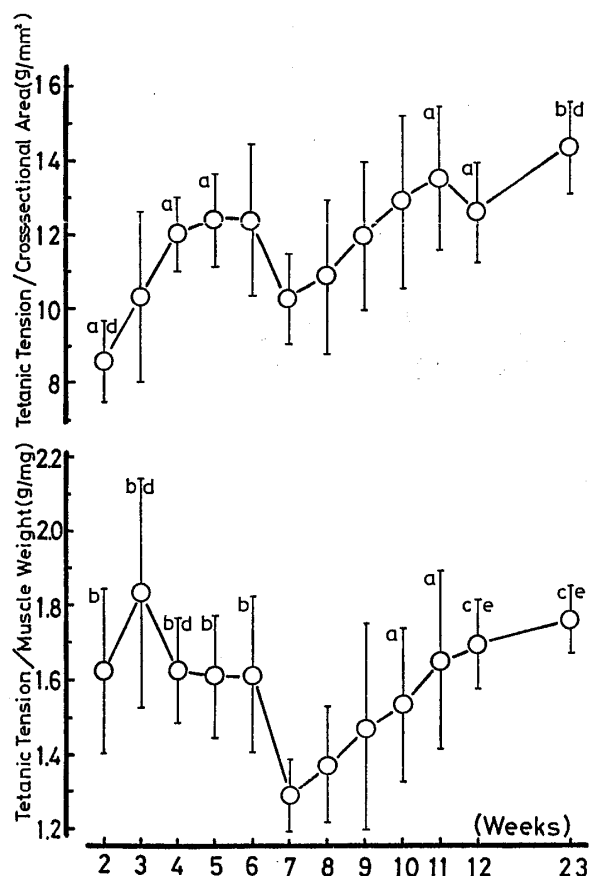


Fig. 1. Variation of tetanic tension per muscle cross-sectional area and per muscle weight by aging. a, b and c were statistically significant comparing with 7 th week within the 95, 99 and 99.9% confidence limits respectively. d and e were statistically significant comparing with 8 th week within the 95 and 99% confidence limits respectively.

0.852, 0.886, 0.903であり, 0.1% 水準で有意な関係があった. 単位断面積の張力は約 13 g/mm^2 , 単位重量の張力は約 2.3 g/mg であった. 次に発育にともなう単位断面積と単位重量の張力の変化を調べ, 平均値と標準偏差により Fig. 1 に示した. 単位断面積の張力は, 7, 8 週齢で一度低下し, その前後において増加する傾向がみられた. 単位重量の張力は, 7 週齢で最低値を示し, その後回復がみられた. 特に, 7 と 8 週齢と他週齢との間の有意差検定を行った結果を図中に示した.

II. 静止張力の変化

$130\% L_0$ 時の静止張力は, 2 と 3 週齢間にのみ有意差がみられたが, その後 9 週齢までは増加を示した. そこで, 単位断面積の静止張力 ($130\% L_0$) の値を各週齢ごとに平均値と標準偏差で表わし Fig. 2 に示した. 単位断面積の張力は 8, 9 週齢をピークに, その前後において増加と若干の減少がみられた. 8 と 9 週齢と他週齢間の有意差を図中に示した. 9 週齢以後の週齢との有意差は得られなかった.

III. 筋持久力の変化

Fig. 3 は, 発育にともなう筋持久力の変化を示したものである. 強縮を 3 sec 間持続させ, 刺激開始から 300 msec 後の張力を 100% とした時の 3 sec 後の相対張力値を各週齢について示した. 2 から 4 週齢までは相対張力値の低下がみられ, 4 週齢以降はほぼ一定の値を示した. 2 週齢と 8, 10, 23 週齢間には, それぞれ 5% 水準で有意差が認められた.

IV. 考 察

生後発育にともなう骨格筋の形態的变化と機能的变化を, マウスの EDL を用いて調べ, その関係を検討した.

筋長, 筋断面積および筋重量の急速な増加時期は 7 週齢付近までにみられた. 生後の強縮張力の増加は, Close⁴⁾, Williams 等²⁶⁾ の報告からは, 10~18 週齢までは直線的増加を示す. 本研究の結果では, 強縮張力の値に各週齢間で有意差が得られたのは 5 週齢までであった. しかし, それ以後も順次増加がみられた. 強縮張力と筋長, 筋断面積, 筋重量とに高い相関があった. このことは,

筋の張力を決定する要因は、発育のいかなる時期においても、筋の形態に大きく依存すると考えられる。しかし、Fig. 1 に示した単位断面積、また単位重量あたりの張力を週齢ごとにみた場合には、明らかに7, 8週齢で低下が認められた。筋断面積と筋力が必ずしも一定でないことは、非収縮要素である筋形質と筋原線維の比による差から

考察されている²⁵⁾。また、発育期において生後30日頃まで筋原線維の占める割合が顕著に増加したという報告がある¹⁰⁾。筋力は筋断面積・筋重量だけでなく、筋線維タイプにも大きく影響される。Schantz 等²²⁾は筋力と筋断面積の相関は高いが、単位断面積あたりの筋力とタイプ I 線維の面積との相関は得られなかったと述べている。流子等²⁰⁾

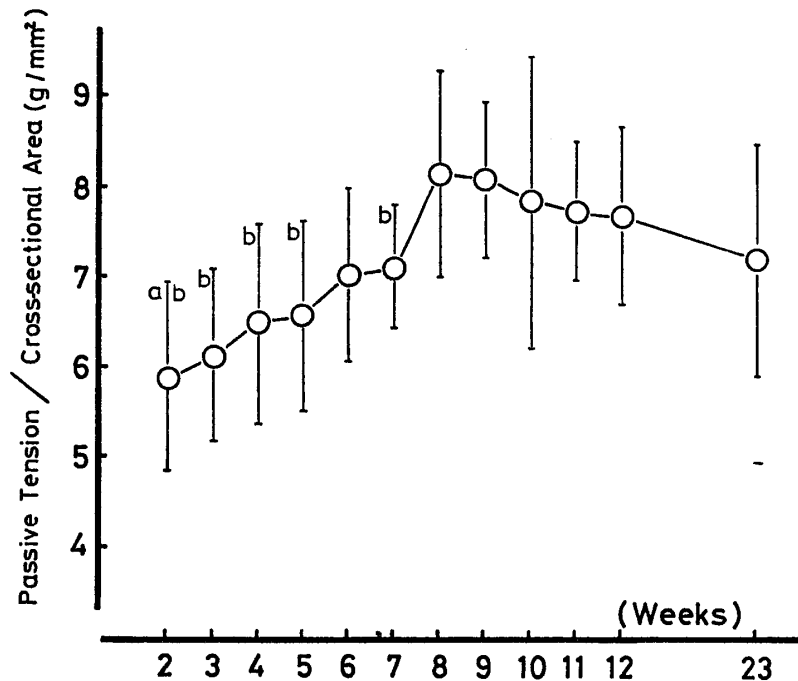


Fig. 2. Variation of passive tension at 130% L_0 per muscle cross-sectional area by aging. a and b were statistically significant comparing with 8th and 9th weeks respectively within the 95% confidence limit.

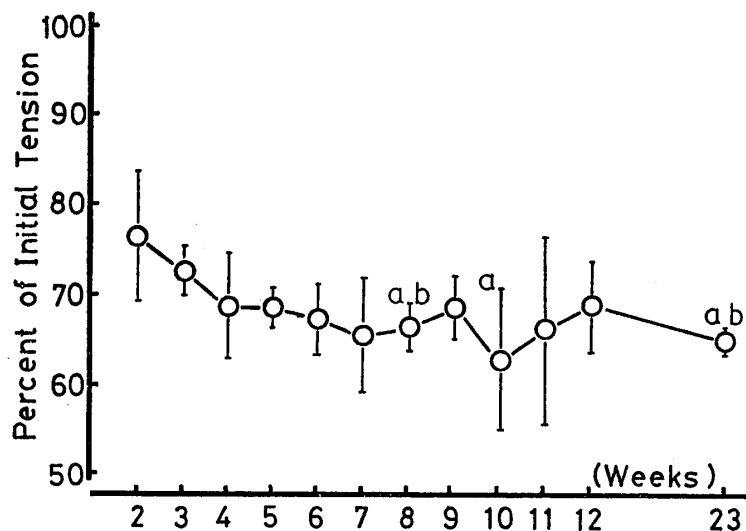


Fig. 3. Variation of rate of tetanic tension when stimulation was administered in 3 seconds by aging. a and b were statistically significant comparing with 2nd and 3rd weeks respectively within the 95% confidence limit.

は断面積あたりの筋力と FTa 線維の数比率との間には有意な正相関が認められたとしている。発育期の筋組成の変化を調べた報告では、Goldspink 等⁵⁾は速筋の ATPase-high fiber の割合が生後変化しないとしているが、成沢¹⁷⁾は EDL の筋線維タイプが生後 3 週齢までに完了したと報告している。また、速筋の収縮速度に関して生後 3~5 週齢にかけて速くなるという報告がみられる⁴⁾⁹⁾。これらの報告は、本研究の筋断面積あたりの張力が 2 週齢から 4 週齢にかけて増加する結果と、また Fig. 3 に示した筋持久力が 4 週齢までは減少し、それ以後変化がみられなかった結果と時間的に一致すると考えられる。しかし、7 週齢付近での単位断面積と単位重量あたりの張力が低下する結果を説明することは困難である。このような現象を著者等¹¹⁾が報告したマウスの EDL において、筋線維長の急速な増加時期におこる筋節長の変化、特に筋中央部の筋節が 2.8 μm まで伸ばされ、筋線維全体に筋節長の不均一が生じることと結びつけて考えるなら、筋の形態の急増に対し筋の機能の発達が遅れて表われるばかりか、形態の変化が急激なため、機能の発達に抑制が働く可能性が示唆された。

単位断面積あたりの静止張力の値が 8, 9 週齢に高値を示した。全筋の場合には静止筋の弾性は結合組織の量に影響されると考えられる。Goldspink⁶⁾は発育初期のマウスの筋を引き伸ばした際に、筋端部の筋節長に変化がないことから、結合組織により過伸展がおこらぬよう保護されていると推測している。また、筋線維での静止筋の弾性をみた場合、静止長の 140~150%までは形質膜に影響されないことが報告されている¹⁸⁾²⁴⁾。Maruyama 等¹⁵⁾¹⁶⁾は骨格筋の規則構造はコネクチンにより保持され、これが静止張力に大きな役割を占めていることを報告している。これらの筋を外引力から保護し、筋構造を保持する組織が、筋の形態が急速に変化し、単位断面積・重量あたりの張力の減少する時期に増加するならば生理的に意味あることと考えられる。また、筋長の増加時期には静止長においても筋中央部が引き伸ばされているため、筋を伸展した際に高い張力が発揮されることも考えられる。

筋の急速な増加時期には、静止張力の増加が大きく、このほぼ同時期に単位断面積・重量あたりの張力は低下した。以上の結果は、生後の筋の発育は一様なものではなく、筋の形態の変化や増加速度が筋の機能に大きく影響を与えることを示唆するものと思われる。

V. 結 語

生後 2 週齢から一週ごとに 12 週齢までと 23 週齢の雄性マウスを用い、EDL の形態的発育と強縮張力の変化との相互の関係を検討し、結果を以下に示す。

1) 筋長、筋断面積、筋重量の変化は 7 週齢付近までに顕著な増加がみられた。これに対し、強縮張力の有意な増加は 5 週齢までであった。

2) 週齢ごとにみた単位断面積、単位重量の強縮張力は、7, 8 週齢に低下が認められた。

3) 単位断面積の静止張力は 8, 9 週齢にかけて最高値を示した。

これらのことから、筋の形態の急速な発育時期には、機能と形態の発育バランスがくずれることが考えられる。さらに、形態に対し機能の発達がともなわないばかりか、形態の急増が機能の発達に負の効果をもたらす可能性が示唆された。

4) 筋の持久力は 4 週齢までは低下を示し、それ以後には、変化が認められなかった。

本研究の実施にあたり、御指導を頂いた東京慈恵会医科大学・増田 允教授および馬詰良樹教授に厚く感謝の意を表わします。

また、本研究は文部省科学研究費、特定研究「発育期の体力に関する基礎的研究」により行われた。

(受付 昭和 59 年 7 月 6 日)

参 考 文 献

- 1) Binkhorst, R. A. and Van'tHof, M. A. (1973) Force-velocity relationship and contraction time of the fast plantaris muscler due to compensatory hypertrophy. *Pflugers Arch.*, **342**, 145-158.
- 2) Buller, A. J., Eccles, J. C. and Eccles, R. M. (1960) : Differentiation of fast and slow muscle in the cat hind limb. *J. Physiol.*, **150**, 339-416.
- 3) Changeux, J. P. and Danchin, A. (1976) : Selec-

- tive stabilization of developing synapses as a mechanism for the specification of neuronal networks. *Nature*, **264**, 705-712.
- 4) Close, R.(1964) : Dynamic properties of fast and slow skeletal muscles of the rat during development. *J. Physiol.*, **173**, 74-95.
 - 5) Geen, H. J., Thomson, J. A., Daub, W. D., Houston, M. E. and Ranney, D. A.(1979) : Fiber composition, fiber size and enzyme activities lateralis of elite athletes involved in high intensity exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **41**, 109-117.
 - 6) Goldspink, G.(1968) : Sarcomere length during post-natal growth of mammalian muscle fiber. *J. Cell Sci.*, **3**, 539-548.
 - 7) Goldspink, G.(1972) : Changes in muscle length during postnatal growth. A sarcomere length and number. *The Structure and Function of Muscle*. 2nd ed. Vol.1, Part 1, Academic Press, pp.181-185.
 - 8) Goldspink, G. and Ward, P. S.(1979) : Changes in rodent muscle fiber types during post-natal growth, undernutrition and exercise. *J. Physiol.*, **296**, 453-469.
 - 9) Gutman, E., Melichna, J. and Syrový, I.(1973) : Developmental changes in contraction time and muscle fiber pattern of fast and slow muscle. *Experientia*, **29**, 435-436.
 - 10) 勝田 茂(1979) : 骨格筋線維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.
 - 11) 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と筋節長の変化. *体力科学*, **32**, 134-139.
 - 12) Layman, D. K., Hegarty, P. V. J. and Swan P. B.(1980) : Comparison of morphological and biochemical parameters of growth in rat skeletal muscles. *J. Anat.*, **130**, 159-171.
 - 13) Luff, A. R. and Atwood, H. L.(1971) : Changes in the sarcoplasmic reticulum and transverse tubular system of fast and slow skeletal development. *J. Cell Biol.*, **51**, 369-383.
 - 14) Mackay, B. and Harrop, T. J.(1969) : An experimental study of the longitudinal growth of skeletal muscle in the rat. *Acta anat.*, **72**, 38-49.
 - 15) Maruyama, K., Natori, R. and Nonomura, Y.(1976) : New elastic protein from muscle. *Nature*, **262**, 58-60.
 - 16) Maruyama, K., Kimura, S. Ohashi, K. and Kuwano, Y.(1981) : Connectin, an elastic protein of muscle. Identification of "Titin" with Connectin. *J. Biochem.*, **89**, 701-709.
 - 17) 成沢三雄(1981) : 発育に伴なうラット骨格筋線維数の変動. *体力科学*, **30**, 103-113.
 - 18) Natori, R.(1954) : The role of myofibrils, sarcoplasm and sarcolemma. *Jikeikai Med. J.*, **1**, 18-28.
 - 19) Rowe, R. W. D. and Goldspink, G.(1969) : Muscle fiber growth in five different muscles in both sexes of mice. *J. Anat.*, **104**, 519-530.
 - 20) 流子友男, 福永哲夫, 近藤正勝, 塩野 潔, 森本哲郎(1982) : Isokinetic 作業時の peak torque に及ぼす筋線維比率および筋断面積の影響. *体育学研究*, **27**, 135-142.
 - 21) Schantz, D., Fox, E. R., Norgren, P. and Tyden, A.(1981) : The relationship between the mean muscle fiber area and muscle cross-sectional area of the thigh in subjects with large difference in thin girth. *Acta Physiol. Scand.*, **113**, 537-539.
 - 22) Schantz, P., Fox, E. R., Hutchison, W., Tyden, A. and Astrand, P. O.(1983) : Muscle fiber type distribution, muscle cross-sectional area and maximal voluntary strength in humans. *Acta Physiol. Scand.*, **117**, 219-226.
 - 23) 寺田光世(1980) : 筋発育について—線維構成と化学組成からの検討. *体育学研究*, **25**, 207-214.
 - 24) Umazume, Y.(1974) : The elastic property of the frog skinned muscle fiber. *Jikeikai Med. J.*, **21**, 11-24.
 - 25) Van Linge, B.(1962) : The response of muscle to strenuous exercise. *J. Bone and Joint Surg.*, **44**, 711-721.
 - 26) Williams, M. and Salafsky, B.(1970) : Enzymic and physiological studies on normal and discussed developing fast and slow cat muscles. *J. Physiol.*, **208**, 33-47.
 - 27) Williams, P. E. and Goldspink, G.(1971) : Longitudinal growth of striated muscle fibers. *J. Cell Sci.*, **9**, 751-767.