

平成 21 年 4 月 6 日現在

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2005～2008

課題番号：17300220

研究課題名（和文） 呼吸筋支配運動ニューロンの加齢変化とトレーナビリティ

研究課題名（英文） Age-related change in trainability of rat diaphragm motor units

研究代表者

宮田 浩文 (MIYATA HIROFUMI)

山口大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：90190793

研究成果の概要：

本研究の主な結果は、若齢および成熟ラットの代償的に活動が増大した片側横隔膜においては、運動終板面積と遅筋線維の面積割合の増加に伴い伝達欠落の低下が認められるが、老齢ラットにおいては伝達欠落の改善は認められないこと。また、運動終板面積と表面積には年齢グループ間の差は認められなかったが、超老齢ラットにおいて筋線維直径の変化がないにもかかわらず、type IIX/B 線維の運動終板密度が有意に低下したことである。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005 年度	5,800,000	0	5,800,000
2006 年度	1,200,000	0	1,200,000
2007 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2008 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
総計	9,100,000	630,000	9,730,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：加齢、運動ニューロン、神経・筋接合部、コンフォーカル、立体構造、活動量

1. 研究開始当初の背景

神経筋接合部は、運動ニューロンの軸索末端と運動終板（アセチルコリンレセプターの集合体）から構成されるシナプスであり、最終的に筋収縮を起こすための活動電位発生部位である。神経筋接合部は、加齢変化の中にあっても恒常性を保つために絶えずリモデリングを行っている。しかし、そのようなリモデリングが神経筋接合部の機能に及ぼす影響については十分には検討されていない。また、老齢期の神経筋接合部が活動量の変化に適應する能力を有するかについても調べられていない。

2. 研究の目的

本研究の実験1では、ラット横隔膜の神経筋接合部の機能を異なる年齢間で比較し、さらに代償的に生じた活動増大に対する適應能力の限界について検討した。実験2では、加齢に伴うリモデリングの限界について理解するために、横隔膜の神経筋接合部の形態的な経時変化を調べた。

3. 研究の方法

すべての実験においてウィスター系雄ラットを被験動物とした。実験1では、若齢（3カ月齢）、成熟（12カ月齢）および老齢（24カ月齢）ラットに対して、片側横隔膜に代償

的活動増大を起こすために反対側横隔神経切断術が施された。2分間の連続刺激後の神経筋伝達欠落が、神経刺激による発生張力と筋刺激による発生張力の比較によって調べられた。実験2では、若齢から超老齢(30カ月齢)のラット横隔膜において、筋線維タイプを同定した運動終板の構造特性が、共焦点顕微鏡システムによる3次元構築像をもとに調べられた。

4. 研究成果

本研究の主な結果の1つは、神経筋接合部の伝達欠落は加齢に伴い減少するという点である(図1)。また、若齢および成熟ラットの代償的に活動が増大した片側横隔膜においては、運動終板面積と遅筋線維の面積割合の増加に伴い伝達欠落の低下が認められた。一方老齢ラットにおいては、代償性活動増大により速筋線維の面積割合が増加したが、運動終板面積および伝達欠落に変化は認められなかった(図2)。

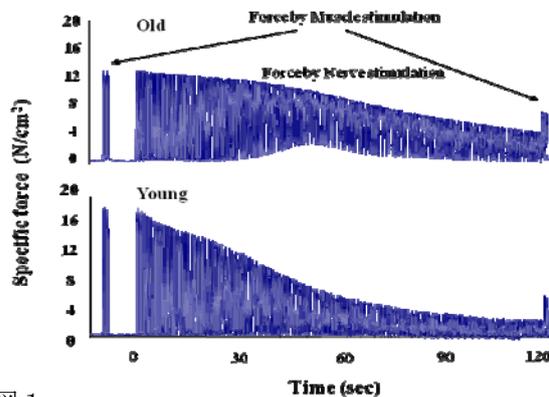


図1

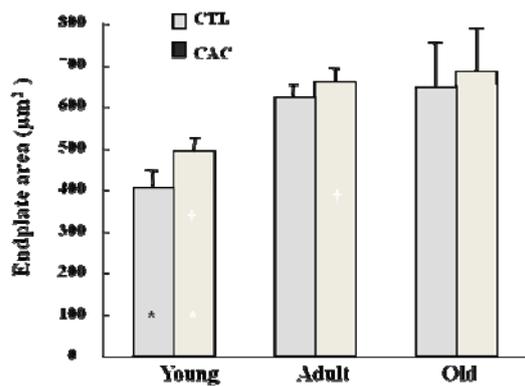


図2

2つ目の重要な結果は、運動終板体積と表面積には年齢グループ間の差は認められなかったが、超老齢ラットにおいて筋線維直径の変化がないにもかかわらず、type IIX/B線維の運動終板密度が有意に低下した点である(図3)。

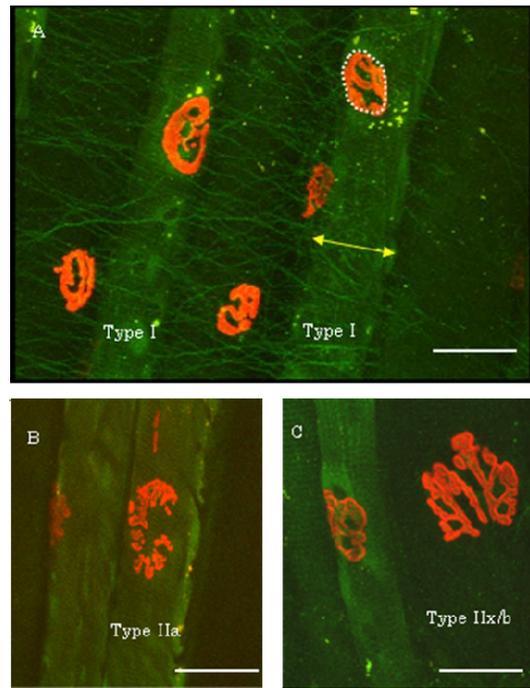


図3

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計4件)

1) Suzuki T, Maruyama A, Sugiura T, Machida S, Miyata H. Age-related changes in two- and three-dimensional morphology of type-identified endplates in the rat diaphragm. *J. Physiol. Sci.* 59 : 57-62 (2009) 査読有

2) 丸山昭男、山野聖子、山縣宏美、宮田浩文. 下り斜面トレッドミル走行がラット抗重力筋の動員様式に及ぼす影響、総合リハビリテーション 37 : 157-163 (2009)

3) Suzuki T, Hisamitsu R, Miyata H. Effects of increased activity on neuromuscular junction in aged rat diaphragms. *Adv. Exerc. Sports Physiol.* 14: 31-36 (2008) 査読有

4) Miyata H, Suzuki T, Maruyama A, Wada N. Age-related three-dimensional morphological changes in rat motoneurons innervating diaphragm and longissimus muscles. *Anat. Histol. Embryol.* 37: 394-399 (2008) 査読有

[学会発表] (計20件)

1) 西津清和、南 賀夫、増田優香子、宮田浩文(CA)、間欠的ストレッチが筋サテライトセ

ルに及ぼす影響—ラット横隔膜脱神経モデルの検討—体力医学会中国四国地方会, 2008年11月22日(広島)

2) 山口 茜、河合美菜子、宮田浩文(CA)、ラット横隔膜におけるエンドプレート体積と周辺核の加齢変化体力医学会中国四国地方会, 2008年11月22日(広島)

3) 富 光男、浜田智志、宮田浩文(CA)、ラット呼吸筋支配運動ニューロンの形態特性—横隔膜と肋間筋の比較—体力医学会中国四国地方会, 2008年11月22日(広島)

4) 南 賀夫、平賀 敦、本地恵理子、宮田浩文(CA)、サラブレッド骨格筋の運動後損傷に対するトレーニングの影響、体力医学会中国四国地方会, 2008年11月22日(広島)

5) 小南 賢人、丸山昭男、宮田浩文(CA)、踏み台昇降運動における抗重力筋エキセントリック収縮局面の検討、体力医学会中国四国地方会, 2008年11月22日(広島)

6) 山口 茜・宮田浩文(CA)、ラット横隔膜における脱神経がエンドプレート核に及ぼす影響、体力医学会、2008年9月19日(大分)

7) 河合美菜子、平賀敦、宮田浩文(CA)、高強度運動におけるサラブレッド全身の筋線維動員様式、体力医学会、2008年9月19日(大分)

8) 宮田浩文 他 活動量が増大したラット横隔膜における筋核とサテライトセルの経時変、体力医学会、57, 2008年9月19日(大分)

9) Miyata H, et al. Effect of downhill running on muscle fiber recruitment in rat antigravity muscles. Adv. Exerc. Sports Physiol., 2008年8月3日(奈良)

10) Minami Y, Miyata H(CA), Detection of free radical in exercised muscles by electron magnetic resonance (EPR). Adv. Exerc. Sports Physiol., 2008年8月3日(奈良)

11) Tomi M, Miyata H(CA), Age-related changes and plasticity of serotonergic input and receptor expression on the rat phrenic motoneuron. Adv. Exerc. Sports Physiol., 2008年8月3日(奈良)

12) Miyata H, et al. Age-related changes in

phrenic motoneuron excitability in the rat. Medicine & Science in Sports & Exercise, 2008年5月29日 インディアナポリス(USA)

13) 宮田浩文. 筋線維タイプを同定したendplateの三次元構造特性の加齢変化、体力医学会、56, 2007年9月15日(秋田)

14) Miyata H. Age-related changes in serotonergic input to rat phrenic motoneurons. Adv. Exerc. Sports Physiol., 2007年7月27日(青森)

15) Miyata H, et al. Morphological changes in endplate on type-identified muscle fiber in aged rat diaphragm Medicine & Science in Sports & Exercise, 2007年5月31日 ニューオリンズ(USA)

16) 宮田浩文, 老齢期ラットにおけるEndplateの3次元構造特性, 体力科学, 55, 6, 595-595, 2006年9月25日(神戸)

17) H.Miyata, Age-related 3-D structural changes in motoneurons innervating diaphragm and longissimus muscles in the rat, Adv. Exerc. Sports Physiol., 2006年7月30日(広島)

18) Miyata H, Wada N, Age-related functional and morphological changes in the rat phrenic motoneuron, Medicine & Science in Sports & Exercise, 2006年5月30日 デンバー(USA)

19) 宮田浩文 ラット横隔膜におけるストレッチ感受性の加齢変化、体力医学会、54, 2005年9月24日(岡山)

20) Miyata H, Age-related morphological changes in rat phrenic motoneurons, Adv. Exerc. Sports Physiol., 2005年7月30日(横浜)

〔図書〕(計1件)

宮田浩文:呼吸筋(トレーニングと呼吸)、宮村実晴 編「身体トレーニング」、真興貿易医書出版部 pp232-237 (2009)

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

○取得状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等 なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮田 浩文 (MIYATA HIROFUMI)

山口大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：90190793

(2) 研究分担者

和田 直己 (WADA NAOMI)

山口大学・農学部・教授

研究者番号：20210982