

# 後肢テノミー処置後の模擬無重力下で観られる骨格筋萎縮に伴う組織化学的特性およびミオシン重鎖アイソフォーム発現の変化

橋本 健志<sup>1)</sup> 山崎 先也<sup>1)</sup> 小河 繁彦<sup>2)</sup> 千家 弘行<sup>1)</sup> 田口 貞善<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>京都大学大学院人間・環境学研究科 <sup>2)</sup>University of North Texas

**要旨:**本研究は、8週齢のラットの左後肢の下腿骨格筋の伸展および屈曲に関わる足関節部位における腱を全て切断し、筋収縮運動を低下させると同時に、さらに筋活動を減少させるため、模擬無重力状態を2週間課すことを企てた。これらの処置が、ヒラメ筋および長指伸筋の組織化学的・生化学的特性、ミオシン重鎖(MHC)アイソフォームの発現にいかに関与するかを観察した。対照群として、腱だけの切断群、尾懸垂だけの処置群、無処置群を各群6匹づつ設けた。ヒラメ筋では、尾懸垂と腱切断の同時処置群で、筋萎縮ならびに速筋線維への筋線維タイプの移行が最も顕著で、type IIbのMHCアイソフォームの有意な発現が確認された。重力負荷を伴わずとも、筋の収縮運動はヒラメ筋の筋萎縮および筋線維タイプの移行を抑制することが示唆された。一方、長指伸筋では、ヒラメ筋に比し、顕著な萎縮、筋線維タイプの移行はなく、長指伸筋は筋活動が低下しても形態的・組織化学的特性は大きく変化しないことが確認された。

Key words : 骨格筋, 尾懸垂, 腱切断, 筋萎縮, ミオシン重鎖アイソフォーム

## 1. 緒 言

無重力環境下において、抗重力活動が消失し、移動活動に要するエネルギーが大きく低下すると、骨格筋はこれらの環境条件に適応するため、筋萎縮や筋線維組成の変化を生じさせる[1, 2, 3]。また地上において無重力の影響を確かめるため、模擬無重力実験として、Moreyらによる尾懸垂(tail suspension)[4]や、Musacchiaらによる体懸垂(body suspension)[5]が広く用いられてきている。これらのモデル実験において、後肢筋、特に抗重力筋であるヒラメ筋の萎縮が宇宙環境曝露実験と同じく、顕著に示され、遅筋線維において選択的な萎縮が生じ、更に遅筋線維から速筋線維のタイプ移行が筋線維組成の変化から、またミオシン重鎖(MHC)アイソフォームの発現の違いから認められている[6, 7, 8, 9]。一方、速筋の

長指伸筋では、ヒラメ筋に比し、後肢懸垂によって筋萎縮や筋線維タイプの組成に顕著な変化は認められない[7, 10]。この原因は、筋線維組成の違い、また後肢懸垂中に生じるplantar flexionによる長指伸筋の伸長活動が筋萎縮を比較的抑制しているものと考えられる。

腱切断(tenotomy)は後肢懸垂と同様に、筋萎縮を生じさせるモデルであるが[11, 12]、後肢懸垂とは筋の機械的な収縮運動を伴わない点で異なる。したがって、本研究では、筋の伸長の活動を実験的に排除するため、後肢筋に腱切断を施し、無重力条件を地上において出来る限り模擬できるように試みた。すなわち、模擬無重力環境下で筋の機械的収縮を排除する(hypodynamia)条件に対して、収縮特性の異なる遅筋と速筋の萎縮適応を組織化学的特性およびMHCアイソフォーム発現の変化から検討することは大変興味のあると

ころである。

## II. 方法

### A. 実験動物

本実験では、 $22 \pm 1$  に保った恒温室（三洋電気社製プレハブ保冷库MCU-1000）内で飼育した8週齢のWistar系雄性ラット24匹を以下の条件で4群（各6匹）に分類した。実験群は、以下の後肢筋遠位部への処置の違いから3群（GT, ST-1およびST-2）を設定した。実験期間は2週間であった。

BC；実験開始時（8週齢）の無処置対照群（ $n = 6$ ）

AC；実験終了時（10週齢）の無処置対照群（ $n = 6$ ）。

GT；左後肢のアキレス腱と前脛骨筋及び長指伸筋の腱（遠位部）を切断（tenotomy）し、地上飼育した群（ $n = 6$ ）。右後肢は非処置とした。解析はこの群の左後肢を対象とした。

ST-1およびST-2；左後肢のアキレス腱と前脛骨筋及び長指伸筋の腱（遠位部）を切断し、尾懸垂（suspension）を施した群（ $n = 6$ ）。右後肢は非処置とした。なお、左後肢から摘出した筋はST-1、右後肢から摘出した筋をST-2とした。

### B. 処置方法

GT群は、ペントバルビタールナトリウム麻酔下（50mg/kg体重）で、左後肢のアキレス腱と前脛骨筋及び長指伸筋の腱（遠位部）を切断した。

ST-1およびST-2群は、GT群と同様の処置を左後肢に施した。この処置後、Moreyたちによる修正処置法[4]で尾懸垂を施した（図1）。

### C. 試料採取

2週間の実験後、全てのラットは、ペントバルビタールナトリウム麻酔下（50mg/kg体重）で、両後肢よりヒラメ筋ならびに長指伸筋を摘出した。摘出した筋は、液体窒素にて急速凍結し、分析を行うまで $-80^{\circ}\text{C}$ で保存した。

### D. 組織化学的分析

筋標本はクリオスタット（Leica社製JUNG



図1. 尾懸垂法による後肢への無負荷法

CM 1800)を用い、 $-21^{\circ}\text{C}$ で厚さ $10\mu\text{m}$ の連続横断切片を作成し、各横断切片にmyosin adenosine-triphosphatase (ATPase)染色を施した[13]。筋線維タイプの分類は、Peterたち[14]の方法に基づき、slow-twitch oxidative (SO), fast-twitch oxidative glycolytic (FOG), fast-twitch glycolytic (FG)とSO線維とFOG線維の中間タイプのintermediate (INT)の4種類に分類し、各標本ごとに筋線維タイプ別組成比率およびタイプ別の筋線維横断面積を算出した。

### E. 電気泳動

各群のヒラメ筋ならびに長指伸筋について、Talmadge & Roy [15]によるSDS-PAGE方法に基づき、ミオシン重鎖 (MHC) アイソフォーム発現の解析を行った。Laemmli [16]の方法に従って作成したバッファー液で、ヒラメ筋は筋萎縮にともなうタンパク量から分画の精度をほぼ一定になるように希釈率を変えた。AC群、GT群、ST-2群およびST-1群におけるバッファー液によるサンプル希釈率は、それぞれ、400倍、200倍、100倍、及び50倍とした。長指伸筋は、萎縮が非常に少ないことから各群一律500倍に希釈した。すべてのサンプルは、泳動直前に $75^{\circ}\text{C}$ で5分間、加熱した。8%分離ゲル及び4%濃縮ゲルを作成し、サンプルを注入した後、275Vの定電圧で24時間、 $4^{\circ}\text{C}$ の恒温室内で泳動を行った。SDS-PAGE分子量スタンダード溶液 (BIO-RAD社製) をサンプルと同時に流し、分子量のマーカーとし

て用いた。泳動後、クーマシーブルー溶液で染色した後、酢酸メタノール水溶液で脱色、蒸留水で洗浄した。画像解析装置 (Multi-Analyst/Machintosh BIO-RAD 社製) にミオシン重鎖アイソフォームのバンドの分離像を取り込み、バンドの相対的な容量 (Volume) を求め、ミオシン重鎖アイソフォーム発現の組成比率を百分率で算出した。

### G. 統計処理

統計処理は分散分析 (ANOVA) 法を用い、 $p < 0.05$  を有意水準とした。

## III. 結果

### A. 体重及び筋重量

図2に、各群のラットの7週齢時から実験終了までの体重変化を示した。実験期間中、ST-1群及びST-2群は、AC群、GT群と比べ、統計的に有意に低い体重を示した。しかしながら、実験開始1週間後からは、ST群の体重増加率は、AC群、GT群と同程度であった。

表1はヒラメ筋及び長指伸筋の筋湿重量ならびに体重100g当たりの筋湿重量を示す。AC群のヒラメ筋湿重量は、GT、ST-1及びST-2群のそれらに比較してすべて有意に高値を示した。最も減少率の大きかったST-1群のヒラメ筋はAC群に比較して70%の減少を示した。また、後肢懸垂だけの影響がみられるST-2群はテノトミーと

後肢懸垂の両処置群 (ST-1群) と比べて減少率が小さく、その差異は約10%であった。長指伸筋では、AC群はST-1群に比べ、30%、ST-2群に比べ、25%の減少を示したが、体重100g当たりの筋湿重量ではそれぞれの群間で有意な変化は認められなかった。

### B. 筋線維の横断面積萎縮

表2はヒラメ筋及び長指伸筋における筋線維タイプ別の平均単一筋線維横断面積 (CSA) のAC群に対する変化率を示す。地上無処置群 (AC群) に対するST-1群のヒラメ筋におけるCSAの減少率 (%) は、どのタイプの筋線維においても約

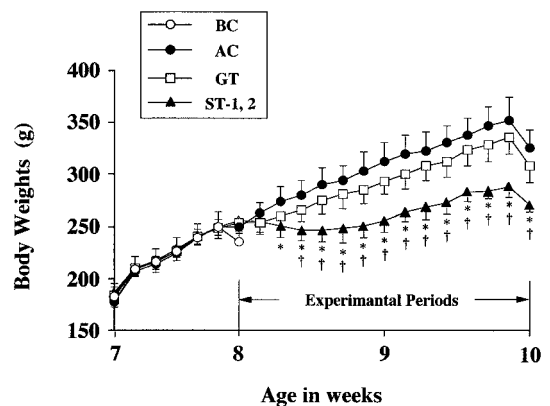


図2. 体重の変化

実験期間中の各群の体重を示す。平均値 ± 標準偏差。  
\* $p < 0.05$  (AC vs. ST-1, 2), † $p < 0.05$  (GT vs. ST-1, 2)

表1. 各群におけるヒラメ筋及び長指伸筋の筋湿重量の絶対値及び体重に対する相対値

Group	筋湿重量 (mg)		体重 100g あたりの筋湿重量 (mg/100g 体重)	
	ヒラメ筋	長指伸筋	ヒラメ筋	長指伸筋
AC	132 ± 21	162 ± 14	41 ± 6	48 ± 4
GT	71 ± 15 <sup>a</sup>	148 ± 20	23 ± 5 <sup>a</sup>	48 ± 7
ST-2	54 ± 10 <sup>ab</sup>	123 ± 13 <sup>ab</sup>	20 ± 4 <sup>a</sup>	45 ± 4
ST-1	40 ± 9 <sup>abc</sup>	114 ± 18 <sup>ab</sup>	15 ± 4 <sup>abc</sup>	42 ± 7

平均値 ± 標準偏差

<sup>a</sup> $p < 0.05$  (vs. AC)

<sup>b</sup> $p < 0.05$  (vs. GT)

<sup>c</sup> $p < 0.05$  (vs. ST-2)

表 2 . 対照群 ( AC 群 ) に対する各実験群の筋線維タイプ別平均単一筋線維横断面面積の変化率 ( % )

Group	ヒラメ筋			長指伸筋	
	SO	FOG	INT	FG	FOG
GT	- 35.3*	- 32.6*	- 35.7*	- 6.5	- 8.3
ST-2	- 42.5*	- 56.7*	- 48.7*	- 22.5*	- 29.0*
ST-1	- 60.0*	- 61.2*	- 61.3*	- 16.1*	- 24.0*

数値は AC 群に対する変化率 ( % )

\*p < 0.05 ( vs. AC )

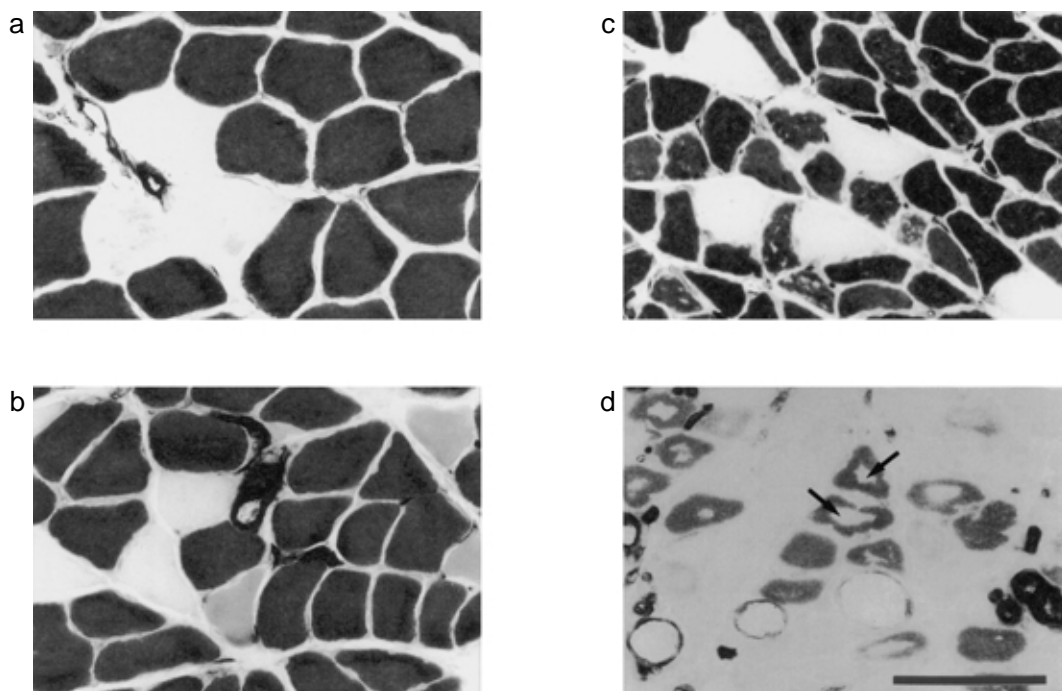


図 3 . ヒラメ筋の筋横断面図

ヒラメ筋 ( ATPase 染色 , pH 4.3 ) の筋横断面図を示す . a は AC を , b は GT を , c は ST-2 を , d は ST-1 を示す . スケールバー = 100 μm .

60%の萎縮が認められた。また、地上飼育でのテノトミー群 (GT 群) では、どのタイプの筋線維において約 32 ~ 35 % の萎縮がみられた。ST-1 および ST-2 群の長指伸筋においても、AC 群に比較して、各群で萎縮がみられたが、ヒラメ筋に観察された萎縮ほど小さくなく、また ST-1 群と ST-2 群との間にどのタイプの筋線維でも有意差はなく、テノトミーの影響が尾懸垂では観察され

なかった。

### C . 筋線維の組成比率

図 3 の a ~ d はヒラメ筋横断切片に、ATPase 染色 ( pH4.3 ) を施したものであり、図 4 の a ~ d は長指伸筋横断切片に、ATPase 染色 ( pH10.4 ) を施したものである。ヒラメ筋では FOG 線維 ( 白く染まった線維 ) はテノトミー、尾懸垂、尾

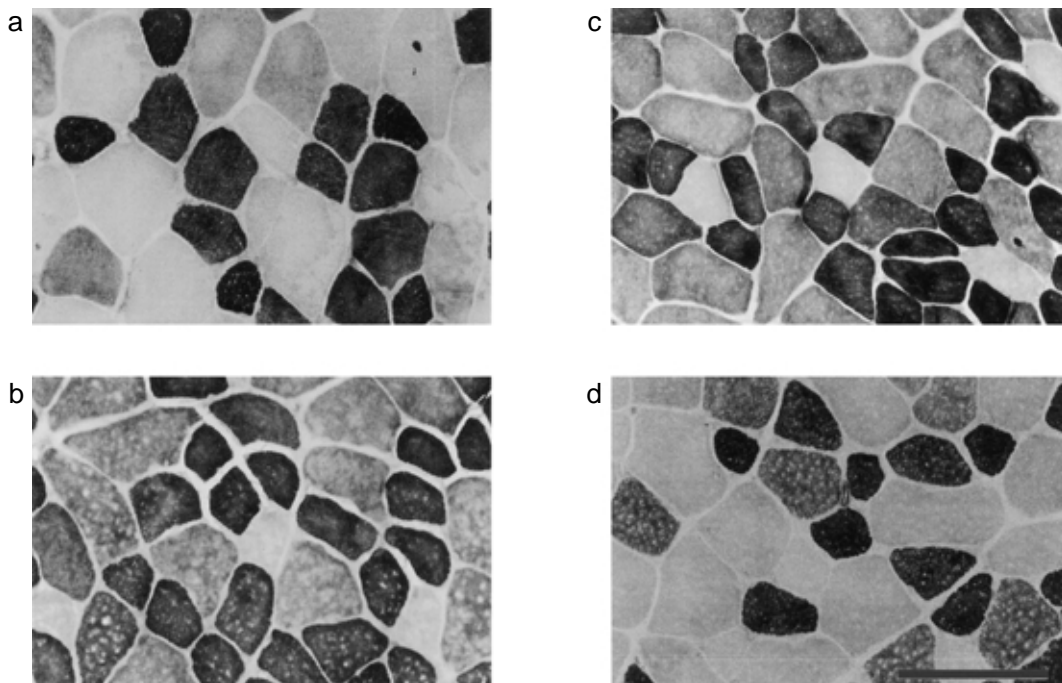


図4．長指伸筋の筋横断面図

長指伸筋（ATPase染色，pH 10.4）の筋横断面図を示す．aはACを，bはGTを，cはST-2を，dはST-1を示す．横線は100  $\mu$ m．

懸垂およびテノトミーの両処置の順でその占める割合が増加し，SO線維は逆に上記の順に減少した．ST-1群で速筋線維の組成比率が最も増え，また中間線維であるINT線維もGT群より8%，ST-2群より7%増加を示した．また，筋中央部位に線維損傷がST-1群だけに観察された（図3d中の矢印）．一方，長指伸筋では，各群で殆ど筋線維組成に差は認められなかった．図5はヒラメ筋および長指伸筋の筋線維組成比を示している．

#### D．MHCアイソフォーム発現の電気泳動解析

図6は，各群のヒラメ筋（上図）及び長指伸筋（下図）のMHCアイソフォーム発現の分離を示している．図7にヒラメ筋および長指伸筋のMHCアイソフォーム発現比率を示した．ヒラメ筋において，AC群ではtype IのMHCアイソフォームが支配的であった．GT，ST-2，ST-1群ではtype IIa，type IIx，type IIbのMHCアイソ

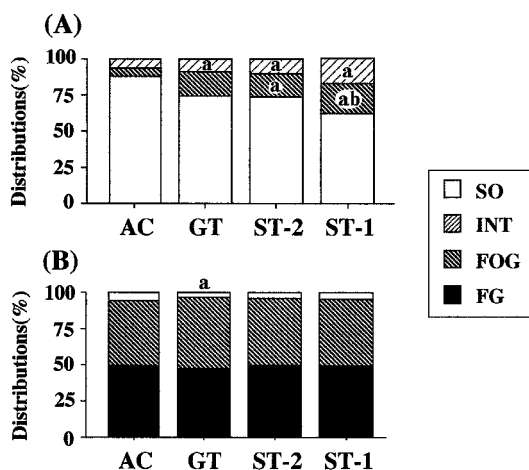


図5．ヒラメ筋と長指伸筋の筋線維組成比率  
上図（A）はヒラメ筋を，下図（B）は長指伸筋を示す．  
<sup>a</sup>p < 0.05 (vs. AC), <sup>b</sup>p < 0.05 (vs. GT)

フォームが，AC群と比較して増加傾向にあり，特に無処置のヒラメ筋ではみられないtype IIx，

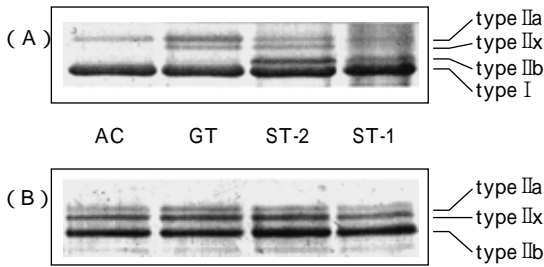


図6. ミオシン重鎖アイソフォームの分離図  
上図(A)はヒラメ筋を, 下図(B)は長指伸筋を示す.

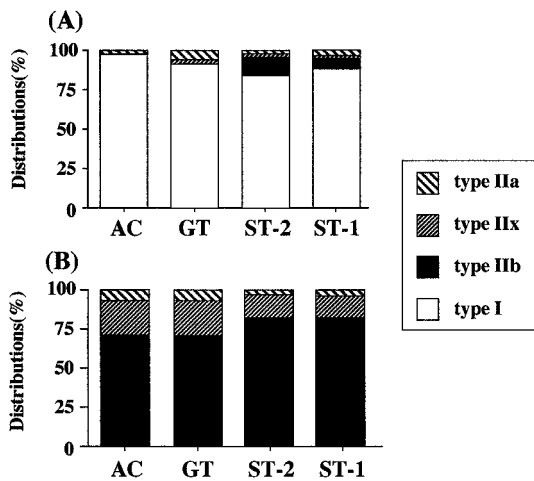


図7. ミオシン重鎖アイソフォーム組成  
上図(A)はヒラメ筋を, 下図(B)は長指伸筋を示す.

type IIbのMHCアイソフォームが発現した. 長指伸筋では, 各群とも, 殆どがtype IIbとtype IIxのMHCアイソフォームの発現であり, 特にST-2およびST-1群で, type IIbのMHCアイソフォームが80%を占めることが確認された. 尾懸垂でtype IIxのMHCアイソフォーム発現が減少し, type IIbのMHCアイソフォーム発現が増加する傾向にあった.

#### E. 血漿コルチコステロン濃度

図8は血漿中のコルチコステロン濃度を示したものである. BC群に比較して, 他の3群は統計的に有意に高値を示し, 特に, ST-1およびST-2群は, 約2倍の増加を示した.

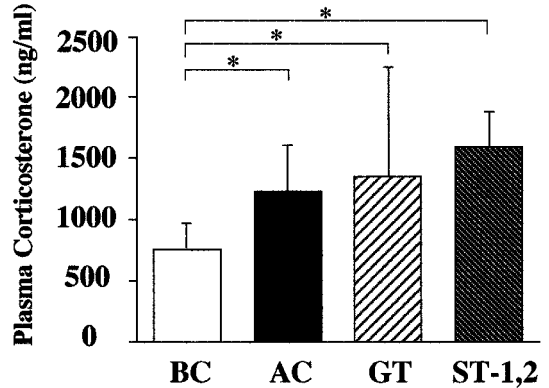


図8. 血漿コルチコステロン濃度  
平均値 ± 標準偏差. \*p < 0.05

## IV. 考 察

### A. 骨格筋の萎縮

本研究では, 尾懸垂時に一側の後肢下腿遠位部のすべての腱を切断すると(ST-1), 対側の尾懸垂だけを行った後肢と比較して(ST-2), ヒラメ筋のより顕著な萎縮を確認した. 本研究におけるST-1群とST-2群の実験的な差異は, 尾懸垂中のヒラメ筋に非周期的に生ずるplantar flexion [17]が, ST-1群ではアキレス腱が切断されているため生じないことであると考えられる. したがって本研究の結果から, 模擬無重力環境下で短縮性の動的な収縮運動が排除されると, 萎縮の程度がより一層増加することが示唆される. また, 腱切断または尾懸垂だけの処置群であるGTまたはST-2群は, 無処置であるAC群に比較して統計的に有意な減少を示した. 腱切断または尾懸垂によってヒラメ筋が萎縮した結果は, 先行研究の報告と一致した [3, 12, 18]. 骨格筋が萎縮する原因は, hypokinesiaやhypodynamia, 廃用による影響が大きいと考えられている [6, 7]. しかしながら, Sancesarioらは, ラビットの尾懸垂期間中にヒラメ筋を伸展させると, ヒラメ筋の萎縮がほとんど起きないことを示し, この知見は無重力環境において, 伸展性の筋収縮による筋の張力発揮は筋萎縮を著明に抑制することを示唆するものである [18]. また, 本研究によって, 尾懸垂による模擬

無重力状態でヒラメ筋に非周期的に生ずる plantar flexion による短縮性筋収縮は、発揮張力は微弱であるが、萎縮の程度を軽減するものであると考えられる。一方、筋タンパクの分解を促進し、筋萎縮に関与する因子として、血中コルチコステロンがあげられる [19, 20]。本研究では、血漿中のコルチコステロン濃度は、実験開始時のコントロールBC群に対しては、他の3群とも統計的に有意な差を示したが、実験群の3群間では有意差は認められなかった。すなわち、筋萎縮を引き起こすと考えられる条件に相応して、血漿中のコルチコステロン濃度は上昇を示したが、統計的に有意な変化ではなかった。

一方、長指伸筋の筋線維横断面面積は、尾懸垂および尾懸垂と腱切断の同時処置により有意に減少したが、これらの不活動による長指伸筋の萎縮が、ヒラメ筋に比べ小さいことは先行研究と一致する [7, 10]。Riley らは、後肢懸垂中の長指伸筋は伸展しており、そのことが萎縮を抑制している要因であるとしている [17]。したがって、筋の収縮特性に関わらず、筋の伸展は、後肢懸垂の筋の萎縮を抑制していると推察される。しかしながら、本研究の結果から、腱切断により筋が短縮した場合において、長指伸筋の萎縮が認められなかったことは、Bruce-Gregorios & Chou が指摘するように、抗重力筋でないこと、さらには筋の萎縮に対する特異性であると考えられる [21]。

形態学的な知見として、不活動を行った筋においては、筋線維の一部に部分的な壊死が生じるとともに、筋線維の中央部に大きな間隙が観察される。これは一般的に、central core lesion と呼ばれている [22]。本研究ではヒラメ筋において、尾懸垂または腱切断の単独処置では、central core lesion は生じなかったが、腱切断ラットを尾懸垂すると central core lesion が観察できた (図 3d)。この中央にみられる幹筋線維細胞の変性は、type I 線維だけにおいて認められる [17, 22, 23]。Karpati らは、tenotomy を施したヒラメ筋は短縮し、その短縮した状態が、central core lesion を生じさせる一つの要素であると指摘している [23]。Riley らは、後肢懸垂におけるヒラメ筋は

通常より約 20% 短縮した状態にあり、腱切断における筋長と同様であるとし、後肢懸垂でみられる central core lesion を筋長から説明している [17]。本研究では、GT 群や ST-2 群では central core lesion が認められなかったが、ST-1 群においてのみ central core lesion が認められたのは、中央幹筋線維細胞の変性は筋の不活動の程度と関連があると考えられる。

## B. 筋線維タイプの移行

ヒラメ筋において、GT および ST-2 群で速筋化の傾向がみられたが、これは先行研究と一致するものである [6, 7]。現在、ヒラメ筋の MHC アイソフォームを調査した研究では、hypokinesia や hypodynamia により、type I の MHC アイソフォーム発現率が減少し、type II の MHC アイソフォーム発現率が増加することを確認している [24]。ヒラメ筋は、持続的な筋張力発揮が抑制され、血流量の減少による酸素供給が制限されると、酸素供給系の適応として、比較的解糖系に富んだ速筋線維へのタイプ移行が考えられる。LeBlanc らは、腓腹筋に比較してヒラメ筋への血流量は約 3.1 倍であるが、2 週間の後肢懸垂で腓腹筋と同量まで低下したことを示し、血流量と筋線維タイプの関連を示唆している [25]。両処置群の ST-1 群では、GT 群や ST-2 群より血流が減少するものと考えられる。本研究の、ST-1 で最も FOG 線維や INT 線維が増加した結果は、腱切断と後肢懸垂に伴う持続的な筋張力発揮と血流量供給の低下が加算的に影響したものと推察される。一方で、ST-2 群ではヒラメ筋の非周期的な plantar flexion が生ずる。ST-1 群が ST-2 群より顕著な筋線維タイプの移行を示したのは、ST-1 群では非周期的な plantar flexion が消失するためであると考えられる。

一方、長指伸筋では、どの群においても、筋線維組成比率の変化は認められなかった。長指伸筋は極度の筋活動の低下に対して、筋タンパクだけでなくその収縮特性も比較的維持する筋であることが認められた。こうした不活動に対する筋適応がヒラメ筋と長指伸筋で異なる理由として、ヒラメ筋は常に緊張性の筋力発揮を行っており、通常

の総筋活動量が大きいものに対し、長指伸筋では、筋活動量が小さいことが一因と考えられる。しかしながら、長指伸筋が、筋タンパクおよび収縮特性を維持できる特異性の機序については明らかでない。

ヒラメ筋のMHCアイソフォーム組成比率は、AC群と比較してGT, ST-2, ST-1の各群ではtype IIのMHCアイソフォームが増加し、type IのMHCアイソフォームは減少した。また通常のヒラメ筋ではみられないtype IIx MHCアイソフォームの発現がGT, ST-2, ST-1群で、type IIb MHCアイソフォームの発現がST-2やST-1群で認められた。本実験によるhypokinesiaやhypodynamiaは、Thomason & Boothの報告からも[24]、ヒラメ筋に対して、速筋型のMHCアイソフォームの発現を促進させる要因であったと示唆される。特にST-1群では、筋の収縮活動が極度に減少し、通常ヒラメ筋には含まれないtype IIxおよびtype IIbのMHCアイソフォームが発現したと考えられる。大石らは、hypokinesiaによって生じる組織化学染色で分類されるtype IIA筋線維の増加は、数種のtype IIのMHCアイソフォームが混在した単一筋線維が増加するためであるとしている[26]。従って、本研究のヒラメ筋において、GTやST-2およびST-1群ではFOG線維やINT線維が増加したことは、type IIaやtype IIx, type IIbのMHCアイソフォームが混在した単一筋線維が増加した結果であると考えられる。ST-2およびST-1群においてtype IIaやtype IIxのMHCアイソフォーム発現よりtype IIbのMHCアイソフォーム発現の割合が高かったことを確認した。Talmadgeらはヒラメ筋における筋線維のタイプ移行に関して、type I type IIa type IIx type IIbのMHCアイソフォームの移行順序を経過することなく、加えてtype Iからtype IIxの移行もありうることを示唆し、type IIaのMHCアイソフォームは反応が速く、可塑性に富むことを指摘している[27]。本研究においても、ST-2やST-1群で、type Iからtype IIaやtype IIxへの移行を経過することなく、特異的にtype IIbのMHCアイソフォームの

発現量が増加したと考えられる。

Tsikaらは、重力負荷が大きくなるほど、遅筋タイプのMHCアイソフォーム発現比率が増加することを報告しているが[28]、逆に本実験のように重力負荷が小さくなると遅筋タイプのMHCアイソフォーム発現比率が減少する可能性が考えられる。Goldspinkは、筋に対するストレッチ等の機械的負荷が、type IのMHCアイソフォーム発現を促進し、逆に機械的負荷が消失すれば、速筋タイプのMHCアイソフォーム発現が促進すると推察している[29]。これらのことから、ヒラメ筋の重力負荷や等尺性の筋力発揮の消失は、速筋タイプのMHCアイソフォーム発現を促進し、かつ、萎縮を引き起こす要因であると考えられる[18]。一方、長指伸筋においては、本実験の不活動処置によって、筋線維組成比率の変化は認められなかったが、MHCアイソフォーム発現比率は、ST-1群において最もtype IIbのMHCアイソフォームが多く、不活動のレベルが強いと速筋タイプのアイソフォームが増加する傾向が認められた。MHCアイソフォームのtype IIaやtype IIxからtype IIbへの移行は、同じ速筋タイプのサブユニット間の移行であり、ATPase活性の変化から、組織化学的解析では特定できなかったが、その筋線維のタイプを決定するミオシン重鎖アイソフォームから、そのタイプ移行が確認された。長指伸筋に関しても、ST-2およびST-1群で、筋線維の萎縮に伴い、MHCアイソフォームにおいて、速筋化の傾向が認められたと結論づけられる。

## 文 献

1. Martin TP, Edgerton VR, & Grindeland RE: Influence of spaceflight on rat skeletal muscle. *J Appl Physiol* 65: 2318-2325, 1988.
2. Taguchi S, Morii H & Ishihara A: Effects of body suspension on soleus muscle fibres and spinal motoneurons in the rat. *Comp Biochem Physiol* 100A (4): 801-803, 1991.
3. 小河繁彦, 山崎先也, 岡本 啓, 福田 俊, 家森幸男, 田口貞善: 模擬無重力による高血圧自然発症ラット骨格筋の組織化学的特性及び骨代謝への影響. *日本生理学雑誌* 57: 419-426, 1995.
4. Morey ER: Spaceflight and bone turnover: correlation with a new rat model of weightlessness. *Bio-*



- science 29 : 168 172, 1979.
- 5 . Musacchia XJ, Deavers DR, Meininger GA, & Davis TP : A model for hypokinesia : effects on muscle atrophy in the rat. *J Appl Physiol* 48 : 479 486, 1980.
  - 6 . Desplanches D, Kayar SR, Sempore B, Flandrois R & Hoppeler H : Rat soleus muscle ultrastructure after hindlimb suspension. *J Appl Physiol* 69 (2) : 504 508, 1990.
  - 7 . Desplanches D, Mayet MH, Sempore B & Flandrois R : Structural and functional responses to prolonged hindlimb suspension in rat muscle. *J Appl Physiol* 63 : 558 563, 1987.
  - 8 . Caiozzo VJ, Baker MJ & Baldwin KM : Novel transitions in MHC isoforms : separate and combined effects of thyroid hormone and mechanical unloading. *J Appl Physiol* 85 (6) : 2237 2248, 1998.
  - 9 . Talmadge RJ, Roy RR & Edgerton VR : Distribution of myosin heavy chain isoforms in non-weight-bearing rat soleus muscle fibers. *J Appl Physiol* 81 (6) : 2540 2546, 1996.
  - 10 . Darr KC & Schultz E : Hindlimb suspension suppresses muscle growth and satellite cell proliferation. *J Appl Physiol* 67 (5) : 1827 1834, 1989.
  - 11 . Eccles JC : Investigations on muscle atrophies arising from disuse and tenotomy. *J Physiol* 103 (3) : 253 266, 1944.
  - 12 . 金谷文則 : 脱神経性筋萎縮に関する実験的検討 それに対する電気刺激の効果と不活動性萎縮との比較 . *日整会誌* 62 : 635 651, 1988.
  - 13 . Padykula HA & Herman E : The specificity of the histochemical method for adenosine triphosphatase. *J Histochem Cytochem* 3 : 170 195, 1955.
  - 14 . Peter JB, Barnard RJ, Edgerton VR, Gillespie CA & Stempel KE : Metabolic profiles of three fiber types of skeletal muscle in guinea pigs and rabbits. *Biochemistry* 11 : 2627 2633, 1972.
  - 15 . Talmadge RJ & Roy RR : Electrophoretic separation of rat skeletal muscle myosin heavy-chain isoforms. *J Appl Physiol* 75 (5) : 2337 2340, 1993.
  - 16 . Laemmli UK : Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature* 227 : 680 685, 1970.
  - 17 . Riley DA, Slocun GR, Bain JLW, Sedlak FR, Sowa TE, & Mellender JW : Rat hindlimb unloading : soleus histochemistry, ultrastructure, and electromyography. *J Appl Physiol* 69 (1) : 58 66, 1990.
  - 18 . Sancesario G, Massa R, Anzil AP & Bernardi G : Active muscle length reduction progressively damages soleus in hindlimb-suspended rabbits. *Muscle Nerve* 15 : 1002 1015, 1992.
  - 19 . Ramey ER : Corticosteroids and skeletal muscle. In : *Handbook of Physiology*, section 7. Endocrinology, Vol. 6, edited by Blaschko H, Sayers G, & Smith AD. pp.245 261, Washington, DC : Am Physiol Soc., 1975.
  - 20 . Steffen JM & Musacchia XJ : Disuse atrophy, plasma corticosterone, and muscle glucocorticoid receptor levels. *Aviat Space Environ Med* 58 : 996 1000, 1987.
  - 21 . Bruce-Gregorios J, & Chou SM : Core myofibers and related alterations induced in rats' soleus muscle by immobilization in shortened position. *J Neurol Sci* 63 : 267 275, 1984.
  - 22 . 高橋英幸 : 不活動が骨格筋の構造に及ぼす影響. 山田茂, 福永哲夫 (編) : 骨格筋 運動による機能と形態の変化 , ナップ, 東京 . pp201 213, 1997.
  - 23 . Karpati G, Carpenter S & Eisen AA : Experimental core-like lesions and nemaline rods : A correlated morphological and physiological study. *Arch Neurol* 27 : 237 251, 1972.
  - 24 . Thomason DB & Booth FW : Atrophy of the soleus muscle by hindlimb unweighting. *J Appl Physiol* 68 (1) : 1 12, 1990.
  - 25 . Leblanc A, MARSH C, Evans H, Johnson P, Schneider V & Jhingran S : Bone and muscle atrophy with suspension of the rat. *J Appl Physiol* 58 : 1669 1675, 1985.
  - 26 . Oishi Y, Ishihara A, Yamamoto H & Miyamoto E : Hindlimb suspension induces the expression of multiple myosin heavy chain isoforms in single fibers of the rat soleus muscle. *Acta Physiol Scand* 162 : 127 134, 1998.
  - 27 . Talmadge RJ, Roy RR & Edgerton VR : Prominence of myosin heavy chain hybrid fibers in soleus muscle of spinal cord-transected rats. *J Appl Physiol* 78 (4) : 1256 1265, 1995.
  - 28 . Tsika RW, Herrick RE & Baldwin KM : Interaction of compensatory hypertrophy and hindlimb suspension on myosin isoform expression. *J Appl Physiol* 62 : 2180 2186, 1987.
  - 29 . Goldspink G : Changes in muscle mass and phenotype and the expression of autocrine and systemic growth factors by muscle in response to stretch and overload. *J Anat* 194 : 323 334, 1999.