報 文

ラットにおける自発運動による骨格筋肥大の 性差について

田 中 紀 子*, 林 國 興**, 堀 清 記***

* 神戸女子大学家政学部食品衛生学研究室

** 鹿児島大学農学部生物資源化学科動物生化学食品科学講座

*** 兵庫医科大学生理学第1講座

Sex Differences in Muscle Hypertrophy Induced by Spontaneous Exercise in Rats

Noriko TANAKA,* Kunioki HAYASHI** and Seiki HORI***

* Laboratory of Food Hygiene, Faculty of Home Economics, Kobe Women's University, Kobe 654

** Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Kagoshima University, Kagoshima 890

*** Department of Physiology, Hyogo College of Medicine, Nishinomiyama 663

J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci., 50, 111~117 (1997)

The effect of spontaneous running exercise on muscle enlargement and sex differences in muscle hypertrophy were studied using morphological and biochemical approaches. Male and female weaning rats were placed in steel cages with free access to a running wheel for spontaneous exercise training. The running activity of female exercising rats reached more than twice the activity level of male exercising rats over 7 weeks of training. Muscle weights *i.e.*, heart, gastrocnemius, and quadriceps, were increased in the male and female exercising groups; the quadriceps muscle weight increased with increasing running activity, and there was a significantly positive correlation between them. Morphological changes in muscle fibers were examined at the midpoint of the rectus femoris muscle. Male rats had much larger and longer muscle fibers than female rats, while there was no difference in fiber number between the sexes. Running exercise increased muscle fiber number and extended the fiber length significantly in both sexes, although the cross-sectional fiber area was not changed. Thus morphological studies at the midpoint of the muscle belly suggested that the spontaneous exercise-induced increase in muscle mass might be attributable to an increase in fiber number and extension of fiber length. Muscle RNA and DNA contents were increased in the male and female exercising groups. The amount of 3-methylhistidine excretion in urine was decreased in the female exercising group, but there was no change in the male groups. The RNA data supported the notion that spontaneous running exercise enhanced muscle protein synthesis in both sexes. It is concluded that the sex difference in the morphology of muscle fibers is present from the beginning, but that there is no sex difference in the direction of morphological or biochemical changes following spontaneous running exercise.

Key Words spontaneous exercise, muscle hypertrophy, 3-methylhistidine, muscle RNA, fiber number.

(Received March 14, 1996)

骨格筋は適度に使うと肥大し、使わないと萎縮を引き起こすことは古くから認識されてきたことである¹⁾²⁾。適当な運動負荷は筋量を増加させるが、不使用により廃用性萎縮が起こり筋量が減少する。

筋量の増減は主としてタンパク質量のそれを反映している。タンパク質代謝レベルでは筋量の増加は筋タンパク質合成速度が分解速度を上まわることであり、その結果筋タンパク質の蓄積が起きるのである³⁾⁴⁾。形態学的には筋肥大は筋線維の数ではなく、個々の筋線維が太くなるためであるとする説が受け入れられてきた。なぜならば筋線維数は生誕直後に、あるいはその後まもなく決

* 〒654 神戸市須磨区東須磨青山 2-1

** 〒890 鹿児島市郡元 1-21-24

*** 〒663 西宮市武庫川町 1-1

定され、それ以後は変化しないとされてきたからである⁵⁾。確かに運動負荷により肥大した筋において筋線維数は変化しないとする研究報告は数多い。しかしながらそれらの多くは腱切断⁶⁾あるいは除神経⁷⁾により、代償的に肥大させた筋を用いたものであって、決して自然の運動負荷ではない。ウェイトトレーニングをさせたネコ⁸⁾や重量負荷により筋をストレッチさせたニワトリ⁹⁾では確実な線維数の増加が起こるとする報告がされている。

筋線維数の増加の有無について議論が数多くなされてきた背景には運動の負荷が異なること以上にカウント法についても考慮される必要がある。なぜなら従来行われているような硝酸処理後に線維を1本ずつ分離しながら実体顕微鏡下でカウントする方法であれば、線維数は数千数万単位であるので、個人によっても読み取りの差は必ず生ずることを著者らは経験している。また線維はかなりデリケートであり、カウントするために長い筋線維を分離用ピンセットで1本ずつ剥す際に、容易に傷つけてしまい、その結果カウントを誤って重複することもある。ここではこれらのことを考慮し、筋腹中央部の横断面に現れる線維数をカウントすることにし、運動による筋線維数の変化を断面的に、しかし正確にとらえることを一つの目的とした。

骨格筋量に雌雄差があることはヒトを含めた多くの動物で見られることである。一般に女性の筋量は男性のそれより少ない。筋量の差が筋力ひいては競技パフォーマンスに大きな影響を及ぼすと考えられる。しかし、ヒトにおいて同一条件下で長期間運動を行わせることは困難である。本研究ではラットを用いて骨格筋線維形態の雌雄差を調べるとともに、高度なレジスタンス運動ではない、自然な走運動を長期間行わせて引き起こす筋の肥大に雌雄の差があるのかどうかをタンパク質代謝と形態学の両面から調べたいと考えた。

方 法

1. 実験動物と飼育方法

実験動物は3週齢の雌雄 Fischer 系ラットを用い、1群7匹とし、運動群と対照群を作製したが、必要に応じて匹数を新たに追加した。運動は強制でなく自然（自発的）なランニングを行わせるために回転ケージ付のスチールケージ内で1匹ずつ7週間飼育した。運動群の走行距離は毎日記録した。回転ケージのないスチールケージ内で運動群と同期間飼育したラットを対照群とした。

2. 飼 料

飼料は20%カゼイン食を与え、その組成はミルクカゼイン20%、コーンスターチ53%、砂糖5%、セルロース8%、サフラワー油6%、混合ミネラル6%、混合ビタミン

2%であった。混合ミネラルと混合ビタミンはオリエンタル酵母工業㈱から購入した。飼料と水は自由に摂取させ、飼料摂取量を1日おきに量った。

3. 解剖と臓器重量

ラットを7週間飼育後、3~4時間絶食させてエーテル麻酔下で腹部大動脈より採血した。骨格筋の生化学的性状と形態の変化を調べるために左右の大腿四頭筋を切り出した。生化学的分析をするために死後ただちに右側の大腿四頭筋を切り出し、重量を量り、分析まで-80℃で保存した。1時間後には左側の大腿四頭筋を切り出し、重量を量り、形態用試料とした。その他の骨格筋として腓腹筋の重量、さらに心臓、肝臓、副腎重量を量り、運動による臓器重量の変化を調べた。

4. 筋線維形態

筋線維形態変化を調べるために大腿四頭筋のなかで直筋を選び、総線維数の計数、線維面積と長さの計測を行った。

1) 線維数の計数 筋線維数については大腿直筋中央部に現れる総数をカウントすることにした。左側大腿四頭筋をそのまま取り出し、10%ホルマリン溶液で1週間固定した。固定後大腿直筋のちょうど中央部をブロックに形成してサンプルとした。このサンプルをパラフィンで包埋し、切片作製後、H・E染色をした。大腿直筋の総線維数をカウントするために、光学顕微鏡下で核で囲まれた筋細胞が1個ずつ明らかに見えるよう倍率を調整した。直筋全体を得るために写真を数十枚撮影した。これらをはりあわせて、大腿直筋の総線維数をカウントした。

2) 線維面積の計測 線維数のカウント後、各群の平均値を示したラットの直筋サンプルについて線維の走行がちょうど直角になる部位を選び、一つの筋肉につき300~400本の面積を画像解析システム(Ibas, Carl Zeiss, Germany)を用いて計測した。

3) 線維の長さの計測 線維の長さを計測するために平均値の線維数を示したラットから新たに大腿直筋のサンプルを得た。直筋は15%硝酸溶液中で4時間処理して、結合組織から筋線維をピンセットで1本ずつはぐした¹⁰⁾。一つの筋肉につき30~50本の線維をピンセットですくいグリセリン中に浸して光学顕微鏡下で写真を取り、キルピーメータで長さを計測した。硝酸処理により筋線維は収縮を起こすが、収縮分を補正した長さで表した。

5. 血清と尿成分分析

エーテル麻酔下で腹部大動脈より得た血液を試験管に入れ、約30分室温に放置した。凝固後、2,500~3,000rpmで10分間遠心して血清を分離した。血清タンパク質はLowry¹¹⁾法で、尿素窒素はウレアーゼ-インドフェ

ノール法¹²⁾で定量した。

採尿は飼育後6週目に行うことにし、運動群、対照群のラットを1匹ずつ代謝ケージに入れて1日尿を採集した。尿の総窒素量はセミマイクロゲル法で定量した。3-methylhistidine は脱塩後、高速液体クロマトグラフィーにて分離し、測定した¹³⁾。

6. 筋の生化学的分析

大腿四頭筋の生化学的分析には、筋腹中央部から切り出した筋肉をサンプルとして用いた。筋 DNA, RNA は過塩素酸で抽出後¹⁴⁾、DNA を Burton の方法¹⁵⁾に従い、RNA は Kerr の方法¹⁶⁾に従い測定した。タンパク質量は Lowry 法¹¹⁾により測定した。

7. 統計

得られた数値はすべて平均値±標準誤差で示し、有意差検定は Student's *t*-test を用いた。

実験結果

1. 運動量

運動量は自然（自発的）に行わせたときの走行距離として、1週間ごとに1日当りで示した（Fig. 1）。雌雄ともに週齢を経るにつれて運動量は増加し、また雌の運動量は雄のそれより明らかに大きかった。運動開始後2週目までは雌の運動量は雄のその約1.5～1.6倍であったが、開始後3週目から7週目にいたるまで雌は雄の2倍以上の運動量を示した。運動期間7週間の平均は、雄では1日当り約4 km、雌では約10 kmにも達した。

2. 成長曲線と摂食量

雄の体重は雌のそれより明らかに大きく、また雄の体重増加は雌のそれより著しかった（Fig. 2）。雄では運動により体重は減少し、とくに9～10週齢の運動群は対照

群に比べ有意に減少した。しかし雌ではこのような運動による体重の減少はなかった。この差は雄では運動により脂肪量が減少したことによることもあるかもしれないが、食餌の摂取量の違いにも一因がある。雄の対照群の摂食量は 11.90 ± 0.25 (g/day)（平均値±標準誤差）、運動群は 12.15 ± 0.21 (g/day)であった。一方、雌の対照群は 10.37 ± 0.09 (g/day)に対し、運動群では 12.03 ± 0.13 (g/day)であった。すなわち雄では運動による摂食量の増加は2%程度であるのに対し、雌では運動により摂食量が16%も増加した。雌では運動による消費エネルギーの増加に見合うエネルギーを供給できたが、雄では摂食量がさほど増加しないために、運動による消費エネルギーの増加分を供給できないため体重増加の抑制が起こったと考えられた。

3. 筋重量

自発運動開始後7週目の心臓、骨格筋重量について運動による変化を雌雄で比較したが、雌雄の体重差があるために各重量は体重100 gに対する相対重量で表した（Table 1）。雌雄ともに運動群の心臓、腓腹筋、大腿四頭筋重量は対照群より有意に増加した。その増加率は心臓、腓腹筋では運動量の多かった雌の方が大きかった。したがって雌雄いずれも自発運動を7週間行えば十分に筋肥大が起こることがわかった。筋以外では肝臓重量は雄では運動による変化はなかったが、雌では肝臓重量も運動によって有意に増加した。

骨格筋重量と運動量との相関を調べるために、運動群ラットを追加し12匹を1群とした。雌雄それぞれの群において運動量と大腿四頭筋重量との間には有意な（ $p < 0.01$ ）正の相関関係があり（Fig. 3）、よく走れば走るほどラット筋重量は増加した。しかし、回帰直線の傾きは雄の方が雌よりやや大きく、雄では運動量の増加に

Fig. 1. Running activity.

Values are means±SEM for 7~8 rats in each group. ●, male rats; ○, female rats. * $p < 0.05$, when compared with male group.

Fig. 2. Growth curve.

Values are means±SEM for 7 rats in each group. ●, male control; ○, male exercise; ■, female control; □, female exercise. * $p < 0.05$, when compared with control groups.

Table 1. Weights of liver, heart, and skeletal muscles.

		B.W. (g)	Liver (g/100 g B.W.)	Heart (g/100 g B.W.)	Gastrocnemius (g/100 g B.W.)	Quadriceps (g/100 g B.W.)
Male	C	222±3	3.81±0.12	0.333±0.003	0.613±0.011	0.744±0.008
	E	198±9*	3.82±0.06	0.380±0.011**	0.646±0.008*	0.837±0.027*
Female	C	141±2 ^{§§}	3.63±0.09	0.354±0.004 ^{§§}	0.639±0.010	0.785±0.011 [§]
	E	144±2 ^{§§}	4.01±0.04**,* [§]	0.423±0.014**,* [§]	0.692±0.011**,* [§]	0.857±0.009**

Values are means±SEM for 7~8 rats in each group. C, control; E, exercise group; B.W., body weight. * $p<0.05$, ** $p<0.01$, when compared with control groups. [§] $p<0.05$, ^{§§} $p<0.01$, when compared with male groups. Liver, heart, and skeletal muscle weights were measured after 7-week spontaneous running exercise.

Fig. 3. Relationship between running activity and muscle weight.

●, male rats $Y=0.0184X+0.785$, $r=0.664$ ($n=12$, $p<0.01$); ○, female rats $Y=0.0128X+0.696$, $r=0.636$ ($n=12$, $p<0.01$). Quadriceps femoris was weighed for muscle hypertrophy following spontaneous running exercise.

ともなう筋量増加は雌ラットより大きい傾向があった。また同じ運動量であれば雄ラットの筋重量は雌ラットのそれより大きかった。

4. 筋線維形態

大腿直筋の筋腹中央部の形態学的変化を筋線維の横断面積、線維の長さ、総線維数から調べ、結果を Table 2 に示した。雄の筋腹中央部の線維面積は雌のそれより有意に大きく、雄の線維は雌のそれより 14% 程度太いことがわかった。雌雄ともに運動による面積の変化はなかった。

線維の長さについては、雄の線維は雌の 1.1 倍の長さを有しており、またその差は有意であった。運動により雌雄ともに長さは有意に伸長した。その伸び率は雄が 8%、雌が 15% であり、雌の方が伸び率は高かった。したがって、雌運動群の線維は伸びて雄の線維長に近づき、雄対照群とほぼ同一の長さに成長した。

筋腹中央部の総線維数については雌雄差はなく、ほぼ

Table 2. Morphological changes in muscle fiber by running exercise.

Group	Area (μm^2)	Length (mm)	Fiber number
Male C	990±33	8.15±0.11	11495±279
E	956±36	8.79±0.20*	12564±295*
Female C	865±30 [§]	7.19±0.18 ^{§§}	11931±265
E	864±27	8.29±0.35*	13859±276**

Values are means±SEM for 6 rats in each group. * $p<0.05$, ** $p<0.01$, when compared with control groups. [§] $p<0.05$, ^{§§} $p<0.01$, when compared with male groups. Muscle rectus femoris was used for morphological investigations. Muscle fiber number was counted in 6 rats per group. Fiber area and length were determined from photomicrographs of the muscle which showed almost the same mean value of total fiber number. Area of muscle fibers was measured in 300~400 fibers per muscle by IBAS image processing system. Length of fibers was measured in 30~50 fibers per muscle by curvimeter after nitric acid treatment.

同じ数を示した。運動によって総線維数は雄では約 9%、雌では約 16% 増加し、その増加は雌雄ともに有意であった。

以上より大腿直筋の線維形態についてはもともと雌雄差があり、雄の線維は雌より、太く、かつ長いことが明らかにされた。しかし、総線維数には雌雄差はなく、ほぼ同じであった。運動による変化は、雌雄ともに同一方向であり、線維の太さは変化しなかったが、長さは伸長し、総線維数は増加した。その増加率に関しては運動量の多かった雌で大きかった。

5. 副腎重量、血清と尿成分

副腎重量を体重 100 g に対する相対重量で表す (Table 3) と、雄では運動による変化はなかった。雌は雄の約 2 倍の重量を有し、また運動によっても副腎重量の有意な増加があった。

血清タンパク質濃度は雌の方が雄より低い傾向にあっ

Table 3. Effect of exercise on adrenal gland weight, serum protein, urea nitrogen and urinary 3-methylhistidine.

			Serum		Urine	
Adrenal gland (mg/100 g B.W.)			Protein (g/dl)	Urea N (mg/dl)	Total nitrogen (mg/100 g B.W.)	3-Methylhistidine (μ mol/100 g B.W.)
Male	C	13 $\pm$ 2	4.67 $\pm$ 0.07	19.9 $\pm$ 0.5	128 $\pm$ 5	1.02 $\pm$ 0.03
	E	13 $\pm$ 1	4.54 $\pm$ 0.07	23.1 $\pm$ 1.2	136 $\pm$ 5	1.06 $\pm$ 0.03
Female	C	23 $\pm$ 2	4.38 $\pm$ 0.11	29.6 $\pm$ 1.1 ^{§§}	152 $\pm$ 5 [§]	0.99 $\pm$ 0.07
	E	32 $\pm$ 1 ^{*§§}	4.26 $\pm$ 0.04 [§]	28.5 $\pm$ 1.4	201 $\pm$ 4 ^{*§§}	0.60 $\pm$ 0.06 ^{*§§}

Values are means $\pm$ SEM for 5~7 rats in each group. B.W., body weight. C, control; E, exercise group. * p <0.01, when compared with control groups. [§] p <0.05, ^{§§} p <0.01, when compared with male groups.

Table 4. DNA and RNA contents in skeletal muscle.

		Muscle weight (g)	DNA (mg/g tissue)	RNA/Protein (μ g/mg)
Male	C	1.64 $\pm$ 0.02	0.37 $\pm$ 0.01	12.6 $\pm$ 0.3
	E	1.65 $\pm$ 0.05	0.45 $\pm$ 0.01 ^{**}	14.1 $\pm$ 0.3 ^{**}
Female	C	1.11 $\pm$ 0.03 ^{§§}	0.33 $\pm$ 0.01 [§]	13.0 $\pm$ 0.4
	E	1.24 $\pm$ 0.02 ^{**§§}	0.42 $\pm$ 0.03 ^{**}	15.3 $\pm$ 0.3 ^{**§}

Values are means $\pm$ SEM for 7 rats in each group. C, control; E, exercise group. * p <0.05, ** p <0.01, when compared with control groups. [§] p <0.05, ^{§§} p <0.01, when compared with male groups. The quadriceps muscle was weighed and used for DNA and RNA contents.

た。とくに雌の運動群の濃度は雄のそれより有意に低かった。血清尿素窒素は雌の方が雄より有意に高かったが、運動による変化は雌雄ともになかった。

尿中 3-methylhistidine (MeHis) 排泄量は対照群では雌雄の差はなかった。しかし、運動による変化は雌雄で異なっており、雄では運動による変化はなかったが、雌では運動により MeHis 排泄量が有意に減少した。

6. 筋の生化学的性状

骨格筋 DNA 量は雌雄ともに運動により有意に増加した (Table 4) が、その増加率は雄では 22%, 雌では 27% であり、雌の方が高かった。RNA 量はタンパク質合成能力の指標となる RNA/Protein として表した。運動により RNA 量は雌雄ともに有意に増加し、その増加率は雄では 12%, 雌では 18% であった。運動により雌雄ともに DNA, RNA は有意に増加したが、その増加率は運動量の大きい雌の方が雄を上回った。

考 察

骨格筋重量はヒトやラットでは体重の 40~45%²⁾ を占めることから、もともと体重の重い雄では当然骨格筋重量が大きく、また筋力も大きいと考えられる。運動に

よる筋重量の変化を調べるため、本実験ではラットに自発運動としてランニングを行わせた。回転ケージ内で飼育すると雄の走行距離は 1 日に約 4 km であり、一方雌では約 10 km にも達し、明らかに雌の方が運動を好むようであった。性ステロイドとくにエストロゲンなどは行動を活発にすることが知られており¹⁷⁾、雄より雌の運動量が高いのは女性ホルモン分泌により誘発された活動量の上昇によると考えられた¹⁸⁾¹⁹⁾。

自発運動を行わせると、雌雄ともに心筋、骨格筋重量は有意に増加し、筋肥大が起こった。この筋肥大は運動量が増加するにつれて増加した。すなわち運動量と筋重量の間には雌雄それぞれにおいて有意な正の相関関係があった (Fig. 3)。しかし、それらの回帰直線の傾きは雄の方が雌よりやや大きく、これは運動量の増加に伴う筋肥大の効率が雄の方がよい傾向にあることを示している。事実、同じ程度の運動量ならば雄は雌より大きな筋重量を有する結果を得た (Fig. 3)。この差は雄では男性ホルモンの筋増加作用が雌より強いためと考えられる。

自発運動によって筋肥大が起こったが、このとき筋腹中央部の線維形態は次のように変化した (Table 2)。運動により線維面積は変化しないが、長さが伸長し、線維数が増加した。線維長が伸長することはサルコミアの付加によると考えられるが²⁰⁾、運動による面積の変化はなかったことは従来の多くの報告とは異なる。本実験では筋走行と直角に横断面に現れた面積を計測したので、不適切な計測があるとは考えにくい。筋線維形態については、最近、部位による差が報告されており²¹⁾、著者らも筋走行が単一の縫工筋において、部位が異なれば面積が異なることをすでに報告している²²⁾。したがって筋腹中央部の面積に限っては運動による変化がないと考えた方がよい。しかしながら、線維横断面の雌雄の差は歴然としており、雄の線維は雌のそれより太かった。雄における運動による筋重量の増加効率の良さはこの線維の太さに起因するのかもしれない。

線維数のカウント法について、本研究の方法では確か

にすべての線維が現れないこともあるが、従来の硝酸処理法が果して正確な線維数を得ているのか疑問が残る。筋線維を1本ずつ実体顕微鏡下でほぐし、カウントする従来法は線維の太いサンプルには適切かもしれないが、ラットのような細い線維の場合には、とくに極細線維が出現するとき、太い線維に重なり、見失うことがたびたびあった。あるいは線維をほぐすとき、線維を傷つけることによるカウントの重複もあった。これらのことは万能投影機で拡大し、少なくとも2人が数えたときにカウントの不確かさが明らかになった。本研究では断面的ではあるが、より正確な計測から筋腹中央部の総線維数は雌雄に差のないこと、そして自然な走運動により総線維数は増加することを明らかにした。また筋腹中央部のDNAが運動により増加したことは線維数の増加を生化学的に支持するものである (Table 4)。

運動が及ぼすタンパク質代謝変化は、雌雄ともに運動により筋の RNA/Protein が増加することから (Table 4)、筋タンパク質合成は促進すると考えられた。筋 RNA の約 80% はリボソーム由来であるとされるので²³⁾、タンパク質合成の場が増加することにより、合成速度は速くなることが予測された。実際、雌ラットのヒラメ筋、足底筋のタンパク質合成比速度は自発運動により促進することが報告されている²⁴⁾。さらに雄ラットにおいても著者らは後肢筋灌流系を用いて自発運動がタンパク質合成比速度を高めるとする結果を得ている²⁵⁾。したがって自発運動は雌雄ともに筋タンパク質合成を促進し、筋肥大を引き起こすと考えられる。

一方、筋タンパク質分解に関しては雌雄で一致する結果が得られなかった。つまり、アクトミオシン分解の指標となる 3-methylhistidine (MeHis) 排泄量は雄では運動により変化しなかったが、雌では有意に低下した。尿中 MeHis はすべてが骨格筋に由来するのではなく、皮膚、消化管からも 7~24%²⁶⁾ は排泄される。しかし、それ以外の 76~90% は骨格筋由来であり、運動によって骨格筋以外の MeHis が増減するとしても体全体の MeHis 存在量の多くが骨格筋であることを考えると、骨格筋の分解の増減を上回るとは考えられず、MeHis はやはり骨格筋分解を反映すると考えてよいと思われる。したがって雌では少なくともアクチン、ミオシンのタンパク質分解は低下し、したがって運動が筋タンパク質分解に及ぼす影響には雌雄の差があると推測された。運動が筋タンパク質分解に与える影響は、報告によりさまざまであり、未だ一致した見解が得られていない^{27)~30)}。今回の実験では同一ラットの左右の筋について生化学的性状と形態を同時に調べることを重視したので実施できなかったが、後肢筋灌流系を適用するなどして確かめる必要があるだろう。

雌では副腎重量は運動により有意に増加したので、運動による副腎肥大が ACTH を介することによることを考えると、タンパク質代謝は catabolic に向かうと考えられる。雌が雄よりも血清タンパク質濃度が低いこと、尿素窒素が高いことから、量的には少ないが、タンパク質分解により放出されるエネルギー供給量には雌雄で異なることが考えられた。

以上より、長期間自発運動を行わせると筋肥大が起こるが、その筋肥大はタンパク質代謝レベルから考えると、少なくとも筋タンパク質合成速度が高まることによって起こると判断された。運動負荷の結果として現れた筋腹中央部の線維形態の変化は雌雄ともに同じ方向であり、線維長は伸び、総線維数は増加した。そしてその変化率は運動量の多かった雌において著しかったが、もともとの雌雄差、つまり雄の線維は雌より太く、また長いという運動以前からの差をこえることはなかった。いずれにしても自発運動による線維の伸長と数の増加が筋肥大に大きく貢献することが判明した。

要 約

離乳直後の雌雄ラットに自発運動を長期間行わせ、運動が引き起こす筋肥大に雌雄の差があるのか、タンパク質代謝と形態学の両面より調べた。得られた結果は以下のとおりである。

1) 7週間の雌の運動量は平均約 10 km/day であり、雄の約 4 km/day の2倍以上にも達した。雄では自発運動による体重増加の抑制が起こったが、雌では運動による体重の変化はなかった。

2) 長期間の自発運動によって雌雄ともに骨格筋重量は増加し、筋肥大が起こった。運動量と筋重量との間には有意な正の相関関係があり、筋重量は運動量が増加するにつれて増加した。また同じ運動量であれば雄の筋重量は雌のそれより大きかった。

3) 筋腹中央部に現れた筋線維の形態には雌雄の差があり、雄の線維は雌より面積は大きく、線維長は長かった。しかし、総線維数には雌雄の差はなかった。自発運動により線維長は伸長し、線維数は増加した。その増加率は運動量の多い雌の方が大きかった。

4) 筋タンパク質分解の間接的指標である 3-methylhistidine の尿中排泄量は雄では変化しなかったが、雌では運動により有意に減少した。

5) 骨格筋 DNA, RNA 量は雌雄ともに運動により有意に増加した。タンパク質当りの RNA が増加することから、筋タンパク質の合成は雌雄ともに促進すると考えられた。

以上の結果からラットに自発運動を長期間行わせると雌雄ともに筋腹中央部では筋線維の長さが伸長し、線維

数が増加することによって筋肥大が起こることが明らかにされた。筋肥大にいたる代謝経過としては雌雄ともにタンパク質合成が促進することによることが推測された。

文 献

- 1) Goldberg, A.L., Jablecki, C. and Li, J.B. : *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **228**, 190 (1974)
- 2) Stewart, D.M. : Regulation of Organ and Tissue Growth (Goss, R.J., ed.), 77 (1972), Academic Press (New York and London)
- 3) Goldberg, A.L., Etlinger, J.D., Goldspink, D.F. and Jablecki, C. : *Med. Sci. Sports*, **7**, 248 (1975)
- 4) Goldspink, D.F., Garlick, P.J. and McNurlan, M. A. : *Biochem. J.*, **210**, 89 (1983)
- 5) MacCallum, J.B. : *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, **9**, 208 (1898)
- 6) Goldberg, A.L. : *Am. J. Physiol.*, **213**, 1193 (1967)
- 7) Stewart, D.M., Sola, O.M. and Martin, A.W. : *Z. Vgl. Physiol.*, **76**, 146 (1972)
- 8) Giddings, C.J. and Gonyea, W.J. : *Anat. Rec.*, **233**, 178 (1992)
- 9) Sola, O.M., Christensen, D.L. and Martin, A.W. : *Exp. Neurol.*, **41**, 76 (1973)
- 10) Gollnick, P.D., Timson, B.F., Moore, R.L. and Riedy, M. : *J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol.*, **50**, 936 (1981)
- 11) Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Randall, R.J. : *J. Biol. Chem.*, **193**, 265 (1951)
- 12) 金井 泉, 金井正光 : 臨床検査法提要, 改訂第 28 版, VII 34 (1978), 金原出版 (東京)
- 13) Hayashi, K., Tomita, Y., Maeda, Y., Shinagawa, Y., Inoue, K. and Hashizume, T. : *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **33**, 151 (1987)
- 14) 神立 誠, 斉藤洋子 : 農化, **42**, 479 (1968)
- 15) Burton, K. : *Biochem. J.*, **62**, 315 (1956)
- 16) Kerr, S.E. and Seraidarian, K. : *J. Biol. Chem.*, **159**, 211 (1945)
- 17) Wade, G.N. and Zucker, I. : *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **72**, 328 (1970)
- 18) Kawashima, S. and Shinoda, A. : *Endocrinol. Jpn.*, **15**, 305 (1968)
- 19) Slater, J. and Blizard, D.A. : *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **90**, 755 (1976)
- 20) Tabary, J.C., Tabary, C., Tardieu, C., Tardieu, G. and Goldspink, G. : *J. Physiol.*, **224**, 231 (1972)
- 21) Gardiner, P.F., Jasmin, B.J. and Corriveau, P. : *J. Appl. Physiol.*, **71**, 558 (1991)
- 22) 田中紀子, 早川 徹, 堀 清記 : 第 49 回日本栄養・食糧学会講演要旨集, 190 (1995)
- 23) Young, V.R. : *J. Anim. Sci.*, **38**, 1054 (1974)
- 24) Munoz, K.A., Aannestad, A., Tischler, M. E. and Henriksen, E.J. : *Metabolism*, **43**, 994 (1994)
- 25) 田中紀子, 早川 徹, 堀 清記 : 体力研究, **80**, 71 (1992)
- 26) 長澤孝志 : 栄食誌, **48**, 347 (1995)
- 27) Kasperek, G.J. and Snider, R.D. : *Eur. J. Appl. Physiol.*, **54**, 30 (1985)
- 28) Rennie, M.J., Edwards, R.H.T., Krywawych, S., Davies, C.T.M., Halliday, H., Waterlow, J.C. and Millward, J. : *Clin. Sci.*, **61**, 627 (1981)
- 29) Decombaz, J., Reinhardt, P., Anantharaman, K., Von Glutz, G. and Poortsmans, J.R. : *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.*, **41**, 61 (1979)
- 30) Dohm, G.L., Williams, R.T., Kasperek, G.J. and van Rij, A.M. : *J. Appl. Physiol.*, **52**, 27 (1982)

(1996 年 3 月 14 日受理)