
ラット骨格筋線維タイプとサイズに対する
アポトーシス関連タンパク質の影響

(課題番号： 18500511)

平成 18 年度～平成 19 年度

科学研究費補助金（基盤研究(C)）研究成果報告者

平成 20 年 5 月

研究代表者： 大 石 康 晴

(熊本大学教育学部准教授)

<はしがき>

骨格筋線維は、神経一筋活動量の変化に機敏に応答し、形態的には肥大や萎縮がみられ、その内部ではさまざまなタンパク質の発現様式に著しい変化が生じている。骨格筋を萎縮させる方法として、しばしば後肢懸垂実験が用いられる。本研究では14日間のラット後肢懸垂および後肢懸垂終了後の14日間の回復期間における、形態変化（おもに筋線維サイズ変化：萎縮と肥大）とそれを引き起こすメカニズムの解明に努めた。

さらに、筋線維はいったん破壊されても再生する能力を持っている。この再生筋線維がどのようなメカニズムで生じているかについても研究を進め、衛星細胞とよばれる特殊な細胞の働きにより筋線維が新たに形成され、さらに下肢に熱ストレスを与えることにより、筋線維の再生が促進されるという、興味深い知見を得たので、ここに報告する。

<研究組織>

研究代表者：大石康晴
(熊本大学教育学部准教授)

<交付決定額>

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成18年度	1,900,000	0	1,900,000
平成19年度	1,700,000	510,000	2,210,000
総計	3,600,000	510,000	4,110,000

<研究発表>

(1) 雑誌論文

Cellular adaptations in soleus muscle during recovery after hindlimb unloading.
Yasuharu Oishi, Tomonori Ogata, Ken-ichi Yamamoto, Masahiro Terada, Takashi Ohira, Yoshinobu Ohira³, Kohachi Taniguchi, and Roland R. Roy.
Acta Physiologica 192: 381-395, 2008.

Editor's Choice : Elevated core and muscle temperature to levels comparable to exercise do not increase heat shock protein content of skeletal muscle of physically active men.
Yasuharu Oishi. Acta Physiologica 190: 263, 2007.

(2) 学会発表

1. ラットヒラメ筋萎縮後の回復期におけるアポトーシス応答と筋核数の変化
大石康晴、緒方知徳
第 61 回 日本体力医学会大会, 兵庫 (2006)
2. MYONUCLEAR NUMBER AND CYTOSOLIC PROTEINS IN RELOADING RAT SOLEUS FIBERS AFTER HINDLIMB UNLOADING.
Oishi Yasuharu, Ogata Tomonori, Ohira Yoshinobu, and Roy Roland R.
Biochemistry of Exercise, 13th International Conference, 20-23 October, 2006, Seoul, Korea.
3. THE CENTRAL EFFECTOR PROTEINS FOR APOPTOSIS IN AGED RAT SKELETAL MUSCLE.
T. Ogata, S. Machida, Y. Oishi, and I. Muraoka.
Biochemistry of Exercise, 13th International Conference, 20-23 October, 2006, Seoul, Korea.
4. 発育期のラット骨格筋に対する加重力の影響
大石康晴、山元健一、緒方知徳、大平充宣
第 62 回 日本体力医学会、秋田 (2007)

5. 高齢ラット骨格筋の肥大及び萎縮過程におけるアポトーシスとストレス蛋白質の関連
山元健一、大石康晴
第 62 回 日本体力医学会、秋田 (2007)

6. The activation of ER stress signaling in aged skeletal muscle.
T. Ogata, Y. Oishi, I. Muraoka.
Asia-Pacific Conference on Exercise and Sports Science 2007. Hiroshima, Japan.

7. 哺乳動物の発育・発達における重力の役割追及 WG: 心肺自律神経反射の生後発達と進化
長岡俊治、大石康晴、山崎将生、河野史典、中井直也、大平充宣、後藤勝正、須藤正道、石原昭彦
第 24 回宇宙利用シンポジウム 宇宙航空研究開発機構・宇宙科学研究本部 2008.

平成19年度科学研究費補助金研究成果報告書概要

1. 機関番号 1 7 4 0 1 2. 研究機関名 熊本大学

3. 研究種目名 基盤研究 (C) 4. 研究期間 平成18年度～平成19年度

5. 課題番号 1 8 5 0 0 5 1 1

6. 研究課題名 ラット呼格筋線維タイプとサイズに対するアポトーシス関連タンパク質の影響

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
1 0 2 0 3 7 0 4	リガナ オオイシ ヲスハル 大石, 康晴	教育学部	准教授

8. 研究分担者(所属機関名は、研究代表者の所属機関と異なる場合に記入すること)

研究者番号	研究分担者名	所属機関名・部局名	職名
	リガナ		
	リガナ		
	リガナ		
	リガナ		
	リガナ		

9. 研究成果の概要(当該研究期間のまとめ、600字～800字、図、グラフ等は記載しないこと)

下欄には、当該研究期間内に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

2か年の研究期間中、主に下記の2つの研究を行い、さまざまな新たな知見が得られた。

- 骨格筋の活動量の低下とそれともなう筋萎縮、ならびに回復時の変化に対する筋線維アポトーシス反応の関連を検討することを目的に、14日間の後肢懸垂直後、およびその後の回復～14日間におけるラットヒラメ筋線維の変化について検討した。14日間の後肢懸垂直後では、筋線維の有意な萎縮、筋線維1本あたりの筋核数の減少、およびアポトーシス核数の増大が認められた。回復～14日間では、アポトーシス核数の著しい減少とそれともなう筋核数、筋線維横断面積の増大が認められた。以上の結果から、後肢懸垂ともなう筋線維の萎縮は、アポトーシスによる筋核数の除去・減少が引き金になったものと推察され、回復期には、アポトーシス陽性反応の低下により、筋核数と線維サイズが回復したものと考えられる。
- Wistar系ラットヒラメ筋を用い、筋線維破壊後の再生過程における熱ストレスの影響について検討した結果、通常の再生筋線維に比べ熱ストレスを加えた筋線維では、筋線維横断面積の増大が確認された。同時に、筋核数の増加ならびに筋衛星細胞の活性化の促進が認められ、このことが再生筋線維サイズの増大につながったものと推察された。本結果については、現在、論文にまとめ投稿準備中である。

10. キーワード

- (1) 骨格筋線維
- (2) アポトーシス
- (3) 後肢懸垂
- (4) 熱ストレス
- (5) HSP
- (6) 再生筋線維
- (7) 衛星細胞
- (8) 筋核

(裏面に続く)

11. 研究発表(印刷中も含む。)

【雑誌論文】 計(1)件

著者名	論文標題			
Oishi et al.	Cellular adaptations in soleus muscle during recovery after hindlimb unloading			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Acta Physiologica	有	192	2008	381-395

著者名	論文標題			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁

著者名	論文標題			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁

【学会発表】 計(7)件

発表者名	発表標題		
大石ら	発育期のラット骨格筋に対する加重力の影響		
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本体力医学会	2007年9月	秋田県秋田市	

【図書】 計(0)件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

【出願】 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

【取得】 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--

ABSTRACTS OF RESEARCH PROJECT, GRANT-IN-AID
FOR SCIENTIFIC RESEARCH (2007)

1. RESEARCH INSTITUTION NUMBER : 17401

2. RESEARCH INSTITUTION : Kumamoto University

3. CATEGORY : Grant-in-Aid for Scientific Research (C)

4. TERM OF PROJECT (2006 ~ 2007)

5. PROJECT NUMBER : 18500511

6. TITLE OF PROJECT : **Effects of apoptosis-related proteins in the size and phenotypes of rat skeletal muscles**

7. HEAD INVESTIGATOR	REGISTERED NUMBER	NAME	INSTITUTION, DEPARTMENT, TITLE OF POSITION
	10203704	Yasuharu Oishi	Faculty of Education, Associate Professor

8. INVESTIGATORS	(1) REGISTERED NUMBER	NAME	INSTITUTION, DEPARTMENT, TITLE OF POSITION
	(2) "	"	"
	(3) "	"	"
	(4) "	"	"
	(5) "	"	"

9. SUMMARY OF RESEARCH RESULTS

- To investigate the apoptotic responses, rat soleus muscles were subjected to 14-day of hindlimb unloading (HU) and 14-day reloading. After HU, soleus fiber size and the myonuclear number/fiber were significantly decreased, while the apoptotic myonuclei number increased. During ambulatory recovery day ~14 after HU, fiber size and myonuclear number were gradually increased, concomitant with the decrease in apoptotic nuclei. Our results suggested that soleus fiber atrophy was induced by the decrement of myonuclear number via, in part, by apoptotic response.
- We further analyzed the effects of heat stress (HS) on regenerating soleus fibers. The soleus fibers were degenerated by bupivacaine injection. Compared with regenerating fibers without HS, regenerating fibers with HS were greater in cross-sectional area and myonuclear numbers. Also, activation of satellite cells and the expression levels of heat shock protein (Hsp) 72 and calcineurin were enhanced in HS-regenerating soleus fibers. Our results suggest that the growth of regenerating fibers is possible to be accelerated by heat stress via enhancement of satellite cell activation.

10. KEY WORDS

(1) Apoptosis	(2) Soleus	(3) Myonuclear
(4) Heat stress	(5) Satellite cell	(6) Hindlimb unloading
(7) Hsp72	(8) Calcineurin	

(CONTINUE TO NEXT PAGE)

11. REFERENCES

[BOOKS OR JOURNAL PUBLICATIONS]

AUTHORS , TITLE OF ARTICLE	JOURNAL,VOLUME-NUMBER,PAGES CONCERNED, YEAR
<p>Yasuharu Oishi, et al. Cellular adaptations in soleus muscle during recovery after hindlimb unloading.</p>	<p>Acta Physiologica 192: 381-395, 2008</p>

[RESEARCH PRESENTATIONS]

PRESENTERS , TITLE OF PRESENTATION	CONFERENCE NAME, DATE, VENUE
<p>Yasuharu Oishi, et al. Effects of hyper-gravity on developing rat skeletal Muscle.</p>	<p>62th Annual meeting of Physical Fitness and Sports Medicine of Japan. Sept. 2007, Akita City, Akita, Japan.</p>