【154】

氏　名(本　籍)	中　野　裕　史（群馬県）
学位の種類	博　　士（体育科学）
学位記番号	博　甲　第　1,747　号
学位授与年月日	平成 9 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
審査研究科	体育科学研究科
学位論文題目	**発育期の筋活動による運動ニューロンの形態的・代謝的変化**
主　査	筑波大学教授　医学博士　勝　田　　茂
副　査	筑波大学教授　医学博士　高　井　省　三
副　査	筑波大学教授　学術博士　牧　野　順四郎
副　査	筑波大学助教授　学術博士　西　平　賀　昭

論文の内容の要旨

1．目的

運動不足による子どもの身体機能の低下が社会的問題になっている今日，発育期の身体機能に及ぼす身体運動の影響を明らかにすることは，体育科学の重要な役割であると考える。

発育期の動物を用いた基礎研究において，身体運動を可能とさせる運動ニューロンに形態的変化が生じることが示されており，特に，後肢（特に足関節伸筋群）を支配する運動ニューロンの形態的変化が劇的に起こる時期は，後肢の筋活動（体育支持活動）が可能になる時期と一致することが観察されている。したがって，この時期以降において，足関節伸筋を支配する運動ニューロンの形態的な発育変化が，筋活動（体育支持活動）の増加により生じていることが予想される。一方，運動ニューロンは主にグルコースの有酸素性代謝によって ATP を産生しているが，運動ニューロンのエネルギー代謝特性の生後の発育変化と筋活動による変化はほとんど知られていない。

そこで本研究では，動物実験により運動ニューロンの細胞体サイズと有酸素性エネルギー代謝能力の指標である酸化系酵素活性の発育変化，ならびにそれらの発育変化に及ぼす筋活動の影響について検討した。本研究から得られる基礎的データは，発育期における身体活動の増減が身体機能に及ぼす影響の一端を明らかにするものと思われ，体育科学の発展，さらには運動不足による子どもの身体機能の低下の問題に対して寄与するものであると考える。

2．研究課題

本研究では上記の目的を達成するために，以下の研究課題を設定して実験を行った。

課題 1：体重支持，姿勢保持に関与するヒラメ筋に注目し，その支配運動ニューロンにおける細胞体サイズ酸化系酵素活性の生後の発育変化をラットを用いて明らかにする（実験 1）。

課題 2：後肢懸垂による筋活動（体重支持活動）の減少が，ラットヒラメ筋を支配する運動ニューロン細胞体サイズと酸化系酵素活性の発育変化を抑制するかどうかについて明らかにする（実験 2）。

課題 3：ランニングトレーニングによる筋活動の増加により，ラットの遅筋と速筋を支配する運動ニューロンの細胞体サイズと酸化系酵素活性が変化するかどうかについて明らかにする（実験 3－1，3－2）。

3．方法および結果

実験1では生後3，6，12週齢のWistar系ラットを用いて，ヒラメ筋を支配する運動ニューロンの細胞体サイズと酸化系酵素活性を測定した。神経標識物質によりヒラメ筋を支配する運動ニューロンを同定した後，組織化学的に細胞体面積とコハク酸脱水素酵素（SDH）活性を求めた。その結果，生後の発育にともないラットヒラメ筋を支配する運動ニューロンのSDH活性は低下（オス）あるいは変化しない（メス）が，細胞体サイズと総SDH活性（SDHタンパク量）が増加することが明らかとなった。

実験2ではWistar系ラットを3週齢群，6週齢群，懸垂群に分類した。懸垂群は尾部懸垂群法により後肢への体重支持負荷が除去された。懸垂期間は3週齢から6週齢まで3週間とした。神経標識物質によりヒラメ筋を支配する運動ニューロンを同定した後，組織化学的に細胞体面積とSDH活性を求めた。その結果，ヒラメ筋を支配する運動ニューロンの細胞体サイズと総SDH活性の発育にともなう増加は，懸垂による筋活動（体重支持活動）の減少により抑制されることが明らかとなった。

実験3－1ではWistar系ラットをコントロール群とトレーニング群に分類し，速度30 m/min，時間120 min/day，頻度5 days/wkの条件で，4週齢から10週間のトレッドミルランニングを施した。神経標識物質により遅筋タイプの足関節伸筋（ヒラメ筋）と速筋タイプの足関節屈筋（長指伸筋）を支配する運動ニューロンを同定した後，組織化学的に細胞体面積とSDH活性を求めた。その結果，ランニングトレーニングは，ヒラメ筋を支配する運動ニューロンでのみ細胞体サイズと総SDH活性の増加を引き起こすことが明らかとなった。

実験3－2ではトレーニング条件を変えて4週齢から10週間のトレッドミルランニング（速度50 m/min，頻度5 days/wk）を施した。走行時間は実験3－1と総運動量が同じになるように設定した。神経標識物質により，速筋タイプ足関節屈筋（長指伸筋）と伸筋（足底筋）を支配する運動ニュローンを同定した後，組織化学的に細胞体面積とSDH活性を求めた。その結果，長指伸筋と足底筋を支配する運動ニューロンの細胞体サイズと総SDH活性は，ランニングトレーニングにより変化しなかった。

4．結論

本研究から得られた知見は，以下の通りであった。

課題1．体重支持，姿勢保持に関与するヒラメ筋を支配する運動ニューロンのSDH活性は，生後の発育により低下（オス）あるいは変化しない（メス）ものの，総SDH活性（SDHタンパク量）と細胞体サイズは増加する。したがって，生後の発育にともなう運動ニューロンの有酸素性エネルギー代謝能力は，相対的には低下あるいは変化しないものの，絶対的には増加していることが示された。

課題2．ヒラメ筋を支持する運動ニューロンの細胞体サイズと総SDH活性の発育にともなう増加は，筋活動（体重支持活動）の減少により抑制される。したがって，ヒラメ筋を支配する運動ニューロンの細胞体サイズと総SDH活性の発育にともなう増加は，筋活動（体重支持活動）の増加によりもたらされることが示唆された。

課題3．ランニングトレーニングによる細胞体サイズと総SDH活性の増加は，速筋タイプの長指伸筋と足底筋を支配する運動ニューロンでは見られず，遅筋タイプのヒラメ筋を支配する運動ニューロンでのみ認められる。したがって，筋活動の増加は，速筋ではなく遅筋を支配する運動ニューロンでのみ細胞体サイズと総SDH活性の増加を引き起こすことが示された。

これらの知見から，生後の発育による体重支持，姿勢保持に関与する遅筋タイプの足関節伸筋（ヒラメ筋）を支配する運動ニューロンの形態的，代謝的変化は，筋活動の増加により生じていると結論づけられた。本研究結果をヒトに直接当てはめることはできないが，発育期の筋活動を抑制した場合に運動ニューロンの細胞体サイズと総SDH活性の増加が抑制されたことから，子どもの身体機能の低下には運動ニューロンの機能低下が要因の一つになっている可能性が考えられる。さらに，発育期に筋活動を増加した場合に運動ニューロンの細胞体サイズと総SDH活性の増加が促進されたことから，日頃身体活動の乏しい子どもたちには身体運動を経験させてや

ることが重要であると思われる。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は，運動不足による子どもの身体機能低下の社会的問題を受けて，発育期の身体機能に及ぼす身体運動の重要性を示すために，身体運動を可能にさせる運動ニューロンについて，その細胞体サイズと有酸素性エネルギー代謝能力の指標であるコハク酸脱水素酵素（SDH）活性の発育変化を明らかにし，それらの発育変化には筋活動が影響を及ぼしているという仮説を検証しようとしたものである。

著者は，体重支持，姿勢保持に関与する遅筋タイプのヒラメ筋に注目し，その支配運動ニューロンの細胞体サイズと総 SDH 活性（SDH タンパク量）が，生後の発育により増加することを明らかにしている。さらに，それらの発育変化が筋活動（体重支持活動）の減少により抑制され，筋活動の増加により促進されることから，遅筋を支配する運動ニューロンの細胞体サイズと総 SDH 活性の発育変化には，筋活動が影響を及ぼしていることを明らかにしている。しかし，速筋タイプの長指伸筋と足底筋を支配する運動ニューロンでは，筋活動の増加による細胞体サイズと総 SDH 活性の増加が見られなかったことから，速筋を支配する運動ニューロンでは筋活動の影響が小さいことを示唆している。

審査の結果，SDH 活性と総 SDH 活性との相違が不明確であったため，総 SDH 活性を指標として用いた理由をもう少し明確にすべきであったこと，筋活動が細胞体サイズと総 SDH 活性を変化させる直接的因子として支配筋から輸送される神経栄養物質を挙げているが，神経活動自体や他の神経栄養物質などの影響も考えられるのではないかということ，この研究の知見は他の筋や前肢を支配する運動ニューロンにも当てはまる普遍的なものであるのかどうか，などの点についての指摘があった。しかし，この研究で用いられた方法は本研究の目的を達成するのに適しており，簡潔ではあるが系統的な解析がなされている。そして，体重支持，姿勢保持に関与する遅筋タイプの足関節伸筋（ヒラメ筋）を支配する運動ニューロンの形態的，代謝的な発育変化には，筋活動が重要であるという点を明らかにしたことは高く評価できる。また，運動不足による子どもの身体機能低下の社会的問題に対して，体育科学の立場から運動ニューロンという指標を用いて切り込んだことは高く評価することができ，この研究の基礎的データは体育科学の発展に寄与するものであり，社会的貢献度も大きいと考える。

よって，著者は博士（体育科学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。