

後肢懸垂後の高気圧・高濃度酸素への曝露がラットのヒラメ筋に及ぼす影響

京都大学大学院人間・環境学研究科 石原昭彦

日本宇宙航空研究開発機構 栗山可奈、東端 晃、石岡憲昭

日本宇宙フォーラム 鈴木ひろみ、嶋津 徹

大阪大学大学院医学系研究科 大平充宣

Effects of hyperbaric exposure with high oxygen concentration on unloading-induced atrophy of rat soleus muscle

Akihiko Ishihara

Graduate School of Human and Environmental Studies, Kyoto University, Kyoto 606-8501,
E-Mail: ishihara@life.h.kyoto-u.ac.jp

Kana Kuriyama, Akira Higashibata, and Noriaki Ishioka

Japan Aerospace Exploration Agency, Tsukuba 305-8505

Hiroshi Suzuki and Toru Shimazu

Japan Space Forum, Tokyo 100-0004

Yoshinobu Ohira

Graduate School of Medicine, Osaka University, Toyonaka 560-0043

Abstract: The effects of exposure to hyperbaric environment with high oxygen concentration on hindlimb unloading-induced fiber atrophy of the rat soleus muscle were investigated. Ten-week-old rats were hindlimb suspended for 2 weeks and thereafter were rehabilitated with or without hyperbaric exposure (1.25 ATM) with high oxygen concentration (35.0%) for 2 weeks. An atrophy of all types of fibers was observed after hindlimb unloading. An improvement in fiber atrophy was observed with hyperbaric exposure, but not without hyperbaric exposure. These results indicate that hyperbaric exposure with high oxygen concentration is beneficial for the recovery of fiber atrophy in the skeletal muscle induced by hindlimb unloading.

Key words: Cross-sectional Area, High Oxygen Concentration, Hindlimb Unloading, Hyperbaric Exposure, Recovery, Soleus Muscle

I. 緒言

後肢懸垂により骨格筋では筋線維の萎縮、タイプ移行、酸化系酵素活性の低下が生じる [1, 2]。同様に筋線維を神経支配する脊髄の運動ニューロンでも酸化系酵素活性の低下が生じる [1, 2]。一方、後肢懸垂後に走運動を負荷することによって神経・筋の変性からの回復が促進される [3]。

我々は、気圧を上昇させて、さらに酸素濃度を増大できる酸素チャンバーを開発した [4]。ラットを 1.25 気圧、35.0%の酸素濃度で 1 日に 1 回、6 時間にわたり酸素チャンバーで飼育したところ、4 週間後には神経・筋の酸化能力に増大が認められた [4]。

本研究では、後肢懸垂後のラットを酸素チャンバーで飼育することによって萎縮した骨格筋の回復にどのような影響がみられるのかを検討した。

II. 実験方法

生後 10 週齢の Wistar 系雄ラット 15 匹に 2 週間にわたり後肢懸垂を施して、後肢の骨格筋に負荷が加わらないようにした。5 匹については、後

肢懸垂の直後に犠牲にした。残りの 10 匹については、2 週間にわたり通常の飼育により回復させる群 (5 匹) と酸素チャンバーで飼育する群 (5 匹) に分けた。酸素チャンバーで飼育する群については、1 日に 1 回、12 時間にわたり 1.25 気圧、35.0%の酸素濃度の環境に曝露した。対照群として、生後 12 週齢 (5 匹) と生後 14 週齢 (5 匹) のラットを犠牲にした。すべての群に対して餌と水は自由に摂取させた。

ネンプター麻酔下でヒラメ筋を摘出して秤量した。その後、液体窒素で冷却したイソペンタン中で急速凍結した。クリオスタットを使用して、厚さ 20 μ m の連続切片を作成した [5-7]。切片には、アルカリ (pH 10.4) での前処理と酸性 (pH 4.3 と pH 4.5) での前処理の ATPase 染色を施した。さらに酸化系酵素 (succinate dehydrogenase, SDH) 染色を施した。

ATPase 染色の結果から筋線維を type I, type IIA, type IIC の 3 タイプに分類した。その後、筋線維のタイプ別に横断面積を測定した。また、SDH 染色の結果から筋線維のタイプ別に酸化系酵素活性を

測定した [5]。

III. 結果

後肢懸垂により体重ならびにヒラメ筋重量（絶対重量及び相対重量）は減少した。

後肢懸垂によりヒラメ筋では、type I 線維の割合が減少して、type IIC 線維の割合が増大した。また、すべてのタイプの筋線維で萎縮と酸化系酵素活性の低下が認められた。これらの変化は、2 週間の回復期を経過しても継続していた。

回復期に高気圧・高濃度酸素の環境に曝露することによってヒラメ筋の筋線維タイプ構成比、筋線維の横断面積や酸化系酵素活性は対照群の値に近づいた。

IV. 考察

2 週間の後肢懸垂によって筋重量の低下、筋線維の萎縮、タイプ移行、酸化系酵素活性の低下が認められた。これらの結果は、先行研究での結果 [1, 2] と一致している。

先行研究 [3] では、後肢懸垂により生じた筋線維の萎縮、タイプ移行、酸化系酵素活性の低下を回復期に行う走運動によって効果的に回復させている。このような効果は、走運動が筋線維の代謝を増大させたことによると考えられている。

高気圧・高濃度酸素への曝露によって神経・筋の代謝が増大することが報告されている [4]。したがって、走運動と同様に後肢懸垂からの回復期に高気圧・高濃度酸素の環境へ曝露することによって神経・筋の変性からの早期回復が期待できる。

本研究では、ラットを2 週間の後肢懸垂後に2 週間にわたって高気圧・高濃度酸素の環境に曝露した。その結果、筋線維の横断面積、タイプ構成比、酸化系酵素活性は対照群の値に近づいた。これは、骨格筋の代謝が向上したことによって回復が促進されたことによると考えられる。

本研究は、日本宇宙航空研究開発機構、日本宇

宙フォーラムの助成を受けた。

文献

- [1] Ishihara, A., Oishi, Y., Roy, R. R., and Edgerton, V. R. Influence of two weeks of non-weight bearing on rat soleus motoneurons and muscle fibers. *Aviat. Space Environ. Med.*, **68**: 421-425, 1997.
- [2] Ishihara, A., Kawano, F., Wang, X. D., and Ohira, Y. Effects of hindlimb unloading on cell body size and oxidative enzyme activity of soleus motoneurons in developing rats. *J. Grav. Physiol.*, **10**: P65-P66, 2003.
- [3] Ishihara, A., Kawano, F., Ishioka, N., Oishi, H., Higashibata, A., Shimazu, T., and Ohira, Y. Effects of running exercise during recovery from hindlimb unloading on soleus muscle fibers and their spinal motoneurons in rats. *Neurosci. Res.*, **48**: 119-127, 2004.
- [4] Ishihara, A., Kawano, F., Okiura, T., Morimatsu, F., and Ohira, Y. Hyperbaric exposure with high oxygen concentration enhances oxidative capacity of neuromuscular units. *Neurosci. Res.*, **52**: 146-152, 2005.
- [5] Ishihara, A., Hori, A., Roy, R. R., Oishi, Y., Talmadge, R. J., Ohira, Y., Kobayashi, S., and Edgerton, V. R. Perineal muscles and their innervation: metabolic and functional significance of the motor unit. *Acta Anat.*, **159**: 156-166, 1997.
- [6] Ishihara, A., Ohira, Y., Tanaka, M., Nishikawa, W., Ishioka, N., Higashibata, A., Izumi, R., Shimazu, T., and Ibata, Y. Cell body size and succinate dehydrogenase activity of spinal motoneurons innervating the soleus muscle in mice, rats, and cats. *Neurochem. Res.*, **26**: 1301-1304, 2001.
- [7] Ishihara, A., Ohira, Y., Roy, R. R., Nagaoka, S., Sekiguchi, C., Hinds, W. E., and Edgerton, V. R. Succinate dehydrogenase activity in rat dorsolateral ventral horn motoneurons at L6 after spaceflight and recovery. *J. Grav. Physiol.*, **9**: 39-48, 2002.