

学位論文内容の要旨

愛知学院大学

論文提出者

齋藤 恵介

論文題目

ウサギ内側翼突筋筋線維タイプの成長発育変化
—筋線維タイプの構成比率および筋線維直径の組織
化学的研究—

I. 緒言

顎顔面骨および咀嚼筋の成長は、機能的負荷の低下の影響を受けやすいとされる。軟食化傾向や、不正咬合による咀嚼機能の低下は、筋線維の廃用性萎縮などを引き起こし、顎口腔機能や顎骨形態の成長発育に、悪影響を及ぼすことが懸念される。内側翼突筋は、下顎の挙上だけでなく側方移動させる時にも強く働き、グライディング運動を伴う咀嚼運動において、特に重要な役割を果たす。したがって吸綴からグライディング運動へと摂食時の運動パターンが変化する過程での内側翼突筋の変化を把握することは、顎顔面の発育と内側翼突筋の関係を理解する上で重要である。本研究では、正常な機能的負荷を与えたウサギ内側翼突筋の経時的な成長発育変化を検討した。また、先行研究の咬筋のデータを用い内側翼突筋と比較を行い、成長発育変化の差異についても検討した。

II. 資料ならびに方法

1. 資料

日本白色種ウサギの雄を生後 4 (離乳前)、9、12、18 (青年期)、33 (成獣期) 週齢の 5 群で各群 6 羽を用いた。離乳期 (生後 5 週齢) より、ペレット状 CR-3 を用い固形飼料飼育を行った。飼料の量は、10 週齢までは体重の増加に合わせて調節し、10 週齢以降は 1 日 100g に一定とする制限給餌を行った。水は自由に与えた。予定週齢に達したウサギを深麻酔にて屠殺し、内側翼突筋を摘出した。筋は横断切片を得るために表層筋線維の走行に垂

直に中央部で分割し、液体窒素で冷却したイソペンタン中で凍結固定し、
-80℃で保存した。

2. 研究方法

1) 組織化学的解析

-20℃に設定したクライオスタット内で筋中央部横断面の厚さ $7\mu\text{m}$ の連続切片を作製した。mATPase 染色法を行い、タイプ I、IC、IIC、IIA、IIAB、IIB に分類した。マウスモノクローナル抗 MHC slow 抗体およびマウスモノクローナル抗 MHC fast 抗体を用いた免疫組織染色を行い、mATPase 染色の切片と比較した。

2) 計測方法

解剖学的層構造を考慮し、10箇所部位から各計測部位70本の筋線維を測定し、筋線維タイプを判別し、本数、直径を計測した。統計処理は、一元配置分散分析と多重比較 (Tukey-Kramer) にて群間内比較、群間比較を行った。各検定の有意レベルは危険率5%で行った。また、先行研究の咬筋のデータを用い、内側翼突筋との比較検討を行った。

III. 結果

1. 内側翼突筋の筋線維タイプ別筋線維直径

1) 筋線維直径のタイプ間の比較

4週齢 (離乳前) ですでにタイプごとの直径の違いがみられ、12週齢以降、直径の違いは特に顕著となった。タイプ II 線維群 (IIA、IIAB、IIB) の

直径はタイプ I 線維と比較して直径が大きく、 $I < IC < IIC < IIA < IIAB < IIB$ という傾向が認められた。

2) 筋線維タイプ別直径の経時的変化

タイプ I 線維の直径は 4 週齢時と比較して 9 週齢, 18 週齢と 33 週齢時では有意に増加していたが、12 週齢と 33 週齢との間に有意差は認められず、タイプ I 線維の直径の増加は 12 週齢時で終了していた。一方また、タイプ IC、IIC、IIA、IIAB、IIB 線維は、18 週齢と 33 週齢の間に有意差を認め、成長は 33 週齢まで継続していた。したがって 12 週齢以降は、タイプ I 線維の直径の変化はほとんど認められなかったが、タイプ II 線維群の直径は 33 週齢まで大きく増加した。

3) 咬筋筋線維直径との比較

4 週齢時に発現している全ての筋線維タイプは、咬筋より内側翼突筋の方が有意に大きかった。しかし、9 週齢時には有意差を認めなくなり、18 週齢時には I、IIA、IIAB 線維、33 週齢時にはタイプ IIC 線維以外の全ての線維で、咬筋の直径が有意に大きくなった。一方タイプ間の直径は $I < IC < IIC < IIA < IIAB < IIB$ という傾向が両筋で共通していた。またタイプ I 線維の成長が早い段階で成長が終了するのに対し、タイプ II 線維群は 33 週齢まで成長が持続する点も両筋で共通であった。

2. 内側翼突筋の筋線維タイプ別構成比率

1) 筋線維構成比率の経時的変化

4週齢時では、タイプ IIA 線維の割合が最も大きく、続いてタイプ I、IC、IIC の順であった。しかし成長に従ってタイプ I 線維の割合は有意に減少し、タイプ IC 線維は、4週齢時から12週齢時にかけて有意に増加し、12週齢以降、逆に減少していた。また、タイプ IIAB 線維は9週齢、IIB 線維は12週齢以降で検出され、33週齢まで増加し、33週齢ではタイプ IIAB 線維が最も大きい割合を占め、IIA、IIC、IIB、IC、I の順となった。したがって内側翼突筋の成長変化は、タイプ I 線維の減少およびタイプ IIAB、IIB 線維の増加を認め、速筋化の傾向を示した。

2) 咬筋線維タイプ別構成比率との比較

4週齢では、タイプ IC 線維の割合が咬筋よりも内側翼突筋でやや高かったものの、両筋の構成比率は非常に近似していた。しかし、9、12週齢時には、咬筋と比較し内側翼突筋のタイプ I 線維の割合は有意に低く、タイプ IC、IIAB 線維は有意に高い割合となった。したがって33週齢時の咬筋は構成比率の高いものからタイプ IIA、IIAB、I、IC、IIB、IIC の順となり、内側翼突筋と異なっていた。経時的変化については、咬筋のタイプ I 線維は4週齢から12週齢まで増加し、12週齢から33週齢まで減少する、12週齢を境とした増加→減少を示すが、内側翼突筋は4週齢から33週齢までタイプ I 線維が一貫して減少した。そのため成長に伴い内側翼突筋の方が咬筋よりも速筋優位な組成となった。また、内側翼突筋のタイプ IC 線維は咬筋のタイプ I 線維に見られた12週齢時を境とした増加→減少という変化を認めた。

IV. 考察

1. 内側翼突筋の筋線維直径について

1) 筋線維直径のタイプ間の違い

一般に筋線維が発生する筋力は、筋線維サイズ（直径）に比例し、太い筋線維ほど大きな筋力を発揮する。また持久的に力を発生させる筋線維では、筋線維のサイズは小さく、エネルギー供給の効率が低下しないとされる。本研究でも $I < IC < IIC < IIA < IIAB < IIB$ という一般的な傾向が確認された。

2) 筋線維の肥大の経時的変化

10週齢以降は1日100 gの制限給餌を行い、摂食に伴う咀嚼筋への機械的ストレスは一定であった。しかし、筋線維直径の増大はタイプ間で異なり、12週齢以降では特にタイプII線維群の増大率が高かった。ウサギの18週齢前後はヒトの青年期に、12週齢前後は思春期に相当し、速筋線維選択的な筋線維の増大率の増加には、成長ホルモンやテストステロンなどの内分泌因子の関与が考えられた。

2. 内側翼突筋筋線維タイプ構成比率の成長変化

離乳後は、固形飼料を咀嚼するため、機能的負荷は増加すると考えられ、成長初期の内側翼突筋の速筋化は、機械的ストレス減少の影響ではないと考えられた。また青年期の18週齢時以降にみられたタイプIIA、IIB線維の増加による速筋化には、男性ホルモンの関与が考えられた。男性ホルモン

は、筋線維肥大のみならず、筋組成にも影響し、筋線維の成長発育に多面的に作用していると考えられる。

3. 内側翼突筋と咬筋との比較について

1) 離乳期の顎運動について

両筋の4週齢時の構成比率は、成長発育中で最も近似しており、タイプIIA線維が最も高い比率を占め速筋優位な筋であった。吸綴時には側方運動が行われず、両筋の活動は両側性に協調している。したがってこの結果は、4週齢時の両筋の機能と機械的負荷が非常に近似しているためと考えられた。

2) 離乳後から12週齢ないしは18週齢までの成長前期の顎運動について

内側翼突筋は下顎を側方へ、咬筋は垂直的に閉口させる。グラインディング運動時は、両筋の機能的な役割に明確な違いが生じ、したがって内側翼突筋は、咀嚼運動時の特に咬合相において、作業側に偏位した下顎を咬頭嵌合位へと急速に内上方に引き上げる作用を有する。そのため吸綴から咀嚼への機能的変化は、より収縮速度が速く収縮力の強い筋線維への変化を内側翼突筋に求めると考えられた。そのため4週齢から成獣時に、内側翼突筋に速筋化がみられたことは、吸綴から咀嚼への機能的変化に対応していると考えられた。一方、咬筋は12週齢時まで、遅筋化を認め、内側翼突筋もタイプIC線維の増加を認めた。咀嚼筋は下顎骨の位置を保持する抗重力筋の働きを担っており、頭蓋に対する筋の付着方向より、咬筋の方が

その働きが強いと考えられる。内側翼突筋よりも咬筋により遅筋化がみられたのは、抗重力筋としての持続性の緊張刺激が影響していると考えられる。

3) 18 週齢以降について

12 週齢以降は内側翼突筋、咬筋ともに速筋化がみられる時期であった。成長に伴う咬筋筋線維の肥大と顎骨の成長は、咬合力の増大を導き、咀嚼能率を向上させると考えられる。10 週齢以降は、餌の量は一定であるため、咀嚼能率の向上は摂食時間を減少させ、筋活動量の低下が、速筋化の要因の一つであると考えられた。また、筋線維の構成比率に影響を及ぼす因子には、成長ホルモンやテストステロンなどの内分泌因子があるとされ、両筋ともに思春期にあたる 18 週齢以降にタイプ IIAB、IIB 線維の増加を認められたことは、これらの影響も大きく関与していると考えられた。しかし 33 週齢時の筋組成において、内側翼突筋と咬筋の筋組成が異なることや、筋線維直径は咀嚼時により強い咬合力が必要とされる咬筋の方が大きいサイズとなり、両筋は異なった成長変化を示した。このことは、咀嚼筋は内分泌因子の影響は受けながらも、それぞれの機能的役割や機械的ストレスなどの外的要因にも適応し成長変化している結果であると考えられた。