



**札幌医科大学学術機関リポジトリ *ikor***

SAPPORO MEDICAL UNIVERSITY INFORMATION AND KNOWLEDGE REPOSITORY

Title	ラット懸垂萎縮筋と懸垂中に伸張を与えたヒラメ筋の微小終板電位 (m.e.p.p.) について
Author(s)	小峰, 秀彦; 乾, 公美; 石澤, 光郎
Citation	札幌医科大学保健医療学部紀要, 第 3 号: 83-89
Issue Date	2000 年
DOI	10.15114/bshs.3.83
Doc URL	<a href="http://ir.cc.sapmed.ac.jp/dspace/handle/123456789/6580">http://ir.cc.sapmed.ac.jp/dspace/handle/123456789/6580</a>
Type	Journal Article
Additional Information	
File Information	n13449192383.pdf

- コンテンツの著作権は、執筆者、出版社等が有します。
- 利用については、著作権法に規定されている私的使用や引用等の範囲内で行ってください。
- 著作権法に規定されている私的使用や引用等の範囲を越える利用を行う場合には、著作権者の許諾を得てください。

# ラット懸垂萎縮筋と懸垂中に伸張を与えたヒラメ筋の微小終板電位 (m.e.p.p.) について

小峰 秀彦<sup>1</sup>, 乾 公美<sup>2</sup>, 石澤 光郎<sup>3</sup>

札幌医科大学大学院保健医療学研究科修士課程<sup>1</sup>

札幌医科大学保健医療学部理学療法学科<sup>2</sup>

札幌医科大学保健医療学部作業療法学科<sup>3</sup>

## 要 旨

後肢懸垂による廃用性筋萎縮モデルラットを用い、①後肢懸垂に伴う神経筋伝達機能の変化と、②懸垂萎縮筋に対する筋伸張の影響を調べることを目的とした。後肢懸垂群 (HS群)、後肢懸垂+筋伸張群 (HS+MS群)、対照群 (CONT群) の3群に対し、2週間の後肢懸垂後、ヒラメ筋-脛骨神経標本の微小終板電位 (m.e.p.p.) を測定した。その結果、HS群とHS+MS群のm.e.p.p.立ち上がり時間は、CONT群に比べて有意に延長した ( $P<0.05$ )。また、HS群とHS+MS群のm.e.p.p.発生頻度は、CONT群に比べて有意に低下した ( $P<0.05$ ) が、HS群とHS+MS群に有意差はなかった。後肢懸垂に伴うm.e.p.p.の変化については、シナプス間隙、acetylcholinesterase活性、神経終板領域との関連から考察した。懸垂萎縮筋に対して筋伸張の影響が見られなかった原因として、①筋萎縮防止の程度が不十分だった、②筋伸張はm.e.p.p.の維持に関与しない、の二点が可能性として考えられた。

<索引用語>後肢懸垂、廃用性筋萎縮、微小終板電位 (m.e.p.p.)、筋伸張、ラット

## 緒 言

廃用性筋萎縮の防止に関して、荷重が困難な場合を想定した等尺性運動<sup>1)</sup>や、電気刺激<sup>2)</sup>の検討がされてきている。しかしながら、等尺性運動は患者の意識レベルが低い場合には行えず、電気刺激は疼痛が生ずる。山崎ら<sup>3)</sup>は、これらの点を考慮した方法として、後肢懸垂中のラットヒラメ筋に対し、麻酔下で一時的な筋伸張を加えることによって廃用性筋萎縮が防止されたことを報告している。しかしながら、筋伸張による萎縮防止効果の機序は明らかにされていない。

後肢懸垂による廃用性筋萎縮において、神経筋接合部は変性することが組織学的研究によって示されている<sup>4,5)</sup>。また、in vitroでの筋伸張は、神経筋伝達機能を促進することが知られている<sup>6,7)</sup>。このことから麻酔下での筋伸張による筋萎縮防止機序として、神経筋伝達機能が促進されることで神経筋接合部が機能的に維持され、これにより筋萎縮が防止されたことが考えられる。しかしながら、後肢懸垂による廃用性筋萎縮で見られる神経筋接合部の組織学的変化が、神経筋伝達機能に影響するの

明らかではない。また、筋伸張による神経筋伝達機能の一時的促進効果が、伝達機能の維持作用を持つことや、その維持が筋萎縮防止につながることも明らかではない。

そこで本研究は、ラットを用いて後肢懸垂法による実験的筋萎縮モデルを作製し、ヒラメ筋-脛骨神経標本の微小終板電位 (miniture end plate potential : m.e.p.p.) を指標にして、①後肢懸垂による筋萎縮に伴う神経筋伝達機能の変化を明らかにし、②懸垂萎縮筋に対する筋伸張の影響を神経筋伝達機能面から探ることを目的として行った。

## 方 法

### 1. 実験動物及び実験デザイン

実験には、三協ラボサービス(株)より入手した13週齢のWistar系雄ラットを使用し、後肢懸垂群 (hindlimb suspension : HS)、後肢懸垂+筋伸張群 (hindlimb suspension + muscle stretch : HS+MS)、対照群 (control : CONT) の3群に分けた。同一ラットの右肢をHS群、左肢をHS+MS群とした。被験筋であるヒラメ

筋の標本数は、各群4例とした。懸垂期間は、後肢懸垂によって有意に筋萎縮が認められるとされる2週間<sup>8)</sup>とし、懸垂開始から15日目に電気生理学的実験を行った。CONT群については2週間の通常飼育の後、電気生理学的実験を行った。動物は、すべて個別ゲージ(276×445×204mm)で飼育し、体重及び固形飼料(MF飼料、オリエンタル酵母工業株式会社)の摂取量を毎日測定した。HS群、HS+MS群については自由摂餌とし、CONT群の摂餌量はHS群、HS+MS群とPair-feedingさせた。摂水は、貯水タンク式自動給水(紫外線流水殺菌装置)により自由摂水とした。飼育室は、24±2℃、湿度50±10%、各12時間の明期及び暗期に保たれた。

## 2. 後肢懸垂法

後肢懸垂は、山崎らの方法<sup>3)</sup>を参考に行った(図1)。すなわち、ナイロン製布地のジャケットで体幹部を巻き、尾部中枢部とジャケットを銅製の支柱で固定した。ジャケット後方にはジョイントを取り付け、ゲージの天井部前後に渡した針金に取り付けたジョイントとの間をリングチェーンで連結することによって懸垂した。懸垂の高さは後肢が床につかない程度に調節した。移動は前肢のみで前後及び360度の回転動作が可能で、この状態でゲージ内を動き回れることを確認した。

## 3. 筋伸張

筋伸張は、懸垂翌日から電気生理学的実験を行う前日まで毎日実施した。筋伸張時間は、組織学的に筋萎縮防止効果がある20分間とした<sup>3)</sup>。伸張方法は、ペントバルビタールで麻酔後、足関節を最大背屈位にてサージカルテープで固定した。随意収縮が消失しない場合には再度麻酔を行った。

## 4. 標本の摘出

2週間の懸垂期間、及び通常飼育の後、ペントバルビタール(50mg/kg body weight)をラットの腹腔内に投与し、麻酔下で脛骨神経-ヒラメ筋標本(以下、標本)を摘出した。標本摘出中にヒラメ筋の両腱部を木綿糸で

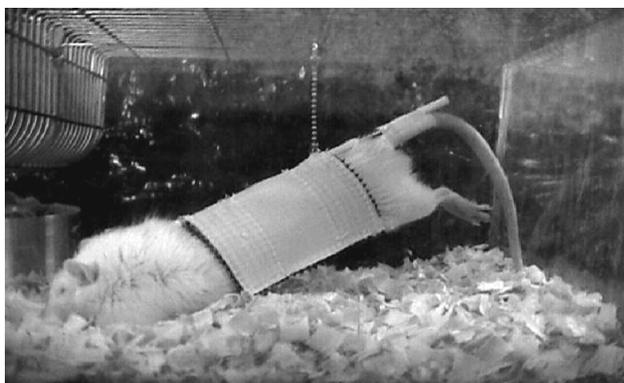


図1 ラット後肢懸垂の方法

結紮、その距離を最大背屈時、及び最大底屈時に計測した後、平均値を算出してこれを静止長と定めた。摘出した標本のヒラメ筋は容量約30mlの液槽に静止長で固定した。液層内は、修正Krebs液(組成後述)を約2ml/minの速度で連続的に灌流した。灌流前及び灌流中の溶液は、95% O<sub>2</sub>/5% CO<sub>2</sub>の混合ガスで十分通気した。

## 5. 溶液

修正Krebs液の組成は、135mM-NaCl、5mM-KCl、2mM-CaCO<sub>3</sub>、9mM-MgCl<sub>2</sub>、1mM-NaHCO<sub>3</sub>、1mM-Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>、11mM-glucoseである。さらにm.e.p.p.の振幅を増大させ、その視認性を良好にする目的でneostigmineを2μMになるように添加した。

## 6. m.e.p.p.の記録

細胞内微小電極法<sup>9)</sup>により、神経筋接合部からm.e.p.p.を記録した。すなわち、3M NaClを充填した抵抗6-10MΩの細胞内微小電極からの電気信号を、微小電極用増幅器(DPZ-16F、ダイヤモンドカルシステム社製)により増幅し、デジタルストレージスコープ(DS-9121、IWATSU社製)により観察しつつ、データレコーダー(XR-50、TEAC社製)により磁気テープに記録した。データの記録に際して2mVのキャリブレーションをあらかじめ記録した。

記録は、1標本あたり3-6ヶ所の終板から1分間連続的に行った。記録中、静止膜電位が±5mV以上変化した場合、その終板から得られたすべての記録を除外した。なお、実験は室温下(19-24℃)で行い、液槽内溶液温度は21±1℃とした。

解析は、シグナルプロセッサー(1200A、日本電気三栄社製)を用いて、m.e.p.p.の立ち上がり時間、振幅、発生頻度について行った。静止膜電位は、記録開始時の値とした。振幅は、静止膜電位の差による影響が考えられたため、膜電位による補正を行った。すなわち、得られたすべての記録について標準静止膜電位を80mVとして、Kellyの等式<sup>10)</sup>にしたがって補正した。補正後の振幅は、平均値の2倍を超えるものを"Giant m.e.p.p."とし、振幅、立ち上がり時間、発生頻度の解析から除外した。

## 7. 筋湿重量

電気生理学的実験が終了した後、標本の神経部分を切除し、電子天秤(AT261 Delta Range, METTLER TOLED製)にて筋湿重量(絶対筋湿重量)を測定した。体重の相違が筋湿重量におよぼす影響を考慮し、体重あたりの筋湿重量(相対筋湿重量)の算出を同時に行った。

## 8. 統計学的処理

飼料摂取量については、対応のない両側T検定を行った。その他の項目については、一元配置の分散分析を行

い、有意差が得られた場合にはTukeyによる検定を行った。解析ソフトはSPSSを使用した。m.e.p.p.は、各終板での発生頻度及び各筋で記録した終板の数が異なるため、得られたデータは同列に扱わなかった。すなわち、各終板で得られた値を平均して終板の代表値を定め、終板の代表値を平均して各筋の代表値を算出した後、統計学的処理を行った。

## 結 果

### 1. 飼料摂取量

1日あたりの平均飼料摂取量は、HS群及びHS+MS群で  $4.09 \pm 0.71\text{g}$ 、CONT群で  $3.80 \pm 0.19\text{g}$  で、両者間に有意差は見られなかった。したがって、Pair-feedingの飼育条件が確認され、飼料摂取量の違いが結果に影響を及ぼさないことが示された。

### 2. 筋湿重量

絶対筋湿重量は、HS群が  $102.7 \pm 10.7\text{mg}$ 、HS+MS群が  $102.9 \pm 14.2\text{mg}$ 、CONT群が  $159.6 \pm 8.9\text{mg}$  で、HS群及びHS+MS群がCONT群と比較して有意に低下したが ( $P < 0.05$ )、HS群とHS+MS群間に有意差は見られなかった (図2a)。相対筋湿重量は、HS群が  $0.46 \pm 0.01\text{mg/g}$ 、HS+MS群が  $0.46 \pm 0.03\text{mg/g}$ 、CONT群が  $0.69 \pm 0.04\text{mg/g}$  で、絶対筋湿重量と同様にHS群、HS+MS群がCONT群と比較して有意に低下したが ( $P < 0.05$ )、HS群、HS+MS群間に有意差はなかった (図2b)。

### 3. 静止膜電位

静止膜電位は、HS群が  $74.0 \pm 7.4\text{mV}$ 、HS+MS群が  $71.7 \pm 8.0\text{mV}$ 、CONT群が  $73.3 \pm 4.1\text{mV}$  で、3群間で有意差はなく、m.e.p.p.の振幅に影響を与えていないことが示された (表1, 図3)。

### 4. m.e.p.p.立ち上がり時間

立ち上がり時間は、HS群が  $3.47 \pm 0.20\text{msec}$ 、HS+MS群が  $3.47 \pm 0.32\text{msec}$ 、CONT群が  $2.82 \pm 0.07\text{msec}$  で、HS群及びHS+MS群がCONT群と比較して有意に延長したが ( $P < 0.05$ )、HS群とHS+MS群間に有意差は見られなかった (表1, 図4)。

### 5. m.e.p.p.発生頻度

m.e.p.p.発生頻度は、HS群が  $0.62 \pm 0.26\text{Hz}$ 、HS+MS群が  $0.58 \pm 0.16\text{Hz}$ 、CONT群が  $1.16 \pm 0.30\text{Hz}$  で、HS群及びHS+MS群がCONT群と比較して有意に低下したが ( $P < 0.05$ )、HS群とHS+MS群間に有意差は見られなかった。(表1, 図5)。

### 6. m.e.p.p.振幅

m.e.p.p.振幅は、HS群が  $0.64 \pm 0.14\text{mV}$ 、HS+MS群が

表1 電気生理学的実験結果

	静止膜電位 (mV)	m.e.p.p.立ち上がり時間 (msec)	m.e.p.p.発生頻度 (Hz)	m.e.p.p.振幅 (mV)
HS群	$74.0 \pm 7.4$	$3.47 \pm 0.20^*$	$0.62 \pm 0.26^*$	$0.64 \pm 0.14$
HS+MS群	$71.7 \pm 8.0$	$3.47 \pm 0.32^*$	$0.58 \pm 0.16^*$	$0.51 \pm 0.07$
CONT群	$73.3 \pm 4.1$	$2.82 \pm 0.07$	$1.16 \pm 0.30$	$0.48 \pm 0.03$

(n = 4 muscle in each group. 値はすべてmean±SD, \* : P < 0.05でいずれもCONT群からの有意差を表す。HS群：後肢懸垂群, HS+MS群：後肢懸垂+筋伸張群, CONT群：対照群)

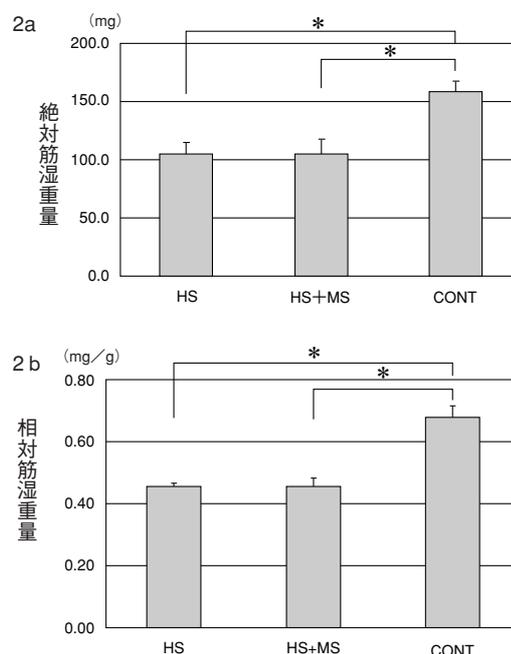


図2 各群における筋湿重量

(2a: 絶対筋湿重量, 2b: 相対筋湿重量, n=4 muscles in each group. 値はすべて, mean±SD. \* : P < 0.05でいずれもCONTからの有意差を示す。HS: 後肢懸垂群, HS+MS: 後肢懸垂+筋伸張群, CONT: 対照群)

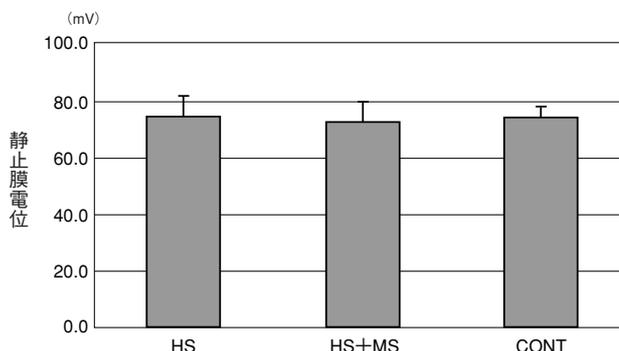


図3 各群における静止膜電位

(n=4 muscles in each group, 値はすべてmean±SD. HS: 後肢懸垂群, HS+MS: 後肢懸垂+筋伸張群, CONT: 対照群)

0.51±0.07mV、CONT群が0.48±0.03mVで、3群間に有意差は見られなかったが、CONT群、HS+MS群、HS群の順で増大する傾向が見られた(表1, 図6)。

### 考 察

#### 1. 廃用性筋萎縮が神経筋伝達機能に及ぼす影響

##### 1-1. m.e.p.p.立ち上がり時間

m.e.p.p.立ち上がり時間は、Anticholinesteraseの作用によって延長することが知られている<sup>12)</sup>。したがって、アセチルコリンエステラーゼ(acetylcholinesterase: AChE)の作用を抑制すると、m.e.p.p.立ち上がり時間は延長する。本研究では、m.e.p.p.立ち上がり時間は、HS群、HS+MS群ともにCONT群と比較して有意に延長した。我々は、AChE活性を測定していないが、後肢懸垂による廃用性筋萎縮に伴い、AChE活性が低下する可能性がある。しかし、筋萎縮とAChE活性の関係については、廃用性筋萎縮に伴ってAChE活性が上昇する<sup>12)</sup>という報告や、逆に筋活動によってAChE活性が上昇する<sup>13)</sup>という報告があり、この点についてはさらに検討が必要と思われる。

m.e.p.p.立ち上がり時間は、アセチルコリン(acetylcholine: ACh)の拡散時間の延長に伴っても延長する<sup>11)</sup>。また、シナプス間隙距離の短縮に伴い、ACh拡散時間は短縮することが示唆されている<sup>7)</sup>。したがって、本研究でHS群、HS+MS群のm.e.p.p.立ち上がり時間がCONT群と比較して有意に延長した結果は、シナプス間隙が拡大した可能性を示唆している。一方、組織学的実験から、3週間にわたる後肢懸垂に伴ってシナプス間隙が拡大することが示されており<sup>5)</sup>、組織学的変性が神経筋伝達機能を変化させる可能性が考えられる。

##### 1-2. m.e.p.p.発生頻度

Kunoら<sup>14)</sup>はm.e.p.p.発生頻度はEnd plate areaの大きさと正の相関を示すことを明らかにしている。本研究で、m.e.p.p.発生頻度は、HS群、HS+MS群ともにCONT群と比較して有意に低下したので、後肢懸垂による廃用性筋萎縮に伴ってEnd plate areaが縮小したことが考えられる。しかし、老年性筋萎縮に伴う神経筋伝達機能の変化を調べた研究で、本研究結果と同様m.e.p.p.発生頻度の低下が報告されている<sup>15,16)</sup>が、End plate areaが老年性筋萎縮や後肢懸垂による廃用性筋萎縮に伴って、逆に拡大することが示されている<sup>15,16)</sup>。この矛盾はm.e.p.p.発生頻度と相関する要因は、End plate area全体の大きさではなく、神経終末と接して神経筋伝達に有効に作用する領域であるという仮説により説明できるだろう。すなわち、①老年性筋萎縮の研究において、老化に伴ないEnd plate area全体は拡大するが、神経終末と接する領域は狭小化することが示されている<sup>17)</sup>。また、②Kunoらの研

究は萎縮筋ではなく正常筋を対象にしている。以上のことから本研究では、End plate area全体は拡大したが、神経終末と接して有効に作用する領域は狭小化し、その結果m.e.p.p.発生頻度の低下を引き起こした可能性が考えられる。

##### 1-3. m.e.p.p.振幅

本研究において、m.e.p.p.の振幅は、有意差は認めら

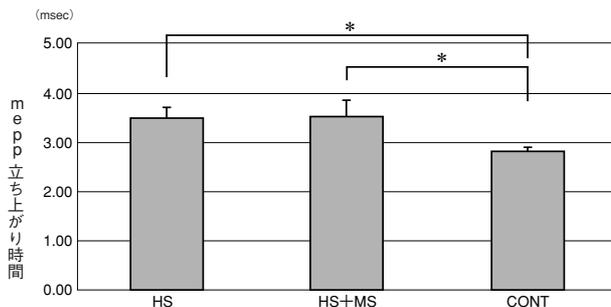


図4 各群におけるM.E.P.P.立ち上がり時間

(n=4 muscles in each group, 値はすべてmean±SD, \* : P<0.05でいずれもCONTからの有意差を示す。HS: 後肢懸垂群, HS+MS: 後肢懸垂+筋伸張群, CONT: 対照群)

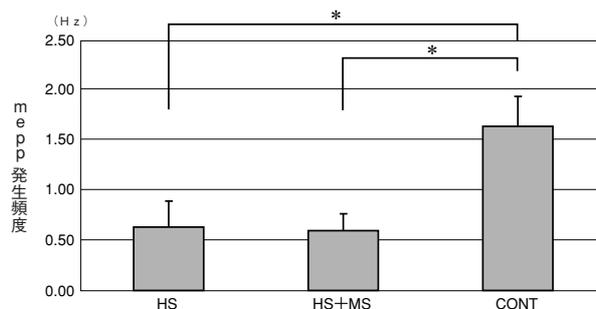


図5 各群におけるm.e.p.p.発生頻度

(n=4 muscles in each group, 値はすべてmean±SD, \* : P<0.05でいずれもCONTからの有意差を示す。HS: 後肢懸垂群, HS+MS: 後肢懸垂+筋伸張群, CONT: 対照群)

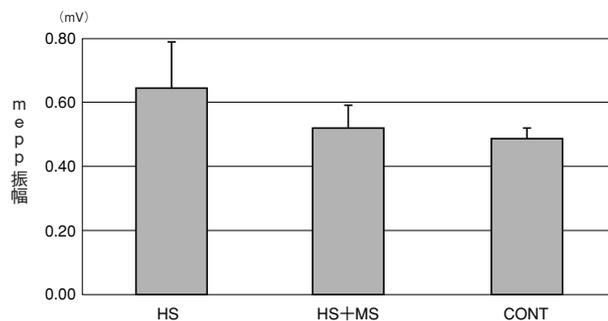


図6 各群におけるm.e.p.p.振幅

(n=4 muscles in each group, 値はすべてmean±SD。HS: 後肢懸垂群, HS+MS: 後肢懸垂+筋伸張群, CONT: 対照群)

れないがCONT群、HS+MS群、HS群の順で増大する傾向が見られた。m.e.p.p.を増大させる要因と、減少させる要因の二つが後肢懸垂により生じ、その結果有意差がみられなかった可能性がある。それらの可能性について文献による考察を試みよう。

m.e.p.p.の振幅増大に結びつく要因として、Input resistance, acetylcholine receptor (以下、AChR)の感受性、及びAChE活性があげられる<sup>15,16,18)</sup>。Input resistanceは筋線維の直径によって決まり、筋線維が細くなるとinput resistanceが増し、m.e.p.p.の振幅は増大するとされる<sup>18)</sup>。本研究において筋湿重量が、HS群、HS+MS群ともにCONT群と比較して有意に低下したことから、筋萎縮が示唆されるので、その結果Input resistanceが増大し、m.e.p.p.振幅の増大が生じたと考えられる。AChRについては、廃用性筋萎縮、老年性筋萎縮、あるいは除神経等によってその分布が広がること示されている<sup>19,20)</sup>。近年ではmRNAの定量により、老年性筋萎縮ともなるとAChRのmRNA量が増大することも確認されている<sup>21)</sup>。したがって、本研究においてもAChRの分布が広がり、その結果m.e.p.p.振幅が増大された可能性はあるが、AChRの分布を確認していないので断定できない。また、AnticholinesteraseによってAChEの作用を抑制するとm.e.p.p.振幅の増大を引き起こすことが知られている<sup>11)</sup>が、AChE活性を直接測定していないので、その関与については明かではない。今後AChRの分布及びAChE活性を測定することが必要だろう。

一方、Quantum sizeはm.e.p.p.発生頻度と正の相関関係にある<sup>14)</sup>と同時に、Quantum sizeが減少すると、m.e.p.p.振幅は減少することが知られている<sup>15,16)</sup>。したがって、m.e.p.p.発生頻度が減少した本研究結果からQuantum sizeの減少が予想され、そのことがm.e.p.p.振幅の減少要因になったと考えられる。

## 2. 廃用性筋萎縮に対する筋伸張が神経筋伝達機能に与える影響

後肢懸垂に伴うm.e.p.p.への影響が明らかに示された一方で、HS群とHS+MS群間に各項目で有意差が見られなかった。我々は、組織学的検索を行っていないが、1日20分の筋伸張によって、2週間の懸垂萎縮筋に対する萎縮防止効果が組織学的に示されている<sup>5)</sup>。本研究において、筋伸張効果があったと仮定すると、HS群とHS+MS群に有意差がなかったことから、AChを介した神経筋伝達機能の維持と筋萎縮防止とは異なる機構が作用している可能性が考えられる。Letermeら<sup>22)</sup>は、後肢懸垂中のラットヒラメ筋に対して埋め込み電極による神経刺激を行ったが、筋萎縮を防止できなかったことを示している。また宮沢は<sup>23)</sup>、弛緩位に固定したラットヒラメ筋に対して埋め込み電極による神経刺激を加えても筋萎縮を防止できなかったが、電気刺激を与えなくても伸張位

固定によって筋萎縮が防止できたと報告している。これらのことは、筋萎縮防止には、運動神経を介した筋活動、すなわち神経終末から放出されるAChの調節ではなく、筋そのものの張力が重要であることを示唆している。m.e.p.p.と電気刺激との単純比較はできないが、以上のことを考慮するとm.e.p.p.の機能維持と筋萎縮防止とは関連しない可能性があり、今回の実験結果を説明できる。

しかし、本研究と同様の方法で、筋伸張による筋萎縮防止効果を示した研究において、組織学的には筋線維断面面積で有意差が生じたが、筋湿重量では本研究と同様に有意差はなかった<sup>3)</sup>とする報告もある。したがって、組織学的に萎縮防止効果があったとしても、その萎縮防止程度が十分でない場合には、m.e.p.p.に影響を及ぼさないという可能性も考えられる。今後、廃用性筋萎縮防止手段として筋伸張を行う方法に関して、伸張する時間、頻度等を考慮し、m.e.p.p.と筋萎縮防止との関連性についてさらなる検討を重ねる必要があると思われる。

## まとめ

2週間のラット後肢懸垂は、神経筋伝達機能(m.e.p.p.)の変化を生じることが明らかとなった。したがって、廃用性筋萎縮防止は、筋線維の萎縮だけでなく、神経筋伝達機能の維持も考慮する必要性が示唆された。しかし、2週間のラット懸垂萎縮筋に対する筋伸張は、神経筋伝達機能(m.e.p.p.)の維持に寄与しなかった。よって、廃用性筋萎縮防止手段としての筋伸張は、筋伸張時間、頻度を含めて、その有効性をさらに検討していく必要性が考えられた。筋萎縮と神経筋伝達機能の関係を明らかにし、リハビリテーションの一助としていくことが重要と考える。

稿を終えるにあたり、貴重なご助言をいただきました一般教育科 山田恵子助教授、並びに北海道医療大学 太田勲助教授に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Kirby. C. R, Ryan.M. J,Booth. F.W : Eccentric exercise training as a counter measure to non-weight-bearing soleus muscle atrophy. J. Appl. Physiol. 73 : 1894-1899, 1992
- 2) 浦辺幸夫 : 電気刺激による大腿四頭筋強化. 理学療法と作業療法 18 : 877-883, 1984
- 3) 山崎俊明, 立野勝彦, 灰田信英ほか : 麻酔下における短時間筋伸張位保持がラットの廃用性筋萎縮予防に及ぼす効果. 理学療法ジャーナル 29 : 135-138, 1995
- 4) Malathi. S, Batmanabane. M : Alterations in the morphology of the neuromuscular junctions following experimental immobilization in cats.

- Experimentia 39 : 547-549, 1983
- 5) 灰田信英, 濱出茂治, 洲崎俊男ほか: マウスヒラメ筋の後肢懸垂と運動負荷にともなう運動終板の超微形態学的変化. 理学療法学 22 : 103-107, 1995
  - 6) 竹内宣子: 神経伝達物質に及ぼす筋伸長の効果について. 神経進歩 2 : 166-174, 1957
  - 7) 山下敏彦, 三名木泰彦, 石井清一ほか: ストレッチングの有効性に関する基礎的研究. Jpn J Sport Sci. 12 : 785-790, 1993
  - 8) Thomason. D. B, Herrick. R. E, Surdyka. D, et al : Time course of soleus muscle myosin expression during hindlimb suspension and recovery. J. Appl. Physiol. 63 : 130-137, 1987
  - 9) Fatt. P, Katz. B : An analysis of the end-plate potential recorded with an intra-cellular electrode. J. Physiol. 115 : 320-370, 1951
  - 10) Kelly. S. S : The effects of age on neuromuscular transmission. J. Physiol. 274 : 51-62, 1978
  - 11) Gage. P. W : Generation of end-plate potentials. Physiol. Rev. 56 : 177-247, 1976
  - 12) Gupta. R. C, Misulis. K. E, Dettbarn. W. D : Changes in cholinergic system of rat nerve and skeletal muscle following suspension-induced disuse. Exp. Neurol. 89 : 622-633, 1985
  - 13) Sveistrup. H, Chan. R. Y. Y, Jasmin. B. J : Chronic enhancement of neuromuscular activity increases acetylcholinesterase gene expression in skeletal muscle. Am. J. Physiol. 269 : C856-C862, 1995
  - 14) Kuno. M, Turkanis. S. A, Weakly. J. N : Correlation between nerve terminal size and transmitter release at the neuromuscular junction of the frog. J Physiol 213 : 545-556, 1971
  - 15) Banker. B. Q, Kelly. S. S, Robbins. N : Neuromuscular transmission and correlative morphology in young and old mice. J. Physiol. 339 : 355-375, 1983
  - 16) Fahin. M. A : Endurance exercise modulates neuromuscular junction of C57BL/6Nnia aging mice. J. Appl. Physiol. 83 : 59-66, 1997
  - 17) Cardasis. C. A, Lafontaine. D. M : Aging rat neuromuscular junctions : A morphometric study of cholinesterase-stained whole mounts and ultrastructure. Muscle Nerve 10 : 200-213, 1987
  - 18) Katz. B, Thesleff. S : On the factors which determine the amplitude of the 'miniature end-plate potential'. J. Physiol. 137 : 267-278, 1957
  - 19) Pestronk. A, Drachman. D. B, Griffin. J. W : Effect of disuse on acetylcholine receptors. Nature 260 : 352-353, 1976
  - 20) Courtney. J, Steinbach. J. H : Age changes in neuromuscular junction morphology and acetylcholine receptor distribution on rat skeletal muscle fibres. J. Physiol. 320 : 435-447, 1981
  - 21) Gomes. R. R. JR, Booth. F. W : Expression of acetylcholine receptor mRNAs in atrophying and nonatrophying skeletal muscles of old rats. J. Appl. Physiol. 85 : 1903-1908, 1998
  - 22) Leterme. D, Falempin. M : Compensatory effects of chronic electrostimulation on unweighted rat soleus muscle. Pflugers Arch. 426 : 155-160, 1994
  - 23) 宮沢寛: 不動化による筋萎縮に対する筋の緊張および電気刺激の影響. 日整会誌 60 : 1003-1016, 1986

## Miniature end plate potential in atrophied muscle with hindlimb suspension and in muscle stretched during hindlimb suspension in rats

Hidehiko KOMINE<sup>1</sup>, Kimiharu INUI<sup>2</sup>, Mistuo ISHIZAWA<sup>3</sup>

Graduate School of Health Sciences, Sapporo Medical University<sup>1</sup>

Department of Physical Therapy, School of Health Sciences, Sapporo Medical University<sup>2</sup>

Department of Occupational Therapy, School of Health Sciences, Sapporo Medical University<sup>3</sup>

### Abstract

The purpose of this study was to investigate in rats whether neurotransmitter release was altered with hindlimb suspension, and to see how the muscle stretching affected disuse atrophy when precipitated by hindlimb suspension. The rats were divided into 3 groups: hindlimb suspension (HS), hindlimb suspension+muscle stretching (HS+MS) and control (CONT). Miniature end plate potential (m.e.p.p.) was measured after 2 weeks of hindlimb suspension. M.e.p.p. rise time was significantly more prolonged in HS and HS+MS than in CONT ( $P<0.05$ ). The frequency of m.e.p.p. was significantly greater in HS and HS+MS than in CONT ( $P<0.05$ ), but was not significantly different between HS and HS+MS. The alterations of m.e.p.p. with hindlimb suspension were discussed from the point of view of synaptic gap junctions, activity of acetylcholinesterase, and end plate area. The reason why muscle stretching could not have affected m.e.p.p. was considered to be that muscle disuse atrophy was insufficiently prevented and that muscle stretching did not correlate with sustaining m.e.p.p..

Key words : Hindlimb suspension, Disuse muscle atrophy, m.e.p.p., Muscle stretching, Rat