

博士（人間科学）学位論文 概要書

**Age-related Physiological and Morphological Changes of  
Muscle Spindles in Rats**

加齢に伴うラット筋紡錘の機能的・形態的变化

2007年7月

早稲田大学大学院 人間科学研究科

金 祉希

Kim, Gee Hee

研究指導教員： 鈴木 秀次 教授

ヒトの筋力・バランス機能・巧緻性など種々の運動機能が加齢に伴って低下することはよく知られている。特に高齢者が健康で自立した生活を送るために日常的に身体活動を活発にし、筋・骨格・神経系など運動器の機能や構造を維持・向上することがきわめて重要である。

身体活動を円滑に行なうためには感覚受容器からの情報が不可欠である。その中でも筋紡錘は、筋伸張時の長さや速度の変化を中枢に伝える受容器として運動の神経制御に重要な役割を果たしている。筋紡錘の機能及び構造については約半世紀前から研究が行なわれている。しかし、筋紡錘の加齢変化に関する研究は進んでおらず、まだ十分明らかにされていない。

筋紡錘には、Bag<sub>1</sub>線維、Bag<sub>2</sub>線維、Chain線維の錘内筋線維があり、それぞれの錘内筋線維は、Ia群とII群の求心性神経線維に支配されている。筋紡錘の機能的特徴として、Ia群神経線維は、伝導速度が速く、筋の伸張に対して動的応答が大きく、筋弛緩時に発火が休止し、小幅の伸張刺激に対して感度が高い。それに対し、II群神経線維は、伝導速度が遅く、筋の伸張に対して動的応答が小さい。また、筋弛緩時には発火が続き、小幅の伸張刺激に対して感度が低い (Hunt, 1954; Matthews & Stein, 1969; Matthews, 1964, 1972)。

一方、Ia群神経線維は軸索の直径が太く、終末が筋紡錘の赤道部に螺旋状 (spiral ending) に巻きついている。それに対し、II群神経線維は軸索の直径が細く、終末が筋紡錘の極部に散形状に終わっている (Ruffinim, 1898; Boyd, 1962; Banks *et al*, 1982)。

そこで本研究では、これらの機能や構造が加齢に伴いどのように変化するかを明らかにするために、三つの月齢群のラット (young: 4~13.5ヶ月齢、Middle-aged: 20~22ヶ月齢、Old: 28~31ヶ月齢) を用いて4種類の電気生理学的実験と、形態学的実験を行った。

実験1では、求心性神経線維の伝導速度を測定し、検討した。その結果、YoungやMiddle-agedラットでは、Ia群神経線維の伝導速度が、II群神経線維より速く、伝導速度の分布に二つのピーク (bimodal distribution) を見せた。しかし、Oldラットでは、伝導速度の分布に一つのピーク (unimodal distribution) を見せ、Ia群とII群神経線維の区別が不可能であった。これは、OldラットのIa群神経線維の伝導速度が低下し、II群神経線維の伝導速度の方にシフトした結果である事を示唆している。

実験2では、伸張速度 2, 4, 10, 20 mm/s の ramp-and-hold 伸張刺激を与え、腓腹筋

の筋紡錘からの応答を脊髄後根で単一ユニット活動を記録し、動的感度を検討した。その結果、実験1の結果と同様、Oldラットでは、ramp-and-hold伸張刺激に対するIa群神経線維の動的感度が顕著に低下した事により、II群神経線維との区別が不可能であった。

実験3では、脱分極性筋弛緩剤 Succinylcholine (SCh) の注入がIa群神経線維の発火を増加させ、IaとII群神経線維の活動の様相が顕著に現れるという報告から(Duita, 1980)、SCh (200 µg/kg) 静注がOldラットにおいても同様の活動形態を示すか否かを検討した。その結果、YoungやMiddle-agedラットでは、Ia群神経線維の動的応答の顕著な増加が見られたが、Oldラットでは、Ia群神経線維の動的応答の増加が見られなかった。

実験4では、振動刺激を与え、応答特性を検討した。その結果、三つのグループ間の応答特性に差がないこと、YoungやMiddle-agedラットに比べ、OldラットではII群神経線維が多く含まれていること等の結果を得た。

以上の機能的特性より、加齢に伴って筋紡錘支配のIa群神経線維が選択的に脱落してその数が減少した可能性、あるいはIa群神経線維がII群神経線維とほぼ同じように変化した可能性のどちらかであることを示している。

形態学的実験では、上記二つの可能性を検証するため、硝酸銀染色を施したラットの内側腓腹筋から単一筋紡錘を取り出し、光学顕微鏡下でIa群神経終末を観察した。その結果、Oldラットでは、Ia群神経終末はまだ存在しているにも関わらず、平らな形に変性した筋紡錘が多く、かつ支配範囲も狭くなっていた。これらの結果から、Oldラットの伸張刺激に対して動的感度が低下した理由はIa群神経線維がII群神経線維が示す性質に変化したことによるものであると結論した。

以上により、加齢に伴いIa群神経線維の生理学的性質が変化する事が明らかになり、それはIa群神経線維の終末の形態的变化に関係している事が明らかになった。本研究の結果は、高齢になればなるほど特にダイナミックで急激な外乱刺激が加わったときの制御応答が若齢に比べて困難になることを示唆しており、加齢に伴う運動機能の低下は筋力だけではなく骨格筋に存在する感覚受容器の機能低下も関連していることを強く示唆する事ができた。