

氏名(本籍) 鈴木 惇(宮城県)

学位の種類 農学博士

学位記番号 農字第113号

学位授与年月日 昭和49年12月12日

学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当

最終学歴 昭和40年3月
東北大学大学院農学研究科
修士課程修了

学位論文題目 骨格筋線維の組織化学的研究
—特にめん羊骨格筋の筋線維型の分類とその特徴及び飢餓性低栄養の影響—

(主査)
論文審査委員 教授 玉手英夫 教授 竹内三郎
教授 津田恒之

論文内容要旨

骨格筋の多くは、筋線維の異種混交であり、これを筋線維の異質性と呼ぶ。骨格筋を構成する筋線維型の割合（筋線維集団）は、筋肉の色調と関係がある。すなわち、哺乳動物の骨格筋は、肉眼的色調の差により赤色筋と白色筋とに区別され、前者は、糸粒体の多い赤色筋線維と呼ばれる筋線維が多く、後者は、糸粒体の少ない白色筋線維が多い。このほかに、中間型筋線維を認められる考え方もある。

しかし、筋線維の異質性は、このような単純な区分で説明しうるものではなく、はるかに複雑であることが、最近の酵素組織化学的研究によって明らかにされつつある。これらの研究は、骨格筋が少なくとも3種類の筋線維型を含むとする点では一致しているが、研究者による命名法には大きな混乱があり、いまだ統一的な分類は確立されていない。特に家畜の骨格筋について系統的に筋線維型の分類と分布を調査した研究はない。

家畜の骨格筋線維の組織化学的分類とその筋線維の性質に関するデータは、肉の色調のみでなく、筋肉の変異性に関する基礎的な知見となるものである。特に、栄養状態の肉質に対する影響を明らかにすることは、良質な畜肉生産の観点からも重要である。

本研究は、めん羊の骨格筋線維を組織化学的に分類し、且つ栄養条件のうち、著しい低栄養としての飢餓がこれらの筋線維型に及ぼす影響を調べることにより、筋線維型の可塑性を明らかにするとともに、他家畜の骨格筋と比較してその筋線維集団における特異性を明らかにしようとしたものである（第1章）。

1 めん羊骨格筋線維の組織化学的特性とその分類（第2、3章）

めん羊の11種の骨格筋を用いて、筋線維の組織化学的特性を観察したところ、筋線維は、その組織化学的特徴に基づいて、5種類の筋線維型（A、B、C、D、E）に分類された。

A型筋線維は、糸粒体の脱水素酵素（コハク酸脱水素酵素、NADHジアホラーゼ）とATPアーゼの反応が非常に強度であり、またミオシンATPアーゼとホスホリラーゼの反応も強度であった。B型筋線維では、糸粒体の脱水素酵素とATPアーゼが弱陽性、ミオシンATPアーゼとホスホリラーゼは著しく強陽性である。C型筋線維では、糸粒体の脱水素酵素が強陽性、糸粒体のATPアーゼは比較的弱陽性、ミオシンATPアーゼとホスホリラーゼは弱陽性である。D型筋線維では、コハク酸脱水素酵素反応が中等度、NADHジアホラーゼは著しく強陽性、糸粒体のATPアーゼ、ミオシンATPアーゼ、ホスホリラーゼは弱陽性である。E型筋線維では、糸粒体の脱水素酵素が著しく強陽性、ミオシンATPアーゼ反応は中等度、糸粒体のATPアーゼ反応は中等度ないし強陽性、ホスホリラーゼ反応は陰性ないし微弱であった（表1）。

A型筋線維ではグリコーゲンが多いが、D型とE型筋線維では少ない。B型とC型筋線維のグ

リコーゲン量は一定しない。筋線維内の中性脂肪滴は、どの筋線維型にも認められなかった（表1）。

なお、ATPアーゼの酸・アルカリ不安定性を検討したところ、A型とB型筋線維は、酸不安定。アルカリ安定性であり、他方、C型、D型、E型筋線維は、酸安定。アルカリ不安定性であった。すなわち、E型筋線維のミオシンATPアーゼは、A型とB型筋線維とは異なり、C型とD型筋線維と同様な性質を有することが判明した。

従来の諸報告の成績からみると、著者が分類した5種の筋線維型のうち、A型、C型、D型、E型筋線維は、赤色筋線維に相当し、B型筋線維は白色筋線維に相当するものと思われる。しばしば用いられてきたいわゆる中間型筋線維は、著者のA型の一部と時にはD型筋線維が含まれると考えられた。

筋肉別に筋線維型の分布をみると、半腱様筋、胸最長筋、大腰筋、広背筋、腓腹筋は、A型、B型、C型筋線維のみから成り、腹鋸筋、棘上筋、棘下筋、半膜様筋、上腕三頭筋は、A型、B型、C型、D型筋線維から構成されている。咬筋はE型筋線維だけから成っていた。

B型筋線維は、半腱様筋と腹鋸筋で他の筋線維型よりも多いが、咬筋を除く他の筋肉では、一般に、A型筋線維よりも少ない。C型筋線維は、A型、B型筋線維よりも少なく、D型筋線維は最も少なかった（表2）。

筋線維の太さは、D型筋線維が最も太く、これはD型筋線維の特徴の一つである。B型、C型、E型筋線維は、大体同じ太さであり、A型筋線維は最も細かった（表2）。

以上に述べた著者の分類を、これまで種々の哺乳動物について提案された多数の分類法と比較検討すると、Peterらの分類が最も適切であると考えられるが、この分類でも、著者のC型、D型、E型筋線維の区別はできなかった（表3）。

3. 各動物種の骨格筋における筋線維の割合の比較（第4章）

めん羊で見いだされたD型とE型筋線維は、その組織化学的特異性が強い。しかし、この2種の筋線維型がめん羊ないし反すう家畜に特有のものであるかどうかは不明である。そこでこのことを明らかにし、且つ各動物種の骨格筋における筋線維型の割合を知るために、以下の観察を行った。

A型、B型、C型筋線維は、牛、豚、犬、鶏の咬筋以外の数種の骨格筋に広く含まれていた（表4）。しかし、D型筋線維は牛の骨格筋にのみ見られ、E型筋線維はどの種類でも全く見られなかった。5種類の動物の咬筋について観察したところ、牛でもめん羊と同様にE型筋線維が咬筋の唯一の構成型であった。一方、犬、モルモット、ダイコクネヅミの咬筋は、A型とB型筋線

維、またはA型とC型筋線維より構成され、E型筋線維は全く見い出されなかつた（表5）。

D型筋線維は、その分布からみて体の姿勢維持作用に関与するものと思われるが、この型を持たない犬、豚、鶏ではC型筋線維が同様の役割をしているものと思われる。しかし、D型筋線維が反すう類独特のものであるかどうかは、これらと同様に長期起立姿勢を維持しうる馬などでも発見される可能性もあって不明である。他方、E型筋線維は、エネルギー源として主に脂質を利用して疲労しにくい性質をもつて、反すうによる長時間の運動に適したものと考えられ、反すう類の咬筋で特に分化した筋線維型ではないかと考えられる。

白色筋線維に相当するB型筋線維を50%以上含む筋肉を白色筋とすれば、豚の骨格筋は白色筋で、めん羊ではほとんど赤色筋であった。犬の骨格筋は赤色筋で、牛と鶏では、白色筋と赤色筋が見られた（表6）。以上の成績から、これらの動物の類縁関係は必ずしも一致しないので、Ashmoreら（1972）の説のように、豚の骨格筋が白色筋であるのは、肉畜としての家畜化の影響であるかもしれない。

4. めん羊骨格筋の筋線維型に及ぼす飢餓の影響（第5章）

次に、筋線維型が、低栄養とくに飢餓状態でどの様な変化を示すかについてめん羊を用いて観察した。32～38日間（表7）。瘦削率26.3～41.5%の飢餓でもNADHジアホラーゼと系粒体のATPアーゼ及びミオシンATPアーゼの活性の変化は、すべての筋線維型で少ないか皆無であった。コハク酸脱水素酵素とホスホリラーゼの活性及びグリコーゲン量の減少は、B型筋線維で最も著しく、次にA型筋線維で、C型筋線維では少なかった。E型筋線維では、ホスホリラーゼ活性とグリコーゲン量が、わずかに減少するのみであった。一方、D型筋線維では、これらの酵素活性とグリコーゲン量は、長期の飢餓にもかかわらずほとんど変化しなかつた（表8）。

筋線維型の割合は、A型で減少、B型で増加の傾向が見られたが、他の筋線維型では変化が見られなかつた。筋線維の萎縮は、B型とE型筋線維で大きく、C型筋線維では中等度、A型筋線維では小さかつた。D型筋線維は全く萎縮しなかつた（表9）。

以上の結果から、A型筋線維はB型筋線維に移行する可能性が明らかになつた。また、飢餓によって最も影響を受けやすいのは、B型筋線維であり、A型、C型、E型筋線維の順に抵抗性が増し、D型筋線維は、飢餓に対して最も強い抵抗性を示すことが判つた。B型筋線維は、白色筋線維に相当するが、白色筋線維は神経支配除去により最も強く影響を受けることが知られているので、この点はよく一致していた。しかし、C型、D型、E型筋線維に中性脂肪滴が飢餓で現れ、いわゆる筋線維の脂肪化が見られたが、A型の大部分とB型筋線維には認められなかつた。

脂肪代謝に関与しているβ-ヒドロキシ酪酸脱水素酵素反応は、正常のA型筋線維で陰性な

いし微弱陽性，B型筋線維では陰性，O型筋線維では弱陽性，D型筋線維では中等度，E型筋線維では著しく強陽性であった。また飢餓中，各筋線維型のβ-ヒドロオキシ酪酸脱水素酵素活性は，ほとんど変化しなかった（表8）。

これらの結果から，筋線維の脂肪化は，筋肉外の脂肪貯蔵部からの過剰な脂肪の動員によってもたらされ，その発生は，各筋線維型における脂肪の利用性と深い関係があるが，飢餓による細胞傷害の強さとは直接関係がないと考えられる。

5. 飢餓めん羊骨格筋の筋線維型の回復時における組織化学的変化（第6章）

飢餓後の回復時における筋線維型の組織化学的変化及びその割合と太さの変化を調べるために，めん羊一頭を32日間飢餓にし，飼料再給与後，体重の回復が完了した75日目にと殺し，且つ実験開始直前と再給飼直前で外科的に筋肉組織を採取した。材料はE型筋線維を含まない2種の骨格筋である。

糖代謝に関する系粒体の α -グリセロリン酸脱水素酵素活性は，A型とB型筋線維で強く，C型とD型筋線維で弱い。これは脂肪代謝に関する β -ヒドロオキシ酪酸脱水素酵素活性の強さと逆比例の関係にあるが，飢餓及び回復後でほとんど変化しなかった。

飢餓で見られた，NADHジアホラーゼ及びホスホリラーゼの活性の低下，グリコーゲン量の減少は，同一個体を用いた本実験で再び見られたが，回復後は飢餓開始前の活性の強さとグリコーゲン量にもどっていた。また，飢餓で見られる筋線維の脂肪化は，回復後ではまったく認められなかった。

飢餓でおこるA型とB型筋線維の割合の変化は，回復後でも元にもどらず，B型筋線維は増加していた。飢餓で萎縮するA型とB型及び一部のC型筋線維は，回復後で太くなるが，飢餓開始前の太さにまでかならずしも達しなかった。C型筋線維の一部とD型筋線維の太さは，飢餓及び回復後でも変化しなかった（表10）。

以上の成績は，飢餓後の筋線維の回復は，生体重の回復にもかかわらず必ずしも完全なものではなく，特に飢餓の影響を受けやすいA型とB型筋線維でこのことが明らかであった。同様の成績は，豚の飢餓試験（Moodyら1964）でも報告されており，体重の回復は主に体内脂肪の増加によるものと思われる。

以上，めん羊骨格筋の組織化学的研究により，骨格筋の異質の元となる筋線維型の分類を試み，5種の筋線維型を区別する著者の分類を示した。特にこの分類で区別されたD型とE型筋線維は，その存在が限られており，E型筋線維は反する家畜の咬筋特有のものではないかと思われる。B型筋線維を50%以上含むものを白色筋とすれば，豚の骨格筋の多くは白色筋で，めん羊のそれはほとんど赤色筋であった。また，飢餓で，A型筋線維がB型筋線維に移行しうることを見い出し，栄養条件による筋線維型の可塑性を示唆した。

表 1. Histochemical Characteristics of Five Fiber Types in Sheep Muscles

Enzyme	Type A	Type B	Type C	Type D	Type E
Succinate Dehydrogenase	++	+	++	++	++
NADH-diaphorase	++	++	+	++	++
Myosin ATPase	++	++	++	+	++
Mitochondrial ATPase	++	+	++	+	++
Phosphorylase	++	++	++	+	-
Glycogen	++	++	++	+	-

-, Negative reaction; +, Weak reaction;
 ++, Moderate reaction; ++, Strong reaction;
 +++, Very strong reaction,

表 2. めん羊骨格筋の筋線維型の割合と太さ

	A		B		C		D		E	
	%	μ	%	μ	%	μ	%	μ	%	μ
腹 肚 筋	26.8	39.1	37.2	40.6	20.3	43.7	15.7	61.6	0	-
棘 上 筋	39.7	38.3	33.4	41.9	18.9	45.1	8.0	66.6	0	-
棘 下 筋	39.4	45.3	31.8	46.2	21.2	52.1	7.6	66.5	0	-
半 膜 様 筋	45.9	35.8	39.2	43.9	12.1	44.8	2.8	63.0	0	-
上 腕 三 頭 筋	36.8	41.0	39.3	45.5	19.0	48.2	5.0	64.9	0	-
胸 最 長 筋	49.5	32.6	40.1	44.9	10.4	44.8	0	-	0	-
広 背 筋	37.9	33.0	37.7	38.6	24.4	47.8	0	-	0	-
大 腰 筋	39.0	31.8	41.3	40.4	19.7	41.9	0	-	0	-
半 脊 様 筋	33.6	37.9	56.2	43.7	10.2	42.5	0	-	0	-
腓 腹 筋	43.2	36.2	40.1	42.8	16.7	40.4	0	-	0	-
咬 筋	0	-	0	-	0	-	0	-	100	45.0

表 3. Five Fiber Types of Sheep Muscles and their Relationship to Other Terminologies

Sheep Muscle '71	A	B	C	D	E
Stein & Padykula '62	C	A	B	B	B
Nystrom '68	B	A	C	C	C
Dubowitz & Pearse '60	II	II	I	I	I
Romanul '64	II	I	II	II	III
Brooke & Kaiser '70	IIA	IIB	I	I	I
Khan et al. '73	II Red	II White	I Red	I Red	I Red
Ogata & Mori '64	Red or Medium	White	Red	Red or Medium	Red
Gauthier '69	Red or Intermediate	White	Red	Red or Intermediate	Red
Yellin & Guth '70	α or $\alpha\beta?$	α	β	β	β
Ashmore & Doerr '71	α R	α W	β R	β R	β R
Burke et al. '71	FR unit	FF unit	S unit	S unit	S unit
Peter et al. '72	Fast- twitch- oxidative - glycolytic	Fast - twitch - glycolytic	Slow - twitch - oxidative	Slow - twitch - oxidative	Slow - twitch - oxidative

表 4. Histochemical Characteristics of Fiber Types in Bovine, Porcine, Canine, and Chicken Muscles

NADH-diaphorase Myosin ATPase Phosphorylase									
	A	+	+	+	+	+	+	+	+
Bovine	A	+	+	+	+	+	+	+	+
	B	+	+	+	+	+	+	+	+
	C	+	+	+	+	+	+	+	+
	D	+	+	+	+	+	+	+	+
Porcine	A	+	+	+	+	+	+	+	+
	B	+	+	+	+	+	+	+	+
	C	+	+	+	+	+	+	+	+
Canine	A	+	+	+	+	+	+	+	+
	B	+	+	+	+	+	+	+	+
	C	+	+	+	+	+	+	-	-
Chicken	A	+	+	+	+	+	+	+	+
	B	+	+	+	+	+	+	+	+
	C	+	+	+	+	+	+	+	+

表 5. Histochemical Characteristics of Fiber Types and their Mean Percentage in the M.masseter of Sheep, Cattle, Guinea Pig, Rat, and Dog

Species Type	Sheep E	Cattle E	Guinea Pig A C	Rat A B	Dog A C
Myosin ATPase	+	+	+	+	+
NADH-diaphorase	+	+	+	+	+
β -Hydroxybutyrate Dehydrogenase	+	+	+	-	-
α -Glycerophosphate Dehydrogenase	+	+	+	+	+
Phosphorylase	-	+	-	-	+
Mean Percentage	100	100	99.5, 0.5	38.5, 61.5	83.0, 17.0

表 6. 牛, 豚, 犬, 鶏の骨格筋における筋線維型の割合と太さ

		A		B		C		D	
		%	μ	%	μ	%	μ	%	μ
牛	腹 鋸 筋	43.2	39.6	11.9	42.2	25.5	42.7	19.4	72.4
	棘 上 筋	41.3	52.1	32.7	58.7	16.8	47.7	9.2	55.5
	半 腹 様 筋	16.6	47.1	70.8	63.5	10.5	46.1	2.1	59.5
	胸 最 長 筋	17.3	43.7	55.2	55.3	27.5	37.6	0	—
豚	腹 鋸 筋	22.5	49.7	51.3	58.2	26.2	59.1	0	—
	半 膜 様 筋	21.0	50.8	65.4	66.3	13.6	48.3	0	—
	胸 最 長 筋	14.6	43.9	72.1	59.5	13.3	51.9	0	—
犬	腹 鋸 筋	49.2	40.5	3.4	37.9	47.4	47.7	0	—
	腓 腹 筋	59.9	40.3	2.2	40.9	37.9	44.1	0	—
鶏	頸 二 腹 筋	58.0	42.4	22.6	44.5	20.4	56.7	0	—
	大 腿 二 頭 筋	34.0	43.3	66.0	61.7	0	—	0	—
	浅 胸 筋	0.8	38.2	99.2	44.0	0	—	0	—

表 7. Loss of body weight in starvation

No. of individuals	1	2	3	4
Starvation period, days	32	33	38	38
Initial weight, kg	40.0	49.9	50.2	70.0
Final weight, kg	23.4	30.0	36.1	51.1
Body weight loss, %	41.5	39.7	27.8	26.3

表 8. Five enzyme activities and glycogen contents of five fiber types in normal and starved sheep, and their relationship to fatty change in starvation

	Enzyme	Type A	Type B	Type C	Type D	Type E	
Normal	β -Hydroxybutyrate dehydrogenase	-	+	-	+	++	+++
	Myosin ATPase	++	++	++	+	+	++
	NADH-diaphorase	++	+++	+	++	+++	+++
	Phosphorylase	++	++	+++	+	++	-
	Glycogen	++	++	++	+	++	++
Starved	β -Hydroxybutyrate dehydrogenase	-	+	-	+	++	+++
	Myosin ATPase	++	++	++	+	+	++
	NADH-diaphorase	++	+++	+	++	+++	+++
	Phosphorylase	-	++	-	++	+	-
	Glycogen	-	++	-	++	+	-
Fiber exhibiting fatty change*		none to few	none	nearly all	nearly all	many	

The intensity of enzyme activity and staining is roughly indicated by the number of signs: “-” negative, “+” very weak, “+” weak, “++” moderate, “+++” strong, and “++++” very strong.

* The starved animals: sheep Nos. 3 and 4.

表 9. Changes in fiber population and fiber diameter of five fiber types in starvation

	Fiber population (%)				Fiber diameter (μ)			
	Control		Starvation		Control		Starvation	
		%		%		%		%
<i>M. semitendinosus</i>	A	32.4	40.6	33.4	34.7			
	B	56.3	50.1	40.9	35.8			
	C	11.3	9.3	40.2	36.1			
<i>M. longissimus thoracis</i>	A	45.3	35.9	29.0	27.1 a)			
	B	42.9	56.6	44.2	28.8			
	C	11.8	7.5	42.3	33.6			
<i>M. serratus ventralis</i>	A	27.5	29.4	37.1	32.3			
	B	36.7	36.5	40.3	33.1 b)			
	C	20.2	23.1	43.4	37.4			
	D	15.8	11.0	56.1	67.2			
<i>M. supraspinatus</i>	A	35.7	41.3	37.4	33.0 b)			
	B	35.2	33.2	41.4	31.9 b)			
	C	22.0	17.9	46.1	38.5			
	D	7.1	7.6	68.4	69.4			
<i>M. infraspinatus</i>	A	35.9	32.1	45.0	39.6 a)			
	B	36.7	45.1	46.5	37.2			
	C	20.4	14.3	51.6	48.3			
	D	7.0	8.5	64.2	64.7			
<i>M. masseter</i>	E	—	—	49.1	39.1 a)			

* a mean of three animals (Nos.I, II and III).

** a mean of four animals.

a) $P < 0.01$

b) $P < 0.05$

表 10 飢餓・回復めん羊の骨格筋線維型における割合と太さの変化

	実験前				飢餓				回復後			
	%	μ	%	μ	%	μ	%	μ	%	μ		
棘上筋	A	53.6	46.8	44.8	40.7	47.8	41.3					
	B	25.7	48.4	37.3	36.7	35.3	42.3					
	C	11.6	46.1	8.4	42.4	7.7	44.2					
	D	9.6	65.1	9.5	68.6	9.2	67.0					
半膜様筋	A	55.6	36.8	50.5	33.2	50.1	37.8					
	B	30.4	47.8	36.2	31.7	39.0	47.0					
	C	10.4	49.4	10.6	46.9	8.3	47.0					
	D	3.6	66.7	2.7	65.6	2.6	68.5					

審査結果の要旨

骨格筋線維の異質性は、肉質、とくに肉色に直接関連する重要な形質である。本研究はこの点に着目し、家畜を主とする各種動物の骨格筋線維の組織化学的分類を試み、かつ筋線維型のいわゆる可塑性についても検討したものである。

めん羊骨格筋の観察成績に基づいて、著者は従来のA、B、Cの3型に加えて、あらたにD、E型の筋線維の存在を見い出し、これら5型を含む新しい分類を提案した。B型筋線維のみはいわゆる白色筋線維で、他の4型は赤色筋線維である。D型筋線維は体の姿勢維持に関与するもので、牛とめん羊にのみ見い出されるが、反すう類独特のものか否かは不明である。E型筋線維は反すうによる長時間の運動に適したもので、反すう類でとくに分化した型と考えられる。

豚の骨格筋はB型筋線維を多量に含み、白色筋と考えられるが、これは豚が肉畜としてもつとも家畜化が進んでいることを示すものと考えられる。

飢餓により、めん羊骨格筋のA型筋線維は一部B型に移行し、再給餌後でも必ずしもA型に復帰しない。このことは筋線維の相互転換性、いわゆる可塑性の存在を明らかに示す成績である。

以上、本研究により、従来統一を欠いていた家畜を含む各種動物の骨格筋線維型について新しい分類法が提唱され、かつ環境条件のひとつとしての飢餓性低栄養が、これらの筋線維型の少くとも一部で相互移行をおこすことが明らかとなった。これらの新知見は、筋肉組織の基礎的知見に重要な貢献を与えるとともに、産肉技術の確立の指標となる肉質の評価の問題についても有益な示唆を与えるものである。

以上の研究成果に対して、審査員一同は農学博士の学位を授与するに充分値すると判定した。