

=原 著=

自発走によるラット足底筋ミオシン重鎖 アイソフォーム構成比の変化

辻本尚弥¹⁾ 鈴木英樹²⁾ 梅村義久³⁾

Effects of Voluntary Wheel Running Training on Myosin Heavy
Chain Isoform Composition in Rat Plantaris Muscle

Hisaya TSUJIMOTO, Hideki SUZUKI and Yoshihisa UMEMURA

Abstract

The effects of voluntary running training were investigated in the 13-week-old female Fischer344-rats (N=12). Animals were divided into two groups: sedentary (S; N=6) or voluntary running training (VT; N=6) group at 5-week of age. Animals in group VT were given free access to the running wheel for 8 weeks.

Body weight of two groups was significantly increased during training period. The average running revolution of group VT was 10483 ± 1041 (mean \pm SD) per day (Min.; 1506 ± 287 , Max.; 17601 ± 1539). Heart weight and relative heart weight of group VT were significantly higher than group S. The plantaris (PLA) weight and the relative PLA weight of group VT were significantly higher than group S. No change of protein concentration was observed in two groups. In protein content, the value of group VT was significantly higher than that of group S.

In the myosin heavy chain (MyHC) isoform composition of the PLA muscle, no change of type I MyHC isoform was observed with training, while, type II d MyHC isoform of group VT was significantly higher than that of group S. Moreover, type II a MyHC isoform of group VT was significantly higher than that of group S. Relatively, type II b MyHC isoform of group VT was significantly lower than that of group S.

These results indicate that voluntary running training causes the great changes of myosin heavy chain composition and hypertrophy in the rat plantaris muscle.

Key words : Voluntary running, Myosin heavy chain isoform, F344 female rat, Plantaris muscle

緒 言

実験動物に運動を負荷する場合、強制的な運動と

自発的な運動（自発走運動）による方法がある。自発走を用いたトレーニングは、実験動物の生存率上昇¹⁾や肥満抑制^{2),3)}、発ガン予防⁴⁾、高血圧予防^{5),6),7)}、

¹⁾ 久留米大学健康・スポーツ科学センター

²⁾ 愛知教育大学

³⁾ 中京大学

免疫機能の強化⁹⁾、インシュリン感受性の改善⁹⁾、最大酸素摂取量の増大^{10),11)}などの様々な効果があると報告されている。自発走運動は比較的高強度で短時間の運動が活動期中に高頻度に繰り返される特徴を持つ¹²⁾。また自発走トレーニングは強制走トレーニングに比べて1日の走行距離が長い、つまりトレーニング量が大きいという特徴を持つ^{12)~16)}。これらのことから、自発走トレーニングに対する骨格筋の適応は、強制走トレーニングとは異なる点があると考えられる。

そこで本研究では実験動物を用いて、自発走トレーニングの影響について、心重量、筋重量とミオシン重鎖アイソフォーム構成比から検討した。

方 法

1. 実験動物、飼育方法及びトレーニング方法

実験動物には、生後13週齢のFischer344系の雌ラット12匹を用いた(日本SLC)。餌(CE-2:日本クレア)及び飲水は自由摂取とし、昼夜逆転した12時間の明暗サイクルで室温 22 ± 1 ℃、湿度 60 ± 5 %の環境下で飼育した。実験群として対照群(Sedentary; S群, N=6)と自発走トレーニング群(Voluntary wheel running training; VT群, N=6)の2群を設けた。4週齢時より1週間予備飼育した後、群間の体重がほぼ同一になるように、それぞれ5週齢時にラットを各群に分けた。対照群は $24 \times 38 \times 20$ cm (KN-623:夏目製作所)の大きさのケージにて飼育された。VT群はラット回転式運動量測定装置(直径 $32 \times$ 幅 10 cm)付きの $38 \times 28 \times 38$ cm (KN-78-R:夏目製作所)の大きさのケージにて飼育された。ケージより回転車輪への通路は常に解放されており、ラットは24時間自由に運動が可能であった。トレーニングは5週齢より13週齢に達するまで8週間行った。なお飼育・トレーニング・屠殺での実験動物の扱いについては、「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」に沿って行った¹⁷⁾。

2. 筋の摘出、総蛋白質の定量分析と粗ミオシンの抽出・変性

トレーニング終了後、ラットの体重を計測、ペントバルビタールナトリウム溶液にて麻酔を行い、麻酔下において心臓より採血し屠殺した。その後、心臓及び足底筋を摘出し重量を測定した後、ただちに液体窒素により冷却したイソペンタン中で瞬間凍結し、生化学的分析を行うまで -60 ℃の冷凍庫で保存

した。はじめに、足底筋から粗ミオシンの抽出を行った。保存していた筋は筋腹にて二分し、一方を収縮蛋白質であるミオシンの分析に供した。粗ミオシンの抽出と変性の方法は、Bar & Petteの方法¹⁸⁾によった。総蛋白濃度と粗ミオシン蛋白濃度はBiuret法にて測定した¹⁹⁾。総蛋白含量は、筋重量 \times 総蛋白濃度により求めた。粗ミオシンの最終蛋白濃度は、 $60 \mu\text{g/ml}$ とした。

3. 電気泳動によるMyHCアイソフォームの分析

MyHCアイソフォームの分離は、Sugiura & Murakamiの方法²⁰⁾を改変したSDS存在下の電気泳動法(SDS-PAGE)にて行った²¹⁾。泳動はマイクロスラブ電気泳動装置(KS8020型:マリソル)を用いて行った。ゲル条件は分離ゲルには、30% (v/v)のGlycerolを含むアクリルアミド総濃度(T) = 5% (w/v)で架橋度(C) = 1%の淡溶液と40% (v/v)のGlycerolを含むT = 8% (w/v)でC = 1%の濃溶液より作成した濃度勾配ゲルを用いた。濃縮ゲルには、35% (v/v)のGlycerolを含むT = 3.5% (w/v)でC = 20%のゲルを用いた。泳動は濃縮ゲル中は50V、マーカー色素が完全に分離ゲルに入ってから150Vで行った。泳動時間はマーカー色素が分離ゲルに入ってから15~18時間とした。泳動後ゲルは銀染色(銀染色キットワコー:和光純薬)を施し蛋白質を可視化した²²⁾。MyHCアイソフォームの同定は、全てのMyHCアイソフォームを含むように前脛骨筋と横隔膜筋、ヒラメ筋より抽出し調整された粗ミオシン混合溶液を、被験溶液と同時に泳動して得られたパターンをマーカーとして行った²³⁾。アイソフォーム構成比の分析は、画像解析により行った²³⁾。

4. 統計処理

各測定値は群ごとに平均値、標準偏差及び標準誤差を求め統計学的な検定を行った。トレーニング期間中の体重増加量では、一要因(トレーニング期間中の体重)に対応がある二要因(実験条件 \times トレーニング期間中の体重)の分散分析にて検定した。主効果が有意となった場合の多重比較と交互作用が有意となった場合の単純主効果の検定における多重比較に、統計量を t 値とするライアン法を用いた。最終体重、心重量、足底筋重量およびMyHCアイソフォーム構成比では、分散の検定にF検定法を用

い、分散が等質であった場合は平均値の検定に t 検定法を、分散が等質でなかった場合は Aspin-Welch の検定法を用いた。全ての検定において有意水準は 5% ($p < 0.05$) とした²⁴⁾。

結 果

トレーニング期間中の VT 群の 1 日当りの回転数について群全体の平均値と標準誤差を図 1 に示した。VT 群の 1 日当りの平均回転数は 1 週目で最小値の 1506 ± 287 回を示したが 6 週目まで徐々に増加し、6 週目には最大値 17602 ± 1540 回を示しその後徐々に減少した。1 日当りの回転数の総平均は、 10483 ± 1041 回であった。

次にトレーニング期間中の両群の体重変化を平均値と標準誤差により図 2 に示した。S 群の体重はトレーニング期間中増加し、トレーニング開始 1 週目より前週の体重に比べて有意に高値を示した。VT 群の体重もトレーニング期間が進むに従い増加し、S 群と同様にトレーニング開始 1 週目より前週の体重に比べて有意に高値を示した。トレーニング期間中の全ての時点で両群間の体重に有意な差はみられなかった。

最終体重及び心重量と相対的心重量を平均値と標準誤差により表 1 に示した。最終体重では両群間に有意な差が認められなかった。心重量及び相対的心重量では、VT 群が S 群に比べて有意に高値を示した。次に足底筋の筋重量と相対的筋重量及び筋の総蛋白濃度と総蛋白含量を、平均値と標準誤差により表 2 に示した。足底筋の筋重量では、VT 群が S 群に比べて有意に高く、VT 群の足底筋は S 群に比べて 10.8% 高値を示した。相対的筋重量でも、VT 群と S 群との間に有意な差が認められた。足底筋の総蛋白濃度は両群間に有意な差は認められなかった。総蛋白含量は、VT 群が S 群に比べて有意に高値を

示した。

図 3 には足底筋の各 MyHC アイソフォーム構成比を平均値と標準誤差により示した。Type I MyHC アイソフォームでは両群間に有意な差はみられなかった (S 群 ; 3.5 ± 0.6 , VT 群 ; 2.4 ± 0.3)。Type II a (S 群 ; 11.8 ± 2.4 , VT 群 ; 30.4 ± 2.5) と II d (S 群 ; 18.2 ± 2.4 , VT 群 ; 33.7 ± 2.9) MyHC

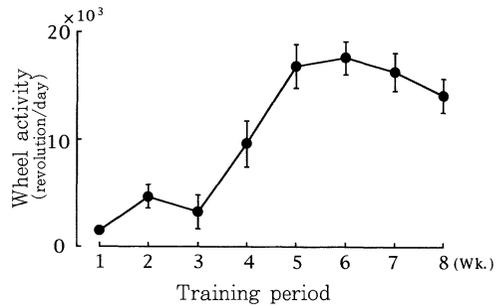


Fig. 1 Changes of voluntary running activity

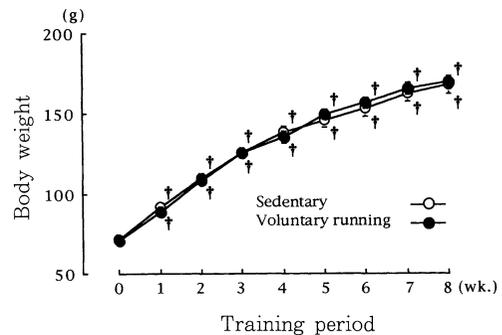


Fig. 2 Changes in body weight during training period
† : Significant difference from the value of previous week ($p < 0.05$)

Table 1 Body weight, heart weight and relative heart weight in each group

Group (number)	Sedentary (6)	Voluntary running (6)
Body weight (g)	160 ± 5	167 ± 4
Heart weight (mg)	460 ± 15	$664 \pm 21^*$
Relative heart weight (mg/100g Body Weight)	289 ± 9	$397 \pm 6^*$

Values are expressed as mean \pm SEM

* : Significant difference from the value in sedentary group

Table 2 Plantaris weight, relative plantaris weight, protein concentration and protein content in each group

Group (number)	Sedentary (6)	Voluntary running (6)
Plantaris weight (mg)	148±4	164±2*
Relative plantaris weight (mg/100g Body Weight)	93±1	98±2*
Protein concentration (mg/g muscle)	225±3	232±2
Protein content (mg/muscle)	33±1	38±1*

Values are expressed as mean±SEM

* : Significant difference from the value in sedentary group

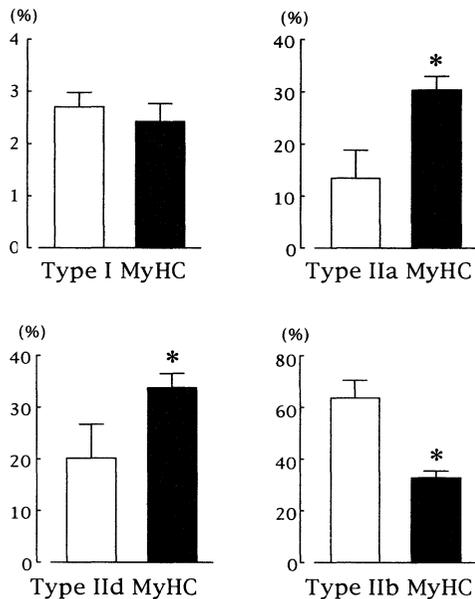


Fig. 3 Changes in MyHC isoforms of plantaris muscle in each group (□ - sedentary group, ■ - voluntary running group)
* : Significant difference from the value in sedentary group

アイソフォームはS群に比べてVT群が有意に高値を示した。対照的にType IIb MyHC アイソフォームでは、S群に比べてVT群が有意に低値を示した(S群; 66.4±3.6, VT群; 32.8±2.8)。

考 察

本研究では、自発走トレーニングにより MyHC

アイソフォーム構成比において大きな変化がみられた。

Ishihara ら²⁵⁾ および Munoz ら²⁶⁾ は自発走トレーニングにより足底筋重量の増加を報告している。また Rodnick ら⁹⁾, Yano ら¹¹⁾ および Sexton²⁷⁾ は自発走トレーニングによる心重量の増加を報告している。本研究においてもトレーニング群の心臓及び足底筋の相対的体重は対照群に比べ有意に高値を示した。このことは本研究の自発走トレーニングが骨格筋および心臓に対して十分な刺激量を持っていたと考えられる。

MyHC アイソフォーム構成比をみるとタイプ I では変化がみられないものの、タイプ IIb の減少とタイプ II d 及びタイプ II a の有意な増加が観察された。Kriketos ら²⁸⁾ は免疫組織学的手法を用いて自発的走トレーニングにより、ラット長指伸筋のタイプ II B 線維比率の減少とタイプ II A, II D/X, および I 線維比率の増加を観察している。Bigard ら²⁹⁾ は、若齢期のラット足底筋において、タイプ II b MyHC の減少とタイプ II a および I MyHC の有意な増加を報告している。本研究ではこれらの報告でみられたような、タイプ I MyHC の増加は観察されなかった。これらは、被験動物の系および週齢の違いによるものと考えられるが、その理由は明らかではない。

MyHC アイソフォーム構成比について、強制的な持久的走トレーニングではタイプ II b と II d 間の変化^{21),23)} であるのに対して、自発走トレーニングでは本実験や先行研究のように MyHC 構成比に大きな変化がみられた。その一因としては、自発走トレーニングの運動量が多いことが考えられた。強制的な

トレーニングの走行距離が分速35mで90分走行するとしても1日で3150mしかならない。本実験の1日当りの回転数の平均は10483±1041回を示し、これがすべて一回転とした場合に走行距離は10kmになり強制走トレーニングの約3倍の距離となる。しかし、本研究では自発走トレーニングの走行距離とMyHCアイソフォーム構成比の変化にはならん関係は見られなかった(データは示していない)。MyHCの変化は、単に運動量が多かったということではなく、II BやII Dタイプの筋線維が多く動員されたためではないかと考えられる。各タイプの運動単位の活動参加閾値は、運動強度の増大に従いSタイプからFFタイプへと動員される³⁰⁾。自発的な走トレーニングは比較的高強度で短時間の運動が活動期中に高頻度に繰り返されるなどの特徴を持っている¹²⁾ことから、FFやFIタイプの運動単位を構成するII BやII D線維の活動参加量が多かったと考えられる。活動量の増大はMyHCアイソフォーム蛋白合成過程のスイッチング³¹⁾を引き起こし、“nearest-neighbor”ルール³²⁾に従い、II bからII dへ、さらにII aへと連続³³⁾して置き変わっていくと考えられている。本研究においても同様な機序によりMyHCアイソフォーム変化が引き起こされたと考えられる。

また、他の要因として自発走により引き起こされる筋損傷の影響も考えられる。IrintchevとWernig³⁴⁾、小笠原ら¹³⁾およびWernigら³⁵⁾は、自発走による筋の損傷を報告している。またWernigら³⁶⁾は走行形態が類似している回転ドラムによる強制走でも筋の損傷を報告している。春日ら¹²⁾は実験動物に対する無負荷での自発走では、高速度の断続走が多く見られると報告している。小笠原ら¹³⁾は、自発走の走速度が高速度の場合、実験動物の身体が後方に遅れ、頭を下にした走行、つまり下り走になる場合があると報告している。Armstrongら³⁸⁾およびSchwaneとArmstrong³⁷⁾は下り走に伴う筋の損傷を報告しており、自発走による筋損傷は、自発走運動に下り走の形態のみられることが一因と考えられる。筋損傷では、細胞膜損傷による筋細胞自体の損傷と神経と筋の乖離、神経・筋接合部の損傷が考えられる。筋細胞自体が損傷を受けた場合、損傷部位はマクロファージ等により貪食作用を受けた後、活性化したサテライト細胞の融合により修復される^{39),40)}。多核細胞である筋細胞は、ひとつの核に支配される一定の領域を持つと考えられている。こ

れらは、DNAユニット⁴¹⁾核ドメイン⁴²⁾あるいは筋細胞核ドメイン^{43),44)}と呼ばれる。Yaoら⁴⁵⁾は筋細胞の移植により、単一筋線維内に筋細胞核が異なったタンパク質を発現するキメラを報告している。自発走による損傷の修復過程で融合したサテライト細胞が異なるMyHCを発現することによるタイプ移行の可能性は考えられる。

IrintchevとWernig³⁴⁾および小笠原ら¹³⁾は自発走後にタイプI線維のファイバータググルーピングを報告しており、これは筋損傷後の神経支配の変化を示している。Wernigら^{35),36)}は神経軸索の発芽と新しいシナプス形成が自発走による筋線維タイプ移行のメカニズムの一つであるとしている。また春日らは筋損傷後のタイプ移行のメカニズムとして、損傷後の脱神経、その後引き続いて起こる多重神経支配、さらに筋の活動様式により選択された単一神経支配への移行、その結果として筋線維タイプが移行するという仮説を立てている⁴⁶⁾。両仮説とも筋に対する支配神経の変化がMyHC合成のスイッチングを引き起こす一因であるとしている。本研究では筋損傷に対する指標の測定は行っていない。しかしこれらのメカニズムによりMyHC構成比に大きな変化が引き起こされた可能性はある。

本研究では、自発走トレーニングにより心重量および筋重量の増加とともに、MyHCアイソフォーム構成比において大きな変化がみられた。これらの変化は持久的な走トレーニングにおいてみられる変化よりも大きいものであった。この変化を引き起こすメカニズムはいくつか考えられる。今後このメカニズムに対する詳細な研究が必要である。

引用文献

- 1) Holloszy, J. O. (1997): Mortality rate and longevity of food-restricted exercising male rats: a reevaluation. *J. Appl. Physiol.*, 82(2): 399-403.
- 2) Tokuyama, K., Saito, M., Okuda, H. (1982): Effects of wheel running on food intake and weight gain of male and female rats. *Physiol. Behav.*, 28(5): 899-903.
- 3) 山下かなへ、櫻井邦子 (1986): ラットの体成分に及ぼす食餌タンパク質と自由運動の影響。日本栄養・食糧学会誌, 39(4): 289-94.
- 4) Reddy, B. S., Sugie, S., Wang, C. (1988): Effects of voluntary exercise on

- azoxymethane-induced colon carcinogenesis in male F344 rats. *Cancer Res.*, **48**: 7079-81.
- 5) 橋本 勳, 樋口 満, 山川喜久江, 鈴木慎次郎 (1981): 日常の定期的運動の血圧上昇抑制因子の研究; 強制と自由運動の違いがラットの血圧に及ぼす影響. *体力科学*, **30**: 206-13.
 - 6) Suzuki, S., Oshima, S, Ohta, F., Tsuji, K., Tsuji, E., Mitsuishi, R. (1969): Experimental studies on the interrelationships of nutrition, physical exercise and health components. *Ann. Rep. Nat. Inst. Nutr.*, **3**: 2-10.
 - 7) Umemura, Y., Ishiko, T., Aoki, K. and Gunji, A. (1992): Effects of voluntary exercise on bone growth and calcium metabolism in spontaneous hypertensive rats. *Int. J. Sport. Med.*, **13**: 476-480.
 - 8) Ueda, N., Kayashita, J., Moriguchi, S., Kishino, Y. (1990): Effect of dietary protein levels on immune function of exercised rats. *Nutr. Res.*, **10**: 429-37.
 - 9) Rodnick, K. J., Henriksen, E. J., James, D. E., Holloszy, J. O. (1992): Exercise training, glucose transporters, and glucose transport in rat skeletal muscles. *Am. J. Physiol.*, **262**(1 Pt 1): C9-14.
 - 10) Lambert, M. I., Noakes, T. D. (1990): Spontaneous running increases VO_2 max and running performance in rats. *J. Appl. Physiol.*, **68**(1): 400-3.
 - 11) Yano, H., Yano, L., Kinoshita, S., Tsuji, E. (1997): Effect of voluntary exercise on maximal oxygen uptake in young female Fischer 344 rats. *Jpn. J. Physiol.*, **47**(1): 139-41.
 - 12) 春日規克, 山下 晋, 小笠原仁美, 鈴木英樹, 辻本尚弥, 石原昭彦 (1999): 加負荷式回転車輪によるラットの自発走特性と骨格筋への効果. *体力科学*, **48**: 99-110.
 - 13) 小笠原仁美, 山下 晋, 平野朋枝, 春日規克 (2000): 回転車輪の自発走により誘発される筋損傷とトレーニング効果. *日本運動生理学雑誌*, **7**(2): 57-63.
 - 14) Rodnick, K. J., Reaven, G. M., Haskell, W. L., Sims, C. R., Mondon, C. E. (1989): Variations in running activity and enzymatic adaptations in voluntary running rats. *J. Appl. Physiol.*, **66**(3): 1250-7.
 - 15) Rodnick, K. J., Mondon, C. E., Haskell, W. L., Azhar, S., Reaven, G. M. (1990): Variations in running activity and enzymatic adaptations in voluntary running rats. *J. Appl. Physiol.*, **68**(2): 513-9.
 - 16) Sherwin, C. M. (1998): Voluntary wheel running: a review and novel interpretation. *Anim. Behav.*, **56**(1): 11-27.
 - 17) 総理府内閣総理大臣官房管理室 実験動物飼育保管研究 (1980): 実験動物の飼養及び保管等に関する基準の解説. 1版, 東京: ぎょうせい.
 - 18) Bar, A., Pette, D. (1988): Three fast myosin heavy chains in adult rat skeletal muscle. *FEBS lett.*, **235**(1, 2): 153-5.
 - 19) Gornall, A. G., Bardawill, C. J., David, M. M. (1949): Determination of serum proteins by means of the biuret method. *J Biol. Chem.*, **177**: 751-6.
 - 20) Sugiura, T., Murakami, N. (1990): Separation of myosin heavy chain isoforms in rat skeletal muscles by gradient sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis. *Biomed. Res.*, **11**(2): 87-91.
 - 21) 辻本尚弥, 鈴木英樹, 春日規克 (1995): 老齢期ラット下肢筋における走及びジャンプトレーニングの効果. *名古屋経済大学・市邨学園短期大学 自然科学研究会誌*, **30**(1): 9-21.
 - 22) Morrissey, J. H. (1981): Silver stain for proteins in polyacrylamide gels; a modified procedure with enhanced uniform sensitivity. *Anal. Biochem.*, **117**: 307-10.
 - 23) 辻本尚弥, 鈴木英樹, 春日規克, 石河利寛 (1995): 走及びジャンプトレーニングによるラット骨格筋ミオシン重鎖アイソフォーム組成の変化. *体力科学*, **44**: 97-104.
 - 24) 森 敏昭, 吉田寿夫 (1990): 心理学のためのデータ解析テクニカルブック. 1版, 京都: 北大路書房.
 - 25) Ishihara, A., Inoue, N., Katsuta, S. (1991): The relationship of voluntary running to

- fiber type composition, fiber area and capillary supply in rat solues and plantaris muscles. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **62**: 211-5.
- 26) Munoz, K. A., Aannestad, A., Tischler, M. E., Henriksen, E. J. (1994) : Skeletal muscle protein content and synthesis after voluntary running and subsequent unweighting. *Metabolism.*, **43**(8) : 994-9.
- 27) Sexton, W. L. (1995) : Vascular adaptations in rat hindlimb skeletal muscle after voluntary running-wheel exercise. *J. Appl. Physiol.*, **79**(1) : 287-96.
- 28) Kriketos, A. D., Pan, D. A., Sutton, J. R., Hoh, J. F., Baur, L. A., Cooney, G. J., Jenkins, A. B., Storlien, L. H. (1995) : Relationships between muscle membrane lipids, fiber type, and enzyme activities in sedentary and exercised rats. *Am. J. Physiol.*, **269**(5 Pt 2) : R1154-62.
- 29) Bigard, A. X., Sanchez, H., Birot, O., Serrurier, B. (2000) : Myosin heavy chain composition of skeletal muscles in young rats growing under hypobaric hypoxia conditions. *J. Appl. Physiol.*, **88**(2) : 479-86.
- 30) Walmsley, B., Hodgson, J. A., Burke, R. E. (1978) : Force production by medial gastrocnemius and soleus muscle during locomotion in freely moving cats. *J Neurophysiol.*, **41** : 1203-16.
- 31) Kirschbaum, B. J., Kucher, H., Termin, A., Kelly, A. M., Pette, D. (1990) : Antagonistic effects of chronic low frequency stimulation and thyroid hormone on myosin expression in rat fast-twitch muscle. *J. Biol. Chem.*, **265** : 13974-980.
- 32) Pette, D., Staron, R. S. (2001) : Transitions of muscle fiber phenotypic profiles. *Histochem Cell Biol.*, **115**(5) : 359-72.
- 33) Termin, A., Staron, R. S., Pette, D. (1989) : Changes in myosin heavy chain isoforms during chronic low-frequency stimulation of rat fast hindlimb muscles; a single-fiber study. *Eur. J. Biochem.*, **186** : 749-54.
- 34) Irintchev, A., Wernig, A. (1987) : Muscle damage and repair in voluntarily running mice: strain and muscle differences. *Cell Tissue Res.*, **249**(3) : 509-21.
- 35) Wernig, A., Irintchev, A., Weisshaupt, P. (1990) : Muscle injury, cross-sectional area and fibre type distribution in mouse soleus after intermittent wheel-running. *J. Physiol.*, **428** : 639-52.
- 36) Wernig, A., Salvini, T. F., Irintchev, A. (1991) : Axonal sprouting and changes in fibre types after running-induced muscle damage. *J Neurocytol.*, **20**(11) : 903-13.
- 37) Armstrong, R. B., Ogilvie, R. W., Schwane, J. A. (1983) : Eccentric exercise-induced injury to rat skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.*, **54**(1) : 80-93.
- 38) Schwane, J. A., Armstrong, R. B. (1983) : Effect of training on skeletal muscle injury from downhill running in rats. *J. Appl. Physiol.*, **55**(3) : 969-75.
- 39) Hawke, T. J., Garry, D. J. (2001) : Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology. *J. Appl. Physiol.*, **91** (2) : 534-51.
- 40) Schultz, E., McCormick, K. M. (1994) : Skeletal muscle satellite cells. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.*, **123** : 213-57.
- 41) Cheek, D. B. (1985) : The control of cell mass and replication. The DNA unit--a personal 20-year study. *Early Hum. Dev.*, **12**(3) : 211-39.
- 42) Hall, Z. W., Ralston, E. (1989) : Nuclear domains in muscle cells. *Cell.*, **59**(5) : 771-2.
- 43) Edgerton, V. R., Roy, R. R. (1991) : Regulation of skeletal muscle fiber size, shape and function. *J. Biomech.*, **24** Suppl 1 : 123-33.
- 44) Allen, D. L., Roy, R. R., Edgerton, V. R. (1999) : Myonuclear domains in muscle adaptation and disease. *Muscle Nerve.*, **22** (10) : 1350-60.
- 45) Yao, Y., Miyazaki, J. I., Hirabayashi, T.

(1994) : Coexistence of fast-muscle-type and slow-muscle-type troponin T isoforms in single chimeric muscle fibers induced by muscle transplantation. *Exp. Cell Res.*, 214(1) : 400-7.

46) 春日規克, 西沢富江, 小坂井留美, 鈴木康子,

久野正樹, 飯田 守, 林 万紀, 中野美仁子, 平野朋枝, 辻本尚弥, 鈴木英樹 (1994) : 運動実験のとらえ方, 与え方—動物実験から ; 骨格筋の収縮特性, 組織化学的特性結果からみた適性トレーニング. *運動生化学*, 7 : 6-14.