

---

= 原著論文 =

## ラット後肢骨格筋に対するギプス固定解除の影響

### Effects of the Removal of the Cast on Hindlimb Skeletal Muscle in Rats.

辻本 尚 弥<sup>1)</sup>、鈴木 英 樹<sup>2)</sup>

Hisaya TSUJIMOTO<sup>1)</sup>, Hideki SUZUKI<sup>2)</sup>

#### Abstract

We studied the effects of continuous cast immobilization and those after removal of the cast on the weights of hindlimb skeletal muscles in male mature Sprague-Dawley rats (8 weeks old). The animals were divided into three groups: sedentary control (n = 6), cast-immobilized (CAS; n = 5) and recovery after cast-immobilization off (RCAS; n=5). Animals in the CAS and RCAS groups were immobilized at the knee and foot joints for 10 days. After 10 days of immobilization, rats in the RCAS group were released from the cast and were reared in normal conditions for 7 days. Rats in the sedentary control and CAS group were provided after 10 days of cast-immobilization and those in the RCAS group were provided at 7 days after the cast was removed. The extensor (extensor digitorum longus and tibialis anterior) and flexor (soleus, plantaris, medial gastrocnemius and lateral gastrocnemius) muscles were isolated and weighed.

Muscle weight and relative muscle weight were significantly lower in the CAS group than in the sedentary control group, whereas these weights were significantly higher in the RCAS group than in the CAS group, except for the soleus muscle. In the CAS group, plantar flexion muscles were more atrophied than dorsal flexion muscles. In the CAS and the RCAS groups, no statistical differences were found between plantar and dorsal flexion muscle weight relative to muscle weights of the sedentary control group. In particular, the soleus muscle atrophied extensively and did not recover completely.

These results indicate that the effects of cast immobilization and cast immobilization off are different between plantar flexion muscles and dorsal flexion muscles.

**Key words;** Sprague-Dawley rat, extensor muscle weight, flexor muscle weight

#### 緒 言

実験動物を用いた後肢のギプス固定によるモデルは、不活動あるいは不使用による骨格筋の萎縮メカニズムを明らかにするために開発された<sup>1)</sup>。後肢ギプス固定により骨格筋は、細胞サイズ、細胞数とそれらの変化を反映した筋重量および

筋線維タイプなどの変化が短期間で引き起こされる<sup>1-14)</sup>。また後肢ギプス固定を解除し通常飼育に戻した場合、筋の構造と機能および筋量は、ある程度の時間は要するものの回復することが報告されている<sup>15-19)</sup>。

ラット後肢骨格筋は、解剖学的な位置や機能的な違いにより足関節の底屈あるいは背屈に働く

---

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 保健体育講座

筋群に分けられる。これらの筋は、ラットの移動や探餌、引水など自発行動において、それぞれ活動パターンや活動量が異なる<sup>20-23)</sup>。さらに筋を構成する筋線維タイプや構成物質も異なる<sup>24-27)</sup>。我々は、ラット後肢をギプス固定し足関節の底屈および背屈を全て制限した場合に、各筋群の骨格筋重量の変化は一様ではなく、足関節の底屈筋群と背屈筋群で異なる変化の様相を示すことを報告してきた<sup>28-31)</sup>。

本研究では、後肢ギプス固定を解除し、筋の活動パターンや量を制限前に戻した場合の適応変化を詳細に検討するために、実験動物のラットを用いて、解剖学的位置および機能が異なる筋群の、後肢ギプス固定後解除による回復過程での影響について明らかにする事を目的とした。

## 方 法

実験動物には、生後8週齢のSprague-Dawley系雄性ラットを用いた(日本SLC)。実験群として、対照群(Sedentary control, n=6)、ギプス固定群(Cast-immobilization; CAS群, n=5)、ギプス固定解除後の回復群(Recovery after cast-immobilization off; RCAS群, n=5)の3群を設けた。ラットはステンレス製ワイヤーケージにて、昼夜逆転した12時間の明暗サイクルで室温 $23\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $60\pm 5\%$ の環境下で飼育した。飲水は自由摂取とした。摂餌についてはCASおよびRCAS群を自由給餌とし、対照群はCAS群に対するpair-feedingとした(餌, CE-2: 日本クレア)。CAS群およびRCAS群には8週齢時に麻酔下にて、後肢を弛緩させた状態で、膝関節および足関節を包帯式ギプス(スコッチキャスト; 住友スリーエム社)で10日間固定した<sup>28-31)</sup>(Fig.1)。RCAS群は10日間の固定終了後ギプスを解除し、通常飼育に戻した。対照群およびCAS群は固定終了後、RCAS群はギプス固定を解除した7日後、ラットを麻酔下にて頸動脈より放血し屠殺した。その後、後肢の背屈筋として前脛骨筋と長指

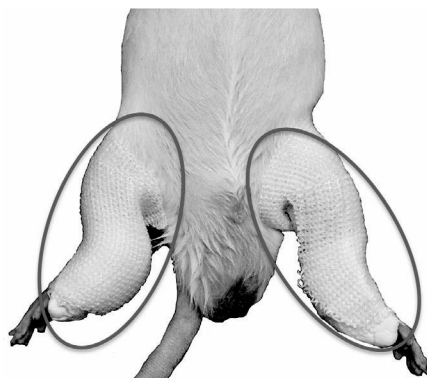


Fig 1. The photograph of a cast-immobilization model.  
Legends: The portion enclosed with a black line was a cast-immobilization part.

伸筋、底屈筋としてヒラメ筋、足底筋、外側腓腹筋および内側腓腹筋を摘出し重量を測定した。重量計測後、体量で除して各筋の相対的筋重量を求めた。算出した相対的筋重量をもとに、対照群およびCAS群の値に対する相対値を算出した。また摘出した全ての筋の総量を全筋重量とした。さらに前脛骨筋と長指伸筋重量の総計を背屈筋群重量、ヒラメ筋、足底筋、外側腓腹筋および内側腓腹筋の総計を底屈筋群重量とした。算出した全筋、背屈筋群および底屈筋群の各重量をもとに、対照群およびCAS群の値に対する相対値と、背屈筋群と底屈筋群の相対比を算出した。さらに、全筋、背屈筋群および底屈筋群に対する各筋の相対比を求めた。なお飼育および屠殺でのラットの取り扱いについては、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」に沿って行った<sup>32,33)</sup>。ギプス固定群では、後肢固定部に異常な浮腫や壊死が観察されたものは、事前にサンプルより除外した。

各測定値は群ごとに平均値及び標準偏差を求め統計学的な検定を行った。組織重量及び相対的組織重量では、一要因の分散分析をし、その後それぞれの群を比較した。全ての検定は、統計解析ソフトRを用い、有意水準は5% ( $p<0.05$ ) とした<sup>34,35,36)</sup>。

Table 1. Body weight and skeletal muscle weights of rat in each group.

	Control (n=6)	CAS (n=5)	RCAS (n=5)
Body weight (g)	337±19	230±17 *	291±19 *†
EDL muscle(mg)	157±14	104±13 *	141±15 †
TA muscle(mg)	574±45	339±42 *	427±55 *
Plantaris muscle(mg)	344±36	168±29 *	292±15 *†
Soleus muscle(mg)	136±12	49±12 *	72±13 *
MG muscle(mg)	826±78	389±55 *	626±60 *†
LG muscle(mg)	904±59	478±78 *	711±66 *†

Values are expressed as mean ± SD

CAS ; cast-immobilization , RCAS ; recovery after cast-immobilization off

EDL ; Extensor digitorum longus, TA ; Tibialis anterior

MG ; medial gastrocnemius, LG ; lateral gastrocnemius

\* : Significant difference from the value in control group (p<0.05).

† : Significant difference from the value in CAS(p<0.05).

Table 2. Relative skeletal muscle weights of rat in each group.

(mg/g body weight)	Control (n=6)	CAS (n=5)	RCAS (n=5)
EDL muscle	0.47±0.03	0.45±0.04	0.49±0.05
TA muscle	1.70±0.06	1.48±0.18 *	1.47±0.13 *
Plantaris muscle	1.02±0.06	0.73±0.11 *	1.01±0.07 †
Soleus muscle	0.40±0.03	0.21±0.04 *	0.25±0.03 *
MG muscle	2.45±0.16	1.69±0.17 *	2.15±0.07 *†
LG muscle	2.68±0.16	2.06±0.26 *	2.44±0.16 *†

Legends as same as table 1.

## 結 果

表1には体重および長指伸筋と前脛骨筋、足底筋、ヒラメ筋、内側腓腹筋および外側腓腹筋の各組織重量を平均値と標準偏差により示した。体重は、対照群に対してCAS群およびRCAS群が低値を示した。CAS群の体重は、対照群に対して68%であり、ギプス固定の影響がみられた。RCAS群の体重はCAS群に比べ高値を示し、ギプス固定の解除により回復がみられた。しかし、

対照群に対しての相対値は86%であり回復が十分ではなかった。

各骨格筋の重量について、CAS群は対照群に対して全ての筋において低値を示し、RCAS群では長指伸筋を除く他の筋において対照群に対して低値を示した。RCAS群ではCAS群に対して、長指伸筋、足底筋、外側腓腹筋および内側腓腹筋において高値を示した。各骨格筋の相対的体重を平均値と標準偏差により表2に示した。相対的骨格筋重量では、CAS群において長指伸筋を除

**Table 3. Relative value to control or CAS value of muscle weight in each group.**

(%)	Control	CAS	RCAS
EDL muscle	100	66.2	98.1(135.6)
TA muscle	100	59.1	74.4 (126.0)
Plantaris muscle	100	48.4	84.9 (173.8)
Soleus muscle	100	36.0	52.9 (146.9)
MG muscle	100	47.1	100 (160.9)
LG muscle	100	52.9	78.6 (148.7)

Values in the parenthesis of RCAS are relative value to cast-immobilization.

Other legends as same as table 1.

**Table 4. Relative value to control or CAS value of relative muscle weight in each group.**

(%)	Control	CAS	RCAS
EDL muscle	100	95.7	104.2 (108.9)
TA muscle	100	87.1	86.5 (99.3)
Plantaris muscle	100	71.5	99.0 (138.4)
Soleus muscle	100	52.5	62.5 (119.0)
MG muscle	100	69.0	89.6 (127.2)
LG muscle	100	76.9	91.0 (118.4)

Values in the parenthesis of RCAS are relative value to cast-immobilization.

Other legends as same as table 1.

く他の筋において、対照群に対して低値を示した。RCAS群では長指伸筋と足底筋を除く他の筋において対照群に対して低値を示した。RCAS群では、足底筋、外側および内側の腓腹筋においてCAS群に対して高値を示した。長指伸筋のみ全ての群間において有意な差は認められなかった。表3には各筋重量の対象群とCAS群に対する相対比を示した。CAS群ではすべての筋で低値を示し、特にヒラメ筋がもっとも低値を示した。RCAS群では内側腓腹筋と長指伸筋で高い値を示し回復がみられたが、その他の筋はCAS群と同様に対象群に対して低値を示した。RCAS群とCAS群の比較では、ばらつきが見られるものすべての筋で100%を上回り、ギプス固定の解除に

よる回復がみられた。表4には各相対的筋重量の対象群とCAS群に対する相対比を示した。CAS群では表3の結果と同様な傾向を示した。RCAS群のCAS群に対する値も表3の結果と同傾向を示した。表3および表4の結果をみると、ヒラメ筋において他の筋に比べ萎縮の程度が大きいことと回復が遅いことが明らかとなった。

表5には全筋と足関節底屈筋群、足関節背屈筋群の各重量を平均値と標準偏差により示した。また全筋および各筋群重量の対象群とCAS群に対する相対比を示した。全筋と足関節の底屈筋群および背屈筋群の各重量は、対象群に比べてCAS群およびRCAS群で低値を示し、RCAS群でCAS群に比べ高値を示した。これらの傾向は相対比と

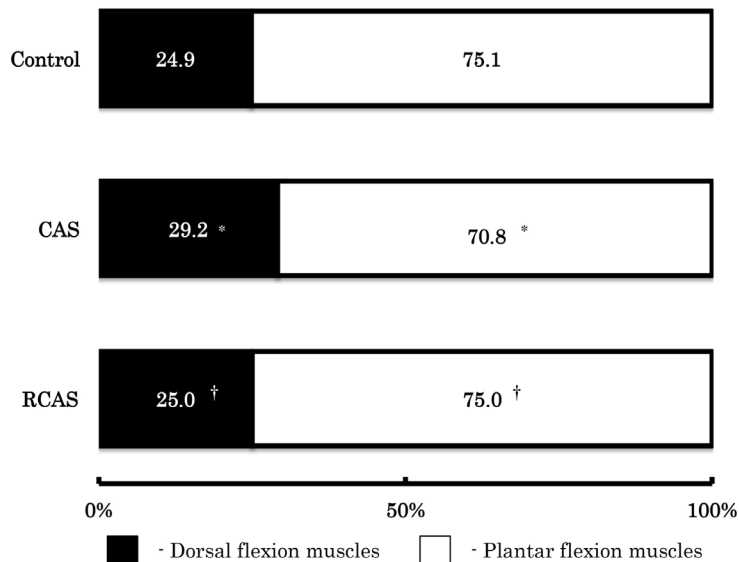
**Table 5. Whole muscle weight and dorsal or plantar flexion muscles weights in each group.**

(mg)	Control (n=6)	CAS (n=5)	RCAS (n=5)
Whole muscle weight	2942±220	1523±217 *	2270±189 *†
	100	51.8	77.3 (149.0)
Dorsal flexion muscles weight	731±55	443±51 *	568±67 *†
	100	60.6	77.7 (128.2)
Plantar flexion muscles weight	2210±169	1080±170 *	1701±141 *†
	100	48.9	77.0 (157.5)

Values of lower row are relative value to control.

Values in the parenthesis of RCAS are relative value to cast-immobilization.

Other legends as same as table 1.



**Fig 2. The percentage of the dorsal flexion muscles or plantar flexion muscles to the whole muscle weight.**

Other legends as same as table 1.

して示した場合も同様の傾向であった。足関節底屈筋群と背屈筋群の各重量および相対比の変化をみると、萎縮および回復の程度ともに足関節背屈筋群が底屈筋群に比べ小さく、筋重量を指標としたギプス固定の影響は、ラットにおいて後肢足関節底屈筋群において大きいことが示された。図

2には、全筋重量に占める足関節の底屈筋群と背屈筋群の構成比を示した。底屈筋群の構成比は、CAS群において対象群およびRCAS群の両群に比べ低値を示した。このことから表5の結果と同様に、ギプス固定の影響は後肢の足関節底屈筋群において大きいことが明らかとなった。

全筋重量に対する各筋重量の構成比を表6に示した。対象群に対してCAS群では、ヒラメ筋および外側腓腹筋で低値を、長指伸筋および前脛骨筋で高値を示した。RCAS群ではヒラメ筋で対象群に対して低値を示し、外側腓腹筋、前脛骨筋および足底筋でCAS群に対して高値を示した。ヒラメ筋がCAS群およびRCAS群の両群で、対象群に対して低値を示したのは、これまでの結果と同様に、萎縮の程度が大きく回復が遅いことを示したものである。また足関節背屈筋である長指伸筋および前脛骨筋において、対象群に対し

てCAS群で高値を示しRCAS群では差がみられなかったことは、ギプス固定の影響が後肢の足関節底屈筋群に比べ相対的に小さいことを示している。表7には、足関節の底屈筋群および背屈筋群における各筋の構成比を示した。対象群に比べCAS群ではヒラメ筋が低値を、内側腓腹筋が高値を示した。RCAS群では対象群に比べ、ヒラメ筋が低値を、足底筋が高値を示した。RCAS群とCAS群の比較では足底筋はRCAS群が、内側腓腹筋ではCAS群が高値を示した。長指伸筋および前脛骨筋においては差がみられなかった。

**Table 6. Relative value to whole muscle weight in each group.**

	Control (n=6)	CAS (n=5)	RCAS (n=5)
EDL muscle (% whole muscle weight)	5.3±0.4	6.8±0.6 *	6.2±0.6
TA muscle	19.5±0.4	22.3±1.2 *	18.8±1.4 †
Plantaris muscle	11.7±0.6	11.0±0.6	12.9±0.8 †
Soleus muscle	4.2±0.3	3.2±0.4 *	3.2±0.4 *
MG muscle	30.8±0.8	31.0±1.0	31.3±1.4
LG muscle	28.1±1.0	25.6±0.6 *	27.6±1.0 †

Other legends as same as table 1.

**Table 7. Relative value to dorsal flexion or to plantar flexion muscles weights in each group.**

	Control (n=6)	CAS (n=5)	RCAS (n=5)
EDL muscle(%DFM)	21.5±1.2	23.5±2.0	24.9±1.2
TA muscle(%DFM)	78.5±1.2	76.5±2.0	75.1±1.3
Plantaris muscle(%PFM)	15.6±0.7	15.5±0.9	17.2±0.9 *†
Soleus muscle(%PFM)	6.2±0.5	4.6±0.6 *	4.2±0.5 *
MG muscle(%PFM)	40.9±1.1	43.8±0.9 *	42.0±1.1 †
LG muscle(%PFM)	37.3±1.2	38.1±0.9	38.8±1.5

DFM ; dorsal flexion muscles , PFM ; plantar flexion muscles

Other legends as same as table 1.

## 考 察

本研究では、後肢足関節の底屈および背屈動作において働く骨格筋に対するギプス固定とその解除による影響について検討し、以下の主な結果を得た。ひとつは、ギプス固定の影響が、後肢の足関節背屈筋群に比べて底屈筋群、特にヒラメ筋において強く見られたことである。さらに後肢ギプス固定の解除により、足関節底屈筋群の変化率は大きい、ヒラメ筋においては十分な回復が見られなかったことである。

ギプス固定の影響が、後肢の足関節背屈筋群と底屈筋群では異なったことは、ひとつには足関節背屈筋群と底屈筋群を構成する各筋の筋線維タイプが異なることが考えられる。本研究では、後肢の足関節背屈筋群に比べ底屈筋群が萎縮し、その程度はヒラメ筋、内側腓腹筋、足底筋、外即腓腹筋の順に大きかった。特にヒラメ筋において萎縮が顕著に見られたことから、ヒラメ筋や内側腓腹筋を構成しているスロータイプのタイプI線維の萎縮と消失およびの構成比が萎縮の程度に影響しているのではないかと考えられる。これまで筋線維タイプの違いにより不活動や不使用の影響が異なることが報告されている<sup>37-40)</sup>。骨格筋の萎縮は、筋を構成するタンパク質の合成が低下し分解が亢進することで引き起こされる<sup>41-44)</sup>。タンパク質の合成と分解は、細胞内情報伝達系の制御をうけており、不活動や不使用はその情報伝達経路に対して影響することが知られている<sup>45,46,47)</sup>。我々は先の報告で、細胞膜上の種々のレセプターに対するギプス固定の影響について報告した<sup>29,30,31)</sup>。その中で骨格筋によりギプス固定の影響は異なり、それはタンパク合成や分解に影響する幾つかのレセプターの発現量が筋線維タイプ別で異なることが一因であると報告した<sup>29,30,31)</sup>。本研究において足関節の背屈筋群と底屈筋群で萎縮の程度が異なった理由も、レセプターの発現量やタンパク質の合成・分解に筋線維タイプで

違いが見られることと、その筋線維タイプ構成比が異なることが影響したと考えられる。また足関節背屈筋群と底屈筋群で回復期においても変化の様相が異なったことは、初期状態としての萎縮の程度の違いと、回復時においても、レセプターの発現量やタンパク合成・分解あるいは情報伝達に関わる機構に、筋線維タイプによる違いが見られることが影響するのかもしれない。

後肢の足関節背屈筋群と底屈筋群でギプス固定の影響が異なった要因としては、さらに各筋の固定状態が異なったことによるのかもしれない。ラット後肢を過度に底屈あるいは背屈した状態で固定した場合、ヒラメ筋と腓腹筋において萎縮の程度が異なることが報告されている<sup>48)</sup>。またラット後肢を最大底屈位で固定し、さらに固定期間内に1日数十分の伸展を加えた場合、萎縮の程度が軽減されるという報告がある<sup>49)</sup>。これらは後肢の固定角度は後肢足関節の、特に背屈筋群の萎縮の程度に対して影響を及ぼすことを示している。ラットの行動を観察すると、腹臥位、立位、座位といった姿勢が多く観察される。ラット後肢の解剖学的構造から推察すると、これらにおいては下腿部と足部のなす角度(足関節角度)が足背屈側に90度以下の場合が多いと考えられる。さらに、マウスやラットの行動を観察した場合、1日に300から400回程度行われる<sup>50)</sup>leaningやrearingの動作では、足関節角度が足底屈側に90度をこえてさらに伸展される状態にはならないと推察される。また探索あるいは探餌行動など移動時に行われるlocomotion動作においても足関節角度が足底屈側に90度をこえてさらに伸展される状態にはならないと推察される。これらのことから、本研究でギプス固定の影響が、後肢の足関節背屈筋群に比べ底屈筋群において強く見られたのは、ギプス固定時の関節角度が、各筋において通常置かれている筋の状態に比べて、短縮した状態となっていた可能性が考えられる。ラットの1日の行動において足関節角度が足底屈側に90度をこえて伸展する動作が、どの程度行わ

れているのかについての詳細なデータは見られない。そのため関節固定角度の影響とさらに固定からの回復時の行動による足関節の活動様態の影響については不明である。人では骨折や筋や腱の損傷において、手術後あるいは保存療法時に患部を固定して予後あるいは治療の経過を診る。その際、適切な固定範囲と固定肢位(関節角度)は重要である。固定肢位については選択が可能ならば、筋力維持のために効果的であり筋の短縮を防ぐ<sup>51)</sup>筋に適度な tension がかかる肢位を選択する。このことを考えると、ギプス固定の影響やメカニズムの解明に関する研究の場合、どの筋を対象にするかによってギプス固定の角度は重要な意味を持つ。しかし、ギプス固定時の関節角度の影響を詳細に検討した報告はみられない。それはラット後肢の各骨格筋について normal な位置を明確に定義する必要があるためであり、今後は、ラットの行動と動作を定量化し、後肢の足底屈および背屈を引き起こす各骨格筋の normal な位置を明確にした上で、ギプス固定時のいくつかの関節角度による筋の構造的・機能的变化を検討する必要があるのではないかと考えられる。

### 引用文献

- 1) Booth FW. Time course of muscular atrophy during immobilization of hindlimbs in rats. *J Appl Physiol.* 1977; 43(4): 656-61.
- 2) Booth FW, Giannetta CL. Effect of hind-limb immobilization upon skeleton muscle calcium in rat. *Calcif Tissue Res.* 1973; 13(4): 327-30.
- 3) Booth FW, Kelso JR. Effect of hind-limb immobilization on contractile and histochemical properties of skeletal muscle. *Pflugers Arch.* 1973; 342(3): 231-8.
- 4) Appell HJ. Muscular atrophy following immobilisation. A review. *Sports Med.* 1990; 10(1): 42-58.
- 5) Goldspink DF. The influence of immobilization and stretch on protein turnover of rat skeletal muscle. *J Physiol.* 1977; 264(1): 267-82.
- 6) Herbison GJ, Jaweed MM, Ditunno JF. Muscle fiber atrophy after cast immobilization in the rat. *Arch Phys Med Rehabil.* 1978; 59(7): 301-5.
- 7) Booth FW. Effect of limb immobilization on skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 1982; 52(5): 1113-8.
- 8) Booth FW, Gollnick PD. Effects of disuse on the structure and function of skeletal muscle. *Med Sci Sports Exerc.* 1983; 15(5): 415-20.
- 9) Fitts RH, Metzger JM, Riley DA, Unsworth BR. Models of disuse: a comparison of hindlimb suspension and immobilization. *J Appl Physiol.* 1986; 60(6): 1946-53.
- 10) Lieber RL. Skeletal muscle structure, function, and plasticity: the physiological basis of rehabilitation. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 183-228, Chapter 5: Skeletal muscle adaptation to decreased use.
- 11) Pette D, Staron RS. Myosin isoform, muscle fiber types and transition. *Microsc Res Tech* 2000; 50:500-9.
- 12) Jackman RW, Kandarian SC. The molecular basis of skeletal muscle atrophy. *Am J Physiol Cell Physiol* 2004; 287(4): C834-43,
- 13) Powers SK, Kavazis AN, DeRuisseau KC. Mechanisms of disuse muscle atrophy: role of oxidative stress. *Am J Physiol Regul* 2005; 288(2): R337-44.
- 14) Williams PE, Goldspink G. Changes in sarcomere length and physiological properties in immobilized muscle. *J Anat.* 1978; 127(Pt 3): 459-68



- 15) Mattiello-Sverzut AC, Carvalho LC, Cornachione A, Nagashima M, Neder L, Shimano AC. Morphological effects of electrical stimulation and intermittent muscle stretch after immobilization in soleus muscle. *Histol Histopathol* 2006; 21:957-64.
- 16) Inoue T, Suzuki S, Hagiwara R, Iwata M, Banno Y, Okita M. Effects of passive stretching on muscle injury and HSP expression during recovery after immobilization in rats. *Pathobiology* 2009; 76:253-9.
- 17) Sakakima H, Yoshida Y, Sakae K, Morimoto N. Different frequency treadmill running in immobilization-induced muscle atrophy and ankle joint contracture of rats. *Scand J Med Sci Sports* 2004; 14(3): 186-92.
- 18) Gajdok RL. Passive extensibility of skeletal muscle: review of the literature with clinical implications. *Clin Biomech* 2001; 16:87-101.
- 19) Kodama FY, Camargo RC, Job AE, Ozaki GA, Koike TE, Camargo Filho JC. Muscle mechanical properties of adult and older rats submitted to exercise after immobilization. *Acta Ortop Bras.* 2012; 20(4): 218-22.
- 20) Roy RR, Hirota WK, Kuehl M, Edgerton VR. Recruitment patterns in the rat hindlimb muscle during swimming. *Brain Res.* 1985; 337(1): 175-8.
- 21) Roy RR, Hutchison DL, Pierotti DJ, Hodgson JA, Edgerton VR. EMG patterns of rat ankle extensors and flexors during treadmill locomotion and swimming. *J Appl Physiol* (1985). 1991; 70(6): 2522-9.
- 22) Hodgson JA, Roy RR, Higuchi N, Monti RJ, Zhong H, Grossman E, Edgerton VR. Does daily activity level determine muscle phenotype? *J Exp Biol.* 2005; 208(Pt 19): 3761-70.
- 23) de Leon R, Hodgson JA, Roy RR, Edgerton VR. Extensor- and flexor-like modulation within motor pools of the rat hindlimb during treadmill locomotion and swimming. *Brain Res.* 1994; 654(2): 241-50.
- 24) Pette D, Spamer C. Metabolic properties of muscle fibers. *Fed Proc.* 1986; 45(13): 2910-4. Review.
- 25) Talmadge RJ, Roy RR, Edgerton VR. Muscle fiber types and function. *Curr Opin Rheumatol.* 1993; 5(6): 695-705.
- 26) Schiaffino S, Reggiani C. Fiber types in mammalian skeletal muscles. *Physiol Rev.* 2011 Oct; 91(4): 1447-531.
- 27) Spangenburg EE, Booth FW. Molecular regulation of individual skeletal muscle fibre types. *Acta Physiol Scand.* 2003; 178(4): 413-24.
- 28) 鈴木英樹, 辻本尚弥. ラットの後肢骨格筋における固定とサスペンションの影響. *愛知教育大学研究報告 芸術・保健体育・家政・技術科学・創作編* 2010; 59: 43-6.
- 29) Suzuki H, Tsujimoto H, Shirato K, Mitsuhashi R, Sato S, Tachiyashiki K, and Imaizumi K. *Global Journal of Human Anatomy and Physiology Research* 2014; 1: 10-7.
- 30) Sato S, Tsujimoto H, Suzuki H, Tachiyashiki K, Shirato K, Imaizumi K. Effects of casted-immobilization on the expressions of b-adrenergic receptors, glucocorticoid receptor and uncoupling proteins in brown and white adipose tissues of rats. *The 7th Congress of Federation of Asia and Oceania Physiological Societies abstract.* 2011; P31: 275.
- 31) Sato S, Suzuki H, Tsujimoto H, Shirato

- K, Tachiyashiki K, Imaizumi K. Casted-immobilization downregulates glucocorticoid receptor expression in rat slow-twitch soleus muscle. *Life Sci.* 2011 19; 89(25-26): 962-7.
- 32) 環境省告示第88号, 2006.
- 33) 前島一淑, 江崎考三郎, 篠田元扶, 山内忠平, 光岡知足, 菅野茂, 辻 茂, 土井邦雄. 新実験動物学. 1版. 東京: 朝倉書店, 1988.
- 34) Ihaka, R., and R. Gentleman. 1996. R: a language for data analysis and graphics. *J. Comp. Graph. Stat.* 1996; 5:299-314. Available via <http://www.R-project.org>.
- 35) R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org> 2005.
- 36) 山次 俊介, 鈴木 宏哉, 高橋 信二, 出村 慎一. 健康・スポーツ科学のためのRによる統計解析入門 1版. 東京: 杏林書院, 2013.
- 37) Roy RR, Zhong H, Monti RJ, Vallance KA, Kim JA, Edgerton VR. Mechanical properties and fiber type composition of chronically inactive muscles. *J Gravit Physiol.* 2000; 7(2): P103-4.
- 38) Ohira Y, Yoshinaga T, Nomura T, Kawano x Kim JA, Edgerton VR. Mechanical properties and fiber type composition of chronically inactive muscles. *J Gravit Physiol.* 2000; 7(2): P103-4.
- 39) Almon RR, Dubois DC. Fiber-type discrimination in disuse and glucocorticoid-induced atrophy. *Med Sci Sports Exerc.* 1990; 22(3): 304-11.
- 40) Thomason DB, Booth FW. Atrophy of the soleus muscle by hindlimb unweighting. *J Appl Physiol* (1985). 1990; 68(1): 1-12.
- 41) Goldspink DF. The influence of passive stretch on the growth and protein turnover of the denervated extensor digitorum longus muscle. *Biochem J.* 1978; 174(2): 595-602.
- 42) Loughna P, Goldspink G, Goldspink DF. Effect of inactivity and passive stretch on protein turnover in phasic and postural rat muscles. *J Appl Physiol* (1985). 1986; 61(1): 173-9.
- 43) Sandri M. Protein breakdown in muscle wasting: role of autophagy-lysosome and ubiquitin-proteasome. *Int J Biochem Cell Biol.* 2013; 45(10): 2121-9.
- 44) Bonaldo P1, Sandri M. Cellular and molecular mechanisms of muscle atrophy. *Dis Model Mech.* 2013; 6(1): 25-39.
- 45) Zhang P1, Chen X, Fan M. Signaling mechanisms involved in disuse muscle atrophy. *Med Hypotheses.* 2007; 69(2): 310-21.
- 46) Jackman RW1, Kandarian SC. The molecular basis of skeletal muscle atrophy. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2004; 287(4): C834-43.
- 47) Kandarian SC1, Jackman RW. Intracellular signaling during skeletal muscle atrophy. *Muscle Nerve.* 2006; 33(2): 155-65.
- 48) Ahtikoski AM, Koskinen SO, Virtanen P, Kovanen V, Takala TE. Regulation of synthesis of fibrillar collagens in rat skeletal muscle during immobilization in shortened and lengthened positions. *Acta Physiol Scand.* 2001; 172(2): 131-40.
- 49) Gomes AR, Cornachione A, Salvini TF, Mattiello-Sverzut AC. Morphological effects of two protocols of passive stretch over the immobilized rat soleus muscle. *J Anat.* 2007; 210(3): 328-35.
- 50) 森山 久美. ラット坐骨神経結紮モデルを用い

---

た神経因性疼痛における行動学的評価モデル.

杏林医学会雑誌 2008;39(1/2): 21-30.

- 51) 河村廣幸. 保存療法と固定性拘縮. 理学療法  
1999;16(2):91-4.