



Abnormalities in the Fiber Composition and Capillary Architecture in the Soleus Muscle of Type 2 Diabetic Goto-Kakizaki Rats

村上, 慎一郎

(Degree)

博士 (保健学)

(Date of Degree)

2013-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲5841

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1005841>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(別紙1)

論文審査の結果の要旨

氏 名	村上 慎一郎		
論文 題 目	Abnormalities in the Fiber Composition and Capillary Architecture in the Soleus Muscle of Type 2 Diabetic Goto-Kakizaki Rats (2型糖尿病の後藤=柿崎ラットのヒラメ筋線維組成および毛細血管構築の異常) (外国語の場合は、その和訳を併記すること。)		
審 査 委 員	区 分	職 名	氏 名
	主 査	教 授	藤 野 英 己 印
	副 査	教 授	三 木 明 徳 印
	副 査		印
	副 査		印
要 旨			
<p>本研究は、2型糖尿病モデルラットのヒラメ筋における毛細血管構築を三次元イメージ化し、その可視化像から毛細血管容積、内径、蛇行性の評価を行い、骨格筋細胞の代謝との関連性を検討したものである。36週齢の自然発症2型糖尿病ラットを用いて、組織化学染色による毛細血管数の測定に加え、共焦点レーザー法を用いた毛細血管の三次元構造、免疫組織化学染色によるミオシン重鎖タイプの判別、コハク酸デヒドロゲナーゼ活性の測定を行っている。その結果、2型糖尿病ヒラメ筋の毛細血管数は変化を示さなかったが、可視化された三次元毛細血管から毛細血管径や蛇行性の減少が観察されることを示した。また、毛細血管容積の低下が認められ、2型糖尿病での筋毛細血管の退行が示された。さらに2型糖尿病ヒラメ筋のコハク酸デヒドロゲナーゼ活性が低下し、筋細胞内での酸化的リン酸化反応の低下が観察された。また、ヒラメ筋中で代謝活性の低い遅筋型ミオシン重鎖アイソフォームをもつ細胞が増加していることも観察された。</p> <p>これらの結果から2型糖尿病骨格筋における代謝障害が毛細血管の退行を惹起したことを明確し、筋ミオシンタイプの移行や筋細胞の代謝障害を示したことから価値ある集積であると認める。よって、学位申請者の村上慎一郎氏は、博士(保健学)の学位を得る資格があると認める。</p>			
掲載論文名・著者名・掲載(予定)誌名・巻(号)、頁、発行(予定)年を記入してください。 Abnormalities in the Fiber Composition and Capillary Architecture in the Soleus Muscle of Type 2 Diabetic Goto-Kakizaki Rats, Murakami S, Fujita N, Kondo H, Takeda I, Momota R, Ohtsuka A, Fujino H. ScientificWorldJournal. 2012; 2012:680189			

(様式3)

論文内容の要旨

専攻領域 リハビリテーション科学
専攻分野 運動機能障害学
氏 名 村上 慎一郎

論文題目(外国語の場合は、その和訳を())を付して併記すること。)

Abnormalities in the Fiber Composition and Capillary Architecture in the Soleus Muscle of Type 2 Diabetic Goto-Kakizaki Rats
(2型糖尿病の後藤=柿崎ラットのヒラメ筋線維組成および毛細血管構築の異常)

論文内容の要旨(1,000字~2,000字でまとめること。)

2型糖尿病による微細毛細血管の変性は、糖尿病の最も一般的な合併症の一つである。腎臓中の微細毛細血管の障害では腎不全に結びつき、末梢神経ではニューロパシーに関与し、また、眼では、網膜症の主要原因となる。さらに、骨格筋中では、二次元毛細血管密度の減少として表される。骨格筋は、異なるミオシン重鎖(MyHC)により数種の線維から構成されている。それは、遅筋である酸化型のMyHC type I 線維、速筋である酸化型のMyHC type IIA 線維、および、速筋である糖化型のMyHC type IIB 線維に分類される。その中でヒラメ筋筋線維は、通常MyHC type I と MyHC type IIA 線維から構成される。コハク酸デヒドロゲナーゼ(SDH)はクエン酸回路中の酵素であり酸素要求量を示すことが報告されている。ヒラメ筋では、MyHC type IIA 線維がMyHC type I 線維より有意に高いSDH活性を示す。2型糖尿病のヒラメ筋中では、酸素輸送能力の低下(二次元毛細血管密度の減少)、筋線維(MyHC type の構成、SDH 活性など)の変化などが報告されているが、これらの関連は不明である。そこで、我々は、2型糖尿病のヒラメ筋中の、筋線維タイプの組成と筋毛細血管構築(三次元イメージ)の関係を検討した。方法は、36週齢の2型糖尿病を自然発症するラット(GK群、n=8)と同齢のWistar rat(cont群、n=8)のヒラメ筋を比較した。結果、GK群はcont群と比し重い体重、重いヒラメ筋湿重量、および、高い血糖値を示した。また、筋線維は、MyHC type II 線維が消失しすべての線維がMyHC type I 線維に変化していた。高いSDH活性を示すMyHC type II 線維の消失によりヒラメ筋全体ではSDH活性の低下を示した。しかし、筋横断面積、および、二次元筋毛細血管密度に有意な差は認められなかった。共焦点レーザー顕微鏡を用いた三次元観察では、筋毛細血管直径と筋毛細血管の蛇行度合が減少しており、ヒラメ筋全体の筋毛細血管流域容積の減少が認められた。我々は、過去に低い酸素要求量を持つ長趾伸筋より、高い酸素要求量を持つヒラメ筋の方が、筋毛細血管流域容量が大きいことを示した。よって、これらの結果は、2型糖尿病による、ヒラメ筋の酸素要求量を低下させる筋の変性が、毛細血管の変性に深く関与していると結論した。

指導教員氏名：藤野英己