

シンポジウム

脊髄運動ニューロンの老化におよぼす運動の影響

東京都老人総合研究所 運動機能部門

橋詰 謙

年を取ると種々の運動能力が低下する。その背景には筋や神経系の構造および機能の変化があると考えられる。脊髄では加齢とともに前角ニューロンや前根の有髄線維数が減少することから、運動ニューロンが脱落すると推定されている。しかしこれまでの研究では、特定の筋を支配する運動ニューロンの老化現象は詳細には調べていなかった。一方、筋の組織化学的性質や収縮特性に関する研究では、加齢変化は筋ごとに異なり、特に下肢（または後肢）筋で著しいこと、また速収縮型の筋線維で著しいことが明らかにされている。これらは運動ニューロンの老化が均一でないことを暗示している。そこで Fischer 系雄ラットについて、運動ニューロンの加齢変化の諸側面を組織学および生理学的手法で調べた。

若齢（5カ月齢）、中年（9－14カ月齢）、老齢（26－27カ月齢）、超老齢（31カ月齢）ラットについて、後肢の内側腓腹筋（MG）運動ニューロンを神経標

識物質（HRP）を用いて標識してその数を調べた。運動ニューロン数はラットが高齢になるほど少なくなっていた（図1）。運動ニューロンは細胞体の大きさから、運動単位を構成する α 運動ニューロンと、筋紡錘を支配する γ 運動ニューロンに区別できる。各動物でそれぞれ数を調べると、高齢になると γ 運動ニューロン数には変化がなかったが、 α 運動ニューロンが選択的に減少していた（図2参照）。MG神経の有髄線維数も高齢になるほど減少しており（図3参照）、しかも α 運動ニューロン数と高い相関を示した。高齢期には α 運動ニューロンが主に脱落すると考えられる。また老齢ラットでは運動ニューロンの細胞体は萎縮していた。さらに老齢ラットのMG神経の線維束断面積や有髄線維直径は中年ラットに比べかなり増大していた（図3参照）。

前肢の尺骨（U）神経を構成する運動ニューロンについても HRP を用いて分析した。老齢ラットでは細胞体は萎縮していたが、ニューロン数は中年

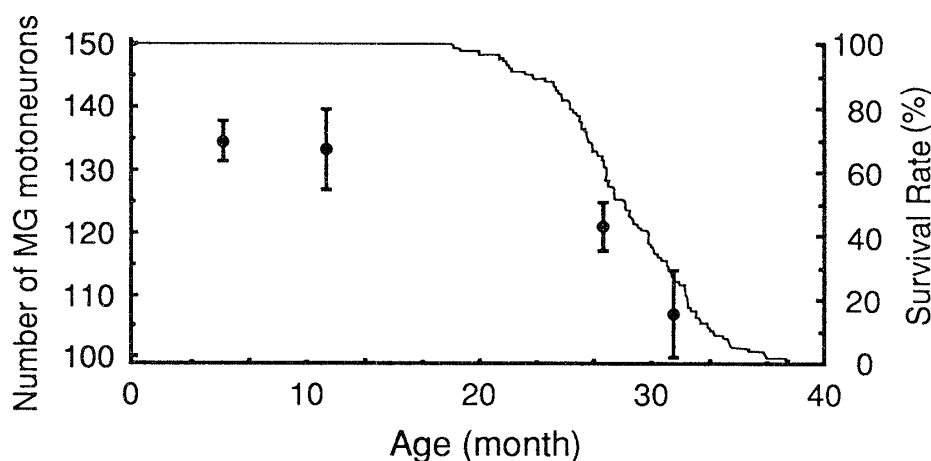


図1 東京都老人研の動物コロニーにおける Fischer 系雄ラットの生存曲線と MG 運動ニューロン数の加齢変化

この系のラットの平均寿命は約28カ月齢で、最長37.5カ月齢まで生きる。老齢および超老齢ラットのニューロン数は中年までのラットに比べそれぞれ10および20%少ない(ANOVA & SNK: $P < 0.05$)。

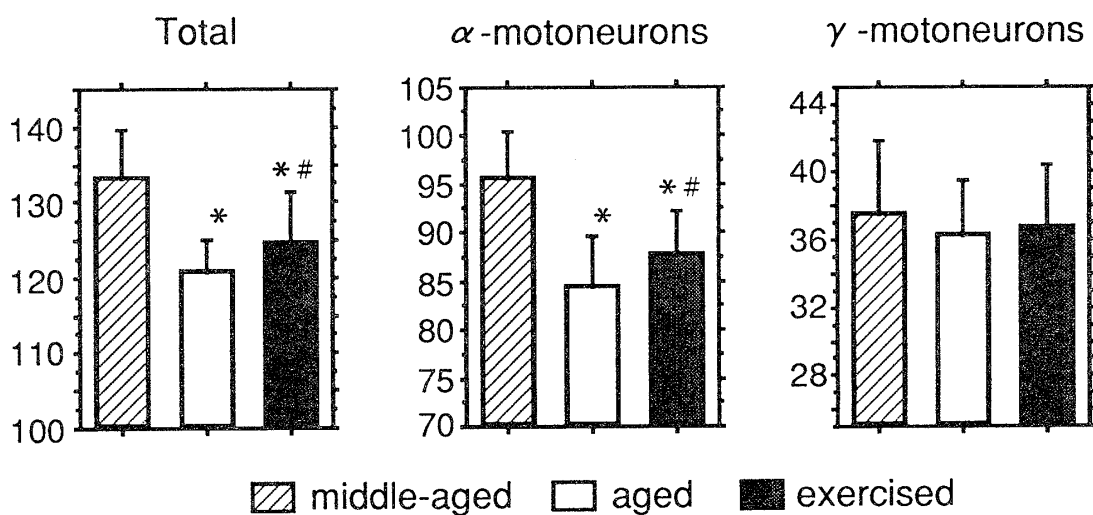


図2 MG運動ニューロン数の加齢変化と運動の影響

*は中年ラットに比べ有意, #は老齢ラットに比べ有意であることを示す (ANOVA & SNK: $P < 0.05$)。

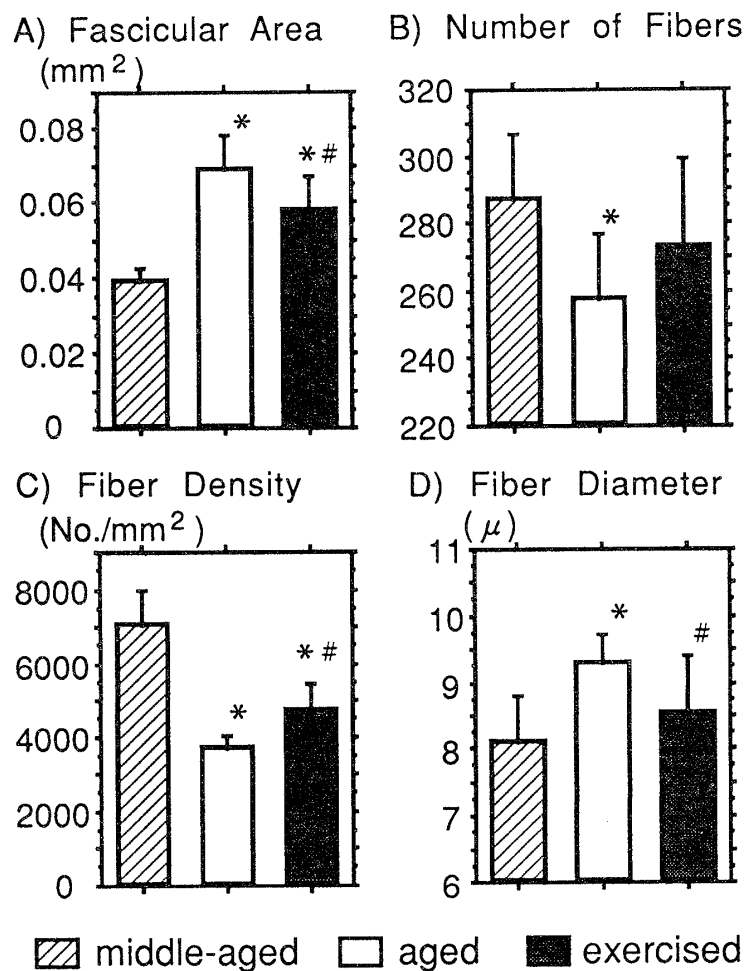


図3 MG神経の加齢変化と運動の影響

A) 神経線維束断面積。B) 有髄線維数。C) 有髄線維密度。D) 有髄線維直径。記号は図2と同じ。

ラットと有意差がなかった。U 神経の有髄線維数にも有意差はなかった。26-27カ月齢の時点では、U 運動ニューロンは脱落していないと考えられる。また U 神経の線維束断面積や有髄線維直径には MG 神経と同様の変化が認められたが、変化の度合は MG 神経より軽かった。

一方、脊髄前根で単一運動線維を電気刺激して得られる運動単位の収縮特性から、MG の α 運動ニューロンは遅収縮型運動単位を構成する S 型運動ニューロンと速収縮型運動単位を構成する F 型運動ニューロンに区分できる。中年および老齢ラットにおいてそれぞれの構成比を推定した。老齢ラットでは F 型、特に FR (fast-twitch, fatigue resistant) 型運動単位を構成するニューロンが減少していた。活動電位の伝導速度の低下もこのタイプの運動ニューロンで最も大きかった。

以上のように本研究では運動ニューロンの老化のプロセスの一端が明らかとなった。加齢とともに運動ニューロンの細胞体は萎縮し、軸索直径は増大する。さらに加齢が進と運動ニューロン自体が死滅していくのである。このような運動ニューロンの老化のスピードは、支配筋やニューロンのサブタイプにより異なる。すなわち前肢の U 運動ニューロンより後肢の MG 運動ニューロンで老化スピードが早く、MG 運動ニューロンでは γ 運動ニューロンより α 運動ニューロンで早く、 α 運動ニューロンの中では F 型 (特に FR 型) 運動ニューロンで早いと考えられる。

運動ニューロンの老化のスピードの相違の要因には、ニューロンの構造 (樹状突起の広がりや神経終末分枝数など) の相違も考えられるが、ニューロン活動量 (すなわち運動量) の相違が関与するとの仮説がある。高齢になると早く強い運動は少なくなる。この傾向は下肢 (後肢) において顕著である。活動量の減少により、後肢の α 運動ニューロンの老化が促進された可能性は高いように思われる。そうであれば運動を負荷してニューロン活動を維持すれば、運動ニューロンの老化を遅らせることができるかもしれない。実際に運動を負荷した老齢ラットでは、軸索伝導速度の低下が抑制されとの報告もある。そこで 17カ月齢から 27カ月齢まで水泳 (週 3 回, 1 回 30 分) を負荷したラットについて、MG 運動ニューロンを組織学的に分析した。水泳群ラットの運動ニューロン数は中年ラットより少ないが、老齢ラッ

トより有意に多かった。これは α 運動ニューロン数が多いためであった (図 2)。また水泳群ラットでは細胞体に萎縮は認められなかった。さらに MG 神経では有髄線維数が老齢ラットより多い傾向にあり、線維束断面積や有髄線維直径は老齢ラットより有意に小さかった (図 3)。これらの変化はニューロンの老化現象に逆行するものであり、組織学的に見る限り断続的な身体運動は運動ニューロンの老化をある程度遅延させると言える。本研究の結果は運動ニューロンの老化には活動量の減少が関与していることを示唆する。しかし運動により全身性の代謝活動が改善されたり、運動ニューロンの生存に寄与する神経栄養因子または神経ホルモン分泌量が増加した可能性なども考えられる。

α 運動ニューロンの脱落は運動単位数の減少を意味する。ニューロンの脱落により脱神経支配状態になった筋線維は、他のニューロンに再支配されるか脱落する。また運動ニューロンの機能低下は筋の活動様式を変化させる。このように運動ニューロンの老化は筋全体の構造や機能の変化に深くかかわっている。したがって継続的な身体運動は運動ニューロンや筋の老化を遅らせ、運動能力を維持することに寄与すると考えられる。尚、本研究は東京都老人総合研究所中枢機能部門の神田健郎部長と共同で行った。

文 献

- Hashizume, K., Kanda, K. and Burke, R.E.: Medial gastrocnemius motor nucleus in the rat: age-related changes in the number and size of motoneurons. *J. Comp. Neurol.* 269 : 425-430, 1988.
- Kanda, K. and Hashizume, K.: Changes in properties of the medial gastrocnemius motor units in aging rat. *J. Neurophysiol.* 61 : 737-746, 1989.
- Hashizume, K., and Kanda, K.: Neuronal dropout is greater in hindlimb motor nuclei than in forelimb motor nuclei in aged rats. *Neurosci. Lett.* 113 : 267-269, 1990.
- Hashizume, K., and Kanda, K.: Effects of swimming exercise on aging rat motoneuron. *Neurosci. Res. Suppl.* 14, S11, 1991.
- Hashizume, K., and Kanda, K.: Age-related changes in the peripheral nerves in the rats. *Neurosci. Res. Suppl.* 17, S205, 1992.