

総説

## 筋組織の再生と萎縮

### Regeneration and atrophy of muscle tissues

小西 正良<sup>1)</sup> 大田喜一郎<sup>2)</sup>

**Abstract:** Professor Dr. Ota, who is the Manager of department rehabilitation research center, stated on research directionality. We surveyed knowledge about muscular tissues of human body. A smooth muscle, cardiac muscle and striated muscle consisting of the human body show specific function and morphology. These constructing mechanisms are different in details, but all muscles show myofibril shortening is caused by the myosin filaments sliding past the actin thin filaments, with no change in the length of either type of filament. The reproduction abilities are low in these muscles. In mouse, there is a report on renew and regeneration of cardiac muscle fibers, recently. We hope a success that new myocardium derived from Embryonic stem cells (ESC) or Induced pluripotent stem cells (iPSC) is continued heartbeat in vivo. In addition, atrophy is seen in a striated muscle. It depends on lesion of musculo-skeletal or a neurologic system, and E3 ubiquitin ligase is accepted commonly in sarcoplasm of atrophic muscle. We expect the recovery of the patient, independence to a daily life, and improvement of the QOL by appropriate correspondences.

**Key Words:** smooth muscle, striated muscle, cardiac muscle, atrophy, regeneration

**要 約:** 初代精神科リハビリテーション研究センター長の大田喜一郎教授が研究の方向性を示されたことを受けて、ヒトの筋組織についての知見を概述した。ヒトの身体を構成する平滑筋、心筋および横紋筋は形態学的にも、機能学的にも特異な特色を示す。収縮メカニズムは異なるが、筋形質内に含まれるアクチンとミオシンの筋原線維が滑り込むことによって収縮すると言える。三筋いずれの組織も再生能は低い。最近では、マウス心筋において、新生や再生を認める報告がある。胚性幹細胞 (Embryonic stem cells, ESC) あるいは人工多能性幹細胞 (Induced pluripotent stem cells, iPSC) 由来の心筋新生に成功し、in vitro での研究では拍動を続けている。もとの心筋組織の一部となり協調して失われた機能を回復させることが大いに期待される。また横紋筋には筋萎縮がみられる。これは、運動器および神経系の障害によることが多いが、両者に共通して、筋形質内に E3 ユビキチンリガーゼが認められる。今後は、これを指標として適切な対応で患者の回復、日常生活への自立、QOL の向上が期待できる。

**キーワード:** 平滑筋、骨格筋、心筋、萎縮、再生

---

Masayoshi Konishi  
大阪河崎リハビリテーション大学  
リハビリテーション学部 理学療法学専攻教授  
E-mail: konishim@kawasakigakuen.ac.jp

1) リハビリテーション学部 理学療法学専攻

2) リハビリテーション学部 作業療法学専攻

## 1 緒 言

著者は、1999 年以来、骨格筋についての組織学的研究を進めてきており、一定の成果を報告している<sup>1-3)</sup>。その初期には、マウスを使った加齢による赤筋と白筋の筋線維タイプの変化を酵素化学的な手法によって論じた。さらに、運動や各種負荷前後による筋線維タイプを *in situ hybridization* 手法によって染め分けることに成功した。筋線維研究の総括として、空間的な筋線維配列についても検討を加えた。単一筋内では、浅層部ほど白筋の占める割合が多く、深層につれて赤筋が増加するモザイク様を呈する傾向のあることが認められた (図 1)。複数で単一機能を担うような下腿三頭筋においても、浅層の腓腹筋には白筋が、深層のヒラメ筋は赤筋で構成されることを明らかにし、合目的な筋線維配列が認められた。

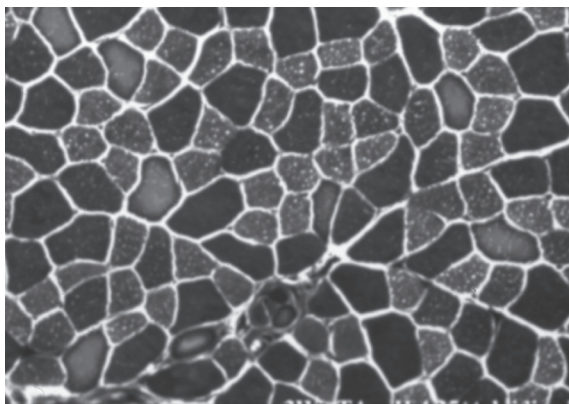


図 1 酵素染色による骨格筋線維のモザイク様配列

今回は、本学において精神科リハビリテーション研究センターが平成 23 年 6 月に設置され、“本学の教員が臨床に学び、これを教育に活かし、また臨床を原点とする研究の促進を図り、さらに臨床の充実、発展に寄与できるように研鑽する場とする。”という趣旨から、初代同センター長である大田喜一郎教授が本学紀要本号の冒頭のような研究の方向性を示されたことを受けて、筋組織の概略について知見をまと

める機会を得た。

本学関連の医療施設における患者には、さまざまな原因によって運動器の機能低下やその機能に不具合を来しているという。また、健康人の日常生活においても運動器系の維持・増進への関心の高さは「運動と健康」、「骨密度と体力」、「加齢（老化）の予防と運動」など各地の講演会において中心のテーマとして注目されていることから関心の強さが窺える。

スペースシャトルはすでに 30 年の時を経て、その計画は終息を迎え、新しいアイディアにとってかわることとなった。宇宙空間のさまざまな実験の中でも宇宙飛行を経験したヒトの骨格や筋肉に与える影響はセンセーショナルであった。宇宙から帰還した者は、脛骨や脊椎に原因不明とされるクラック（骨の亀裂）が認められ、それらは長期に亘り回復不能であった。また、無重力は骨格筋に対しても形態学的にも機能的にも変調をもたらした。すなわち、著しい萎縮を引き起こさせたことが明らかとなっており、その後の研究で筋組織内にはユビキチンリガーゼの発現がみられることが明らかにされている<sup>4)</sup>。

これらのことを踏まえて、今回、人体に見られる筋組織の特徴を概観することで、精神科リハビリテーション研究センター活動の今後の一助となることを期待する。ここでは筋組織の構造、収縮メカニズム、再生と萎縮について述べる。

## 2 筋組織

人体には、内臓筋と呼ばれる平滑筋、心臓壁を構成する心筋、および身体運動の主体を担う骨格筋とも呼ばれる横紋筋の 3 種の筋組織が認められている。3 者はすべて収縮能を認める筋形質（原形質）を持っている。いずれの筋細胞も収縮方向に伸長されているために筋線維

muscle fiber と呼ばれる。古典的ではあるが、形態学的には長軸に沿って規則正しい横縞を呈する横紋筋 striated muscle fiber と、横縞が不明瞭な平滑筋 smooth muscle fiber とに分類される。核の存在する位置、核の個数、原形質の性状など形態学的な知見からも両者は異なった特徴を示すことが知られている。機能的には意志の支配を受ける随意筋と受けない不随意筋に分けることができる。筋線維の収縮は、支配神経の刺激、ホルモンの作用などの外刺激、また筋組織周辺の変化（主に伸展受容）による自律性、筋固有に内在した律動性により調節されていることが明らかにされてきている<sup>7)</sup>。

## 2.1 平滑筋の構造と特徴

平滑筋線維 smooth muscle fiber は内臓や血管壁に見られることから内臓筋とも呼ばれる。中央部が大きく膨れて、両端に進むにつれて細く尖がった紡錘形をなす細胞である。中央部の膨れには卵円形あるいは円柱形の単核を有する。筋線維の配列は収縮方向に整然と並ぶ「埋め込み方式」として知られている。筋線維の幅広部分は隣の端と密に接している（図2）。細

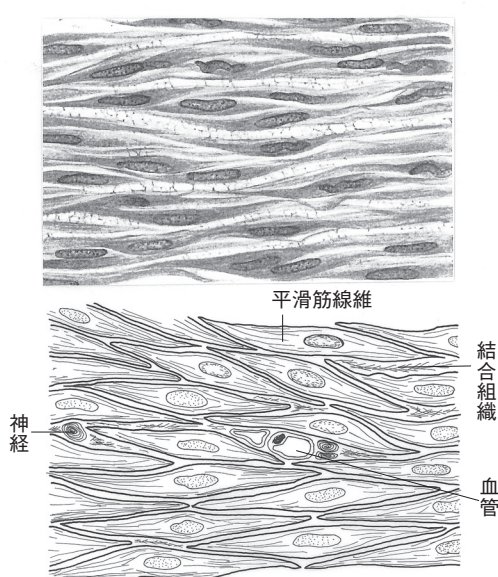


図2 平滑筋組織像×450（戸茱より引用）と平滑筋線維の埋め込み方式模式

胞同士が広い面で結合することによって情報の伝達や筋線維の変化を感知し、隣接する筋線維に伝えることに役立っていると思われる。この構造をネキサス nexus といひタイトジャンクションである。筋線維間接合部には不規則でわずかな膠原線維、弾性線維、細網線維が入り込むことがある。平滑筋線維には、骨格筋や心筋のように筋小胞体は見られない。この構造が、平滑筋の無神経支配あるいは、少神経支配でも次々に収縮範囲を広げていくことができる構造となっている。

腸管内に食塊があると接触するその部の粘膜上皮、平滑筋層は伸長される。平滑筋線維が伸ばされると受動的、反射的に筋線維はゆるやかに収縮を始める。この変化は隣り合う筋線維に伝わり、周辺へと拡大する。この収縮がトリガーとなる。一定時間収縮を継続させるのはソマトスタチン、モチリンなどの傍分泌細胞ホルモンであり、強度や速度の調整は自律神経が担う。このように、平滑筋の運動（収縮）は自律神経と内臓運動ホルモンによって調整されている。

平滑筋の筋形質 sarcoplasm は、平滑筋線維がどの臓器に存在するかという存在臓器、浅層か深層かの位置などにかかわらず均一で、生固定でも通常の薬品固定でも光顕下では無構造であることが知られている。特殊な処理をすると、収縮方向に微細な線条である筋細線維 myofibril が認められる。この筋細線維は、起始部、終止部さらに方向が不規則に無造作に配置されているために横紋筋のように横縞構造を示さない。化学組成の研究では、この細糸からは、骨格筋でいうアクチンとミオシンのような2種のタンパク質が分離されており、一方が他方に滑り込むことによって収縮が起こると解釈されている。また、in vitro で両者を混ぜ合わせるとアクトミオシンという別のタンパク質が合成されて、ATP によってエネルギー供給を受けて収縮を引き起こすことが明らかにされている<sup>5)</sup>。



## 2.2 平滑筋の収縮メカニズム

平滑筋線維の収縮速度は、心筋や骨格筋よりも遅いが、比較的エネルギー効率がよく消費量が少なく、長時間にわたり収縮することが可能である。平滑筋は、筋線維内部の環境変化などによって収縮を開始する。このうち、最も重要なのは筋線維自体が伸展されることである。続いて傍分泌細胞による分泌ホルモンによる刺激、自律神経による刺激により調節される。

例えば、腸管に食塊があるとその部分が膨らむ。また膀胱に尿が溜まる、血液量の増加により血管壁が広がるなどによって筋線維自体が伸展される。ゆえに内臓運動神経（自律神経遠心性）神経の有無にかかわらず収縮が始まる。これらの変化は順に原発の筋線維から隣り合う筋線維に伝えられる。平滑筋細胞の埋め込み方式による接触面の広さによるものであり、骨格筋のT管系とは異なる収縮メカニズムである。また、血管壁平滑筋あるいは、瞳孔括約筋、毛様体筋などは骨格筋のように自律運動神経の刺激によって調整され、細胞間の伝播によることは少ない。いわゆる、節後線維の末端からノルアドレナリンが筋細胞膜上に分泌されることで収縮する。加齢とともに胃腸を初めとする内臓器の機能低下はホルモン分泌の減少が一因することも考えられることはリハビリテーション領域では重要な知見である。

## 2.3 平滑筋の再生

平滑筋組織の再生能は低いことが認められている<sup>6)</sup>。例えば、腸閉塞や潰瘍によって、障害部位を摘出して、健全部位同士を新たに接合すると結合組織が両者をつなぎ合わせ、術前の機能を回復する。傷害接着部分には、平滑筋細胞やそれに類する筋芽細胞などは認められない。わずかではあるが線維芽細胞や血管周囲の間葉細胞から平滑筋線維が再生することが報告されているが、明らかでない。

## 3 心筋

心筋 cardiac muscle fiber は、心臓の心室および心房壁を構成する主要要素である。収縮を担当する筋線維のほか、心臓全体として調和のとれたリズム性収縮を司る特殊心筋線維が区別される。

### 3.1 心筋の構造と特徴

ヒトの心筋線維は、心臓にしか配置されていない極めて特殊化した組織である。肉眼的には心房壁の心筋層は内・外2層からなり、心室壁に比べて薄い。外層をなす心筋線維は左右の心房を連結するように横走する。内層の心筋線維は線維輪から起こって左右それぞれの心房を取り囲むように上走して、心房に流入する静脈口に達するとループ状に反転し、方向を変えて再び線維輪に戻る。心房中隔は左右の内層筋線維により構成されるために2層となっている。

一方、心室壁の心筋線維は、内・中・外層の3層からなる。外層はかなり薄く、右房室弁の線維輪の下面から起こり右心室の前面を斜下走して心尖に向かう。ここでラセン状の心渦を形成してUターンし内層筋となって左心室内層を斜上走して、左房室弁の線維輪に終止する。また、これとミラーイメージをたどる筋層がある<sup>7)</sup>。

中層筋は心室壁3層のうち、もっとも発達が良い。左右それぞれの心室を個別にループ状に走行する。線維輪から起こった線維は心尖に向かうが途中で引き返し再び線維輪に終止する。内層筋は不規則な走行をたどり、発達も悪い。心室腔の心内膜直下にみられる肉柱や乳頭筋は胎児期心筋線維が著しく遊離したもので心拍出作用にはそれほどの関与は認められない。

組織学的には、心筋細胞（線維、cardiac fiber）は横紋筋および平滑筋の両者の特徴を兼ね備えている。規則正しく並んだアクチンとミオシンによる横縞がみられること、T管系も発

達していることは横紋筋の特徴である。一方、円柱状あるいは、卵円形の単核が細胞の中心に位置することや、不随意筋あるいは自律性を有していることは平滑筋の特徴でもある。

これらとは別に、心筋特有の細胞間連結には、介在板 intercalated disk という連結部がみられる。筋線維は横紋筋の円柱状あるいは平滑筋の紡錘形でなく、二又に分岐して隣り合う細胞と立体的に網目構造を形成している(図3)。また、自律性、律動性収縮があることは、内容物(心臓では血液量)の有無による刺激によって引き起こされる不随意的な平滑筋収縮とは異なる。心臓摘出後、適切な状況下では、数時間拍動を続けることから明らかである。

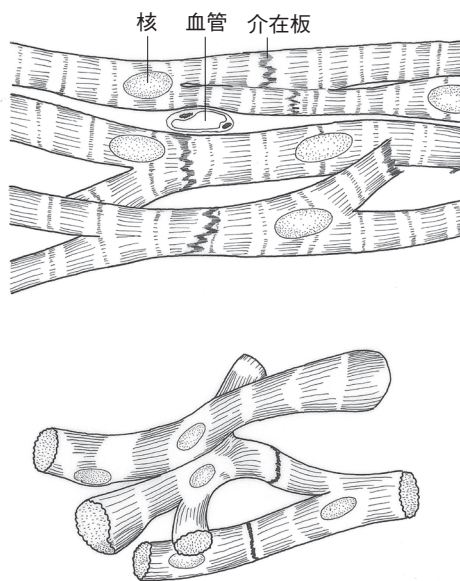


図3 心筋線維の組織像×450と立体構造の模式

### 3.2 心筋の収縮メカニズム

心筋は生命が続いている限り、規則正しく律動することが知られている。健康成人安静時心拍数は毎分60～70回である。自律神経系の交感神経と副交感神経(迷走神経)はこのリズムを調整するために神経叢を形成する。交感神経により拍動数は亢進され、副交感神経により減少する。自律神経叢は、大動・静脈の出入りする心底から第1ペースメーカーである洞房結節に

連結する。交感神経線維末端からはノルアドレナリンを、副交感神経線維末端からはアセチルコリンを分泌することで心拍を速めたり遅らせたりと修飾する。洞房結節の興奮は心房全体に伝播するとともに、特殊心筋線維である房室結節(右心房の冠状静脈洞開口部あたり)、心中隔を心尖に向かうヒス束、心室筋全体に広がるプルキンエ線維によって心房および心室に順次伝えられる。

心筋は自動リズムをもっている。大動・静脈および分布する神経線維から適切に切り離された心臓は律動を続ける。そのリズムは洞房結節では毎分70回程度、房室結節で40回、プルキンエ線維では30～40回程度とされている。洞房結節の周期が速く、比較的強い興奮のために後2者の影響はかき消されてしまう。

これとは別に、心房、心室の最外層筋には、心外膜から無数の無髄神経線維が分布している。分布する神経線維末端にカテコルアミンを含む顆粒性小胞がみられることから交感神経で、緊急時の心拍に関与していると考えられている。しかしながら、心臓全体を構成する一般心筋線維は神経あるいは特殊心筋線維が心臓全体の筋線維を支配し収縮を制御しているのではない。通常は心室全体がまとまって一気に収縮しなければならない。心室上部と下部との収縮時間差はほんのわずかである。このために、筋一筋の接合部には、横紋筋や平滑筋とは異なる介在板がみられるのである。介在板は、光輝線とも呼ばれる。横紋筋組織像においては、I帯に一致しており、心筋を構成する多数の接続する細胞単位間での丈夫な結合を維持する構造である。これによって心筋筋線維長軸に収縮張力を伝えて順次収縮を心室全体に伝える。

横紋筋においては、T管系ではZ線に横走する。これに対して心筋ではI帯に位置しており筋小胞体へのCa流入によって収縮が伝播する(図4)。

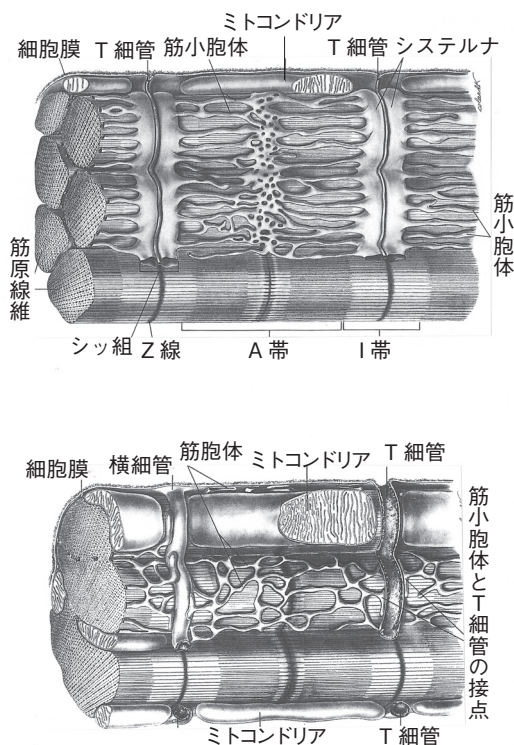


図4 横紋筋(上)と心筋(下)のT管系の比較(ブルームフォーセット組織学より引用)

### 3.2 心筋の再生

成熟個体での心臓においては、長期にわたる作業やスポーツ鍛錬によって心臓全体が肥大化する(スポーツ心臓)、あるいは病的条件下においても同様の変化が認められる。これは心筋線維(細胞)の増加ではなくて、むしろ心筋線維の太さと長さの増加によって心全体の体積が増加したと考えられる。横紋筋と同様に、心筋細胞の一部が損傷されても核およびその周辺が健全に保たれていると筋線維は修復し、隣接する線維と連結してさらに大きな合胞体線維を形成する。心筋線維の再生能は哺乳類では弱い、少ない。最近では、マウス心筋において、renew<sup>10), 12)</sup> や regeneration<sup>9), 11)</sup> を認める報告もある。

Smart(2011)<sup>8)</sup>によるとマウスの心臓において損傷部位の健全細胞から新生することを確認している。また、骨髄、血球、骨格筋、脂肪細胞から再生にアプローチする研究もなされてい

る。これまでのところ、自己成熟細胞からの心筋再生には成功していない。

わが国で先駆的な研究の成果である ESC あるいは iPSC 由来の心筋新生に成功し、in vitro ではあるが拍動を続けている。さらに、分化誘導させた細胞集団を効率よく増殖させる因子の同定にも成功している。心筋細胞集団の供給は心筋梗塞などの心臓疾患を対象とした再生医療の基盤となっている。しかし、この再生(新生)筋線維がもとの心筋組織に潜り込んで組織の一部となり協調して失われた機能を回復するかどうかは、今後の研究に大いに期待される場所である。

## 4 横紋筋

横紋筋 striated muscle は、通常骨格から起始し、別の骨格に停止することから骨格筋 skeletal muscle とも呼ばれる。概して脊髄神経および脳神経の運動性線維によって支配され随意運動が可能である。

### 4.1 横紋筋の構造と特性

横紋筋 striated muscle fiber は、円柱形をしておりその両端は円錐状に尖っている。土中をうみミズの様相とイメージすることができる。直径は 10 ~ 100  $\mu\text{m}$  ほどで、合胞体細胞であるためにかなりの幅を持っている。また、動物種や筋線維の存在場所、担当する機能などによって大きく影響を受ける。長径は 30  $\mu\text{m}$  ~ 20 mm と言われている。適切な負荷によって肥大 hypertrophy をおこす。一方で、骨折によって長期間のギブス固定をすると廃用性の萎縮 atrophy of disuse となる。これは、筋形質あるいは筋原線維が減少するためである。

著者らは、骨格筋組織の空間的配置ならびに加齢による変化を酵素化学的手法によって明らかにしてきた。その中で、横紋筋筋線維タイプ



は赤筋 red muscle fiber と白筋 white muscle fiber に大別できる<sup>13)</sup>。

#### 4. 1 - A 赤筋 red muscle fiber

赤筋線維であるタイプ I (type I) 線維は、疲労抵抗性 (fatigue resistance) で、遅筋 slow twitch の特性を持っている。筋形質内にはミオグロビンが多量に含まれており、有酸素 oxidative 線維であることが知られている。ヒラメ筋 soleus muscle は実験動物においては、赤筋線維のみで構成される特異な筋である。

#### 4. 1 - B 白筋 white muscle fiber

白筋線維であるタイプ II (type II) 線維は、疲労性 (fatigable) で、速筋 fast twitch の特性を持っている。細胞質 (筋形質) には脂肪が多く含まれており、コハク酸脱水素酵素 (succinate dehydrogenase, SDH)、ニコチン アミドアデニンジヌクレオチド (nicotinamide adenine dinucleotide, NAD) などによって濃染する。glycolytic 線維であることが知られている。細胞径は大きく、ほぼ 50  $\mu\text{m}$  である。

単一筋内での type II 線維配置は、浅層に多いことが知られている。また、太い運動神経線維 A $\alpha$  が分布する。この筋線維タイプはとくに加齢や運動負荷などによってまた環境によって流動的かつ可逆的に変化することが知られている。

筋原線維を構成するアクチンとミオシンのモノクロ抗体によって、3 種が染め分けられる。それらは、type IIA, IIX, IIB と区別されており、type IIA がもっとも赤筋 type I に近いとされている。

type I 線維を含めて 4 種の筋線維は、加齢や運動負荷などによって流動的に変化する。

#### 4. 2 横紋筋の収縮メカニズム

横紋筋線維は、光顕的には明帯と暗帯の規則

正しい横紋が認められる。これはアクチン細糸 actin filament とミオシン細糸 myosin filament の配列による。電子顕微鏡や X 線回析の発達により、アクチン細糸は、アクチンという球状のタンパク質が数珠状に 2 重につながった線維でできている。その表面にはトロポニンとトロポミオシンというタンパク質が付着している。ミオシン細糸は、ミオシンという楕円状頭を 2 つ、それからのびるラセン状の紐が 2 重に絡まっている。光顕的には、ミオシン細糸のみが配列している部分を M 線、アクチン細糸のみが配列している部分を I 帯という。両者が重なっている部分を A 帯という。I 帯の中央を Z 線で、2 つの筋原線維の連結部である。

横紋筋の収縮は、M 線を中心としてミオシン細糸が、アクチン細糸を綱引きのように滑り込ませる。その結果、両者が重なる A 帯の範囲が大きいと収縮しており、小さいと弛緩している状態となる。

収縮の伝播は、細胞膜上から T 管系を通じて細胞内に伝播され、続いて筋原線維を網目状に取り囲む筋小胞体 (滑面小胞体) が伸展方向に伝える。この細胞内の刺激の伝播は Ca イオンによって達成される。

#### 4. 3 横紋筋の再生 regeneration and atrophy of striated muscle fiber

横紋筋細胞 (線維) striated muscle fiber は適度な負荷によって筋線維は肥大化する。通常の筋線維最大径は 15 ~ 20  $\mu\text{m}$  ほどであるが、2 ~ 3 倍となる。これは筋形質あるいは内在する筋原線維が増加するためである。

我々は日常生活において、運動会や旅行などの翌日に筋肉痛を感じることもある。これは over-work に陥った筋肉組織の一部あるいは細胞の一部が壊れてしまうことによる。傷害された細胞は再生することはなく、その死骸は貪食細胞などにより処理される。その空間は隣り合

う筋線維が伸長するかあるいは隣合う筋線維が肥大化する。筋線維は結合組織により結合される。

また、小さな損傷であれば核とその周辺の筋形質を伴って筋芽細胞 myoblast となり活発な細胞増殖を示し、隣り合う筋細胞と癒合して新しい合胞体筋線維として肥大化する。さらにT管系や運動神経との連結、修正が必要となる。

#### 4. 4 廃用性筋萎縮 atrophy of disuse

廃用性筋萎縮には、2つのタイプが知られている。その一つは、身体活動の低下、不足によって生じる。長期に亘り座りっきりの仕事に従事する人、身体活動（運動）を制限する病状の人などは、筋緊張を失い筋萎縮を発現する。この種の筋萎縮は計画的な運動と適切な負荷によって回復することが可能である。

長期に亘る入院生活でベッドでの寝たきりの人でも、筋萎縮をきたすことがある。宇宙飛行士は地球の重力から逃れ、減少した筋緊張によって、骨格の強度と同時に筋萎縮の傾向が認められる<sup>14)</sup>。

二つ目は、神経原性筋萎縮である。神経組織になんらかの傷害を受けた、あるいは神経疾患のあるひとに見られることがある。廃用性筋萎縮は比較的ゆっくりと進行するのに対して、この種の筋萎縮は速くまた突然生じる傾向があるため、原因となる神経に働きかけることによって筋萎縮も改善する。

上記二つの筋萎縮において共通しているのは、筋形質内にE3 ユビキチンリガーゼが認められることである<sup>15)</sup>。筋萎縮では、ギブス固定、寝たきりなど廃用性筋萎縮時などに骨格筋の構成タンパク質が分解される。その過程でユビキチン活性化酵素 (E1)、ユビキチン結合酵素 (E2)、ユビキチンリガーゼ (E3) の3種の酵素群が知られている。この中で、E3 ユビキチンリガーゼは筋萎縮の特異性を決定し、さら

に律速段階であるマーカーとなる。早期にこれを発見し、適切な治療を開始することで患者の回復、日常生活への自立、QOLの向上が期待できる。

本論文のテーマは、大田喜一郎先生が企画された「筋組織とリハビリテーション」の一環としての執筆である。同先生は本学の教育・研究に尽力され、初代精神科リハビリテーション研究センター長として後進を指導された。平成23年12月29日急逝されました。本篇は同先生に捧げるとともに、ご冥福をお祈りいたします。

#### [文献]

- 1) Konishi M, Iwamoto S, Ohara H, and Shimada M Two-Dimensional changes of muscle fiber types in growing rat hind limb. *Acta Anat Nippon*. 2000; 75: 267-273.
- 2) Konishi M, Shimada M, and Kanbara K Differentiation of subgroups of type 2B with sudan black B staining in rat skeletal muscle. *Acta Anat Nippon*. 1996; 71(1):15-19.
- 3) Konishi M, Tokuhara N, and Iwamoto S The effect of anabolic steroid on the distribution of muscle fiber in rat hind limb. *Italian J Anat Embryol* 2001; 106 (Supl.): 175-183.
- 4) Folett VCm White LJ Larsen AE Leger B, Russell AP The role and regulation of MAFbx/atrogen -1 and MuRF1 in skeletal muscle atrophy. *Plufgers Arch*; 2011; 461: 325-335.
- 5) 山田英智、市川厚、黒住一昌監訳 “ブルームフォーセット組織学” 廣川書店、東京、1993、p.307-352.
- 6) 戸莉近太郎、伊藤 隆、“組織学” 南山堂、東京、1975、p.75-90.
- 7) Susan S “Gray’s Anatomy” , 39th ed., Churchill Livingstone, NY, 2005; p.60-65.
- 8) Smart Na, Kwok N, Holland DJ *et al.* A pharmacogenomic perspective on its use in



- chronic heart failure. Clin Med Insights Cardiol. 2011; 5: 55-66.
- 9) Vincent Christoffels Muscle for a damaged heart. Nature. 2011; 474: 585-586.
- 10) Olaf Bergmann, Ratan D Bhardwaj, Samuel Bernard, Sofia Zdunek *et al*. Evidence for Cardiomyocyte renewal in humans. Science, 2009; 324: 98-102.
- 11) Michael A. Laflamme and Charles E. Murry Heart regeneration. Nature, 2011; 473: 326-335.
- 12) Luis FZ Batista Matthew F Pech, Franklin L. Zhong *et al*. Telomere shortening and loss of self-renewal in dyskeratosis congenital induced pluripotent stem cells. Nature, 2011; 474: 399-402.
- 13) Brooke MK and Kaiser KK Muscle fibre types: how many and what kind? Arch Neurol. 1970; 23: 369-379.
- 14) Narici MV, de Boer MD Disuse of the musculoskeletal system in space and on earth. Eur J Appl Physiol. 2011; 111(3):403-420.
- 15) 石垣診祐、祖父江元 神経変性とユビキチンリガーゼ. 老年期痴呆研究会誌 2010; 15: 108-109.