

# 加齢ラットに対する運動が膝蓋下脂肪体および関節包へ与える影響

メタデータ	言語: ja 出版者: 公開日: 2024-02-01 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 吉井 優平, 畑 正博, 松崎 太郎, Yoshii Yuhei, Hosomasa Masahiro, Matsuzaki Taro メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/0002000309">https://doi.org/10.24517/0002000309</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.



# 加齢ラットに対する運動が膝蓋下脂肪体および 関節包へ与える影響

吉井 優平<sup>1)</sup>, 細 正博<sup>2)</sup>, 松崎 太郎<sup>3)</sup>

## 要 旨

**目的:**本研究は、加齢ラットをトレッドミルで運動させ、関節構成体の変化を病理組織学的に検討することを目的とした。

**対象と方法:**本研究では、30匹のWistar系雄性ラットを使用した。対照群(n = 10)は70週齢まで、運動前群(n = 8)は60週齢までそれぞれ無介入で飼育し、運動後群(n = 12)は60週齢まで飼育したあと10週間運動させた。

運動期間中、トレッドミル走は10m/min, 10分/回, 1日1回, 5日/週とした。実験期間終了後、麻酔下で動物の体重を測定し、安楽死させた。安楽死後、後肢を股関節から離断し、標本とした。後肢は固定、脱灰、中和し、パラフィンに包埋した。その後、標本を薄切し、HE染色と免疫染色を行った。観察部位は、膝蓋下脂肪体と関節包とした。各組織における線維組織の割合は、ImageJを用いて算出した。

**結果:**膝蓋下脂肪体では、運動後群は運動前群および対照群に比べ、線維の割合が小さかった。一方、関節包では、運動後群は対照群に比べ線維組織の割合が有意に小さかったが、運動後群と運動前群との間に差はなかった。

**結論:**本研究では、関節運動が膝蓋下脂肪体および関節包の線維化を抑制する可能性を示唆した。

## KEY WORDS

1)Rat 2)Knee joint 3)Aging 4)Treadmill 5)Joint contracture

## はじめに

近年では平均寿命の延長に伴い、生活習慣病を予防して個人の生活の質の低下を防ぐ観点から健康寿命が注目されており、その健康寿命を伸ばしていくためにも継続的かつ適度な運動負荷は高齢者の健康づくりのために重要とされる<sup>1)</sup>。退行変性疾患であるOsteoarthritis(以後、OA)は高齢者における慢性障害の最も一般的な原因であり、米国では3250万人を超え、加齢とともに発症するリスクが高くなるとされている<sup>2,3)</sup>。運動療法は、膝OAを有する者に対して、筋力増強、疼痛軽減などの効果があると報告されており<sup>4)</sup>、American Academy

of Orthopaedic Surgeonsガイドライン、Osteoarthritis Research Society Internationalガイドラインともに、運動療法は強く推奨されている<sup>5-9)</sup>。また、運動による有効性については筋や関節軟骨に対する研究が多く報告されている<sup>10-15)</sup>。しかし、老齢期のラットに対して運動介入を行い、関節軟骨以外の組織に着目した研究は我々が検索した限り見当たらなかった。そこで今回、加齢ラットを用いた動物実験モデルに対してトレッドミルを使用した運動介入を行い、線維化に関与する膝蓋下脂肪体および関節包の変化<sup>16-18)</sup>を病理組織学的に検討することを目的として実験を行った。

1) 金沢大学医薬保健学総合研究科 保健学専攻(現 富山大学附属病院 リハビリテーション部)  
2) 金沢大学名誉教授 医薬保健研究域 保健学系  
3) 金沢大学医薬保健研究域 保健学系

## 対象

今回の実験は金沢大学動物実験規程、関連法規を遵守し金沢大学動物実験委員会の承認を得て行われた(承認番号: AP-214299)。

実験動物として30匹のWistar系雄ラットを用いた。45週齢で業者(三共ラボサービス, 富山)から購入し60週齢まで飼育したもの(以後運動前群, n=8), 70週齢まで飼育したもの(以後対照群, n=10), 8週齢で購入し60週齢まで飼育したあと10週間運動させたもの(以後運動後群, n=12), の3群とした。購入後ラットは個別にゲージに入れ, 介入を行わずに飼育した。この時, 水と飼料はふんだんに与え, 室温・湿度を一定に保ち12時間ごとに照明の点灯/消灯を行いラットの生体リズムを妨げないようにした。

## 方法

60週齢の運動後群ラットに対し動物用トレッドミルを用いて運動負荷を行った。本実験に先立ち, 馴化のため実験開始2週前から毎分5~8mの走行練習を週3回, 毎回10分施行した。本実験は毎分10m, 傾斜角度5度とし, 10分間上方向へ走行させた。運動は1日1回, 週5回を昼間に行い, 期間は10週間とした<sup>11)</sup>。実験期間中は毎週ごとに体重を計測した。

全ての群で実験期間終了後に体重を計測し, 安楽死させ両後肢を股関節から離断して採取した。採取した後肢は10%中性緩衝ホルマリン液を用いて72時間組織固定を行い, 続いてPlank Rychlo液で96時間脱灰を行った。その後, 膝関節を膝蓋骨中央を通る矢状面で二割して切り出しを行い, 5%硫酸ナトリウム溶液で72時間中和を行った。組織固定, 脱灰, 中和は4°Cを保って行われた。中和終了後に水洗, 脱脂を行い通常手技にてパラフィン包埋標本を作成した。標本を滑走式ミクロトーム(ヤマトTU-213)を用いて3μmで薄切しスライドガラス上に貼付した。染色はヘマトキシリン・エオジン染色, 抗タイプIコラーゲン抗体を用いた免疫染色を施行した。免疫染色は, まずスライドを脱パラフィンしたのちにPBSで5分の洗浄を2回行った。その後, 75°Cに保ったPBS中で60分加熱し抗原賦活を行った。抗原賦活処理後, 室温で放置し液温が低下してからPBS洗浄を2回行った。次に内因性ペルオキシダーゼブロックとして1%過酸化水素水中で30分間反応させた。終了後にPBS洗浄を行い, ブロッキングワンHisto(ナカライテスク(株), 京都, 日本)をスライドに滴下し20分反応させプロテインブロッキングを行った。反応終了後, PBS洗浄を行い第一抗体として抗Type I Collagen抗体(ab245113;

Abcam plc, Cambridge, UK, 希釈倍率は400倍)を滴下し4°Cを保って一晩反応させた。反応後にPBSで洗浄し, 第二抗体(ヒストファインシンプルステイン ラットMax PO(R), ニチレイバイオサイエンス社製, 東京, 日本)を滴下して60分反応させた。その後, PBSで洗浄し, ヒストファインDAB Substrate Kit(ニチレイバイオサイエンス社製)を指示書の通りに調製して滴下し, 染色を行った。全ての切片は同一の日に同一の反応時間で染色を行った。観察部位は膝蓋下脂肪体および関節包とし, ラット膝関節の膝蓋下脂肪体および関節包を顕微鏡デジタルカメラ(DP74, Olympus社製)で撮影した。撮影は各標本につき1枚とし, 右膝関節の内顆中心を通る矢状面で十字靭帯を避けた部位で撮影した。免疫染色の画像を確認し(図1), Adobe Photoshop(Ver.12.1, Adobe.Inc.)を用いて膝蓋下脂肪体から半月板, 膝蓋靭帯, 大腿骨, 脛骨を除去した。その画像をグレースケール化し, ImageJ(1.53n)を用いて膝蓋下脂肪体内の線維面積および膝蓋下脂肪体全体の面積を計測し, 線維が占める面積を脂肪体全体の面積で除して膝蓋下脂肪体における線維組織の占める割合を算出した(図2)。同様に関節包も

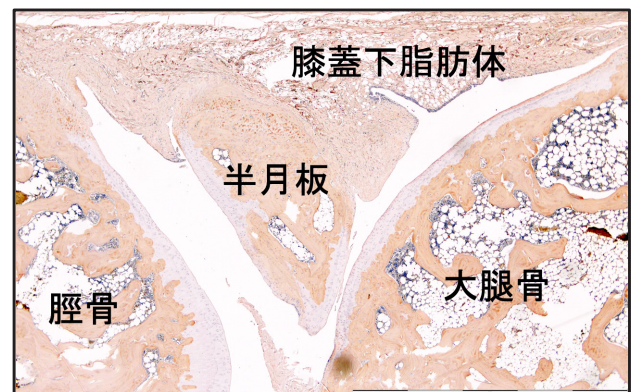


図1. 免疫染色を行った一例  
(膝蓋下脂肪体と周囲の組織, スケールバーは2000μm)

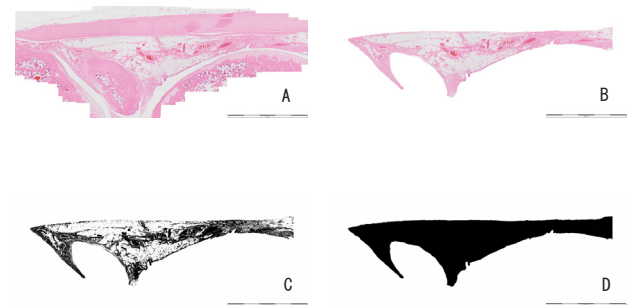


図2. ラット膝蓋下脂肪体の計測  
(スケールバーはすべて2000μm)  
A: HE染色を行った膝蓋下脂肪体。B: 膝蓋靭帯, 半月板, 大腿骨, 脛骨を除去したもの。C: 染色された領域を選択。D: 膝蓋下脂肪体全体を選択したもの。選択域値はImageJにプリセットされたものを使用。



染色された面積および関節包全体の面積を計測し、関節包内の線維組織の占める割合を算出した。この時、全ての作業は画像がどの群か判らないようにして行われ、計測の域値はImageJの自動設定機能を用いた。3群の数値をIBM SPSS Statistics (Ver.25)を用いて一元配置分散分析を行い、有意差があった場合にはTukeyの検定を行った。有意水準は5%未満とした。

**結果**

今回、運動後群として60週齢のWistar系雄ラット12匹を実験へ用いたが、実験期間中に2匹のラットが死亡したため(原因不明)、最終的に運動後群として10匹のラットが実験へ用いられた。

1) 体重

運動前群の体重は565.1±58.8g、対照群の体重は

583.7±23.4g、運動後群の体重は555.2±28.9gであり各群間に有意差を認めなかった。

2) 膝蓋下脂肪体内の線維組織割合

膝蓋下脂肪体内面の線維の占める割合(%)は運動前群と運動後群、対照群と運動後群にそれぞれ有意差を認められた(p=0.023, 0.009, 表1)。

3) 関節包内の線維組織割合

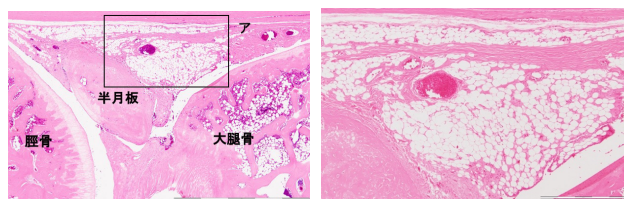
関節包内面の線維の占める割合(%)は運動後群と対照群で有意差を認めた(p=0.02, 表2)。

表1. 膝蓋下脂肪体内の線維組織割合

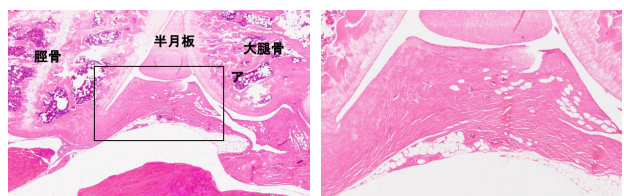
	運動前群	対照群	運動後群
線維組織面積 (mm <sup>2</sup> )	1.83±0.52	1.67±0.62	1.58±0.45
全体の面積 (mm <sup>2</sup> )	2.63±0.66	2.39±0.94	2.84±0.64
線維の占める割合 (%)	69.6±6.8	70.6±5.2	56.1±14.7

表2. 関節包内の線維組織割合

	運動前群	対照群	運動後群
線維組織面積 (mm <sup>2</sup> )	0.94±0.17	0.86±0.23	0.65±0.17
全体の面積 (mm <sup>2</sup> )	1.24±0.27	1.1±0.24	0.96±0.24
線維の占める割合 (%)	76.2±8.3	82.0±7.3	69.1±12.8

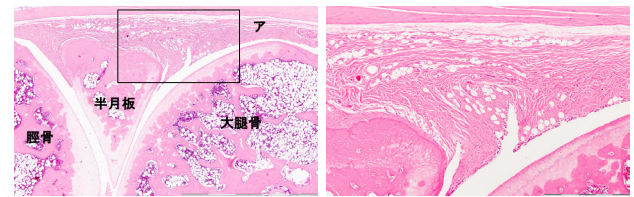


A 膝蓋下脂肪体 (運動前群) B 図Aア付近の拡大図

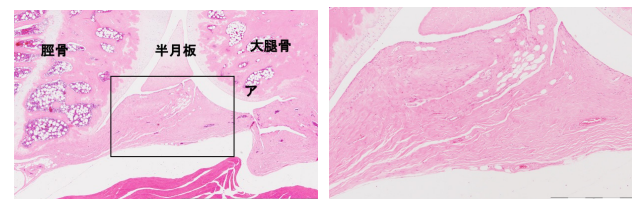


C 後部関節包 (運動前群) D 図Cア付近の拡大図

図3. 運動前群の膝関節像  
(スケールバーはA,C:2000μm B,D:500μm)  
膝蓋下脂肪体では線維組織が存在するが、脂肪細胞も認められる。後部関節包でも線維組織が認められる。

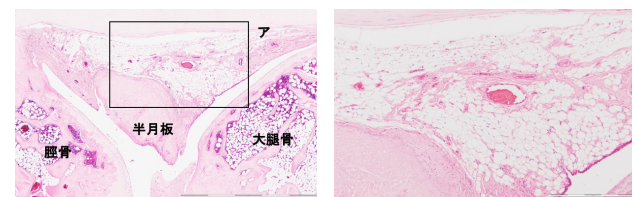


A 膝蓋下脂肪体 (対照群) B 図Aア付近の拡大図

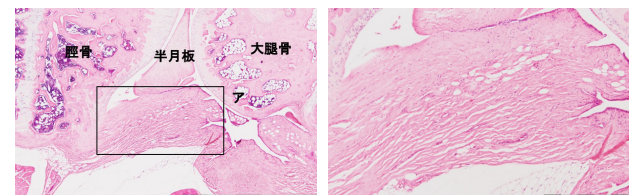


C 後部関節包 (対照群) D 図Cア付近の拡大図

図4. 対照群の膝関節像  
(スケールバーはA,C:2000μm B,D:500μm)  
膝蓋下脂肪体では、脂肪細胞が運動前群と比較して減少傾向が認められる。後部関節包では運動前群と同様に線維組織が認められる。



A 膝蓋下脂肪体 (運動後群) B 図Aア付近の拡大図



C 後部関節包 (運動後群) D 図Cア付近の拡大図

図5. 運動後群の膝関節像  
(スケールバーはA,C:2000μm B,D:500μm)  
膝蓋下脂肪体では、運動前群と対照群それぞれと比較して線維化が軽微であり脂肪細胞が広い範囲に認められる。後部関節包でも対照群と比較して線維化が軽微であり間隙が認められる。

## 考察

一般的には加齢による身体活動の低下によりサルコペニアやフレイルが生じやすく、高齢者の健康寿命の延長を目指すうえで運動習慣や豊富な身体活動は発症を予防するために重要であるとされる<sup>19)</sup>。そこで今回、加齢ラットによって変性した膝関節構成体に対して一定期間運動を行わせ、加齢による変性した組織に対して組織学的に検討した。

膝蓋下脂肪体は、膝蓋靭帯下深部に位置し、膝関節の間隙を埋めている脂肪組織であり、膝関節の関節角度に応じて機能的に変形することから膝蓋下脂肪体の柔軟性が関節運動を担保している<sup>20-23)</sup>。また、膝蓋下脂肪体は疼痛にも深く関与しており、Moverleyら<sup>24)</sup>は人工膝関節全置換術後に膝蓋下脂肪体を除去することで術後の疼痛を経験する可能性が高まるとしている。

一方、関節包は骨膜から連続して関節全体を覆う構造となっており、外層は密生結合組織からなる線維膜、内層は疎性結合組織からなる滑膜でいずれもその主要構成成分はコラーゲン線維である<sup>25, 26)</sup>。Zhouら<sup>27)</sup>は拘縮の一因となる形質転換成長因子 $\beta 1$ がウサギ膝関節の拘縮モデルを作成後、関節包において増加することから関節拘縮の要因の一つであると報告している。

本研究結果より、図3-5のように運動前群と対照群の膝蓋下脂肪体では運動後群と比較して脂肪細胞の萎縮、線維増生が確認され線維化が進行していた。また、対照群の関節包では運動後群と比較して有意に線維組織の密生化が生じていた。

加齢による線維化について、Shawら<sup>28)</sup>は全身性の慢性炎症はアテローム性動脈硬化症といった線維化に寄与しているとし、Koyamaら<sup>29)</sup>は慢性的な肝臓の炎症は肝硬変を引き起こすと報告している。真鍋<sup>30)</sup>は慢性炎症について、生活習慣病やがんを含む加齢関連疾患に共通する基盤病態であると報告しており、本研究で生じた関節構成体の線維化は加齢関連疾患と同様の機序の可能性が考えられた。この他に、ラット膝関節を不動化させた先行研究<sup>16-18)</sup>では関節不動により膝蓋下脂肪体で脂肪細胞の萎縮、消失が認められ、それに置換するように線維増生が生じ関節腔が狭小化したと報告されており、後部関節包内面の滑膜組織については拘縮時に線維性結合組織の肥厚、密生化が観察された<sup>17,18,31)</sup>としている。これらの関節構成体の変化は、今回の研究で行った加齢による関節構成体の線維化と類似していると考えられる。

また本研究結果より、一定期間の運動条件を設定した運動後群のラット膝関節構成体では、加齢による線維化が抑制された。加齢ラットに対するトレッドミル

走行が関節軟骨に与える効果についていくつか報告がある。Musumeciら<sup>11)</sup>は運動を加えた2年齢ラットと運動を行わなかった成体ラットを滑液におけるルブリシンで定量的に評価し比較している。それによると加齢ラットにおける適度な運動負荷は、運動を加えていない成体ラットと比較してルブリシンの合成を高め、軟骨の劣化を改善させたとしている。また、村田ら<sup>12)</sup>は、2年齢ラット足関節に対して自家作製した床面が傾斜する外乱刺激装置（傾斜角度7°、回旋数25rpm）を用いて1ヶ月間、週5回、毎回1時間実施したところ軟骨厚が増加したと報告している。これらは、本研究と運動方法やラットの週齢が異なるものの、加齢ラットに対する適度な運動負荷は関節構成体の変性を抑制し、一定の効果があることを支持していると考えられる。

しかしながら、関節に対する運動の有効性については、むしろ悪影響になっているとの報告もあり、Papら<sup>32)</sup>はラットに対して3週間で15km走行させた群、6週間で30km走行させた群と対照群に分けて、軟骨分解酵素であるMMP-3の免疫反応性を評価し、ランニング負荷が高くなるほど軟骨細胞のMMP-3に対する免疫反応性が高いと報告している。また、Sun<sup>33)</sup>は過度な機械的ストレスは軟骨の細胞外マトリックスを直接損傷させ軟骨細胞のバランスを同化よりも異化活動を高めると報告している。

今回の研究において運動後群で2匹のラットが死亡した。加齢動物に運動負荷を行った報告としては、Albeckら<sup>34)</sup>は92週齢のF344ラットに対し8m/minで15分のトレッドミル走行を行っている（期間は最長8日）。Kimら<sup>35)</sup>は96週齢のSDラットに対し最初の5分を2m/min、次の5分を5m/min、続く20分を8m/minの速度で合計30分走行させている。Pasiniら<sup>36)</sup>は56-64週齢のWistarラットに対し最初の2週間は20m/minで10分間、次の3週間は25m/minで40分、最後の3週間は28m/minで60分の運動を行った等の報告がある。これらのことから、運動後群で2匹のラットの死亡例があったが運動強度については先行研究と比較して今回の実験で与えた運動負荷が高負荷とは考えられず、死因については病理解剖を行っていないため不明である。

今回の研究の限界として、本研究の組織学的検討では、運動によって加齢に伴うと考えられる線維化が抑制されることが示唆されたが、運動強度別の比較は行っていない。今後はさらに、運動負荷量や頻度、運動方法の違いによる関節構成体への影響について詳細に検討していく必要があると考えられる。



## 結語

本研究では加齢による退行変性を呈した組織に対して一定期間の運動を導入し、膝関節構成体に与える影

響について組織学的に検討した。その結果、一定期間の運動条件を設定することで、膝蓋下脂肪体および関節包において加齢による線維化が抑制された。

## 文献

- 1) 中西一弘 (2020): 健康寿命と運動についての検討, 淑徳大学短期大学部研究紀要, 61: 57-61.
- 2) Loeser RF (2011): Aging and Osteoarthritis, *Curr Opin Rheumatol*, 23(5): 492-496, doi:10.1097/BOR.0b013e3283494005.
- 3) Centers for Disease Control and Prevention: Osteoarthritis (<https://search.cdc.gov/search/?query=osteoarthritis&dpag=1>), 2022.1.17.
- 4) Samut G, Dincer F, Ozdemir O(2015): The effect of isokinetic and aerobic exercises on serum interleukin- $\gamma$  and tumor necrosis factor alpha levels, pain, and functional activity in patients with knee osteoarthritis, *Mod Rheumatol*, 25(6): 919-924, doi:10.3109/14397595.2015.1038425.
- 5) AMERICAN ACADEMY OF ORTHOPAEDIC SURGEONS(2021): Management of Osteoarthritis of the Knee (Non-Arthroplasty), The American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors.
- 6) Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. (2007): OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence, *Osteoarthritis Cartilage*, 15(9): 981-1000, doi:10.1016/j.joca.2007.06.014.
- 7) Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. (2008): OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines, *Osteoarthritis Cartilage*, 16(2): 137-162, doi:10.1016/j.joca.2007.12.013.
- 8) Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. (2010): OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009, *Osteoarthritis Cartilage*, 18(4): 476-499, doi:10.1016/j.joca.2010.01.013.
- 9) 木藤伸宏, 小澤淳也, 金村尚彦 (2016): 変形性膝関節症 理学療法診療ガイドライン, *理学療法学*, 43(2): 204-209.
- 10) Ni GX, Liu SY, Lei L, et al. (2013): Intensity-dependent effect of treadmill running on knee articular cartilage in a rat model, *BioMed Res Int*, 2013, doi: 10.1155/2013/172392.
- 11) Musumeci G, Castrogiovanni P, Trovato FM, et al. (2015): Physical activity ameliorates cartilage degeneration in a rat model of aging: *Scand J Med Sci Sports*, 25(2): 222-230, doi: 10.1111/sms.12290.
- 12) 村田健児, 金村尚彦, 羽田侑里子, 他, (2011): ラット足関節軟骨の加齢と運動の影響, *理学療法*, 18(1): 61-66.
- 13) Williams PE(1990): Use of intermittent stretch in the prevention of serial sarcomere loss in immobilised muscle, *Ann Rheum Dis*, 49(5): 316-317, doi: 10.1136/ard.49.5.316.
- 14) Sakakima H, Yoshida Y, Suzuki S, et al. (2004): The effects of aging and treadmill running on soleus and gastrocnemius muscle morphology in the senescence-accelerated mouse (SAMP1), *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 59(10): 1015-1021, doi: 10.1093/Gerona/59.10.b1015.
- 15) Roos EM, Dahlberg L(2005): Positive effects of moderate exercise on glycosaminoglycan content in knee cartilage: A four-month, randomized, controlled trial in patients at risk of osteoarthritis, *Arthritis Rheum*, 52(11): 3507-3514, doi: 10.1002/art.21415.
- 16) 渡邊晶規, 細正博, 武村啓住, 他 (2007): 関節拘縮における関節構成体の病理組織学的変化 ラット膝関節長期固定モデルを用いた検討, *理学療法科学*, 22(1): 67-75.
- 17) 由久保弘明, 細正博, 武村啓住, 他, (2001): ラット膝関節拘縮 2 週間後における滑膜の病理組織学的変化, *理学療法科学*, 16(2): 77-82.
- 18) 武村啓住, 細正博, 由久保弘明, 他, (2004): ラット膝関節 2 週固定後の拘縮 に対するストレッチが関節構成体に及ぼす病理組織学的影響, *理学療法学*, 31(1): 76-85.
- 19) 沓澤智子 (2021): サルコペニアとフレイル, *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌*, 29(3): 359-364.
- 20) 和田太成, 鈴木啓介, 黒沢和生 (2020): 膝関節浅屈曲位での膝蓋下脂肪体の変形, *理学療法科学*, 35(3): 341-345.
- 21) Okita Y, Oba H, Miura H, et al. (2020): Movement and volume of infrapatellar fat pad and knee kinematics during quasi-static knee extension at 30 and 0° flexion in young healthy individuals, *knee*, 27(1): 71-80, doi: 10.1016/j.knee.2019.10.019.
- 22) Edama M, Otsuki T, Yokota H, et al. (2022): Morphological characteristics of the infrapatellar fat pad, *Sci Rep*, 12: 8923, doi:10.1038/s41598-022-12859-1.

- 23) 猪田 茂生, 松本 正知 (2011): 膝蓋下脂肪体および膝蓋支帯の機能 解剖と拘縮に対する評価・治療, 整形外科リハビリテーション学会学会誌, 14:52-55.
- 24) Moverley R, Williams D, Bardakos N, et al. (2014): Removal of the infrapatella fat pad during total knee arthroplasty: does it affect patient outcomes?, *Int Orthop*, 38(12): 24833-7, doi:10.1007/s00264-014-2427-6.
- 25) 沖田実 (2019): 関節可動域制限 病態の理解と治療の考え方 (第 2 版), 43-150, 三輪書店 .
- 26) 井樋栄二, 吉川秀樹, 津村弘, 他, (2021): 標準整形外科学 (第 14 版), p55, 医学書院 .
- 27) Zhou Y, Zhang QB, Zhong HZ, et al. (2020): Rabbit Model of Extending Knee Joint Contracture: Progression of joint motion restriction and subsequent joint capsule changes after immobilization, *J Knee Surg*, 33(1): 15-21, doi:10.1055/s-0038-1676502.
- 28) Shaw AC, Goldstein DR, Montgomery RR(2013): Age-dependent dysregulation of innate immunity, *Nat Rev Immunol*, 13(12):875-87, doi: 10.1038/nri3547.
- 29) Koyama Y, Brenner DA(2017): Liver inflammation and fibrosis, *J Clin Invest*,3;127(1),55-64,doi:10.1172/JCI88881.
- 30) 真鍋一郎 (2017): 慢性炎症と加齢関連疾患, 日本老年医学会雑誌, 54(2), 105-113.
- 31) Watanabe M, Hosono M, Hibino I, et al. (2010): Histopathological changes of joint capsule after joint immobility compared with aging in rats, *J Phys Ther Sci*, 22(4), 369-374,doi:10.1589/jpts.22.369.
- 32) Pap G, Eberhardt R, Sturmer I, et al. (1998): Development of osteoarthritis in the knee joints of Wistar rats after strenuous running exercise in a running wheel by intracranial self-stimulation, *Pathol Res Pract*, 194(1):41-7, doi:10.1016/S0344-033880010-1.
- 33) Sun HB(2010): Mechanical loading, cartilage degradation, and arthritis, *Ann N Y Acad Sci*, 1211: 37-50, doi:10.1111/j.1749-6632.
- 34) Albeck DS, Sano K, Prewitt GE, et al. (2006) : Mild forced treadmill exercise enhances spatial learning in the aged rat, *Behav Brain Res*, 3;168(2):345-8, doi : 10.1016/j.bbr.2005.11.008.
- 35) Kim SE, Ko IG, Kim BK, et al. (2010) : Treadmill exercise prevents aging-induced failure of memory through an increase in neurogenesis and suppression of apoptosis in rat hippocampus, *Exp Gerontol*, 45(5):357-65, doi : 10.1016/j.exger.2010.02.005.
- 36) Pasini E, Le Douairon Lahaye S, Flati V, et al. (2012) : Effects of treadmill exercise and training frequency on anabolic signaling pathways in the skeletal muscle of aged rats, *Exp Gerontol*, 47(1):23-8, doi : 10.1016/j.exger.2011.10.003.

## Effects of Exercise on infrapatellar fat pad and joint capsule in Aging Rats

Yuhei Yoshii<sup>1)</sup>, Masahiro Hosono<sup>2)</sup>, Taro Matsuzaki<sup>3)</sup>

### Abstract

**Purpose:** This study aimed to exercise aging rats on a treadmill and to examine histopathologically the changes in joint components.

**Materials and Methods:** Thirty male Wistar rats were used in this study. The control group (n=10) and the pre-exercise group (n=8) were kept without intervention until 70 weeks of age and 60 weeks of age, respectively, and the post-exercise group (n=12) was kept until 60 weeks of age and then exercised for 10 weeks. In the exercise period, treadmill running was set to 10m per minute for 10 minutes per session, once a day for five days per week. After the end of the experimental period, the animals' body weights were measured under anesthesia and then euthanized. After euthanasia, the hind limbs were transected from the hip joint as specimens. The hind limbs were fixed, decalcified, neutralized and embedded in paraffin. The specimens were sectioned and subjected to HE staining and immunostaining. The observation sites were the infrapatellar fat pad and joint capsule. The percentage of fibrous tissue in each tissue specimen was calculated using ImageJ.

**Result:** In the infrapatellar fat pad, the post-exercise group had a smaller percentage of fibrous tissue than the pre-exercise and control groups. On the other hand, in the joint capsule, the percentage of fibrous tissue was significantly smaller in the post-exercise group than in the control group, however there was no difference between the post-exercise and pre-exercise groups.

**Conclusion:** The present study suggests that joint motion may inhibit fibrosis of the infrapatellar fat pad and joint capsule.