

■ 理学療法基礎系 30

1057 伸張刺激が筋傷害の再生に及ぼす影響

松原貴子¹⁾, 田崎洋光²⁾³⁾, 松本路子³⁾, 藤本太郎³⁾, 三木明徳(MD)¹⁾

1) 神戸大学医学部保健学科, 2) 鈴鹿医療科学大学保健衛生学部理学療法学科, 3) 神戸大学大学院医学系研究科

key words 筋再生・伸張刺激・遅発性筋痛(DOMS)

【目的】 筋細胞への伸張刺激によって、筋の成長や肥大が促進されることが知られている。骨格筋の再生は発生や成長とよく似た過程をたどるといわれているが、正常筋の成長を促進させる伸張刺激が、傷害された筋の再生にどのような効果をもたらすのか、不明な点が多い。そこで本研究では、遅発性筋痛(DOMS)モデルに対して伸張刺激を加え、形態学的変化を経時的に観察して筋再生に及ぼす影響を調べた。

【方法】 11週齢のddY系雄マウス105匹を用い、35匹を対照群、残りの実験群に傾斜-16°、速度500m/hのトレッドミルにて90分間の下り坂走行を課し、ヒラメ筋に伸張性筋活動による筋傷害を誘発させた。運動後、35匹(伸張群)には、ペントバルビタール腹腔麻酔下で非伸縮性テープを用いて足関節を最大背屈位に30分間保持してヒラメ筋を持続的に伸張し、他35匹(非伸張群)は麻酔のみで無処置とした。運動12時間、1, 2, 3, 5, 7, 14日後、右ヒラメ筋から横断像観察用に厚さ5μmの凍結切片を作成しH-E染色した。左ヒラメ筋から縦断像観察用に厚さ600nmの準超薄切片を作成し、トルイジンブルー染色した。各切片からランダムに300線維以上を抽出し、各線維の直径を計測し、3群を比較した。統計処理は二元配置分散分析およびSheffe'sの多重比較検定を行った。

【結果】 非伸張群で運動後1日目には細胞質内に小腔がみられ、2~5日目には中心核を有する多数の細径線維や壞死線維を認め、縦断像でも筋線維の蛇行やZバンドの乱れがみられた。7日目でsarcoplasmic massや線維の大小不同が残り、opaque線維が多数みられ、14日目でも筋束形成には至らず、縦断像でも

波うち構造やopaque線維が残り、完全な再生には至っていないかった。一方、伸張群では運動1日後からsarcoplasmic massが認められ、5~7日目には横断像ではほぼ正常な線維形態を示し、筋束形成が認められたが、縦断像では波うち構造やopaque線維が残り、14日目には筋原線維の配列も整い、ほぼ正常な線維構成となった。筋線維直径について、非伸張群は1日目までに他群より有意に高値となり、その後3日目までに有意に低値となつてから5日目には他群と同値になった。一方、伸張群は1日目までに有意に低値となり、2日目には対照群とほぼ同値に戻った。

【考察】 今回の結果より、伸張群では運動後の直徑増大が抑制され、速やかな修復がもたらされた。このことから、伸張刺激は過負荷を負った傷害筋の膨化を抑え、膨化と関係が深いとされる痛みやDOMSを軽減する可能性が示唆された。今後は損傷筋に対する伸張刺激の作用部位や作用機序を明らかにするためにさらに観察を進めていきたい。

■ 理学療法基礎系 31

1058 ラットのヒラメ筋に伸張刺激を加えるとAktはリン酸化される

縣 信秀¹⁾, 笹井宣昌¹⁾, 宮津真寿美¹⁾, 河上敬介¹⁾, 早川公英²⁾, 小林邦彦¹⁾

1) 名古屋大学大学院医学系研究科リハビリテーション療法学, 2) 科学技術振興機構・ICORP・細胞力覚プロジェクト

key words 筋萎縮・伸張刺激・Akt

【はじめに】 骨格筋は長期臥床、ギプス固定、除神経などにより引き起こされる筋の不活動により、筋に対する負荷が減少すると急激に萎縮する。このような萎縮筋に伸張刺激を加えると萎縮は抑制できるといわれている。しかし伸張刺激による筋萎縮抑制の分子メカニズムは、ほとんどわかっていない。伸張刺激による筋萎縮抑制に関与する分子の候補としてAktがあげられる。Aktを恒常的活性化すると除神経による筋萎縮を抑制することから、萎縮抑制に重要であると報告されている。また、生体から取り出した骨格筋に伸張刺激を加えるとAktが活性化することが報告されている。これらのことから、骨格筋に対する伸張刺激は、Aktを活性化することによって筋萎縮を抑制していると考えられる。しかし、取り出した筋では短時間の観察しかできないために、伸張刺激による萎縮抑制を観察することは出来ない。そのため、伸張刺激によって活性化されたAktが萎縮抑制に必須であるかどうか調べることができないが、我々の動物モデルでは萎縮抑制に対するAktの関与を検討することができる。そこでまず、我々が第38、39回日本理学療法学会大会で報告した伸張刺激による萎縮抑制モデルラットを用いて、伸張刺激によって実際に生体内でAktが活性化するかを確認した。

【方法】 8週齢のWistar系雄性ラット(n=30)の左坐骨神経を麻酔下にて切除する。これらを非伸張群(n=5)と伸張群(n=25)に分けた。伸張群には、坐骨神経切除後7日目にヒラメ筋に対して伸張刺激を加えた。伸張刺激は、麻酔下にてラット足関節の底背屈運動を15分間繰り返す周期的伸張刺激を用いた。非伸張

群には麻酔のみ行った。刺激後0、5、15、30、60分後(各n=5)にヒラメ筋を採取し、サンプルバッファーでホモジナイズした。その後、ウェスタン・ブロット法によってリン酸化Aktの割合を測定し、Akt活性化の指標とした。

【結果】 伸張群は、伸張刺激直後から、非伸張群に比べAktのリン酸化亢進が見られ、15分後にピークとなり、その後、徐々に減少していく。なお、リン酸化亢進のピークであった刺激後15分では、非伸張群に比べ約3倍のAktリン酸化がみられた(p<0.05)。

【考察】 Aktは、萎縮抑制に関与する分子として注目されており、今回の結果で、伸張刺激によってAktのリン酸化亢進が見られたことから、ラット骨格筋に対する伸張刺激は、Aktを活性化することによって筋萎縮を抑制する可能性があると考えられた。今後は、薬理学的な手法を用いてAktの下流側に位置するシグナル伝達経路を阻害することによって伸張刺激による筋萎縮抑制が阻害されるかどうか、すなわち伸張刺激によるAktの活性化が萎縮抑制に必須であるかを確認したいと考えている。