



主な研究テーマ

- 1) 電気・磁場・機械刺激による神経 - 筋 - 骨組織への影響とその機序
- 2) 運動誘発性筋損傷の機序

平成30年度の研究内容とその成果

1) からだを動かすためには筋肉（骨格筋）の活動（収縮）が必要になります。この筋収縮の力は腱を介して骨に伝わり、骨に機械的的刺激を与え、骨の健康維持に貢献します。しかし、様々な事情で運動ができない（したくない）、自分の意思で筋収縮ができないといったケースでは、物理療法として電気刺激が古くから使われており、様々な目的に合わせたプロトコルが開発されています。私どもは、比較的電気刺激の痛みが少ない低頻度刺激を用いて筋収縮を誘発し、不動で萎縮する筋だけでなく骨組織が改善される条件を若齢期や高齢期の実験動物で探りました。

結論として、下肢不動モデルで条件など試行錯誤の末、低刺激頻度10Hzで30分間処方しても筋収縮力が低下しにくい刺激強度などを用いたプロトコルで処方した結果、不動による筋量・骨量低下を軽減する効果が若齢期でも高齢期でも得られました。

まず構造的検証では、マイクロCT

撮影装置を使って骨をスキャンして内部の骨の量や構造を調べました。処方なしよりも処方したケースでは、骨萎縮程度を軽減でき、骨梁も太く密に連結していました。次に機能的検証では、骨の強度を測る装置で骨中央部（骨幹）の力学的特性を分析しました。すると処方したケースではより骨が丈夫で折れにくい特性を持っていました。骨の壊れにくさ（機械的骨強度）は、骨量、骨構造、骨質に規定されます。測定した骨幹部では骨量や構造は処方あり・なしで差がなかったため、骨の性質（成分等）に差があると予想されます。そこでまず骨密度測定をすると、処方ありで高いレベルにありました。これは一定のエリアに骨ミネラルが多く含まれていることを意味していますので、処方したケースでは骨基質（I型コラーゲン）にミネラル（例えばカルシウムなど）を強力に留める因子が多くあり、かつそれが機械的的刺激で促進されることが条件として満たされなければなりません。両条件をつなぐ因子と

して（質的検証）、骨組織に数多く埋まっている骨細胞から機械的刺激で分泌促進され、かつカルシウムと親和性の高いdentin matrix protein (DMP) - 1というタンパク質を候補に骨組織を免疫染色すると、処方したケースで高い免疫反応性を示しました。このことは我々が開発した低頻度電気刺激誘発性筋収縮処方（プロトコル）は、機械的に骨細胞を刺激して骨石灰化を促進するタンパク質をより分泌させ、結果として不動による骨の脆弱化を軽減することを示唆しています。そして、この機序の一端をさらにクリアにするために、特別な薬剤を使って逆に骨細胞が機械的刺激に反応しにくく（働かなく）なるようにして同処方を行いました。もし骨細胞が一連の機序に無関係であれば、変わらず同様の効果があるはずです。すると、これまでの処方による効果がキャンセルされてしまう結果となり、やはり効果発現には骨細胞への機械的刺激を介したルートが必要であることが組織、細胞、タンパク質レベルで明らかになりました。

以上のように、効果が得られる仕組みが解れば、その本質さえ守れば、それぞれの事情に応じてアプローチする処方のバリエーションが多数考案でき、運動処方の多様性につながります。このことは、運動の効果を得るための方法の選択肢が増え、「個人の都合（好み）に合わせたトレーニング方法」が

世の中に広まっていくメリットがあると考えます。

2) 筋損傷について：強い筋収縮を繰り返すと筋組織（筋線維）が損傷します。特に、筋肉が収縮して力を発揮しつつ、外力によって筋肉自体が引き伸ばされてしまう状況（伸張性収縮）で誘発されやすいことが解っています。これを繰り返すと翌日などに筋肉の痛み（遅発性筋痛）も並行して生じますが、機序として必ずしも筋損傷＝筋痛というわけではありません。我々は、この運動誘発性筋損傷を抑える薬剤の検証と、一度この筋損傷を経験した筋は二度目に同様の運動をしても筋損傷しにくくなる（反復効果の）仕組みにつながる背景、特徴について実験動物で調べました。

結論として、伸張性筋収縮で損傷する筋線維では細胞膜透過性が亢進しており、一部分が2 - 3倍膨化して、細胞内にカルシウム（イオン）が多く存在する特徴がみられました。そこで引っ張り刺激で細胞内に流入するカルシウムイオンの通路を塞ぐ薬剤を投与すると筋損傷を防止できました。また、伸張性筋収縮後には筋力は半減し、元のレベルに回復するまで10日以上、長いケースでは4週間程度かかり、トレーニングとして伸張性筋収縮を過剰に行うと筋力関連のパフォーマンスに影響する期間が長い可能性が伺えました。また筋力低下率や筋損傷率からみ



た反復効果は、少なくとも4週間は持続することが示唆されました。以上のことは、筋電気刺激処方を含め、筋をトレーニングする際の損傷をコントロールすることにもつながります。

これからの研究の展望

これらの研究成果を通して、運動したくてもできない方々、低体力の方々に筋肉や骨の健康を維持できるプログラムを提供できるように貢献していきたいと思います。またスポーツ実践者、アスリートへも応用可能性が広がります。また、低強度条件や高齢期の場合では効果が薄いのですが、これを改善するための方策として、磁場刺激を活用する方法などの効果検証に取り組んでいます。