

|         |                                      |
|---------|--------------------------------------|
| 氏名      | 坂本 和大                                |
| 学位の種類   | 博士（体育学）                              |
| 学位記番号   | 第72号                                 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第1項該当                         |
| 学位授与年月日 | 令和8年3月24日                            |
| 学位論文題目  | 運動誘発性筋損傷に対するスキンプロットティング法を用いた非侵襲的局所評価 |
| 論文審査委員  | 主査 前田 明<br>副査 中村 夏実<br>副査 禰屋 光男      |

## 論文概要

運動誘発性筋損傷（EIMD）は、筋力低下や遅発性筋肉痛（DOMS）を介して競技パフォーマンスを一時的に低下させ、傷害リスクにも関与し得る。EIMD への対策としては、反復性バウト効果）を利用したプレコンディショニング（PC）の有効性が報告されているが、その多くは非トレーニング習慣者を対象としており、競技者やトレーニング習慣者に適用可能な実践的知見は限られている。本研究では予備検討として、トレーニング習慣者に対する中強度 PC を対照内在型デザインで実施し、PC 介入腕と対照（CON）腕における高強度伸張性運動後の筋損傷の程度および回復過程を評価した。その結果、PC 介入腕では最大筋力（MVC）低下からの回復促進と DOMS の軽減が認められた。一方で、血清 CK は全身循環指標であるため、複数部位に同時に筋損傷が生じる状況では損傷・回復の局在を切り分けにくく、部位別の意思決定指標として解釈が難しいという限界が明確となった。さらに、採血を伴う侵襲的測定は、感染リスク管理や実施場所・人員体制の制約を伴い、スポーツ現場で日常的に運用するうえで課題となり得る。競技現場では次の試合や練習に向けて、少なくとも翌日の練習前までに筋コンディションを把握し、負荷調整やリハビリ処方へ反映できることが望ましい。したがって、局所変化を反復的に捉え得る非侵襲的評価手法の確立が求められている。

そこで本研究では、皮膚表面から局所の生体分子を回収するスキンプロットティング法（Skin Blotting : SB 法）に着目し、EIMD に伴う筋コンディション変化を部位別に反復評価し得るかを検証することで、上記の実務的課題の解決に資する知見を得ることを狙った。本研究の総合目的は、SB 法を基盤とした局所バイオマーカー評価の可能性を明らかにし、競技者およびトレーニング習慣者に適用可能な筋コンディション評価体制の構築に資する知見を得ることとした。この目的達成のために、研究課題 1 として SB 法による局所 CK 動態と従来指標との関係の検討を設定し、研究課題 2 として SB 試料の網羅的タンパク質解析による運動応答タンパク質の探索を設定した。

研究課題 1 では、SB 法を用いて運動腕(介入腕)と非運動腕(対照腕)の局所 CK(SB-CK)を定量し、左右差および時間経過に伴う変化を評価した。その結果、運動後 1~3 日目に介入腕の SB-CK が対照腕より有意に高値を示し、局所損傷の局在性を反映する動態が確認された。加えて、介入腕における運動翌日の DOMS と SB-CK の間には有意な相関が認められた。また、血清 CK では有意な時間変化を検出しにくかった一方で、SB-CK は運動後早期から明瞭な増加を示し、局所筋損傷の早期変化を捉え得る可能性が示唆された。スポーツ現場における筋コンディション評価の目的は、単一指標の妥当性を相関係数によって担保することではなく、機能的側面、主観的症状、循環反応、局所反応など異なる生理学的次元を持つ情報を統合し、意思決定に必要な全体像を多面的に把握することにある。したがって、各指標間に高い相関が認められないことは必ずしも無効性を意味せず、むしろ異なる過程や時間窓を反映している可能性を前提に、補完的に解釈する枠組みが重要となる。この観点から、SB-CK は血清 CK や MVC、DOMS と同一の挙動を示す代替指標としてではなく、貼付部位近傍の局所反応を反復的に捉える情報として、現場の多角的評価体系の一要素に組み込み得る可能性がある。

研究課題 2 では、SB 法由来試料に対して網羅的タンパク質解析を実施し、運動前後で変動する運動応答タンパク質を探索した。筋あるいは筋・筋膜コンディションに関連する可能性がある候補として AnnexinA2 (ANXA2), S100A9, PSMA4, TXN, S100A8, CALML5 の 6 種を抽出し、運動後/運動前の変化比を算出したところ、ANXA2, PSMA4, S100A9 が 1.3 倍以上の増加を示した。ANXA2 は膜修復・再生、S100A9 は炎症・ミトコンドリアストレス、PSMA4 はユビキチン・プロテアソーム系によるタンパク質分解と関連する分子であり、これらの増加は伸張性運動後 24 時間時点で修復過程、炎症応答、タンパク質リモデリングが局所レベルで進行している可能性を示唆する。本研究は探索的検討であるが、SB 法を基盤とした複数タンパク質マーカーの組合せにより、血清 CK のみでは捉えにくい局所筋コンディションの質的側面を非侵襲的に評価し得る可能性が示された。

以上より、SB 法は局所 CK の早期変化や左右差を捉え得ること、さらに SB 試料の網羅的解析により修復・炎症・タンパク質分解に関わる候補分子を提示できることが示された。本研究成果は、スポーツ現場におけるバイオマーカー評価の課題であった局所性と非侵襲性を SB 法が補完し得る可能性を示し、SB-CK に加えて ANXA2 や S100A9 などの候補マーカーを複合的に反復評価することで、筋コンディションを多角的に把握し、次のトレーニングやリハビリ処方意思決定に応用できる展望を提示した。今後は、実践に向けて測定時点や貼付条件の標準化、皮膚状態の影響の整理、ならびに超音波画像検査など局所評価法との関連性の検討を進め、現場運用モデルの構築に資する検証を行うことが重要である。

## 論文審査の要旨

この研究は、運動誘発性筋損傷（以下 EIMD）に対する予防的介入の検証と、非侵襲的な局所バイオマーカー評価（Skin Blotting : SB 法）を併せて検討し、競技者およびトレーニング習慣者に適用可能な筋コンディション評価体制の構築に資する知見を得ることを目的としている。

研究課題 I では、トレーニング習慣者を対象とした対照内在型デザインにより、一側腕に中強度エキセントリック運動（Ecc-ex）によるプレコンディショニング（以下 PC）を実施した。その結果、高強度 Ecc-ex 翌日の MVC 低下の程度には PC 腕と対照腕で差はみられなかったが、2 日目以降の MVC 回復は PC 腕で有意に速く進行し、DOMS は PC 腕で一貫して軽減した。しかし血中 CK での評価では局所的な状態を把握できないという課題が残った。そこで、SB 法適用の可能性を検討した。

研究課題 II では、若年健常男性を対象に、SB 法を用いて運動負荷を与えた腕（介入腕）と運動負荷を与えない対側腕（対照腕）の局所 CK 濃度を定量し、左右差および時間経過に伴う変化を評価した。その結果、運動後 1~3 日目に介入腕の CK 濃度が対照腕より有意に高値を示し、局所損傷の局在性を反映する動態が確認された。加えて、運動翌日における DOMS の程度と介入腕の SB 法の CK 濃度との間に有意な相関関係が認められた。また、血清 CK では有意な時間変化が認められなかった一方で、SB 法の CK は運動後早期から明瞭な増加を示し、局所筋損傷の早期変化を捉え得る可能性が示唆された。

研究課題 III では、SB 法由来試料に網羅的タンパク質解析を適用し、CK 以外の局所的な運動応答タンパク質の候補を探索した。その結果、筋あるいは筋・筋膜コンディションに関連する可能性がある候補として AnnexinA2 (ANXA2)、S100A9、PSMA4、TXN、S100A8、CALML5 の 6 種が抽出され、SB 法を基盤とした複数タンパク質マーカーにより、従来の血清 CK だけでは捉えにくい局所筋コンディションの質的側面を非侵襲的に評価しうる可能性を示した。

上記の成果は、非侵襲的な局所バイオマーカー評価（Skin Blotting : SB 法）がスポーツ界でも適用可能な可能性を示し、筋コンディション評価体制の構築に資する貴重な知見であると評価された。以上のことから本論文の内容は博士（体育学）の学位論文としてふさわしいものであると判断した。