

研究課題：伸張性収縮誘発性の筋タンパク質代謝変化に対する神経組織および筋組織の寄与

研究代表：中里浩一

伸張性収縮はその発揮張力が大きいことから筋肥大に有効であるとされる。一方、過度な張力発揮による筋損傷誘発の可能性も指摘されている。スポーツ現場で頻繁におきる肉離れ損傷においても伸張性収縮はその誘因のひとつとされているが、例えば重篤な肉離れ損傷における筋萎縮や線維化に至るメカニズムに関しては不明な点が多い。一般に筋の形態変化に対しては筋タンパク質代謝が支配的であることが報告されており、筋の萎縮化にはタンパク質分解活性の亢進が関与していると思われる。

筋萎縮性側索硬化症は支配神経の変性が筋萎縮を誘発することが知られており、筋タンパク質分解亢進を誘発する仮説の一つとして支配神経の変性が挙げられる。ただし、伸張性収縮時に筋損傷を検討した報告は多数ある一方で、神経損傷を検討した報告はほとんどない。そこで、麻酔下にてラット腓腹筋に伸張性収縮を課す動物モデルを用いて、腓腹筋伸張性収縮後に坐骨神経における機能的・構造的欠損の有無を確認した。その結果、伸張性収縮後において（１）坐骨神経の神経伝導速度の有意な低下、（２）坐骨神経中でのミエリン構成タンパク質P0の有意な減少、（３）坐骨神経中でのマクロファージマーカーED1および神経栄養因子受容体TrkCの有意な増加などが観察された。これらの結果は腓腹筋の伸張性収縮後にその支配神経である坐骨神経においてミエリン鞘の減少を伴う神経の機能的・構造的欠損が生じている可能性を示唆している。さらに、伸張性収縮に誘発される神経変性が筋タンパク質分解活性を惹起する可能性をも示唆している。

今回の検討ではさらに培養筋細胞C2C12を筋管化させた後ストレックス社製培養細胞伸展装置を用いて10%、15%の伸張刺激を課すことで、伸張刺激による筋細胞のタンパク質分解活性亢進の有無を検討した。現在、短時間の刺激ではタンパク質分解系シグナルに変化は見られないことは確認しているが、培養時の接着基質の選択が予想以上に検討が必要であったため、今回の実験期間では予備的な結果のみが得られている状況である。

以上から伸張性収縮は支配神経に機能的・構造的欠損を誘発する可能性が強く示唆された。今後培養細胞における検討もさらに進めていきたい。