筋骨格系機能プロジェクト研究センターの研究 活動報告

新潟医療福祉大学理学療法学科 田巻弘之 新潟医療福祉大学健康スポーツ学科 越中敬一 新潟医療福祉大学健康栄養学科 川上心也 長岡工業高等専門学校物質工学科 河本絵美 福岡大学スポーツ科学部 川中健太郎

【背景】

筋骨格系機能プロジェクト研究センターは、運動療法や物理療法、栄養療法が筋骨格系代謝機能に及ぼす影響とその作用機序を探求することを目的として設立され、主に実験動物を用いた基礎的研究がなされてきている。骨格筋代謝研究、骨代謝研究を中心として、加齢や不動、生活習慣病の影響について検討するとともに、運動療法や物理療法、栄養療法の効果検証に取り組んでいる。

【骨格筋を対象とした研究の紹介】

研究員の河本・川中らは、"立つ・歩く"といった日常的な身体活動が減少すると筋の栄養素代謝機能にどのような変化が生じるか検討した。ラットの片側下肢をギブス固定によって不動化したところ、わずか6時間後にはヒラメ筋の血糖取り込み能力が減少した。また、不活動にともなって筋内脂質代謝産物であるセラミドの合成酵素であるセリンパルミトイルトランスフェラーゼの発現量が増加するとともに、ストレス依存性プロテインキナーゼである Jun N 末端キナーゼ(JNK)やp38 MAP キナーゼのリン酸化(活性化の指標)が3倍以上に増加していた。このことは、ギブス固定された不活動筋においてセラミドが蓄積して、JNK やp38 の活性が上昇することがインスリン抵抗性を引き起こす可能性を示唆する。

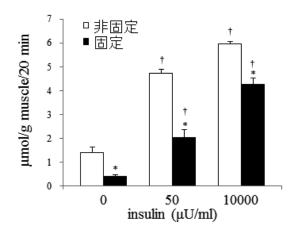


図 1. ギブス固定による骨格筋 (ヒラメ筋) の糖取り込み能力低下. 棒グラフは単位時間内の糖取り込み量を示している。

さらに、研究員の越中らは、インスリン分泌反応の低い糖質であるイソマルチュロースをラットに短期間摂取させると、筋収縮やインスリンによる骨格筋の糖取り込みが亢進することを明らかにした。これらの糖取り込みの亢進は身体運動後の筋グリコーゲンの回復に必須な要素である。そこで、身体運動前にイソマルチュロースをあらかじめ摂取させてみた結果、身体運動後の筋グリコーゲンの回復作用が増強されることを確認した。この作用をスポーツ栄養の領域で応用することによって、特に持久系の競技成績を亢進できることが期待される。

【骨を対象とした研究の紹介】

研究員の田巻らは、日常的な身体活動や機械的負荷が減少する不動モデル動物を若齢期と高齢期において作成し、骨萎縮に対する影響を調べ、さらに電気刺激で誘発した骨格筋の収縮力が骨萎縮の防止にどの程度効果があるかを検証した。その結果、1週間の不動により脛骨骨幹端の海綿骨骨量は半減し、μCTを用いた微細構造解析では、骨梁の幅や連結性が低下することが若齢期でも高齢期でも観察された。一方、電気刺激誘発性筋収縮を1週間実施した場合、骨量減少が軽減され、骨梁3次元微細構造は維持されることが示されたが、この効果は高齢期よりも若齢期の方が高かった。

骨強度を検討するため、骨幹部の破断試験を行った結果、 骨破断強度は不動により低下し、電気刺激処置により低下防止された。骨強度は、骨量、骨質、骨構造の3因子に規定されることから、まず骨幹部の皮質骨の断面積、体積を μCT で分析し、皮質骨幅など構造解析したところ、不動+電気刺激群で有意な改善は見られなかった。そこで骨質に影響する骨塩量(骨密度)を計測したところ不動+電気刺激群では対照群と同等のレベルに保持されていた。また、骨細胞で産生され骨石灰化に関連するタンパク質(DMP1)のimmunoreactivityを調べたところ不動+電気刺激群では不動群より高いレベルにあった。これらのことから、不動初期の骨強度低下は骨構造よりも骨質変化の影響を強く受け、特に電気刺激誘発性筋収縮力の負荷は、皮質骨の骨細胞由来の石灰化関連タンパク質に影響を及ぼす可能性が示唆された。

【結論】

当プロジェクト研究センターでは、主として実験動物を用いた研究を行っており、動物実験を行える環境の確保、充実は成果発信のためにも重要な点である。整備された環境を基盤として、日本学術振興会の科学研究費や企業等との共同研究などの外部資金を獲得できた。また、成果の公表も各研究員の不断の努力により国際学術雑誌、国内外の学会発表等により達成された。また、ここに紹介した以外にも、研究員の川上・川中らは、身体活動や食事が脳の代謝調節機能に及ぼす影響についての研究と情報発信を行っている。