

遅発性筋痛（いわゆる運動後の筋肉痛）の 新規末梢神経・分子機構

田口徹¹⁾、松原崇紀²⁾、林功栄²⁾、水村和枝³⁾

1) 新潟医療福祉大学 理学療法学科

2) 名古屋大学 環境医学研究所 神経系分野II

3) 中部大学 生命健康科学部 理学療法学科

【背景・目的】骨格筋への適度な力学的負荷はその機能維持・向上に必須である。一方、筋への過度な力学的負荷は筋損傷や遅発性筋痛(DOMS)を生じ、多くの人々の運動習慣の妨げになるため、そのメカニズム解明を通じた適切な予防・治療が重要である。これまでに我々はDOMS発症のキーとなる神経・分子メカニズムの一端を明らかにしてきた¹⁾⁴⁾。この中で、DOMSに筋C線維侵害受容器の機械感受性増大が関わること²⁾、また、酸感受性イオンチャンネル(ASICs)の非選択的阻害薬(amiloride)がDOMSの痛覚過敏を抑制することを明らかにしている³⁾。しかし、DOMSに筋Aδ線維の機械反応増大が関与するか、また、ASICsのうちどのサブタイプがDOMSに関与するかは不明であり、本研究ではこの2点を調べた。

【方法】Hayashiら⁵⁾の方法に準じ、SDラットの下腿伸筋群に伸張性収縮を反復負荷し、DOMSモデルを作製した。モデルラットから運動負荷筋とその支配神経からなるin vitro摘出標本を作製し、痛覚線維の活動を単一神経記録法により電気生理学的に解析した。また、覚醒ラットの機械逃避閾値を測定することで、DOMSの程度を行動薬理学的に解析した。DOMSに関与するASICsのサブタイプを同定するためASIC3に着目し、その選択的阻害薬としてAPETx2を用いた。

【結果】DOMSモデルではC線維に加え、筋Aδ線維の機械感受性が有意に増大した。DOMSモデルの筋にAPETx2を投与すると、増大したC線維およびAδ線維侵害受容器の機械感受性は有意に減弱した。行動薬理実験においてDOMSモデルの筋にAPETx2を投与すると機械逃避閾値が有意に上昇し、鎮痛効果を示した。

【考察】以上より、1)DOMSにはC線維に加え、筋Aδ線維の機械反応増大が関わること、2)その反応性増大には少なくともAδ/C線維の受容器終末に発現するASIC3サブタイプが関与することが明らかとなった(図1)。

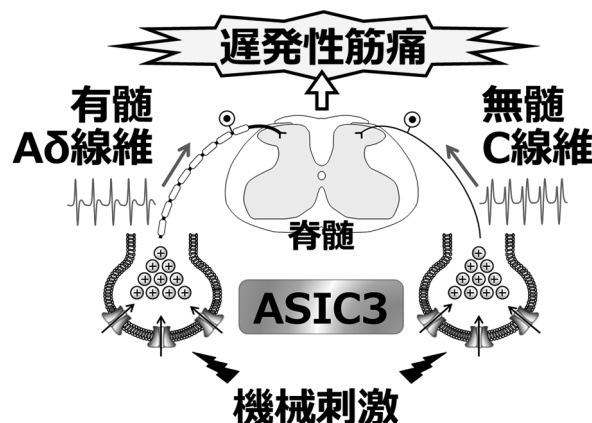


図1. DOMSの新規末梢神経・分子機構.

【結論】DOMSの新しい末梢神経・分子機構の一端を解明した。これらの知見はDOMSの予防法や理学療法の確立、また、創薬へつながるバイオマーカーとなる可能性がある。

【謝辞】本研究は、科研費基盤(B)(JP25282160; JP16H03202)、挑戦的萌芽(JP16K15338)、AMED-CREST(16gm0810010h-0502)の助成を受けて行われた。

【文献】

- 1) Taguchi T : Muscular mechanical hyperalgesia revealed by behavioural pain test and c-Fos expression in the spinal dorsal horn after eccentric contraction in rats. *Journal of Physiology (London)*, 564(Pt 1) : 259-268, 2005.
- 2) Taguchi T : Augmented mechanical response of muscle thin-fiber sensory receptors recorded from rat muscle-nerve preparations in vitro after eccentric contraction. *Journal of Neurophysiology*, 94(4) : 2822-2831, 2005.
- 3) Fujii Y : TRP channels and ASICs mediate mechanical hyperalgesia in models of inflammatory muscle pain and delayed onset muscle soreness. *Pain*, 140(2) : 292-304, 2008.
- 4) Murase S : Bradykinin and nerve growth factor play pivotal roles in muscular mechanical hyperalgesia after exercise (delayed onset muscle soreness). *Journal of Neuroscience*, 30(10) : 3752-3761, 2010.
- 5) Hayashi K : Muscular mechanical hyperalgesia after lengthening contractions in rats depends on stretch velocity and range of motion. *European Journal of Pain*, 21(1) : 125-139, 2017.