

中心核線維の発現に筋損傷は必要か？

田口徹¹⁾

1) 新潟医療福祉大学 理学療法学科

【背景・目的】 高強度の力学的負荷をとこなう運動は筋損傷を惹き起こす。損傷により活性化した衛星細胞は筋芽細胞となり、その分裂・増殖・融合の結果、多核の筋管が形成される。筋管は新しい筋線維の形成や、もともと存在する筋線維との融合により、骨格筋を再生する。通常、筋細胞核は細胞膜に近接して存在するが、再生過程の筋線維横断面では、筋細胞膜の内側または中央に観察される。このような「中心核線維」は再生筋のマーカーとして有用であると考えられているが、中心核線維の発現に筋損傷が必ずしも必要であるかは明らかでなく、その生理的意義の詳細も不明である。本研究では、この点を明らかにするため、筋損傷を生じないラット伸張性収縮モデルを用い、中心核線維の発現頻度を組織学的に定量化し、「中心核線維の発現に筋損傷は必須である」という仮説を検証した。

【方法】 先行研究に準じ、イソフルラン麻酔下でSDラットの下腿筋筋群に伸張性収縮を反復負荷した¹⁾。伸張性収縮負荷2日目に炭酸ガス吸入によりラットを安楽死させ、運動を負荷した前脛骨筋の筋腹中央部から未固定の筋サンプルを採取し、急速凍結した。凍結筋サンプルの横断面をクライオスタットにて10 μ m厚で薄切し、H-E染色を行った。前脛骨筋筋腹中央部の横断面に存在するすべての筋線維(約11,500本²⁾)を隈なく観察し、中心核線維をカウントした。「中心核線維」は筋細胞核が細胞膜に近接せず、筋細胞膜の内側または中央に観察される線維と定義した。また、伸張性収縮後の遅発性筋痛の発症強度を定量化するため、直径3mmの圧迫子を装着した電子式痛覚測定装置を用い、運動負荷前後の筋機械逃避閾値を測定した¹⁾。

本研究は新潟医療福祉大学および名古屋大学環境医学研究所の動物実験委員会の承認を受け、関連する利益相反はない。

【結果】 伸張性収縮を負荷した前脛骨筋筋腹中央部の横断面では、光学顕微鏡観察にて確認できる明らかな損傷や壊死像はみられなかった(図1A)。運動負荷を与えない反対側も同様に、明らかな損傷や壊死像はなかった。一方、伸張性収縮負荷側では、核が細胞膜に近接せず、細胞膜の内側または中央に存在する線維(中心核線維)が多く観察された(図1B)。これを前脛骨筋の全横断面で定量的にカウントしたところ、反対側の中心核線維数は 21.8 ± 2.9 本、伸張性収縮負荷側では 83.5 ± 16.3 本であり、伸張性収縮負荷側での発現は、反対側に比べ有意に多かった($p < 0.05$, Mann-Whitney U-test、図1C)。

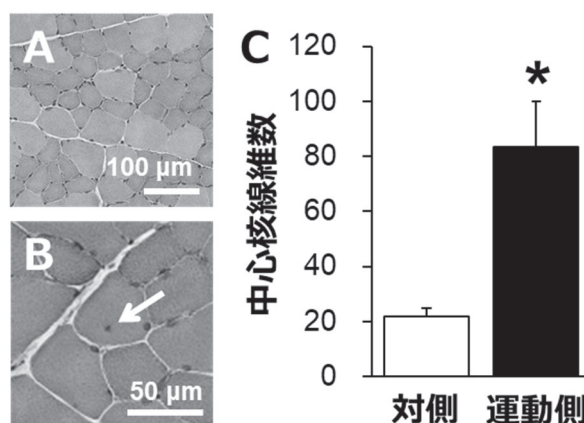


図1. 伸張性収縮後の筋組織像と中心核線維の発現。

また、筋機械逃避閾値は伸張性収縮前後1～3日後に顕著に低下し、先行研究と同様の遅発性筋痛モデル¹⁾が作製されたことを確認した(データ省略)。

【考察・結論】 本研究では、運動負荷筋の全横断面を対象にした大規模かつ体系的な組織学的観察より、伸張性収縮負荷筋では、明らかな筋損傷および炎症所見をとこなわずに、遅発性筋痛を生じることが実証された。これまで、遅発性筋痛の発症には筋損傷やそれにとこなう炎症過程が必須であるという考え方があったが、本研究はこれを明確に否定する結果である。また、明らかな損傷および炎症所見がない一方で、伸張性収縮を負荷した筋では、中心核を発現する筋線維数が、約4倍に増加することがわかった。つまり、本研究では中心核線維の発現に筋損傷が必須であるという仮説は立証されなかった。中心核線維は従来、筋再生の指標であると考えられてきたが、むしろ、筋の肥大や力学的適応に関わる指標として重要である可能性が示唆された。

【謝辞】 本研究は、科研費基盤(B)(19H03987)、AMED-CREST(19gm0810010h0604)、新潟医療福祉大学研究奨励金Aの助成を受けて行った。

【文献】

- 1) Hayashi K: Muscular mechanical hyperalgesia after lengthening contractions in rats depends on stretch velocity and range of motion. *Eur J Pain*, 21: 125-139, 2017.
- 2) Mori T: Stretch speed-dependent myofiber damage and functional deficits in rat skeletal muscle induced by lengthening contraction. *Physiol Rep*, 2: e12213, 2014.
- 3) Mori T: Post-injury stretch promotes recovery in a rat model of muscle damage induced by lengthening contractions. *J Physiol Sci*, 68: 483-492, 2018.