

209

熱刺激によるラット骨格筋の廃用性筋萎縮の進行抑制効果について

—速筋と遅筋に対する影響—

豊田紀香¹⁾・中居和代¹⁾・片岡英樹²⁾・沖田 実³⁾
中野治郎⁴⁾・折口智樹 (MD)³⁾・吉村俊朗 (MD)³⁾

- 1) 長崎北病院総合リハビリテーション部
- 2) 長崎記念病院理学療法部
- 3) 長崎大学医学部保健学科
- 4) 井上病院リハビリテーション科

key words

熱刺激・速筋・遅筋

【目的】 先行研究において、廃用性筋萎縮の予防に熱刺激が有効であることが報告されており、この作用機序には熱によって誘導される筋細胞内の Heat shock protein 70 (Hsp70) が関与しているとされている。すなわち、Hsp70は新生ポリペプチドの伸張と正しい折り畳みを介助するシャペロン機能と損傷したタンパク質の修復機能があることから、筋萎縮の進行時に認められるタンパク質の合成低下とその分解亢進を抑制すると考えられる。しかし、筋細胞内の潜在的なHsp70含有量は速筋に比べ遅筋で多く、逆に、運動負荷に伴う発現量は速筋で顕著であることから、熱刺激による廃用性筋萎縮の予防効果も速筋と遅筋では異なる可能性がある。そこで、本研究では、ラット骨格筋の廃用性筋萎縮の進行過程で熱刺激を負荷し、速筋である長趾伸筋と遅筋であるヒラメ筋におよぼす影響を検討した。

【材料と方法】 7週齢のWistar系雄ラット21匹を、対照群(C群, 5匹)、熱刺激群(H群, 5匹)、後肢懸垂群(HS群, 5匹)、後肢懸垂+熱刺激群(HSH群, 6匹)に分けた。後肢懸垂はラットに着用させたジャケットの背側骨盤部から後肢を懸垂する方法で行い、熱刺激は麻酔下で毎日1時間、約42℃の温水浴を後肢に負荷した。1週間の実験期間終了後は、両側の長趾伸筋とヒラメ筋を摘出し、筋湿重量を測定した。そして、右側の試料の凍結切片をATPase染色(pH 4.2, 4.5, 10.5)し、タイプ別に筋線維直径を計測した。また、左側の試料はホモジネートした後にELISA法によりHsp70含有量を測定した。

【結果】 筋湿重量は、長趾伸筋、ヒラメ筋ともHS群はC群より有意に減少し、両筋ともHSH群はHS群より有意に増加していた。平均筋線維直径は、長趾伸筋のすべてのタイプともHS群はC群より有意に減少し、特にタイプIIB線維の減少が著しかった。また、HSH群のタイプI・IIA線維はHS群より有意に増加していたが、タイプIIB線維には有意差はなかった。ヒラメ筋のタイプI・II線維はHS群はC群より有意に減少し、HSH群はどちらのタイプともHS群より有意に増加していた。Hsp70含有量は両筋ともにH群、HSH群のそれがC群、HS群より有意に増加していた。

【考察】 今回の結果から、長趾伸筋、ヒラメ筋ともに熱刺激によりHsp70の発現を認め、長趾伸筋ではタイプI・IIA線維に、ヒラメ筋ではタイプI・II線維に廃用性筋萎縮の進行抑制効果を認めた。したがって、速筋・遅筋の違いに関係なく、熱刺激によって筋細胞内にHsp70が発現し、これが廃用性筋萎縮の進行抑制に作用していると推察される。ただ、長趾伸筋で萎縮が著明であったタイプIIB線維については萎縮の進行抑制効果を認めず、今後はこの要因について検討する必要がある。

210

異なる温度条件での熱刺激がラットヒラメ筋の廃用性筋萎縮の進行抑制効果におよぼす影響

中居和代¹⁾・豊田紀香¹⁾・片岡英樹²⁾・沖田 実³⁾
中野治郎⁴⁾・吉川紗智⁵⁾・渡部由香⁵⁾・折口智樹 (MD)³⁾
吉村俊朗 (MD)³⁾

- 1) 長崎北病院総合リハビリテーション部
- 2) 長崎記念病院理学療法部
- 3) 長崎大学医学部保健学科
- 4) 井上病院リハビリテーション科

key words

熱刺激・温度条件・廃用性筋萎縮

【目的】 先行研究において、各種の運動負荷が廃用性筋萎縮の予防に有効であることが報告されている。しかし、臨床では安静・臥床中のケースに対して運動負荷を実施することは困難であり、廃用性筋萎縮の予防対策としては運動負荷以外の方法を考案する必要がある。そのため、これまで我々は熱刺激による筋細胞内での Heat shock protein 70 (Hsp 70) の発現に着目し、約40℃の温熱負荷によってラットヒラメ筋の廃用性筋萎縮の進行が抑制されることを報告した。しかし、この効果は40℃程度の高温刺激でのみ認められるのか、それとも他の温度条件でも認められるかは明らかではない。そこで、本研究では異なる温度条件の熱刺激が廃用性筋萎縮の進行抑制効果におよぼす影響を組織化学的に検討した。

【材料と方法】 実験動物は、7週齢のWistar系雄ラット31匹で、これらを1) 通常飼育の群(C群, n=5)、2) 後肢懸垂法(Hindlimb suspension, HS)にて飼育する群(HS群, n=5)、3) HSの過程で熱刺激を負荷する群(HS & Heat群, n=21)に振り分けた。HSは自製のジャケットをラットに着用させ、ジャケットの背側骨盤部から後肢を懸垂する方法で実施し、熱刺激は麻酔下で毎日1時間、後肢全体への温水浴を10℃(n=5)、20℃(n=5)、30℃(n=5)、40℃(n=6)の条件下で負荷した。1週間の実験期間終了後はヒラメ筋を摘出し、筋湿重量を測定した後に急速凍結させ、その連続横断切片をH&E染色、ルーチンATPase染色し、筋線維タイプ別にその直径を計測した。

【結果】 筋湿重量を比較すると、HS群はC群より有意に減少していた。また、HS群に比べHS & Heat群は30℃では有意差はなかったが、10℃、20℃、40℃では有意に増加していた。平均筋線維直径を比較すると、タイプI・II線維ともHS群はC群より有意に減少していた。また、タイプI線維においてはHS群に比べHS & Heat群は30℃では有意差はなかったが、10℃、20℃、40℃では有意に増加していた。タイプII線維においては、HS群に比べHS & Heat群は20℃、30℃では有意差はなかったが、10℃、40℃では有意に増加していた。

【考察】 今回の結果から、10℃、20℃、40℃の温度条件での熱刺激によって廃用性筋萎縮の進行抑制効果が認められた。先に報告したように、40℃の高温刺激はHsp70の発現に基づくタンパク質の合成促進や損傷したタンパク質の修復などが廃用性筋萎縮の進行抑制に作用していると考えられる。一方、10℃、20℃の低温刺激による作用機序は、体内での熱産生によるHsp70の発現やタンパク質分解酵素の活性低下などが推察されるが、この点については現在のところ明らかではなく、今後検討していきたいと考える。