

組織幹細胞を活性化させる新規コンディショニング法と トレーニング効果増強法の開発

豊橋創造大学 後藤勝正

Activation of Skeletal Muscle-Specific Stem Cells by Using a New Novel Conditioning and Training Combined with Cellular Stresses

by

Katsumasa Goto

*Laboratory of Physiology, School of Health Sciences,
Toyohashi SOZO University*

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the effects of cold and mechanical stresses on mice soleus muscle. Male C57BL/6J mice (10 weeks old) were assigned into cold-stressed and mechanical-stressed groups. Mice hindlimbs of cold-stressed group were exposed to ice-cold water (4°C) for 10 min. Mice hindlimbs of mechanical-stressed group were kept at maximal dorsiflexion for 10 min. In soleus, the mRNA expression of basic fibroblast growth factor (bFGF), which plays a key role in the regeneration of injured tissues, was up-regulated by the exposure to cold stress. Pax7 is a marker for muscle-specific stem cells, so-called muscle satellite cells. Pax7 mRNA in soleus was up-regulated by mechanical stress. A role of stress response in skeletal muscle plasticity was investigated by using heat shock transcription factor 1 (HSF1)-knock out (HSF1-KO) and overexpressed (HSF1-Tg) mice. HSF1 highly regulates the stress response in mammalian skeletal muscles. The regrowth of atrophied soleus muscles was partially depressed in HSF1-KO mice. Functional overloading-associated hypertrophy of soleus muscles was enhanced in HSF1-Tg mice. These observations suggested that the stress response plays an important role in the plasticity

of skeletal muscles. The effects of training and conditioning could be enhanced by the selective application (s) of cellular stresses on skeletal muscles.

要 旨

本研究では、骨格筋に対する冷却ストレス刺激ならびに機械的ストレス刺激の影響について、マウス (C57BL/6J) を用いて検討した。マウスヒラメ筋に対する冷却ストレス刺激は、損傷した組織再生において重要な bFGF mRNA の発現を、機械的ストレス刺激は骨格筋組織幹細胞である筋衛星細胞の特異的マーカーである Pax7 mRNA の発現をそれぞれ増大させた。また、細胞外刺激におけるストレス応答の役割をマウス骨格筋のストレス応答において重要な役割を担っている heat shock transcription factor 1 (HSF1) をノックアウトしたマウスならびに過剰発現したマウスを用いて検討した。その結果、萎縮した骨格筋の再成長および骨格筋肥大がストレス応答により促進した。したがって、骨格筋に与えるストレス刺激を適切な選択が、トレーニング効果やパフォーマンスを向上させるコンディショニングにおいて重要であることが示唆された。

緒 言

スポーツ選手は種目特性に適応して合理的な種々のトレーニング方法を駆使して、骨格筋機能の向上を図っている。さらにトレーニング終了後には、次回のトレーニングや試合に向けて休息を取るとともにアイシングやマッサージなどコンディショニングを処方している⁹⁾。しかし、近年、こうしたアイシングやマッサージなどによるコンディショニングが普及しているにもかかわらず、スポーツによる損傷（外傷・障害）は増加する傾向にあり、選手生命は延伸し

ているとは言い難い。この原因の1つとして、コンディショニング方法の問題を挙げる事ができる。競技力を高めるトレーニングは各競技特性に応じたものであるのに対して、コンディショニングは画一的であることが多い。コンディショニングに対する考え方は、急性期における「RICE」の原則に基づいている。しかし、RICEにおける安静と冷却療法については、その科学的根拠に関する報告^{9,12)}は乏しい。

トレーニングに伴う断続的な骨格筋の収縮は、骨格筋細胞や腱などに微細な損傷を招く¹²⁾。こうした微細な損傷をいかに早期に回復に導くかが、筋機能の回復と超回復というトレーニング効果の獲得へつながらると考えられる。損傷により低下した筋機能の回復には、骨格筋組織幹細胞である筋衛星細胞の活性化が必須である^{2,8,21)}。しかし、組織幹細胞の活性化という観点から、各種処置法の影響についての検討はない。そこで本研究では、骨格筋に対する冷却療法（冷却刺激）およびストレッチ（機械的刺激）の影響を検討した。

1. 方 法

本研究は、日本生理学会が定める「生理学領域における動物実験に関する基本的指針」、¹⁾「豊橋創造大学における研究に係る生命倫理に関する指針」および「豊橋創造大学遺伝子組換え動物実験安全規定」に従い、豊橋創造大学生命倫理委員会による審査・承認を経て実施された。