

萎縮骨格筋における筋力低下ならびに
易疲労性の分子メカニズム
—新しいリハビリテーション法の開発を目指して—

東京慈恵会医科大学 福田 紀 男
(共同研究者) 同 宇 高 潤
同 栗 原 敏

**Research on Molecular Mechanisms of Active Force Reduction and
Easy Fatigability in Atrophied Skeletal Muscle
with the Aim of Developing New Rehabilitation Exercises**

by

Norio Fukuda, Jun Udaka, Satoshi Kurihara
*Department of Physiology (II),
The Jikei University School of Medicine*

ABSTRACT

We investigated how hindlimb immobilization (HI) affected contractile functions of single skinned soleus fibers from the rat. HI (6 weeks) resulted in reduced wet weight of soleus muscle (~40%). The area of single skinned fibers was ~30% less in immobilized muscle than in control muscle. We found that in immobilized fibers, maximal Ca^{2+} -activated force was reduced by ~30%. We then induced Ca^{2+} -independent active force under the relaxing condition by lowering the MgATP concentration to investigate whether the decrease in Ca^{2+} -activated force results from reduced likelihood of cross-bridge formation. We found that in immobilized fibers, the Ca-independent active force was reduced by ~40%. These results suggest that cross-bridge recruitment is suppressed in immobilized muscle via, probably, structural changes of the sarcomere, resulting in reduced active force production.

要 旨

不動化にともなって骨格筋の機能がどのように変化するかを、ラットひらめ筋のシングルスキンドファイバーを用いて検討した。6週間の不動化によって、湿重量は約40%低下し、スキンドファイバーの断面積は約30%縮小した。単位断面積当たりの最大Ca活性化張力は、約30%低下した。さらに、弛緩条件下でATP濃度を低下させることによりCa非依存性の活性張力を発生させ、Ca活性化張力の低下がクロスブリッジ形成確率の低下に由来しているかどうかを検討した。その結果、Ca非依存性の活性張力が約40%低下することが示された。以上の結果は、不動化筋における活性張力の低下は、サルコメアの構造変化に由来するクロスブリッジ形成の抑制に基づくことを示唆している。

緒 言

近年、整形外科領域における骨折の治療において、ガラス繊維ニットによるギプス固定が汎用されている。しかしながら、ギプス固定は骨格筋の萎縮を誘発し、さまざまな機能的変化をともなうことが知られている。この病態は、さまざまな角度から研究されているが、収縮力低下の分子メカニズムはいまだに解明されていない。例えば、ミオシン重鎖の速筋化、トロポニンの速筋化などの収縮タンパク質の異性化はよく知られているが、それによる収縮機能への影響については、はっきりとした見解がない。そこでわれわれは、ガラス繊維ニットによりラットの片側後肢関節を固定して臨床に近い萎縮モデルを作製し、ひらめ筋のシングルスキンドファイバーを用いて収縮力低下のメカニズムを探ることを試みた。