

廃用性萎縮に対する低周波鍼通電療法の影響について -分子生物学的手法を用いて-

スポーツ医科学研究領域
5008A016-1 遠田 明子

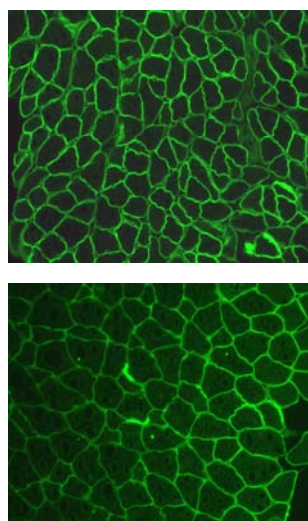
研究指導教員： 福林 徹 教授

【目的】 長期臥床やギプス固定によって、骨格筋廃用性萎縮は惹起される。筋萎縮に伴う形態学的、生理学的特性の変化については、多くの報告がなされている。本研究では、骨格筋廃用性萎縮の抑制に対する鍼通電療法の効果を、分子生物学的手法を用いて効果を検証した。

【材料】 8-9 週齢のマウス (C57 Bl/6) を用いて、2 週間の後肢懸垂を行い、廃用性萎縮モデルを作成した。群分けは 5 群とし、A) 通常飼育群、B) 後肢懸垂群、C) 後肢懸垂+置鍼群、D) 後肢懸垂+鍼通電 1 Hz 群、E) 後肢懸垂+鍼通電 10 Hz 群とした。刺激は、直径 0.12 mm のディスプレイ鍼 (セイリン) を用いた。ペントバルビタール深麻酔下にて、両腓腹筋下部に 2 カ所に刺激を行った。刺激方向は、地面と水平に尾部から頭部に向かい、5 mm の深さとした。鍼通刺激は、後肢懸垂開始の翌日から毎日 30 分間、6.5 mA の強度で、2 週間連続して行った。(本研究は、東京大学大学院動物実験委員会の承諾を得て行った。【医-P07-40】)

【評価項目】 採取筋は、両肢のヒラメ筋、足底筋とし、摘出直後、筋湿重量を測定した。廃用性萎縮関連遺伝子である Atrogin-1, MuRF1 の mRNA の発現量を測定するために、左肢は mRNA の抽出を行い、右肢は筋線維断面積の測定のため、凍結切片作成後、蛍光免疫染色を行い、ImageJ による解析を行った。

【統計】 すべての統計量は平均値±標準誤差で表した。平均の差の検定には、SPSS による対応のない一元配置分散分析 (ANOVA)、有意差のある物には、post hoc test として Turkey-Kramer 法を用いた。危険率は $p < 0.05$ とした。



(上段は後肢懸垂群，下段は 1 Hz 群のヒラメ筋線維断面積)

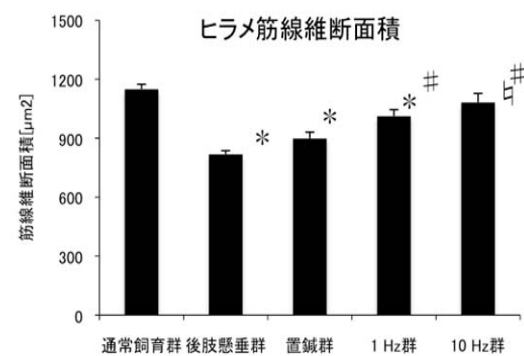
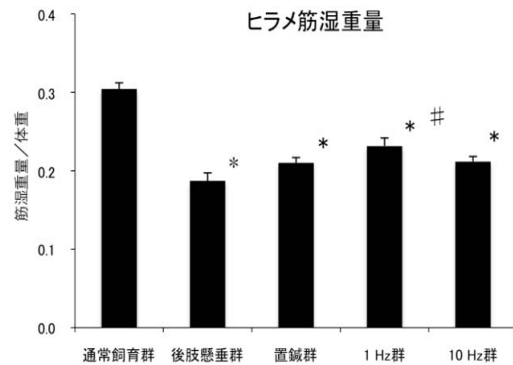
〔結果〕 ヒラメ筋の筋湿重量では、後肢懸垂群と後肢懸垂+鉦通電 1 Hz 群間で有意差が見られた。筋線維断面積でも後肢懸垂群と 1 Hz, 10 Hz 群間で有意差が見られた。萎縮関連遺伝子 Atrogin-1, MuRF1 の mRNA の発現量は筋湿重量並びに筋線維断面積に反比例して、後肢懸垂によって mRNA の発現量が高まり、鉦治療によって、減少傾向が認められた。

〔考察〕 抗重力筋であるヒラメ筋は、後肢懸垂という後肢にかかる重力を免荷する廃用性萎縮モデル作成法によって萎縮がおこり、鉦通電によって筋湿重量の回復が認められた。鉦通電による骨格筋の収縮は、運動との類似効果という点から、先行研究を裏付ける結果となった。また、鉦通電のみでなく、置鉦によっても筋湿重量の回復傾向がみられた。

鉦刺激群では、萎縮関連遺伝子の mRNA の発現量も減少傾向がみられたことから、鉦刺激による骨格筋萎縮の抑制は、萎縮関連遺伝子 Atrogin-1, MuRF1 の発現量を抑制する事によるという可能性が示唆された。

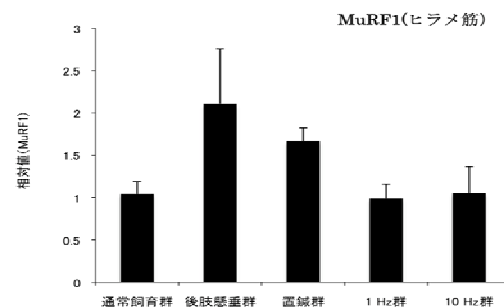
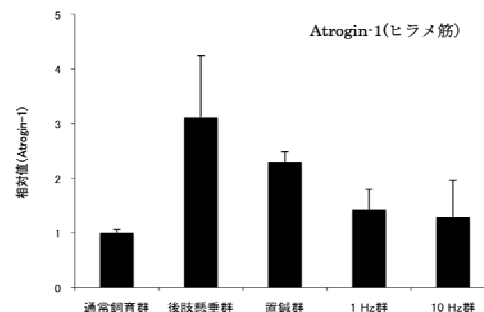
今後は、骨格筋萎縮関連遺伝子 Atrogin-1, MuRF1 の発現量のみではなく、その上流のシグナルである転写因子 FoxO や、転写制御因子である NF- κ B などの検討も視野に入れ、鉦の治療メカニズム解明のための研究を計画する必要がある

〔結語〕 鉦通電療法は、廃用性萎縮を起こしたヒラメ筋および足底筋の筋湿重量の回復、および、筋断面積の回復に有効であり、萎縮関連遺伝子 Atrogin-1, muRF1 の発現量を抑制した。



n=7, 平均値±標準誤差, p<0.05

*:対通常飼育群, #:対後肢懸垂群, ɤ:対 1 Hz 群



n=4, 平均値±標準誤差,