

O-0679

## マイクロカレントによるアディポネクチンの発現応答が損傷骨格筋回復過程に及ぼす影響

横山 真吾<sup>1)</sup>, 大野 善隆<sup>1)</sup>, 生田 旭洋<sup>2)</sup>, 鈴木 美穂<sup>2)</sup>, 鬼村 知子<sup>2)</sup>, 池谷 直美<sup>2)</sup>, 比嘉 正輝<sup>2)</sup>, 後藤 勝正<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>豊橋創造大学 保健医療学部 理学療法学科, <sup>2)</sup>豊橋創造大学大学院 健康科学研究科

**key words** マイクロカレント・筋損傷・アディポネクチン

【はじめに、目的】肉離れに代表される骨格筋損傷は発生頻度の高い外傷の一つであり、理学療法の治療対象になることが多い。近年、物理療法の1つであるマイクロカレント (MENS) が損傷骨格筋の回復促進効果を有することが報告されたが、広く臨床応用されるには至っていない。その背景には、MENS の作用機序に未だ不明な点が多く残されていることが挙げられる。骨格筋組織幹細胞である筋衛星細胞は、損傷した骨格筋の再生において中心的役割を担っていることはよく知られているが、骨格筋の損傷による筋衛星細胞の活性化機構とその修飾については不明な点が多く残されている。アディポカインの1つであるアディポネクチンは、骨格筋における糖脂質代謝を促進し抗糖尿病作用を示すが、抗炎症作用も有していることが知られている。また、アディポネクチンの抗糖尿病作用は AMP 依存性タンパクキナーゼ (AMPK) の活性化を介した作用であるが、この AMPK も抗炎症作用を示すことが知られている。したがって、MENS の損傷骨格筋回復促進作用が抗炎症作用によるものであると仮定すると、MENS によりアディポネクチンあるいは AMPK が活性化することが示唆される。そこで本研究では、MENS による損傷骨格筋回復促進効果について、アディポネクチンおよび AMPK の発現動態から検討することを目的とした。

【方法】実験には生後7週齢の C57BL/6J 雄性マウス (36匹) を用いた。これらのマウスを筋損傷を惹起して自然回復させる群 (CTX 群: n=18) と筋損傷後に MENS 治療を行う群 (MENS 群: n=18) に分類した。骨格筋損傷は、cardiotoxin (CTX) 筋注モデルを用いた。麻酔下にて左側前脛骨筋 (TA) に CTX (10 mM, 10 mL 生理食塩水) を筋注することで惹起した。なお、CTX 群の右側 TA を、無処置の対照群に設定した。MENS は、Trio 300 ((株) 伊藤超短波, 東京) を使用し、麻酔下にて左後肢に対して出力 20 mA, 周波数 0.3 Hz, パルス幅 250 msec の条件で1日1回, 60分間実施した。CTX 筋注後1, 2および3週間後に、CTX 群は両側後肢から、MENS 群は左後肢より TA を摘出し、筋湿重量を測定後、液体窒素にて凍結した。凍結組織より、厚さ 7 mm の連続凍結切片を作成し、抗 Pax7 抗体ならびに抗ラミニン抗体による免疫組織化学染色を施し、Pax7 陽性核数 (筋衛星細胞数) の評価を行った。また、凍結筋組織より筋タンパク抽出をし、筋タンパク量を測定した。また、Western blot 法を用いてアディポネクチン、AMPK 発現量の解析を行った。

【結果】CTX 筋注1週後において、CTX 群と MENS 群の筋タンパク量は、対照群に比べ有意に低値を示した ( $p < 0.05$ )。また、MENS 群の筋タンパク量は CTX 群と比較して、有意に高値を示したが ( $p < 0.05$ )、CTX 筋注2週以降は両群ともに対照群と同水準まで回復した。CTX 筋注により筋衛星細胞数が有意に増加した ( $p < 0.05$ )。また、MENS 群の筋衛星細胞数は、CTX 群に比べて有意に高値を示した ( $p < 0.05$ )。しかし、CTX 筋注2週間後以降には CTX 群と MENS 群の間に有意な差は認めなかった。CTX 筋注1週間後に MENS 群のアディポネクチン発現量は増加したが、CTX 群では変化を認めなかった。AMPK 発現量は CTX 筋注により増加する傾向を示した。

【考察】MENS は筋衛星細胞数を増加させることで、損傷骨格筋の回復を促進させることが示された。また、MENS はアディポネクチン発現量の増加を促したことから、MENS 依存性の筋衛星細胞数の増加にはアディポネクチンが関与していることが示唆された。しかし、AMPK 発現量においては MENS の影響は認められず、今後さらなる検討が必要であると考えられた。

【理学療法学研究としての意義】物理療法は理学療法士が頻繁に用いる手法の一つであるが、その作用機序には不明な点が多い。MENS は損傷組織の回復促進効果を有するとされるため、その作用機序が明らかになれば、リハビリテーションへの応用拡大が期待される。本研究の成果は、特に運動器リハビリテーションの発展に寄与できるものと考えている。本研究の一部は、日本学術振興会科学研究費 (基盤 C, 25350641, 26350818; 挑戦的萌芽, 26560372), 上原記念生命科学財団「研究助成」ならびに豊橋創造大学大学院健康科学研究科「先端研究助成」からの助成を受けて実施された。