

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

伊藤 龍登

専攻分野：スポーツ医学

コース：

指導教授：武者 春樹

主論文の題目：

Icing at Early Stage Depresses Skeletal Muscle
Regeneration

(損傷骨格筋に対するアイシングの影響～アイシング時期
による検討～)

共著者：

Hiroto Fujiya, Katsumasa Goto, Yuji Ogura, Mitsuyasu Kurosaka,
Kanaoka Yatabe, Satoshi Kishiro, Atsuhiko Yoshida, Hirotaka
Yoshioka, Koh Terauchi, Moroe Beppu, Toshiya Funabashi, Tatsuo
Akema, Haruki Musha

緒言

骨格筋損傷に対しては、腫脹軽減、疼痛緩和等の目的で、受傷直後よりアイシングが行われている。しかし、損傷骨格筋の再生に及ぼすアイシングの影響については、未だ不明な点が多い。今回我々は、マウス骨格筋損傷モデルを用いて、損傷後のアイシングのタイミングが再生過程に与える影響について、免疫組織化学的に分析した。

方法・対象

生後8週齢の雄性マウス(C57BL/6J)を用い、cardiotoxin (CTX) 筋注後無処置のI群、CTX筋注直後にアイシングする(early stage of muscle injury:IE)群、CTX筋注8日後にアイシングする(delayed stage of muscle injury:ID)群の3群に分類した。対象筋は前脛骨筋(tibialis anterior muscle:TA)とし、CTXを筋注することで筋損傷を惹起させた。

IEおよびID両群のアイシング時期の決定は、CTX筋注後のPax7発現量のピークの前および後とした。アイシングは、麻酔下にて4°Cに設定した水に下肢を20分間浸すことで行った。処置後2週と4週の時点でTAを摘出し、筋湿重量を測定後、連続凍結切片を作製し、HE染色および免疫組織学的染色を行い、筋湿重量、全筋線維に対する中心核を有する筋線維数の割合(%)、筋線維横断面積(CSA)、全筋核数に対する筋衛星細胞数を測定した。

本研究は、聖マリアンナ医科大学の動物実験委員会の審査承認(承認番号120611)を得た後、聖マリアンナ医科大学動物実験指針に従い実施した。統計学的解析は一元配置分散分析を用いて検討し、それぞれの下位検定としてPost Hoc test (Two-way ANOVA: Tukey HSD, One-way ANOVA: Bonferoni)を用いて群間比較を行った。全ての統計学的解析はSPSS Statistics 20.0J (IBM)にて、いずれも有意水準は5%未満とした。

結果

IE群では、C群およびID群に比べて筋湿重量(2、4週)およびCSA(2週)が有意に低値を示した($p < 0.05$)。また、筋衛星細胞の割合(4週)も、IE群はID群よりも有意に低値を示した($p < 0.05$)。逆に、中心核を有する筋線維数の割合(4週)は、IE群はID群より有意に高値を示した($p < 0.05$)。

考察

成熟骨格筋は損傷により、活発な再生を行うが、その際、基底膜と細胞膜の間にあり静止状態であった筋衛星細胞が、損傷時に活性化・増殖して、損傷部位に遊走する。この際に筋衛星細胞は重要な役割を担っている。筋損傷後の修復過程はマクロファージによる壊死組織の貪食から始まる。初期にアイシングを行うことでマクロファージの遊走、貪食能が低下し、浸潤・活性化、壊死組織の除去等が阻害され、IE群においては筋再生が阻害、抑制されたことが考えられた。またID群では筋衛星細胞数の増加がみられたが、この時点で筋衛星細胞の増殖、分化は終了しており、貪食機能低下の影響は無いと考えられる。この時期にアイシングを行うことで、筋損傷後の回復過程に与える影響ははっきりしていないが、筋衛星細胞の増加を促す可能性が示唆された。

結論

筋損傷直後のアイシングは、損傷骨格筋の再生を遅延させたが、受傷後遅い時期でのアイシングは、筋再生の過程に影響を与えなかった。筋損傷後の修復過程におけるアイシングの影響は、時期により異なることが観察された。受傷直後のアイシングは筋再生の過程を遅延させることが示唆された。