

老化や種々の疾患・傷害に伴う筋弱化的

分子メカニズム解明とその治療法開発

理学療法学科 筋機能制御学領域 山田 崇史 准教授



山田崇史（准教授：右上）とラボメンバー@円山

Q. 筋弱化的とはなんですか？

A. 筋の力は、通常その太さ（横断面積）に比例します。したがって末梢の筋レベルでは、筋力の低下は、筋横断面積の減少に起因すると考えられます。しかしながら、高齢者や、心不全、がん、関節リウマチなどの患者さんでは、筋が萎縮するとともに、筋横断面積当たりの張力（固有張力）が著しく低下することが分かってきました。この場合、筋力の低下は、筋の量的な減少だけではなく、何らかの質的な変化を原因として生じるものと考えられます。しかしながら、国際的に Muscle weakness（筋弱化的）と称される筋の質的な劣化が、どのようなメカニズムで生じるかは十分明らかにされていません。

Q. 筋弱化的はなぜ起こるのですか？

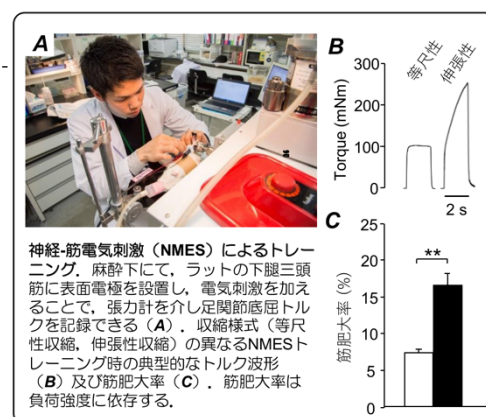
A. 運動ニューロンから筋細胞膜に到達した活動電位は、横行小管を経て筋小胞体へと伝わり Ca^{2+} が筋形質内へと放出されます。その後、 Ca^{2+} はトロポニンに結合し、ミオシンとアクチンが反応して収縮が開始されます。刺激から収縮が生じるまでのこれらの一連の過程は、興奮収縮連関と呼ばれます。もし、これらの過程のいずれか一つにでも不具合が生じると、筋の張力は低下してしまいます。すなわち、筋弱化的とは、興奮収縮連関の機能不全であると解釈することができます。事実、これまでに、①放出される Ca^{2+} 量の低下や、②筋原線維の機能低下が筋弱化的を引き起こすことが報告されています。



近年、酸化ストレスによるタンパク質の修飾が、筋弱化的における興奮収縮連関の機能不全の要因として注目を集めています。つまり、機械が錆び付き動きが悪くなるように、筋細胞も劣化してその機能が低下するということです。これまでに我々は、老化、関節リウマチ、がん、肺高血圧症、多発性筋炎、損傷性筋収縮、甲状腺機能亢進症などの実験動物モデルにおいて、酸化ストレスが細胞内の Ca^{2+} 動態や筋原線維の機能を障害することで、筋力低下を引き起こすことを明らかにしました。

Q. 物理療法にはどのような効果があるのでしょうか？

A. 一方、生体には、酸化ストレスに対抗するストレスタンパク質や抗酸化酵素が存在し、これらは理学療法的手段である運動や物理療法により増強することができます。当研究室では、これまでに、神経-筋電気刺激療法などの物理療法が、種々の疾患に伴う酸化ストレスの増大や筋弱化的を軽減すること、また、その効果は、収縮様式や負荷強度によって規定されることを報告しました。これらの研究成果は、筋弱化的を呈する患者さんに対する、安全で効果的なリハビリプログラムの確立、普及に寄与すると考えられます。



もう少し知りたい！と思った方はこちらへ

・理学療法学科 筋機能制御学領域 URL

➡ https://web.sapmed.ac.jp/hokegaku/g_ptot/g-ptot_kinkinou.html