

電気刺激誘発性単収縮運動は PGC-1 α /VEGF pathway を介して筋性拘縮の進行を抑制する

本田祐一郎^{1,2)}、高橋あゆみ¹⁾、佐々木遼¹⁾、前田俊輔¹⁾、三宅純平¹⁾、坂本淳哉^{1,2)}、沖田実^{1,2)}

1) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科理学療法学分野

2) 長崎大学生命医科学域（保健学系）

キーワード：拡散型圧力波，肩関節周囲炎，関節可動域

【はじめに】われわれはこれまで、筋性拘縮の主病態である線維化の進行には骨格筋の低酸素化が関与することを明らかにしている。そして、この事象には血管内皮細胞増殖因子（VEGF）を制御する PGC-1 α の発現低下とそれに伴う毛細血管の減少が契機となっている可能性がある。一方、筋ポンプ作用の促進によって PGC-1 α の発現が亢進することから、電気刺激誘発性単収縮運動は線維化の進行抑制に効果的ではないかと仮説できる。そこで、本研究では線維化の進行過程にあるラットヒラメ筋にベルト電極式骨格筋電気刺激（B-SES）を用いた単収縮運動を負荷し、この仮説を検証した。

【方法】実験動物には 8 週齢の Wistar 系雄性ラットを用い、対照群と両側足関節を最大底屈位でギプスで 4 週間不動化する不動群、4 週間の不動の過程で不動 2 週後より後肢骨格筋に B-SES による単収縮運動を負荷する B-SES 群に分けた。なお、B-SES 群には刺激周波数 10Hz、刺激強度 3mA 以下にて、1 回あたり 30 分間（6 回/週）、延べ 2 週間、電気刺激による単収縮運動を負荷した。実験期間終了後は両側ヒラメ筋を採取し、右側はアルカリフォスファターゼ染色を施し、筋線維横断面積と毛細血管数の計測に供した。また、左側は PGC-1 α や VEGF、低酸素化の指標となる HIF-1 α 、線維化関連分子である TGF- β 1、 α -SMA の mRNA 発現量ならびにコラーゲン特有の構成アミノ酸であるヒドロキシプロリン含有量の定量に供した。

【結果】PGC-1 α と VEGF の mRNA 発現量は不動群と B-SES 群が対照群より有意に低値を示したが、この 2 群間ではいずれも B-SES 群が不動群より有意に高値を示した。毛細血管数と筋線維横断面積は不動群と B-SES 群が対照群より有意に低値を示し、この 2 群間では毛細血管数のみ B-SES 群が不動群より有意に高値を示した。HIF-1 α 、TGF- β 1、 α -SMA の mRNA 発現量、ヒドロキシプロリン含有量は不動群と B-SES 群が対照群より有意に高値を示したが、この 2 群間ではいずれも B-SES 群が不動群より有意に低値を示した。

【考察】線維化の進行過程にあるラットヒラメ筋に対して B-SES による電気刺激誘発性単収縮運動を負荷すると、PGC-1 α を介して VEGF の発現が亢進し、毛細血管の減少が抑制されることで低酸素化が緩和された。そして、これらの変化によって線維化関連分子の賦活化が抑えられ、線維化の進行抑制につながったと推察される。

【結論】電気刺激誘発性単収縮運動は筋性拘縮の進行抑制に有効である。

【倫理的配慮】本実験は所属大学の動物実験委員会で承認（承認番号：1903281524）を受けた後、同委員会が定める動物実験指針に準じ、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科バイオメディカルモデル動物研究センターで実施した。

【利益相反】本研究は株式会社ホームイオン研究所より実験機器の無償提供を受け、アルケア株式会社と行った共同研究である。