

二次出版

不働化早期に生じる筋原線維の能動的・受動的張力の低下： 可逆的な酸化修飾による影響

Reversible oxidative modifications partially cause myofibrillar active and
passive force decline in early phase of immobilization

渡邊 大輝¹⁾ 三島 隆章¹⁾ 浜田 拓¹⁾
Daiki Watanabe¹⁾ Takaaki Mishima¹⁾ Taku Hamada¹⁾

キーワード：ギプス固定, 活性酸素窒素種, メカニカルスキンドファイバー
Cast immobilization, Reactive oxygen nitrogen species, Mechanically
skinned fibre

I. 緒言

本論文はアメリカ生理学会誌（細胞生理学）の二次出版論文である（Watanabe et al., 2025 *Am J Physiol-Cell Physiol* 329: C939-C952, DOI: 10.1152/ajpcell.00554.2025）。不働化に伴う骨格筋の不使用は、筋線維サイズの減少と収縮機能の低下をもたらす。筋収縮機能は、筋収縮を誘発する細胞プロセスである「興奮収縮連関」に依存している。このプロセスは活動電位の伝播に始まり、続いて筋小胞体（Sarcoplasmic reticulum: SR）からの Ca^{2+} 放出が起こり、最終的に筋原線維の収縮に至る（Lamb, 2002）。Lambole et al. (2016) は、ヒトを対象とした 23 日間の不働化により、タイプ II 線維における筋原線維張力の低下とタイプ I 線維における筋小胞体内 Ca^{2+} 貯蔵量の減少が生じることを示した（Lambole et al., 2016）。したがって、筋小胞体と筋原線維の両方の機能が不働化に伴う筋機能障害において重要な役割を果たすと考えられる。筋原線維は Ca^{2+} がトロポニン複合体に結合した際、クロスブリッジ・サイクルを介して張力を発生させ、その機能は、シグモイ

ド曲線で表される筋原線維張力と細胞質 Ca^{2+} 濃度 ($[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyto}}$) の関係によって評価できる（Lamb and Stephenson, 2018）。最大張力の 50% を得るために必要な $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyto}}$ の負の対数である pCa_{50} は、筋原線維の最大下機能の指標として用いられ、固有張力（断面積あたりの Ca^{2+} 誘発最大張力）は最大機能の指標として用いられる。先行研究では、3 週間以上の不働化により、ヒトのタイプ I およびタイプ II 線維の両方で固有張力が低下することが示されている（Larsson et al., 1996; Brocca et al., 2015; Lambole et al., 2016）。加えて、ラットのタイプ I 線維では 6 週間の不働化後に pCa_{50} と固有張力の両方が低下することが報告されている（Udaka et al., 2008）。興味深いことに、近年の研究では、筋原線維の受動的張力がミオシンフィラメントの滑走を促進し、能動的張力の発生を補助する可能性が提起されている（Rivas-Pardo et al., 2016）。筋原線維の受動的張力は、主に Z 線と M 帯をつなぐ弾性フィラメントタンパク質であるタイチン（コネクチンとしても知られる）の弾性によって決定される（Maruyama

1) 大阪体育大