

## 高齢者の筋肉の機能回復（リハビリテーション）に新たな一歩！ 高齢者における筋肉の機能回復が困難になる原因を解明

近畿大学医学部（大阪狭山市）解剖学教室（教授・重吉康史）の研究グループは、高齢者において、寝たきりの状態や、四肢の長期固定などに起こる廃用性筋萎縮に対してリハビリテーションを行っても、筋機能の回復が時に困難である原因を高齢ラットの廃用性筋萎縮モデルを用いて明らかにしました。本研究成果は、Experimental gerontology（実験的老年学）のオンライン版にて 2017 年 8 月に公開されました。

### 【論文詳細】

雑誌名 Experimental gerontology（実験的老年学, IF=3.34）

論文名 Effects of aging on basement membrane of the soleus muscle during recovery following disuse atrophy in rats

「廃用性筋萎縮からの回復に加齢が及ぼす影響——ラットのヒラメ筋を用いた検討——」

著者 金澤佑治・重吉康史（近畿大学医学部解剖学教室）・他

### 【本件のポイント】

■廃用性筋萎縮後の筋機能回復が高齢者において困難である原因を、高齢ラットの廃用性筋萎縮モデルを用いて探究

■筋機能の回復を困難にしている主な原因は、筋細胞そのものの再生能力の低下ではなく、線維芽細胞の機能低下である事を解明

### 【本件の背景】

寝たきりの状態や、四肢の長期固定などに起こる廃用性筋萎縮に対してリハビリテーションを行っても、高齢者では筋機能の回復が困難な場合があります。重吉教授・金澤大学院生らの研究グループは、筋の回復が高齢者において困難となる原因を、高齢ラットの廃用性筋萎縮モデルを用いて探究しました。その結果、筋の回復を困難にしている主な原因は筋細胞そのものの再生能力の低下ではなく、コラーゲンを産み出す線維芽細胞の機能低下が主な原因であることが示唆されました。線維芽細胞は全身に存在して、コラーゲンを分泌し、筋の回復過程では筋細胞の外枠で筋細胞を支える基底板を築く重要な役割を果たします。しかし高齢ラットでは、筋細胞の再増殖を示す因子が若年ラットと同様の反応を示した一方で、線維芽細胞がコラーゲンを産生する因子の反応が若年ラットと比較して低

下していることが判りました。すなわち高齢者は線維芽細胞の機能低下によって、筋線維の回復時に基底板に障害が生じ、筋線維の回復が困難になってしまうことを示しています。

### 【研究詳細について】

高齢者に生じた廃用性筋萎縮の回復は若い人と比較して遅いことが知られていますが、回復が遅くなることの原因や詳細なメカニズムは不明でした。研究チームは、老年期に生じた廃用性筋萎縮の回復が遅れる分子機構を明らかにするため、3ヶ月齢（若齢）ならびに20ヶ月齢（老齢）の雄ラットを用いて廃用性筋萎縮からの回復過程を比較しました。

#### 【検証方法】

愛護的にしっぽを引っ張り上げることによって（尾懸垂）後ろ足に体重がかからないように一定期間飼育して、ヒラメ筋に廃用性筋萎縮を起こし、その後、尾懸垂から解放して後ろ足に再荷重負荷を加えて萎縮筋の回復を促しました。その後のヒラメ筋の回復過程を検討しました。

#### 【結果】

老化したラットでは回復期に筋線維の壊死像や再生像が観察され、筋線維が損傷を受けていることが明らかになりました。さらに損傷筋における基底板構造が破綻していることも観察されました。しかし3ヶ月齢ラットではこれらの所見は認められませんでした。さらに3ヶ月齢ラットでは、再荷重によって基底板構築に関連する複数の遺伝子発現レベルが上昇し活発に新しい基底板再生が行われていることが示されましたが、20ヶ月齢ラットではこれらの遺伝子の発現が上昇しませんでした。

これらの結果より、老化した動物の筋回復過程では基底板を造るのに必要な因子の発現低下によって、筋損傷が起こり筋回復の遅延や障害をまねくと考えられます。

### 【研究者紹介】

近畿大学医学部解剖学教室 教授 重吉 康史

専門：解剖学・時間生物学（哺乳類体内時計）

「4年前より金澤佑治大学院生（近畿大学医学部解剖学教室）が中心となり、本研究を進めて参りました。今後、線維芽細胞の老化を抑制したり若い線維芽細胞を移植したりすることで、高齢者においても筋機能の速やかな回復をもたらすことが可能となり、リハビリテーション後の回復がより一層進展することを期待しています」とコメントしています。

### 【用語解説】

**廃用性筋萎縮**・・・筋の使用頻度が低下することや重力などによる負荷がなくなることで筋が萎縮を起こした状態。

**線維芽細胞**・・・コラーゲンという線維を産生する細胞である。コラーゲンは皮膚の裏打ちをしたり、組織が形を保つのに用いられる。加齢とともに線維芽細胞の機能が低下してコラーゲンの産生量が低下すると考えられている。