

Effects of intermittent weight-bearing and clenbuterol on disuseatrophy of rat hindlimb muscles

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Yamazaki, Toshiaki メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/19461

博士論文審査結果報告書

学位授与番号 医博甲第 1707 号

氏 名 山崎 俊明

論文審査員

主査(職名) 荻原 新八郎 (教授)

副査(職名) 立野 勝彦 (教授)

副査(職名) 生田 宗博 (教授)

論文題目 Effects of intermittent weight-bearing and clenbuterol on disuse atrophy of rat hindlimb muscles

(ラット後肢筋の廃用性萎縮に及ぼす間欠的荷重およびクレンブテロールの効果)

論文審査結果

【論文要旨】本研究の目的は、廃用性筋萎縮の進行中に間欠的荷重(intermittent weight bearing; IWB)および Clenbuterol (Cb) 投与による萎縮抑制効果を検索し併用効果の有無を明確にすることである。8 週齢の Wistar 系雄性ラット(n=82)を 6 群に分類し、1 群を通常飼育群(CON)、他 5 群を実験群とした。実験群の 1 群は通常飼育中に Cb を投与する群とし他 4 群を後肢非荷重(hindlimb unweighting; HU)処置群とした。HU 処置群は、HU 群、HU 中に IWB を実施する群、HU 中に Cb を投与する群および HU 中に IWB と Cb 投与を併用する群とした。荷重は 1 回 1 時間の間欠的荷重とした。2 週間後、左右後肢よりヒラメ筋(SOL)および長指伸筋(EDL)を摘出した。右側筋は筋張力測定による生理学的な機能評価を行った。左側筋は組織化学的分析による形態評価を行い、さらに同化作用の一指標として生化学的に筋原線維タンパク濃度を分析した。その結果、HU 中の間欠的荷重と Cb 投与の併用は、SOL の筋湿重量および相対重量比を CON 群レベルに維持した。張力特性では荷重の影響、タイプ I 線維断面積およびタンパク濃度では Cb の影響が SOL で認められた。EDL では形態面、特にタイプ II 線維断面積において顕著な併用効果が認められたが、収縮機能には影響しなかった。併用効果には、筋線維タイプ特異性および部位特異性が認められた。

【審査結果】廃用性筋萎縮の進行抑制に焦点をおいた筆者の先行研究結果をもとに、IWB の効果を高める可能性が推測される、タンパク同化作用物質である Cb の併用効果を検索したもので、新規かつオリジナルなテーマに取り組んだ研究である。組織化学、生理学、生化学的分析による多くのパラメーターを使い多面的に検索しており、今後の適正かつ安全な方法確立のための基礎研究として有用な研究である。結論として、廃用性筋萎縮の進行抑制には、1) IWB が機能面で効果的であり理学療法手段として有用であること、2) Cb 投与は形態面では効果的に作用するが機能を伴わないこと、3) IWB と Cb 投与の併用は SOL の荷重効果を高めることを示唆できたことは、臨床における有益な指標となる。薬剤投与は、理学療法としては領域外であるが、理学療法手段としての IWB 効果を高める可能性があり、患者にとって有益であることを考慮するならば、理学療法学としてその有用性を検索する意義があり、将来的には本研究結果を基礎データとした効率的かつ効果的な萎縮抑制方法の確立が期待できる。