

## 運動による身体機能維持のメカニズム

～身体機能維持という観点からみた善いメカニカルストレスと悪いメカニカルストレス～  
(マッサージの効果を「善いメカニカルストレス」で説明する)

国立障害者リハビリテーションセンター 病院 臨床研究開発部 部長 澤田 泰宏

### 【背景】

#### 1: 身体運動の個体機能維持効果

「適度な運動」は、筋骨格系の障害から高血圧・糖尿病/メタボリック症候群といった生活習慣病、さらには認知障害まで、症状・障害の改善に幅広く有効である。糖代謝異常に対する運動療法では体重減少と独立して糖代謝が改善することや変形性膝関節症に対する大腿四頭筋訓練では筋力が増強する前に疼痛が緩和することは、身体運動の動作自体に個体機能維持・改善作用があることを示す。しかし、身体運動の個体機能維持効果の分子メカニズムはほとんど解明されていない。運動動作は、例外なく身体局所の変形・圧分布変化を生むので、その部の細胞に物理的刺激(以下、メカニカルストレス)が加わるか、細胞が置かれるメカニカルストレス環境が変化する。したがって、身体運動の効果が運動動作時に生体内の細胞に加わるあるいは細胞に生じるメカニカルストレスを介している可能性が考えられる。

#### 2: 身体機能の制御における細胞へのメカニカルストレスの意義

少なくとも接着細胞は全て、メカニカルストレスを感知し細胞内シグナルに変換して自らの機能を変化させる。細胞へのメカニカルストレスには炎症性シグナル促進という生体恒常性破綻に働くものがある一方で、炎症性シグナル抑制に作用するものがある。

細胞へのメカニカルストレスの意義と役割は、ライフステージなど組織・器官が置かれた局面・状況により変化する。細胞が伸展する・細胞が加圧される・細胞骨格の緊張が増す・細胞が硬い基質に接着する・細胞が産生する牽引力が増す、といった「緊張型(ストレッチ型)」メカニカルストレスの環境・条件で活性化されるシグナルは、発生、再生、修復など、組織・器官の形成を伴う生命現象の過程で重要な役割を果たす。しかし、一旦、組織・器官が形成され定常状態となつてからの緊張型メカニカルストレスは炎症や癌といった生体恒常性破綻につながる「悪玉」として働くことが多い。「弛緩型(リラックス型)」メカニカルストレスは、

このような「悪玉」メカニカルストレスシグナルに拮抗する「善玉」シグナルを誘導する。「善玉」と「悪玉」のメカニカルストレスのバランスが生体恒常性維持に重要であり、その破綻は老化・炎症を招く。

### 【目的】

身体運動の効果は運動動作で生じる臓器内細胞への弛緩型メカニカルストレスを介していることを示す。

### 【方法】

身体不活動モデルとして、ワイヤー固定によるマウス両側後肢不動化を行い、1日に1回、麻酔下に固定を除去し、片側の下腿三頭筋部に30分間反復性圧迫を加えた(頻度1 Hzで体表から圧迫し、50 mmHgの周期的筋内圧変化を産生した)。ワイヤー固定開始後8日での両側腓腹筋における筋繊維断面積・間質断面積・炎症関連指標を比較した。炎症関連指標は、マクロファージ数、炎症性物質の発現を免疫組織化学にて評価した。

### 【結果】

ワイヤー固定による筋繊維断面積減少・マクロファージ数増加・MCP-1及びTNF- $\alpha$ の発現促進は、局所的反復性圧迫により有意に抑制された。反復性圧迫によるTNF- $\alpha$ 及びMCP-1の発現抑制は、主にマクロファージにおいて認められた。リポゾーム化ビスフォスフォネート剤投与により貪食能を有するマクロファージを除去したところ、不動化による筋萎縮効果及び局所的反復性圧迫による筋繊維断面積増大効果は消失した。

### 【結論】

本結果は、マッサージの抗炎症・身体機能維持効果の分子メカニズムを明らかにするものである。これまで、確固たる科学的根拠なく漠然と「血流改善」を介するなど説明されてきたマッサージ効果の少なくとも一部は、マクロファージへの善いメカニカルストレス、すなわち弛緩型メカニカルストレスの作用であることが明らかとなった。