

肉離れは、なぜ筋全体ではなく局所的に生じるのか？ —筋線維内におけるサルコメアの不均一な伸長に着目して—

立命館大学 福谷 充輝

**Why Does Muscle Strain Occur Regionally?
An Examination from The View of Heterogeneous Elongation of Sarcomere**

by

Atsuki Fukutani
*Faculty of Sport and Health Science,
Ritsumeikan University*

ABSTRACT

It is generally considered that sarcomere length becomes nonuniform after eccentric contraction. This phenomenon might be related to muscle strain which occurs regionally along muscle fibers. However, the existence of this sarcomere length dispersion has not been clarified experimentally. Therefore, we directly measured sarcomere length after an eccentric contraction. Single skinned fiber (psosas, N=4) was obtained from a New Zealand white rabbit. This isolated single fiber was set under an inverted microscope to directly measure the sarcomere length. In the eccentric condition, fibers were activated isometrically, and then, actively stretched by 25% of the initial fiber length in 2 s, followed by a 15 s isometric contraction. In the isometric condition, fibers were passively stretched by 25% of the initial fiber length in 2 s, and then, activated isometrically. The isometric force obtained after the active stretch was compared to that obtained in the purely isometric contraction. At the same time, sarcomere length was measured. As a result, the isometric force was significantly larger in the eccentric condition (0.44 ± 0.23 mN) than in the isometric condition (0.38

$\pm 0.20 \text{ mN}$ ($p = 0.039$) . The average sarcomere length and the standard deviation were $2.8 \pm 0.3 \mu\text{m}$ for the eccentric condition and $2.8 \pm 0.4 \mu\text{m}$ for the isometric condition, respectively. An F-test revealed that the variation of sarcomere length was not statistically different between these conditions. Unlike our hypothesis, the variation of the sarcomere length in the eccentric condition was not different compared to that in the isometric condition. This result indicates that the theory of sarcomere length nonuniformity should be reconsidered, and other factors, which might be titin, should contribute to the stable sarcomere length even after the eccentric contraction. Based on this finding, muscle strain would not be explained by sarcomere length nonuniformity.

要 旨

筋線維の一部が断裂するという肉離れは、伸張性収縮によってあまり引き伸ばされていないサルコメアと過度に引き伸ばされたサルコメアが混在するようになるという sarcomere length nonuniformity と関連している可能性がある。しかしながらこの sarcomere length nonuniformity は実験的に観察されているわけではない。そこで本研究では、実際にサルコメア長を可視化することで、sarcomere length nonuniformity が実際に生じるかどうかを確認した。単一の筋線維を対象に、サルコメア長が不均一になるとされている伸張性収縮を行い、その後の等尺性収縮中の局面のサルコメア長の分布を、純粋な等尺性収縮中のサルコメア長の分布と比較した。その結果、従来のセオリーに反し、サルコメア長の分布は条件間で違ひはみられなかった。この結果は、従来は考えられていなかった何かの機構が、サルコメア長を安定させていることを示唆している。結果的に、sarcomere length nonuniformity は、局所的に生じる肉離れを説明できないと考えられる。

緒 言

肉離れは、スポーツ活動で頻繁にみられる問題であり、肉離れの発生メカニズムを明らかにする

ことは、肉離れの予防法考案に繋がるため、スポーツ選手にとって有益である。これまでの研究をもとに、肉離れは筋が引き伸ばされたとき、すなわち伸張性収縮時に生じやすいことが明らかとなっている¹⁾。また、経験的に、肉離れは、筋全体で一様に生じるわけではなく局所的に生じることもわかっている。これらのこと踏まえると、伸張性収縮中に、筋全体が均等に伸びているのではなく、筋の一部が過剰に伸ばされることで、その過剰に伸びた場所で肉離れが生じている可能性がある。これに関して、一般的に、例えば筋線維を 10%引き伸ばすと、筋線維を構成する個々のサルコメアはすべて均等に 10%引き伸ばされると考えられている。しかしながら、筋収縮の原動力であるクロスブリッジの結合は確率的に生じることから、隣り合うサルコメア間で結合しているクロスブリッジ数にばらつきが生じ得るため、瞬間に強いサルコメアと弱いサルコメアが混在することになり、弱いサルコメアは強いサルコメアに引っ張られることで、弱いサルコメアは長く、強いサルコメアは短くなり、サルコメア長が不均一になります²⁾。特に、この現象が力-長さ関係の下行脚で生じると、長くなったサルコメアは、力-長さ関係的に弱くなってしまい、短く強いサルコメアにさらに引っ張られることになり、サルコメア長の不均一が顕著になる³⁾。この大きく引き伸ば

されたサルコメアは肉離れにつながる可能性がある。しかしながら、このサルコメア長の不均衡は、【確率的なクロスブリッジの結合】と【力-長さ関係】という現象から理論的に推定されたものであり、実際に同一筋線維内のサルコメア長が不均一になるのかは実験的に確かめられていない。そこで本研究では、単一の筋線維を対象に、個々のサルコメアの長さを可視化することで、サルコメアの不均一な伸長が本当に存在するかどうかを検証した。

1. 研究方法

1. 1 対象

本研究はウサギの大腰筋 ($N=4$) を実験対象とした。筋サンプルは日本実験動物協会の許可を得ている (17-026) 清水実験材料から購入した。

1. 2 実験セットアップ

ウサギから摘出した大腰筋を、グリセロールを50%含んだ水溶液の中に浸し、-20度でから4週間以上保管することで、筋の収縮タンパク質は維持したまま結合組織を分解した。実験当日に、実体顕微鏡下 (3.5-225X Zoom Stereo Microscope, AmScope) で単一の筋線維を抽出し、位相差顕微鏡 (Axio Vert.A1, カールツァイス) 下に設置した筋力計 (AE801, Kronex) およびモーター (Model308B, Aurora) に固定した(図1)。この状態で、位相差顕微鏡の画像より、筋線維長、筋線維の直径、サルコメアの長さを計測した(筋線維長: $1796 \pm 287 \mu\text{m}$, 筋線維の直径: $71 \pm 6 \mu\text{m}$)。このときのサルコメア長は、 $2.0 \mu\text{m}$ から $2.5 \mu\text{m}$ の範囲(筋の力-長さ関係における至適長附近)になるように調節した($2.4 \pm 0.2 \mu\text{m}$)。なお、実験時の室温は 23.2 ± 1.3 度であった。

1. 3 実験試行

実験試は、等尺性収縮試行と伸張性収縮試行の

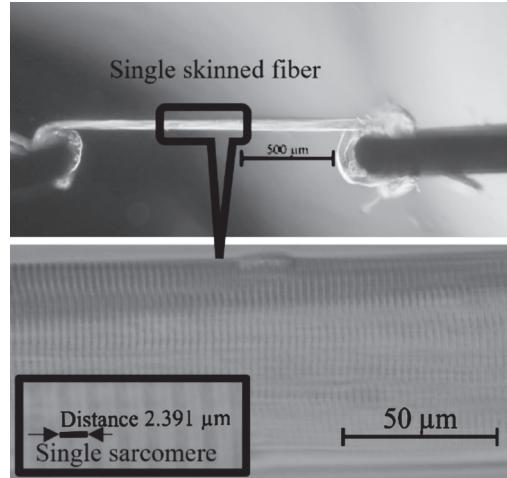


図1 実験設定の概要。
上図は単一の筋線維を筋力計とモーターに固定したもの、下図は単一の筋線維の一部を拡大してサルコメアを可視化したもの。

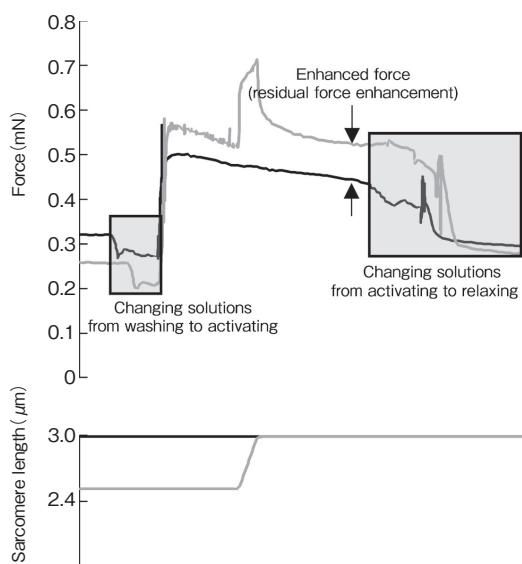


図2 伸張性収縮条件(灰線)と等尺性収縮条件(黒線)の筋力、および長さ変化の典型例。

2つとした。これら2つの試行の典型例を図2に示す。等尺性収縮試行では、筋がリラックスした状態において、筋線維長の25%に相当するストレッチを行い、その状態で筋収縮を誘発し、等尺性収縮を行った。伸張性収縮条件では、筋線維を初期長に維持した状態で等尺性収縮を誘発し、その状態から筋線維長の25%に相当するストレッチを2秒間かけて行い、ストレッチ終了後15秒間、

収縮を維持した。これらの筋収縮中に、位相差顕微鏡にてサルコメア長の変化を記録した。

1. 4 分析項目

サルコメア長の不均衡が生じるといわれている伸張性収縮後の等尺性収縮局面において、実際にサルコメア長の不均衡が生じているかどうかを確認するため、等尺性収縮条件の等尺性収縮中、伸張性収縮条件の伸張性収縮終了後の等尺性収縮中においてサルコメア長を計測し比較した。このサルコメア長の計測は、各画像で連続した20個のサルコメアを計測対象とした。また、このときの筋力も合わせて比較した。

1. 5 統計解析

統計解析は、対応のあるt検定を用いて、等尺性収縮中の筋力を、F検定を用いてサルコメア長の分布（バラツキ）の程度を比較した。有意水準は $\alpha < 0.05$ とした。統計解析はSPSSバージョン27 (SPSS, IBM)，およびMicrosoft Excel L (Microsoft365, Microsoft) を用いて実施した。

2. 研究結果

等尺性収縮中の筋力に関して、伸張性収縮条件 (0.44 ± 0.23 mN) は等尺性収縮条件 (0.38 ± 0.20 mN) よりも有意に大きかった ($p = 0.039$) (図3)。

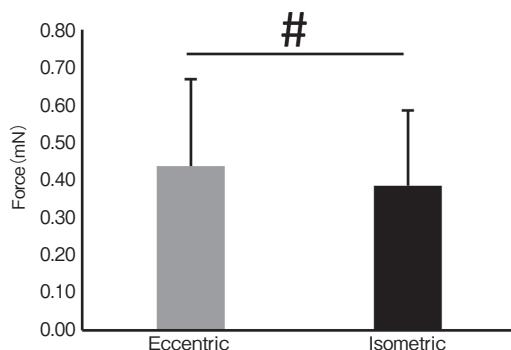


図3 伸張性収縮条件と等尺性収縮条件における等尺性収縮時の筋力の比較

その時のサルコメア長に関して、全てのサンプルのサルコメア長分布を図4に示す。また、それらの値を足し合わせたものを図5に示す。全てのデータを足し合わせたデータに関して、伸張性収縮条件のサルコメア長は 2.8 ± 0.3 μm であり、等尺性収縮条件のサルコメア長は 2.8 ± 0.4 μm であった。このときのバラツキの程度は、両条件間で統計的な有意差はみられなかった ($p = 0.078$)。

3. 考 察

本研究では、肉離れのような、筋線維の局所的に生じる現象に着目し、筋線維を構成する各サルコメアの伸長が不均一になるのではないかと仮説を立て、筋収縮中に各サルコメアの長さを直接的に観察することでこれを検証した。その結果、サルコメア長の不均衡が生じるといわれている、伸張性収縮後の等尺性収縮状態においては、サルコメア長の平均値は 2.8 ± 0.3 μm であった。バラツキの程度示す標準偏差は 0.3 μm であり、この値は、サルコメア長の不均衡が生じないと考えられている純粋な等尺性収縮時におけるサルコメア長の標準偏差 0.4 μm と比べて、統計的な差はみられなかった。

サルコメア長が不均一になるということは、1953年にHillによって提案された。これは、筋収縮の源であるクロスブリッジは、確率的に結合と解離を繰り返すため、ある瞬間に結合したクロスブリッジの数が、隣り合うサルコメア間で必ずしも同一にならないという考えに基づく。このサルコメア長の不均一が生じる、すなわち長いサルコメアと短いサルコメアが混在すると、筋の力-長さ関係⁴⁾により、各サルコメアの発揮筋力が変化する。例えば、サルコメアが上行脚にいるのであれば、長いサルコメアは力発揮ポテンシャルが大きくなり、他方のサルコメアを強く引っ張ることで自身は短くなる。一方で、短いサルコメアは、長く強いサルコメアに引っ張られることで自身は

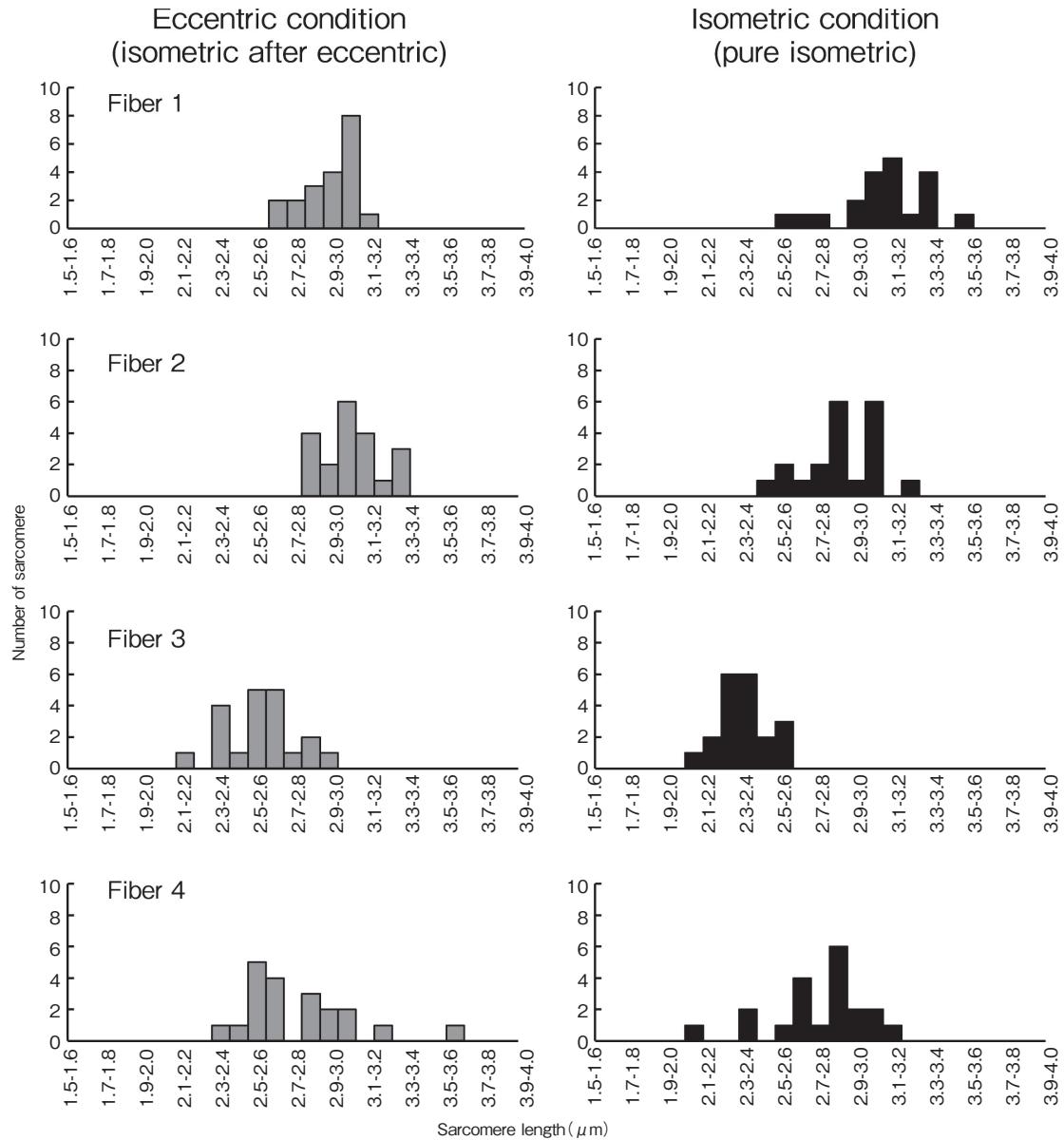


図4 伸張性収縮条件と等尺性収縮条件における等尺性収縮時のサルコメア長の分布(各サンプルの値)

長くなる。結果的に、一度サルコメア長の不均衡が生じても、自然に元の長さに戻るシステムだといえる。一方で、サルコメアが下行脚にいるのであれば、短いサルコメアは力発揮ポテンシャルが大きくなり、他方のサルコメアを強く引っ張ることで自身は短くなる。結果的により短く強くなる。一方で、長いサルコメアは、短く強いサルコメアに引っ張られることで自身はさらに長くなる。つ

まり、先程の上行脚のときとは異なり、一度サルコメア長の不均衡が生じてしまうと、その不均衡がさらに強調されてしまうシステムだといえる。そのため、このシステムに基づいて長くなり過ぎてしまったサルコメアがある時点で断裂することで、筋線維が局所的に断裂、すなわち局所的に生じる肉離れにつながるのではないかと仮説を立てたが、実際に下行脚においてサルコメア長を分析

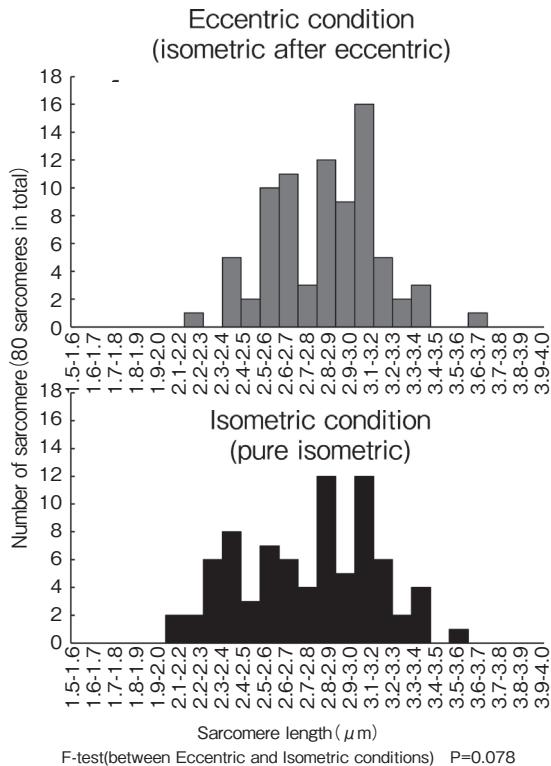


図 5 伸張性収縮条件と等尺性収縮条件における等尺性収縮時のサルコメア長の分布
(全サンプルの値を足し合わせたもの)

すると、サルコメア長は安定しており、従来から推測されていた局所的なサルコメアの伸長という現象は観察されなかった。

この結果は、サルコメアの確率的な結合と、力-長さ関係を真実とするならば、説明が難しい。そのため、クロスブリッジ以外の要素がサルコメア長を安定させていると考えられる。その候補として挙げられるのがタイチンの弾性力である⁵⁾。タイチンの弾性力は、サルコメアが伸ばされた時に生じるものであるため、下行脚において引き伸ばされることでクロスブリッジによる力発揮ポテンシャルが低下した時に大きな力を発揮することが出来る。そのため、過度に引き伸ばされたサルコメアをタイチンの弾性力によってそれ以上引き伸ばされないように引き止めておくことが可能である。このような、過度にサルコメアが引き伸ばされないようなシステムが存在していることが、

局所的な筋線維の断裂を予防している可能性が考えられる。

本研究によって、従来言われているような、伸張性収縮後のサルコメア長の不均一は、筋線維の局所的な断裂には繋がっていないと考えられる。そのため、筋線維の局所的な断裂の原因を明らかにするためには、筋線維の局所的な断裂である肉離れが生じるような状況下でサルコメア長を計測し、局所的な断裂の瞬間のサルコメア動態を捉えることが有効だと考えられる。現在では、ヒト生体を対象とし、生理的な運動時にサルコメア長を計測する手法も開発されつつあり⁶⁾、このような計測を用いることで、肉離れの発生メカニズムに迫ることが出来る可能性がある。

3. まとめ

局所的に生じる肉離れが、局所的に過度なサルコメアの伸長が生じると言われている sarcomere length nonuniformity で説明できるかどうかを確認するため、実際の各サルコメア長を計測し、その分布を確認した。その結果、サルコメア長の分布は、従来言われているように大きいものではなく、サルコメア長の不均衡が生じないと考えられている通常の等尺性収縮と比べても差はみられなかった。そのため、クロスブリッジの特性的にサルコメア長が不均衡になりやすい伸張性収縮において、何かサルコメア長を安定させる機構が存在していると考えられる。これらのことから、局所的に生じる肉離れは、sarcomere length nonuniformity では説明できないことが示唆された。

謝 辞

本研究に対してご助成賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Opar D.A., Williams M.D., Shield A.J., Hamstring strain injuries: factors that lead to injury and re-injury., *Sports Med.*, **42** (3) :209-26(2012)
- 2) HILL AV. The mechanics of active muscle., *Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, **141** (902) :104-17(1953)
- 3) Morgan D.L., Whitehead N.P., Wise A.K., Gregory J.E., Proske U., Tension changes in the cat soleus muscle following slow stretch or shortening of the contracting muscle., *J. Physiol.*, **522** (Pt 3) : 503-13 (2000)
- 4) Gordon A.M., Huxley A.F., Julian F.J., The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibres., *J. Physiol.*, **184** (1) :170-92(1966)
- 5) Fukutani A., Herzog W., Current Understanding of Residual Force Enhancement: Cross-Bridge Component and Non-Cross-Bridge Component., *Int. J. Mol. Sci.*, **20** (21) :5479(2019)
- 6) Llewellyn M.E., Barretto R.P., Delp S.L., Schnitzer M.J., Minimally invasive high-speed imaging of sarcomere contractile dynamics in mice and humans., *Nature.*, **454** (7205) :784-8(2008)