

令和 4 年 5 月 30 日現在

機関番号：34315

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H04011

研究課題名(和文)クロスブリッジおよびタイチンの弾性に着目した反動動作による筋力増強メカニズム解明

研究課題名(英文) Influence of elastic force produced by cross-bridge and titin on the force enhancement by stretch-shortening cycle

研究代表者

福谷 充輝 (Fukutani, Atsuki)

立命館大学・スポーツ健康科学部・講師

研究者番号：80722644

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：反動動作によって筋力が増強するメカニズムの解明に向けて、主にクロスブリッジに着目して研究を行った。この研究では、X線小角散乱というテクニックを用いて、反動動作中のクロスブリッジの構造変化を観察した。その結果、反動動作中(伸張性収縮中)には明らかに筋力が増大したが、その時の結合したクロスブリッジの数は低下していた。これは、伸張性収縮中の大きな筋力発揮は、結合したクロスブリッジの数が増えるからではなく、個々の結合したクロスブリッジの発揮する力が増大したことによってもたらされていることを示唆しており、これが反動動作による筋力増強と関連している可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々が高く跳ぶことを考えた場合、だれもが沈み込んだ後に(反動動作を行った後に)跳ぶ。これは、誰しもが経験的に、反動動作を使うことで運動パフォーマンスが増強することを知っているからである。このような誰もが使っている反動動作ではあるが、そのメカニズムに関しては不明な点が残されている。本研究は、クロスブリッジの挙動に着目し、そのメカニズムの一部を解明した。このような知見が蓄積することで、より効果的に反動効果を引き出すことが出来るようになる。反動動作はスポーツ動作だけでなく日常動作にも多く含まれることを踏まえると、スポーツパフォーマンス向上だけでなく、リハビリテーションにも有意義な知見となりうる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to examine the mechanism of force enhancement by stretch-shortening cycle focused on cross-bridge behaviours. We used small angle X-ray diffraction to confirm the structural changes of cross bridges during stretch-shortening cycle. As a result, the number of attached cross bridges decreased although the force attained during the countermovement (eccentric contraction) increased. This results suggest that the larger force attained during the eccentric contraction was caused by increased force per attached cross bridge not by increased number of attached cross bridges. This mechanism can explain the force enhancement by stretch-shortening cycle.

研究分野：バイオメカニクス

キーワード：ミオシン アクチン タイチン 小角散乱 クロスブリッジ 反動動作

1. 研究開始当初の背景

身体運動の多くは反動動作 (stretch-shortening cycle: SSC) を伴う。これは、主動作 (shortening) の前に反動として伸張性収縮 (stretch) を行うことで、一時的に筋の力発揮能力が増強するからである (SSC 効果)。一見したところ、身体 (筋) がそこまで大きいわけではないにも関わらず、速球を投げる野球選手や速いシュートを打つサッカー選手が存在するのは、SSC 効果を活用することで効果的に身体運動パフォーマンスを引き出しているからだと考えられる。このように、身体を巧みに動かすコツとも考えられている SSC であるが、そのメカニズムは不明な点が残されている。

SSC はスポーツ科学における主要なトピックということもあり、非常に多くの研究が行われてきた。これらの研究に基づき、(1) 伸張反射による神経活動の増大と、(2) 腱に蓄積した弾性エネルギーの利用が SSC 効果のメカニズムと考えられており、多くの教科書にて紹介されている。しかしながら、上述の 2 要因を排除した条件においても明確な SSC 効果が確認されたため (Fukutani et al. 2019)、何か他の要因も SSC 効果に貢献しているといえる。加えて、単一の筋細胞を対象とした実験系においても SSC 効果が認められたため (Fukutani et al. 2017)、筋細胞の中にある何かが SSC 効果に貢献しているはずである。この結果に基づき、筋細胞の中に存在するクロスブリッジ、およびタイチンに蓄積した弾性エネルギーが反動効果に貢献しているのではないかという仮説を立てた。

まず、クロスブリッジに蓄積した弾性エネルギーに関して、伸張性収縮によって筋が引き伸ばされたとき、アクチンと結合しているクロスブリッジが引き伸ばされることで弾性エネルギーが蓄積し、SSC における stretch 局面の後の shortening 局面においてこの弾性エネルギーを利用できる可能性がある。この点を検証するため、申請者は、SSC の stretch と shortening の間に遅延時間を設けるといった実験を行った。クロスブリッジは、腱やタイチンといった安定した構造ではなく、周期的に結合と解離を繰り返しており、弾性エネルギーが蓄積したとしても、クロスブリッジの解離が生じる程度の時間をおくことで自然に弾性エネルギーが散逸してしまう。すなわち、SSC の stretch と shortening の間に遅延時間を設けたときに SSC 効果が顕著に失われてしまうのであれば、それはクロスブリッジの弾性エネルギーに由来すると考えられる。このことを、申請者はヒト生体 (Fukutani et al. 2017) および単一の筋細胞 (Fukutani et al. 2017) にて確認したため、クロスブリッジに蓄積した弾性エネルギーは SSC 効果に貢献していると考えられる。

もう一つの要因である、タイチンに蓄積した弾性エネルギーに関して、伸張性収縮によって筋が引き伸ばされたとき、筋細胞内のタイチンにも弾性エネルギーが蓄積し、この弾性エネルギーが SSC 効果に貢献している可能性がある。タイチンは筋細胞内のフレームのような役割を有しているため、筋が引き伸ばされた時には受動張力を発生させる。このタイチンの受動張力が、伸張性収縮を行った後に一時的に増大することが示されており (Leonard and Herzog 2010)、この現象が SSC 効果に関連しているのかを確認するため、SSC における stretch の程度が小さい条件と大きい条件とで SSC 効果を比較した。タイチンの受動張力増大は、大きな stretch を行った時に顕著になることが知られているため、もし仮にタイチンの受動張力増大が SSC 効果に貢献しているのであれば、筋が長い時に SSC 効果も大きいはずである。この仮説は実験的に確かめられたため (Fukutani and Isaka 2019)、タイチンの弾性も SSC 効果に貢献している可能性がある。

2. 研究の目的

これまでの研究において、クロスブリッジおよびタイチンが SSC 効果に貢献するという仮説を支持する結果が得られているが、これらの知見は力学応答から推測したものであって、これらの現象を実証したわけではない。この研究上の限界を打破するため、本研究では、X 線回折によってナノメートル、ミリ秒スケールでクロスブリッジ動態を実測することを主目的として研究を進めた。

3. 研究の方法

クロスブリッジに関する実験は、大型放射光施設である兵庫の SPring-8 にて実施した。実験試料は、SD ラットのヒラメ筋とした。生体の収縮条件においては、吸入麻酔をした状態でヒラメ筋をアイソレートし、モーターを内蔵した筋力計にヒラメ筋を固定した。そして、坐骨神経にセットした電極に電流を流すことで筋収縮を誘発した。この筋収縮中に、BL40XU (15keV) の X 線をヒラメ筋に照射することで、ヒラメ筋の分子構造情報を取得した。X 線の照射時間は、各試

行でそれぞれ2秒間、100Hz（露光7ms、インターバル3msを200サイクル実施）とした。主要な測定条件は、反動動作（伸張性収縮）を行った後に短縮性収縮を行う条件（反動有り条件）、反動動作を行わず（等尺性収縮）短縮性収縮を行う条件（反動無し条件）とした。

クロスブリッジがSSC効果に貢献する理由として、伸張性収縮中に結合したクロスブリッジの数が増え、それらが引き伸ばされることでより多くのクロスブリッジに弾性エネルギーが蓄えられることが考えられる。結合したクロスブリッジの数が増大すれば、クロスブリッジの質量中心がアクチン側に寄るはずであり、これは、X線回折の1.0、1.1反射強度の比率で検証可能であるため、これを主要測定項目とした。

4. 研究成果

まず、測定の妥当性に関して、ミオシンフィラメント間の距離を示す赤道面の1.0反射のspacingを確認した（図1）。本研究では筋サンプルの長さが変化する局面が存在する。筋は基本的に体積が一定という仮定が成り立つため、例えば筋が短縮、すなわち長軸方向に圧縮されると、単軸方向には膨張、すなわち、ミオシンフィラメント間の距離が大きくなるはずである。これらの観点で1.0反射のspacingを確認したところ、伸長や短縮といった筋の長さ変化を加えたタイミングで、予想されたとおりの変化が記録されていたため、摘出筋を対象としたX線計測は適切に実施できたと考えられる。

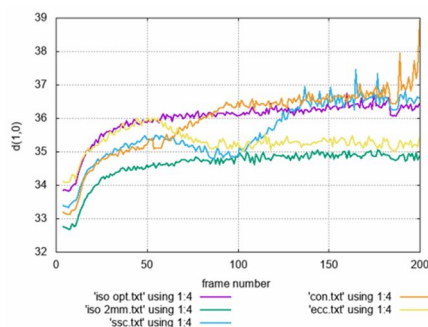


図1. 1.0反射のspacing。ミオシンフィラメント間の距離を表す。縦軸の単位はnm

そのうえで、本研究の主要検証ポイントである、結合したクロスブリッジの数を反映する、赤道面の1.1反射/1.0反射の強度比を確認した。その結果、伸張性収縮局面において、1.1反射/1.0反射の強度比が低下するという現象が確認された（図2）。伸張性収縮時は、等尺性収縮時や短縮性収縮時よりも発揮筋力が大きい。それに関わらず、1.1反射/1.0反射の強度比が低下、すなわち、結合したクロスブリッジの数が低下するという、当初の仮説とは異なる結果が得られた。この結果は、伸張性収縮時の大きな筋力発揮は、結合したクロスブリッジの数を増やすことではなく、結合した個々のクロスブリッジが発揮する力が大きくなることに起因していると解釈することが出来る。伸張性収縮時にのみ生じる特徴的な現象として、結合したクロスブリッジが強制的に引き伸ばされるといことが挙げられる。個々のクロスブリッジが発揮する力（弾性力）が増大するという解釈は、この現象で上手く説明が出来る。すなわち、反動動作による大きな筋力発揮の一部は、伸張性収縮時に引き伸ばされることで、個々のクロスブリッジの発揮できる力が増大し、この効果が、その後の短縮性収縮に影響を与えたと解釈できる。今後は、赤道面上の反射（収縮タンパク質の横断構造に起因）に加えて、子午線上の反射（収縮タンパク質の縦断構造に起因）を分析することで、より詳細な検討を行う。

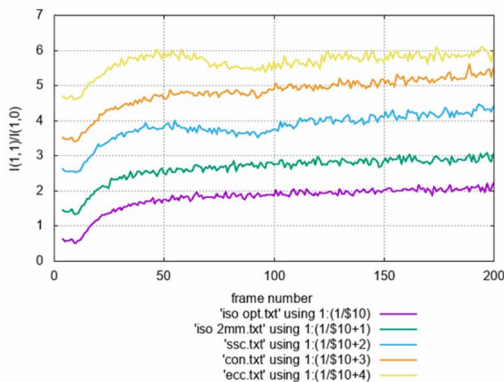


図2. 1.1/1.0反射の強度比。結合したクロスブリッジの数を表す。縦軸の単位は任意。

<引用文献>

- Fukutani A, Joumaa V, Herzog W. Influence of residual force enhancement and elongation of attached cross-bridges on stretch-shortening cycle in skinned muscle fibers. *Physiol Rep.* 5(22):e13477. doi: 10.14814/phy2.13477. 2017.
- Fukutani A, Sawatsky A, Leonard T, Herzog W. Contribution of the Achilles tendon to force potentiation in a stretch-shortening cycle. *J Exp Biol.* 222(Pt 14):jeb204032. doi: 10.1242/jeb.204032.2019.
- Fukutani A, Misaki J, Isaka T. Both the elongation of attached crossbridges and residual force enhancement contribute to joint torque enhancement by the stretch-shortening cycle. *R Soc Open Sci.* 4(2):161036. doi: 10.1098/rsos.161036. 2017.
- Leonard TR, Herzog W. Regulation of muscle force in the absence of actin-myosin-based cross-bridge interaction. *Am J Physiol Cell Physiol.* 299(1):C14-20. doi: 10.1152/ajpcell.00049.2010. 2010.

Fukutani A, Isaka T. Influence of muscle length on the stretch-shortening cycle in skinned rabbit soleus. *Sci Rep.* 9(1):18350. doi: 10.1038/s41598-019-54959-5. 2019.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 8件／うちオープンアクセス 5件）

| | |
|---|----------------------|
| 1. 著者名 Fukutani A, Tsuruhara Y, Miyake Y, Takao K, Ueno H, Otsuka M, Suga T, Terada M, Nagano A, Isaka T. | 4. 巻 19 |
| 2. 論文標題 Comparison of the relative muscle volume of triceps surae among sprinters, runners, and untrained participants | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Physiol Rep | 6. 最初と最後の頁 e14588 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14814/phy2.14588. | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著 - |

| | |
|---|----------------------|
| 1. 著者名 Fukutani A, Herzog W. | 4. 巻 112 |
| 2. 論文標題 Differences in stretch-shortening cycle and residual force enhancement between muscles | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 J Biomech | 6. 最初と最後の頁 110040 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jbiomech.2020.110040. | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|---------------------|
| 1. 著者名 Yanagisawa O, Fukutani A. | 4. 巻 72 |
| 2. 論文標題 Muscle Recruitment Pattern of the Hamstring Muscles in Hip Extension and Knee Flexion Exercises | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 J Hum Kinet | 6. 最初と最後の頁 51-59 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2478/hukin-2019-0124. | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Fukutani A, Shimoho K, Isaka T. | 4. 巻 8 |
| 2. 論文標題 Pre-activation affects the effect of stretch-shortening cycle by modulating fascicle behavior | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Biol Open | 6. 最初と最後の頁 bio044651 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1242/bio.044651 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著 - |

| | |
|--|---------------------|
| 1. 著者名 Fukutani A, Isaka T. | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Influence of muscle length on the stretch-shortening cycle in skinned rabbit soleus | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Sci Rep | 6. 最初と最後の頁 18350 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-54959-5 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|--------------------------|
| 1. 著者名 Fukutani A, Herzog W. | 4. 巻 20 |
| 2. 論文標題 Current Understanding of Residual Force Enhancement: Cross-Bridge Component and Non-Cross-Bridge Component | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Int J Mol Sci | 6. 最初と最後の頁 pii: E5479 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20215479 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|--|------------------------------|
| 1. 著者名 Fukutani A, Sawatsky A, Leonard T, Herzog W. | 4. 巻 222 |
| 2. 論文標題 Contribution of the Achilles tendon to force potentiation in a stretch-shortening cycle | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 J Exp Biol | 6. 最初と最後の頁 pii: jeb204032 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jeb.204032 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|------------------------------|
| 1. 著者名 Fukutani A, Herzog W. | 4. 巻 222 |
| 2. 論文標題 Influence of stretch magnitude on the stretch-shortening cycle in skinned muscle fibres | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 J Exp Biol | 6. 最初と最後の頁 pii: jeb206557 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jeb.206557 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Fukutani A, Leonard T, Herzog W. | 4. 巻 89 |
| 2. 論文標題 Does stretching velocity affect residual force enhancement? | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 J Biomech | 6. 最初と最後の頁 143-147 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiomech.2019.04.033 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Fukutani A, Shimoho K, Isaka T. | 4. 巻 29 |
| 2. 論文標題 Isometric preactivation before active lengthening increases residual force enhancement | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Scand J Med Sci Sports | 6. 最初と最後の頁 1153-1160 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/sms.13454 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|----------------------|
| 1. 著者名 Fukutani A, Isaka T, Herzog W. | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Evidence for Muscle Cell-Based Mechanisms of Enhanced Performance in Stretch-Shortening Cycle in Skeletal Muscle | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Front Physiol | 6. 最初と最後の頁 609553 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2020.609553 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|--|----------------------|
| 1. 著者名 Fukutani A, Herzog W. | 4. 巻 115 |
| 2. 論文標題 The stretch-shortening cycle effect is prominent in the inhibited force state | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 J Biomech | 6. 最初と最後の頁 110136 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiomech.2020.110136 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|----------------------|
| 1. 著者名 Fukutani A, Herzog W. | 4. 巻 136 |
| 2. 論文標題 Residual force enhancement is attenuated for quick stretch conditions | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 J Biomech | 6. 最初と最後の頁 111076 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiomech.2022.111076. | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

[学会発表] 計3件(うち招待講演 0件/うち国際学会 3件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 Fukutani A, Herzog W. |
| 2. 発表標題 Influence of fiber type on stretch shortening cycle and residual force enhancement |
| 3. 学会等名 27th Congress of the International Society of Biomechanics (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Tsuruhara Y, Fukutani A, Ueno H, Suga T, Terada M, Nagano A, Isaka T. |
| 2. 発表標題 The relative muscle volume of triceps surae differs among sprinters, runners and untrained subjects |
| 3. 学会等名 27th Congress of the International Society of Biomechanics (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Fukutani A, Herzog W. |
| 2. 発表標題 Effect of Stretch-Shortening Cycle is Prominent in the Reduced Force Condition |
| 3. 学会等名 Rocky mountain muscle symposium (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|--|--|----|
| 研究分担者 | 杉 晴夫 (Sugi Haruo) (20082076) | 帝京大学・医学部・名誉教授 (32643) | |
| 研究分担者 | 伊坂 忠夫 (Isaka Tadao) (30247811) | 立命館大学・スポーツ健康科学部・教授 (34315) | |
| 研究分担者 | 八木 直人 (Yagi Naoto) (80133940) | 公益財団法人高輝度光科学研究センター・分光・イメージング推進室・特別研究員 (84502) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|