

一般演題1-5

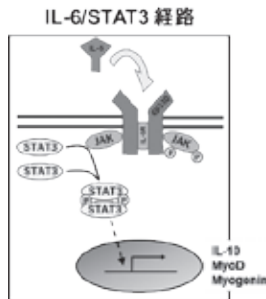
高気圧酸素治療は圧挫損傷骨格筋内のIL-6/  
STAT3 pathwayを活性化させ、MyoDを介して筋再生を促進する

小柳津卓哉<sup>1,2)</sup> 榎本光裕<sup>2)</sup> 堀江正樹<sup>3)</sup>  
大川 淳<sup>2)</sup> 柳下和慶<sup>3,4)</sup>

- 1) 済生会川口総合病院 整形外科
- 2) 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 整形外科分野
- 3) 東京医科歯科大学附属病院 高気圧治療部
- 4) 東京医科歯科大学 スポーツ医歯学診療センター

【目的】

骨格筋損傷の急性期において炎症性サイトカインIL-6は骨格筋より産生され、骨格筋再生に寄与することが知られている。IL-6はSignal Transducer and Activator of Transcription 3(STAT3)をリン酸化する。リン酸化されたSTAT3は、細胞質内から核内へ移行しIL-10などの抗炎症性サイトカインを発現するとともに、MyoDやmyogeninなどの筋分化遺伝子を発現させる。IL6/STAT3経路は炎症反応の沈静化とともに、筋衛星細胞を分化させる。筋衛星細胞は休止期から増殖期へ移行したのち筋原線維に分化し、成熟していくことで骨格筋線維は再生される。骨格筋圧挫損傷後におけるHBOの介入がIL-6 / STAT3 pathwayと筋衛星細胞に与える影響を経時的に評価した。



【方法】

ラット後肢に重錘を落下させ下腿筋を圧挫損傷し、対照群とHBO群（酸素加圧2.5絶対気圧・120分間、損傷直後に1回施行）を作成した。損傷前および損傷3・6・24時間後（n=6-8）において損傷した下腿筋を採取、homogenizeしたのち上清を抽出した。上清に含まれるIL-6・total STAT3・phosphate STAT3をELISA法にて定量した。損傷1・3・5・7日後において下腿筋を採取し凍結切片を作製し、抗Pax7抗体・抗MyoD抗体を用いて免疫染色を行い、損傷部位の陽性細胞数を顕微鏡で200倍10視野を観察し定量した。

【結果】

損傷骨格筋中IL-6はHBO施行直後である損傷3時間後においてHBO群で有意に高かった。IL-6のpeakは対照群で損傷6時間後であったのに対し、HBO群では損傷3時間後であった。total STAT3は損傷3時間・6時間後においてHBO群で有意に低下していた。phosphate / total STAT3比は損傷3時間後においてHBO群で有意に高かった。増殖期の筋衛星細胞（Pax7+MyoD+）は損傷1・3日後においてHBO群で有意に多く、分化後の細胞（Pax7-MyoD+）は損傷1・3・5日後においてHBO群で有意に多かった。

【考察】

HBO施行後である損傷3時間後において、損傷筋内のIL-6濃度は上昇し、STAT3がリン酸化されていたことは、HBOがIL-6/STAT3系に直接的に影響を与えていると示唆された。また、活性化したSTAT3の核内への移行が促進した結果、細胞質内のSTAT3が枯渇したと考えられた。免疫染色においては、HBO群で筋分化遺伝子によって活性化されるMyoDが陽性の筋衛星細胞数が増加しており、筋衛星細胞の反応が促進された。以上から、HBOはIL-6/STAT3 pathwayを活性化し、筋分化遺伝子を介して筋衛星細胞の自己増殖・分化を促進していると考えられた。HBOが骨格筋損傷後に筋再生を促進するメカニズムが明らかとなった。

