

腱発達において四肢運動と歩行はメカニカルシグナルとしての役割を有する

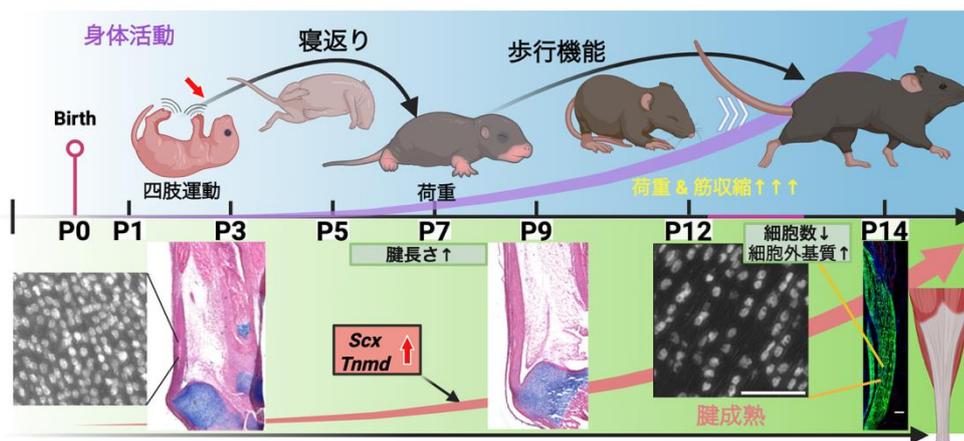
1. 発表のポイント

- 生後マウスにおける四肢の運動を寝返りテストと歩行機能試験から評価した。
- 腱成熟の指標である腱の長さ、細胞密度、真円度が四肢の歩行機能獲得に伴い変化することを提示した。
- 四肢の運動と歩行機能による腱への力学的な負荷は、生後の腱発達において重要な因子である可能性を示唆する結果となった。

2. 発表概要

埼玉県立大学大学院 博士後期課程大学院生、日本学術振興会特別研究員（DC2）の宇佐美 優奈さん（第一著者）、同学の国分貴徳准教授（責任著者）は、University of Pennsylvania の Nathaniel A Dymnt 准教授らの国際共同研究により、マウス腱発達過程における四肢運動並びに歩行に伴うメカニカルストレス^{※1}の役割について、実験動物モデルを使用した研究により明らかにしました。

本研究成果は、2025年5月23日に Society for Developmental Biology の公式ジャーナル『Developmental Biology』誌に掲載されました。本研究は、公益財団法人中富健康科学振興財団研究助成（受領者：宇佐美）、川野小児医学奨学財団（受領者：国分）、並びに科学研究費助成事業の支援を受け実施されました。



研究概要

生後の腱発達過程では、背臥位での四肢運動から、寝返り獲得とともに荷重下での運動に変化し、歩行獲得といった身体運動がダイナミックに変化する。この間、下肢の中でも大きな腱組織であるアキレス腱には、次第に大きな力学的負荷が付与されるが、これと同時に腱の延長や細胞密度の減少といった発達学的変化を示し、成熟した腱へ発達していく。

3. 研究内容

〈研究背景〉

筋骨格系は、生物が運動することを可能にするための構造的頑健性を備えています。その中でも腱は、筋肉の収縮によって生成される力を骨に効率的に伝達して関節を動かす役割を果たし、歩行などのあらゆる身体動作を可能にしています。これらの様々な関節運動が行われるたびに、腱は機械的負荷に曝され続けます。そのため、腱発達においては、発生初期の母胎内で筋腱が形作られたすぐ後のタイミングから、筋収縮による張力が腱の継続的な成長と分化に必要なことが知られていました。一方で、出生後早期の期間に腱に作用する荷重の種類と大きさを定義することは困難であり、生後の腱発達にこれらの身体運動が関与しているのかについては未解明でした。そこで本研究では、寝返りテストと歩行機能評価から非荷重・荷重運動、荷重下での筋収縮力向上推移の評価を行い、四肢に付与される力学的負荷の推定を行いました。これら四肢の運動性と自発的な身体行動が、腱の発達におけるメカニカルストレスとして機能し、マウス腱発達で生じる生物学的反応との関連を見出すことができるかどうかを明らかにすることが本研究の目的となります。

〈研究内容〉

新生児マウスの身体運動を経時的に分析すると、出生後早期の段階では仰向けでの四肢の運動を示し、その後寝返り機能の獲得、歩行機能の漸次的向上が確認されました。仰向けでの四肢運動は非荷重運動であり、その後寝返り機能の獲得(図2左)とともに、四肢は体重が負荷された運動に変わっていきます。非荷重運動に対し、荷重下での関節運動では、四肢の筋腱に対する負荷が確実に増大することが推定されます。さらに歩行は、当初の踵の設置したパターンから、徐々に踵挙上を伴った成熟した歩行に変化していきました(図2右)。この変化は、歩行開始初期は筋収縮力が踵挙上には不足していたものが、次第に踵をあげたために十分な筋収縮力へ増大したことを意味し、腱にとっては荷重と筋の収縮力双方の力が負荷された状態となることを意味しています。



図2：四肢運動と歩行機能の変化

生後0日から3日頃までは、仰向けの姿勢での四肢運動が観察される。その後寝返りが可能となると、四肢は床面に接地し荷重が負荷され、歩行では踵接地した歩行パターンから、徐々に踵挙上を伴った歩行パターンへ移行する(赤三角：踵)。

この身体運動機能獲得と同時期に、腱の構造的観察からは経時的に伸長し、細胞密度と核の丸みが減少

していました（図3）。また、腱発達を正に制御することが知られる *Scleraxis* と *Tenomodulin* 遺伝子の発現は、身体機能向上による腱への負荷増大のタイミングと同時期に、次第に増加する傾向を示しました。

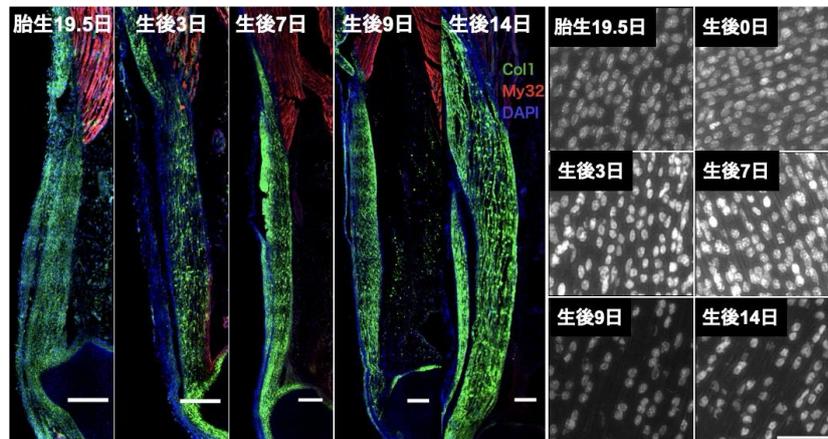


図3 胎生期から生後早期の腱組織像

腱の主構成因子である1型コラーゲン（緑）、筋線維（赤）、核（青）で示されたアキレス腱組織像。日数経過に従って腱の長さの延長、細胞密度の減少が観察された。

本研究は、出生後段階における四肢運動と歩行パフォーマンスの向上とそれに対応する腱の成長を提示しました。四肢の負荷変化と腱の発達との関係を時系列的に分析した本研究結果は、腱の発達におけるメカノバイオロジー^{※2}機構に焦点を当てた今後の研究の基盤となることが期待されます。

4. 用語解説

※1 メカニカルストレス

細胞や組織が体内で受ける物理的的刺激。腱細胞は伸張ストレスや剪断ストレスが付与されることで種々の生物学的応答が制御されていることが知られている。

※2 メカノバイオロジー

生体における力が細胞や組織の活動にどのように影響を及ぼすのかを研究する学問。

5. 支援を受けた研究助成金

本研究は、科研費（JP19KK0411、研究代表者：国分貴徳）の助成、公益財団法人 中富健康科学振興財団 研究助成（研究代表者：宇佐美優奈）、川野小児医学奨学財団（研究代表者：国分貴徳）の助成を受け、実施されました。

6. 論文情報

雑誌名 : Developmental Biology

題名 : Limb motility and ambulation as mechanical cues in postnatal murine tendon development

著者 : Yuna Usami, Xi Jiang, Nathaniel A. Dymment, Takanori Kokubun

DOI : [10.1016/j.ydbio.2025.05.020](https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2025.05.020)

7. 問い合わせ先

埼玉県立大学大学院 保健医療福祉学研究科/保健医療福祉学部 理学療法学科

准教授 国分 貴徳

E-mail : kokubun-takanori@spu.ac.jp