ランダムパルス電気を使用した筋細胞の増殖方法

金沢大学　理工研究域　フロンティア工学系
教授　田中 茂雄

2026年7月30日

サルコペニア

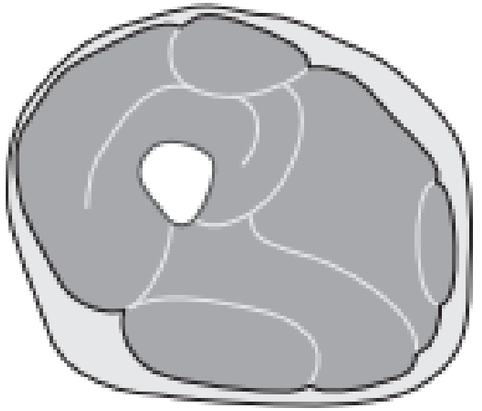
加齢や栄養不足、活動量の減少によって筋肉量や全身の筋力が低下する疾患

→咀嚼力の低下、転倒、生活習慣病

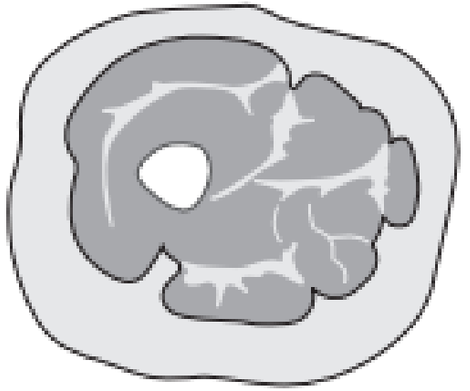
患者数：男性132万人、女性139万人

治療法：運動療法、栄養摂取

一方で、筋細胞そのものを効率よく増殖させる技術も重要



健常者の大腿断面



サルコペニア患者の大腿断面

電気的筋刺激（EMS）

電気刺激：

・自発的な運動が困難でも適用可能

・関節への負担が少ない

・局所的な筋刺激が可能

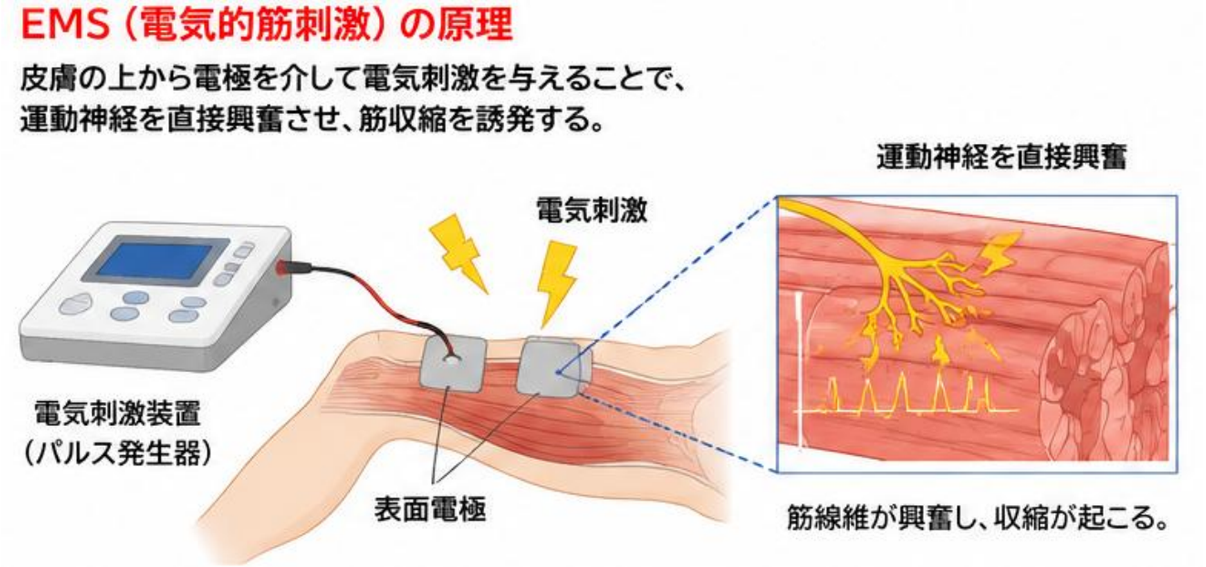
運動療法：

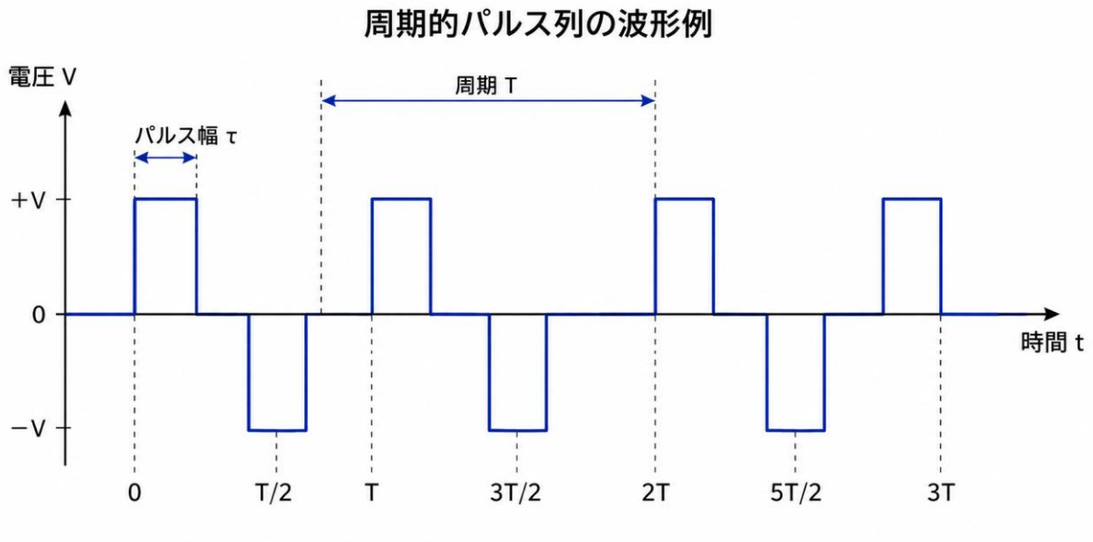
・自発的な運動が必要

・転倒・骨折リスクに配慮が必要

・全身機能の改善が期待できる

電気的筋刺激（EMS）





EMSでは、一定周期のパルス列が一般的である

生体信号のゆらぎ（ランダム性）

・脳内神経ネットワーク

Buzsaki G et al., Science, Vol.304, pp.1926-1929, 2004

・脳神経細胞のスパイク列

Bezrukov SM et al., Phys Rev Lett, Vol.85, pp.202-205, 2000

・筋紡錘のスパイク列

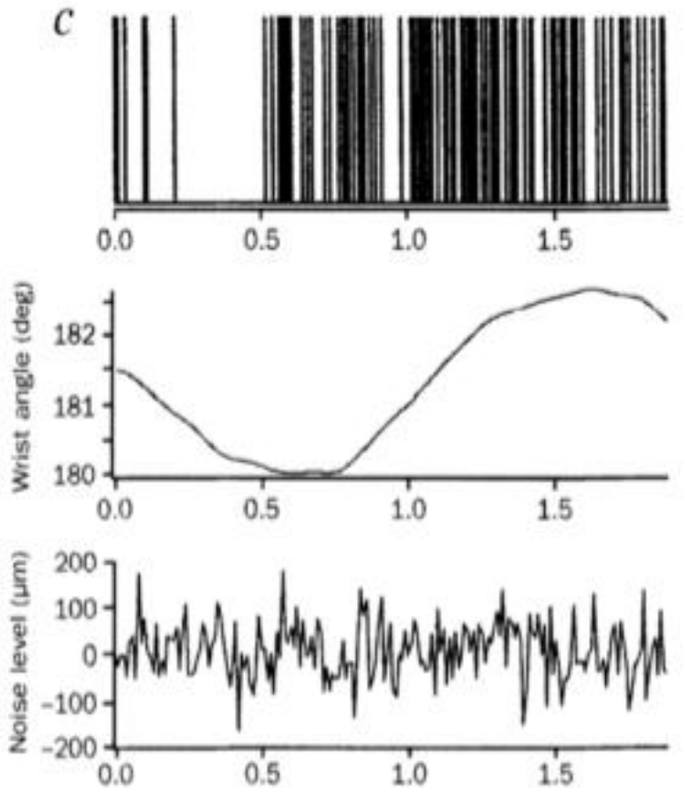
Cordo, P et al., Nature, Vol.383, No.31, pp.769-770, 1996

・心拍リズム等における1/fゆらぎ

Jeffrey M H, et al., The American Physical Society, Vol.54, No.2, pp.2154-2157, 1996

生体内には、時間的ゆらぎを持つ信号が広く存在する

ヒト筋紡錘からの求心性インパルス

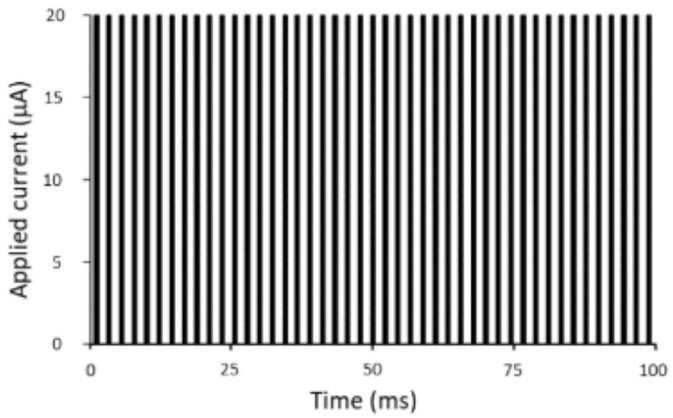


Cordo, P et al., Nature, Vol.383, No.31, pp.769-770, 1996

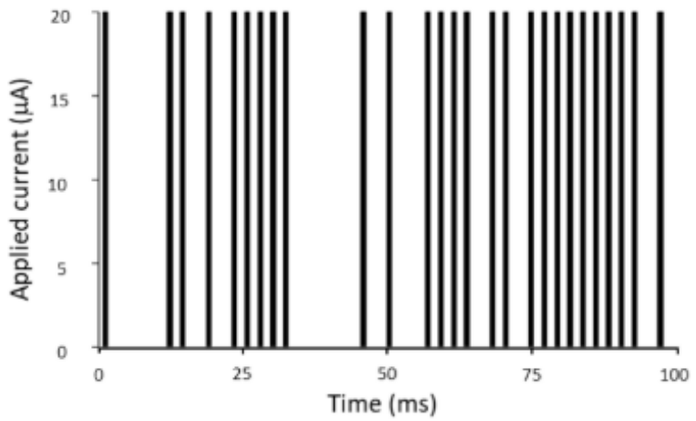
先行事例

骨芽細胞への効果（１）

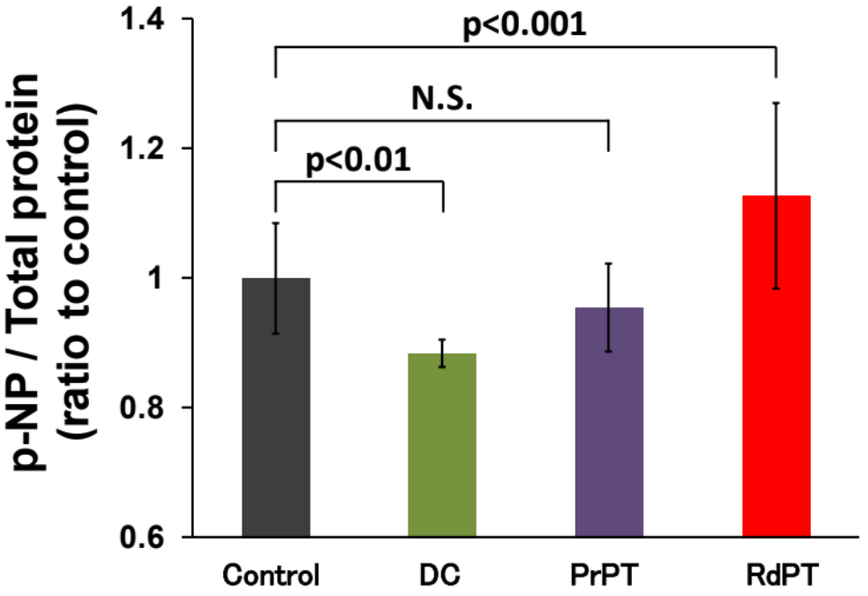
周期的パルス（PrPT）



ランダムパルス（RdPT）



電気刺激によるALP活性評価



瀧本貴友，田中茂雄，臨床バイオメカニクス，Vol.31，pp.181−186，2010

ランダムパルス電気刺激は、骨芽細胞の分化を促進する

先行事例

骨芽細胞への効果（２）

周期的パルス（PrPT）　　ランダムパルス（RdPT）

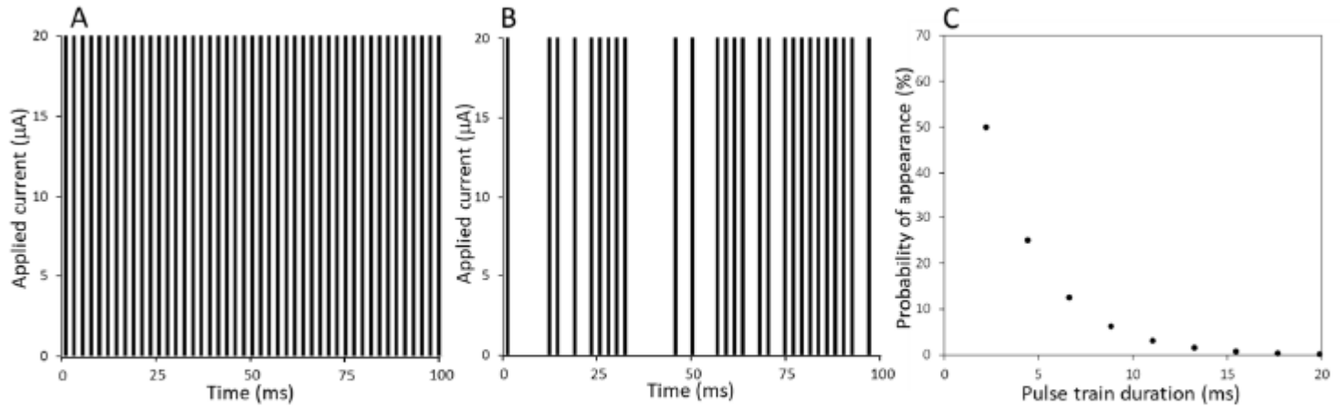


Fig. 1 Waveforms of PrPT (A) and RdPT (B). Probability of pulse appearance in RdPT determined based on geometric probability distribution (C), characterized by discreteness and memorylessness.

Kunthika Mokdara, Tomoki Yamamura, and Shigeo M. Tanaka, Collagen cross-linking in osteoblastic cells promoted by randomized electrical stimulation, Journal of Biomechanical Science and Engineering, 2023 Volume 18 Issue 2 Pages 22-00173, DOI: 10.1299/jbse.22-00173

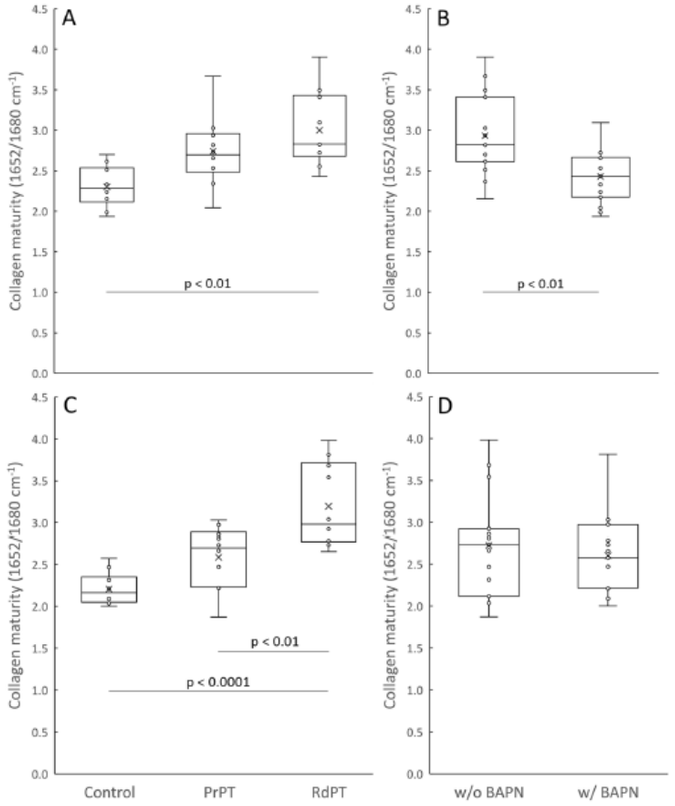


Fig. 6 Comparisons of collagen maturity among stimulation groups and between without/with BAPN on days 14 (A, B) and 21 (C, D). Collagen maturity (1652/1680 cm^{-1}) increased significantly in RdPT group on days 14 and 21.

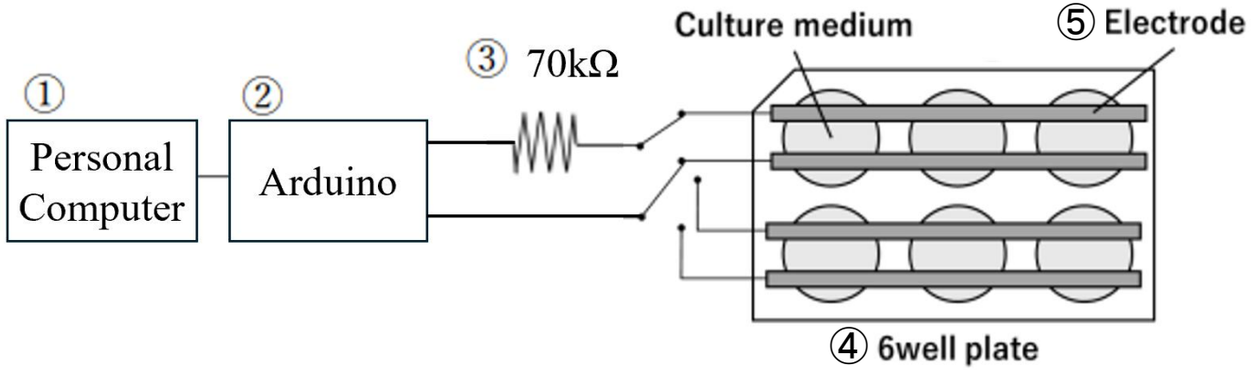
ランダムパルス電気刺激は、骨芽細胞の産生するコラーゲンの質（LOX架橋）を高める

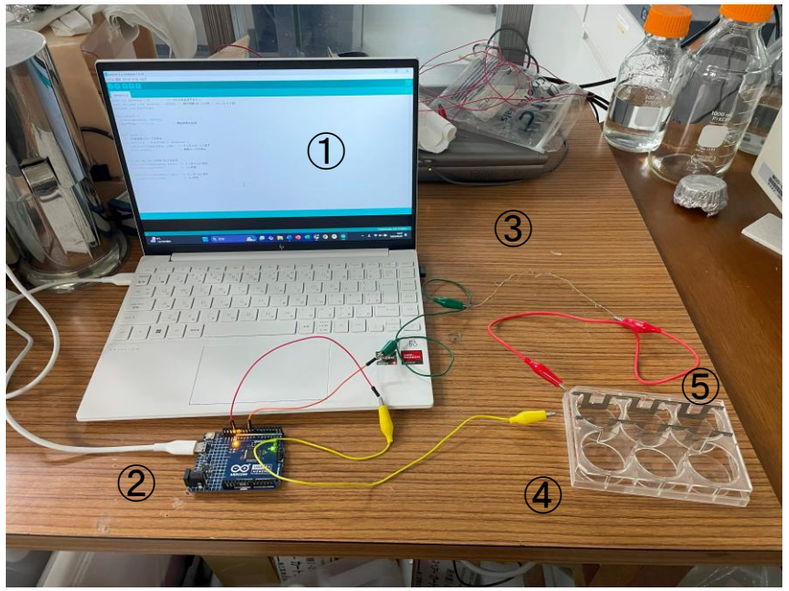
仮説

生体信号のゆらぎを模倣したランダムパルス列電気刺激は、筋細胞の増殖を促進する。

本仮説が実証されれば、筋細胞をより効率的に増殖させる新たな技術となる可能性がある。

ランダム電気刺激システム





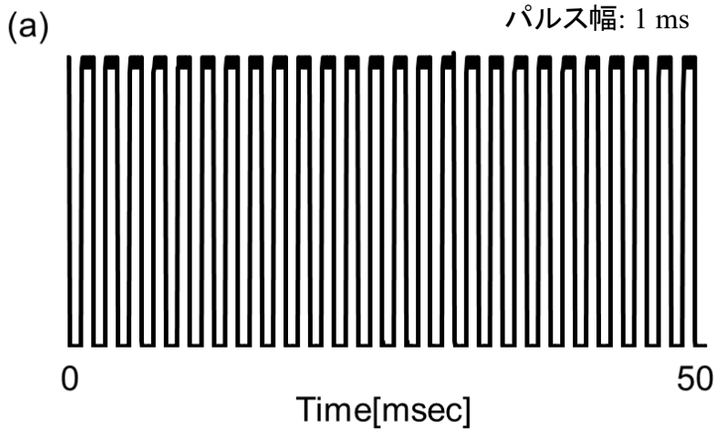
システム構成

① PC
② マイコンボード(Ardiuno UNO R4)
③ 70kΩ抵抗
④ 培養皿(6ウェルプレート)
⑤ 電極:ステンレス(SUS316)

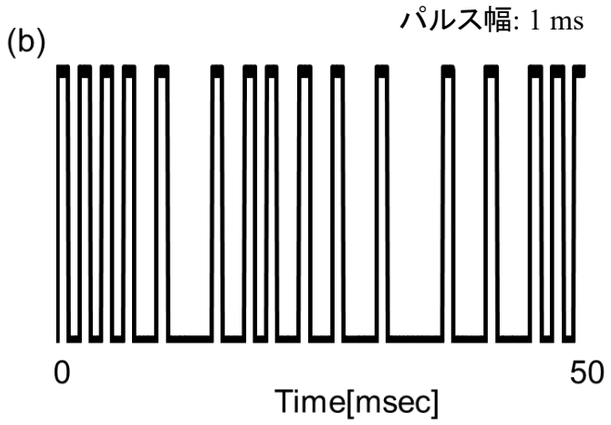
刺激条件

刺激の種類	パルス幅	刺激方法
・Control（無刺激） ・周期的パルス列電気刺激 ・ランダムパルス列電気刺激	・5 μs ・50 μs ・500 μs ・1 ms	・電流密度：0.625 [A/m^2] ・1日3分間、毎日印加 ・デューティ比：50%

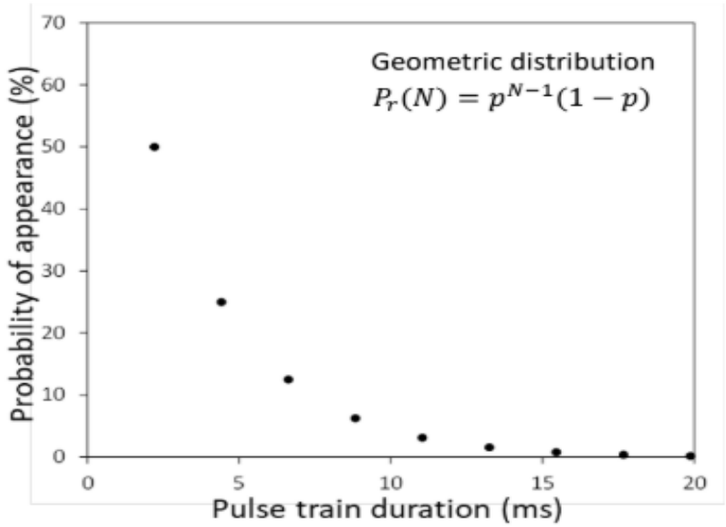
周期的パルス（PrPT）



ランダムパルス（RdPT）

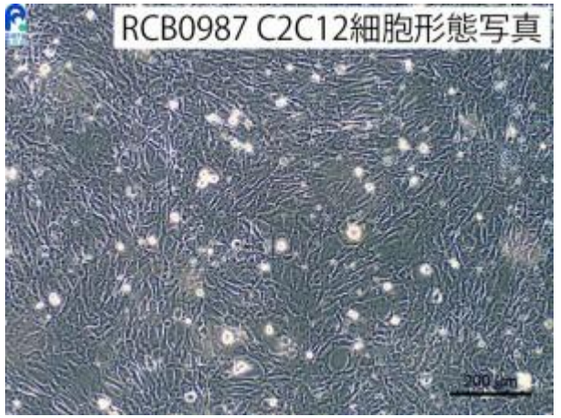


パルス列の発生確率（パルス幅：1ms）



培養筋細胞

使用細胞	C2C12細胞（マウス骨格筋由来筋芽細胞）
継代数	5
播種細胞数	20,000 cells/well
培養日数	4日
使用培地	D-MEM（ウシ胎仔血清10%, 抗生物質1%）
培地交換	3日ごとに1回



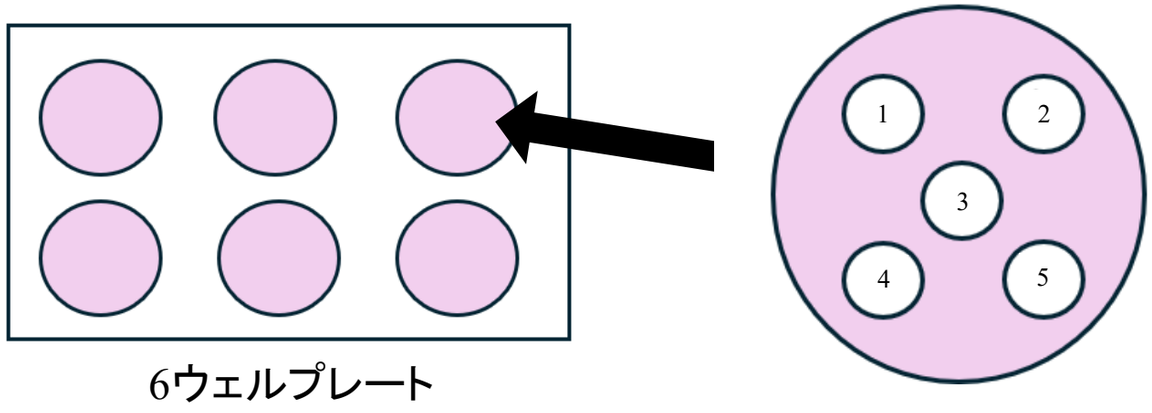
RIKEN BRC 細胞材料開発室（CELL BANK）
https://cell.brc.riken.jp/ja/quality/myo

細胞増殖の評価

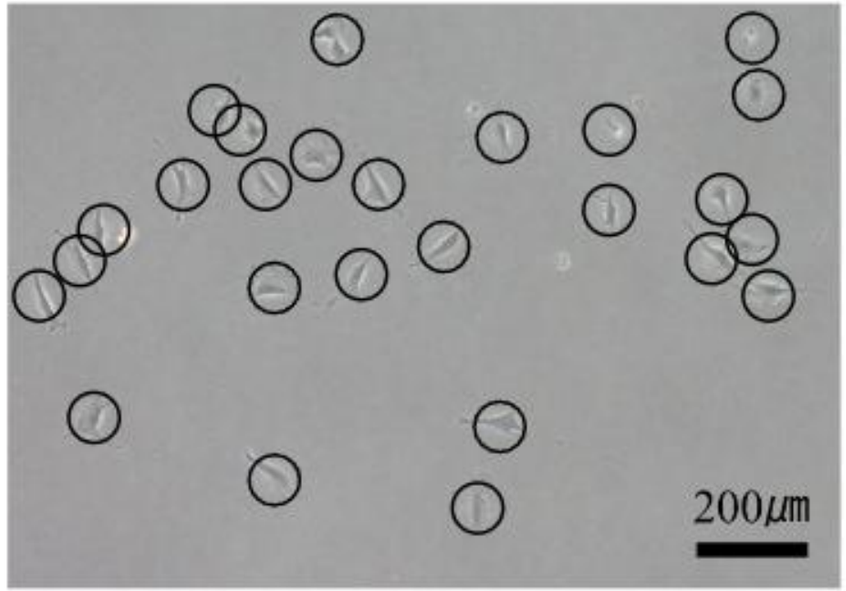
① 播種翌日から毎日、各ウェル5か所の顕微鏡画像を撮影

② 各画像中の細胞数をカウント

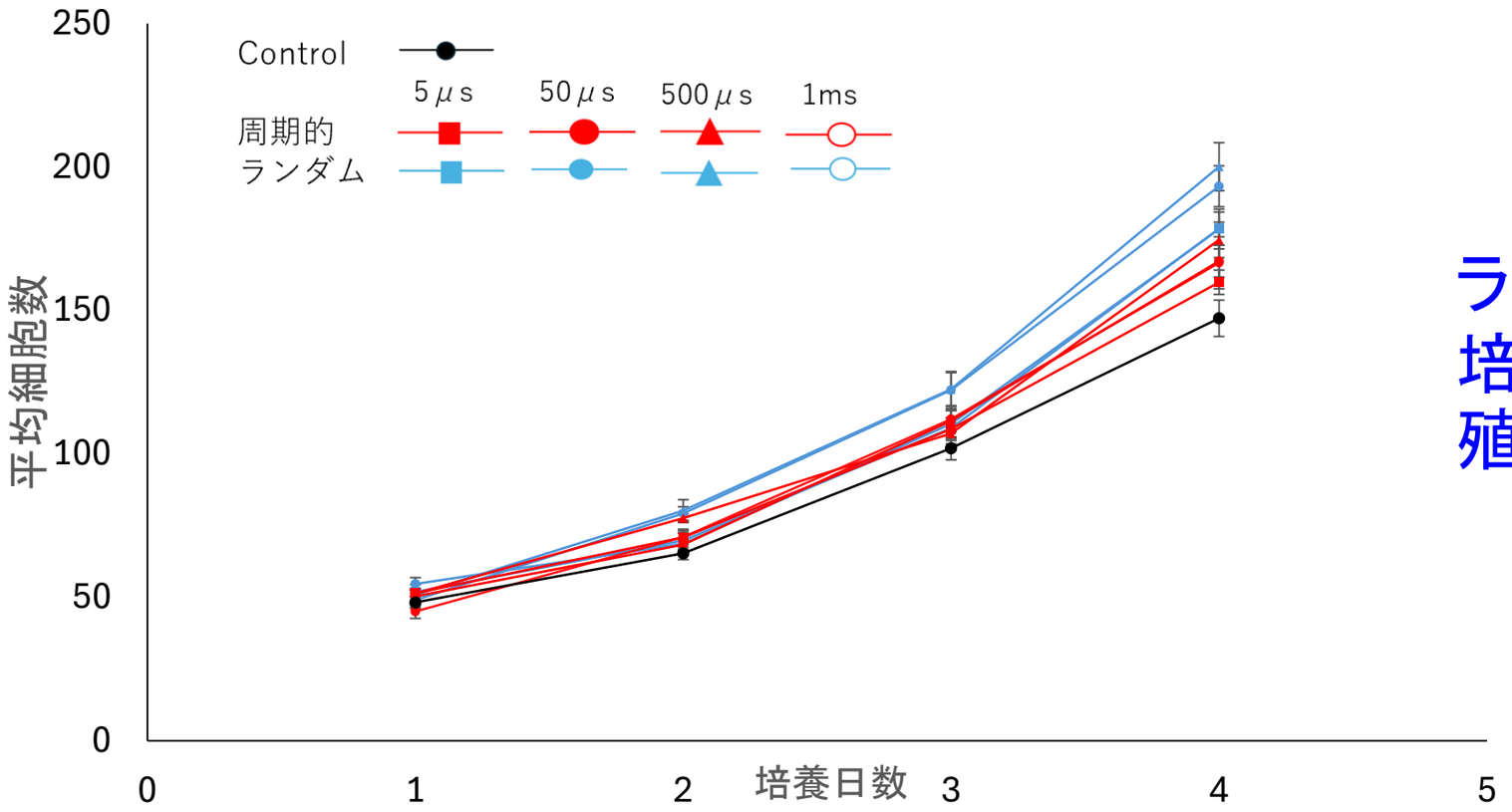
③ 5か所の平均細胞数を細胞増殖の指標として評価



6ウェルプレート



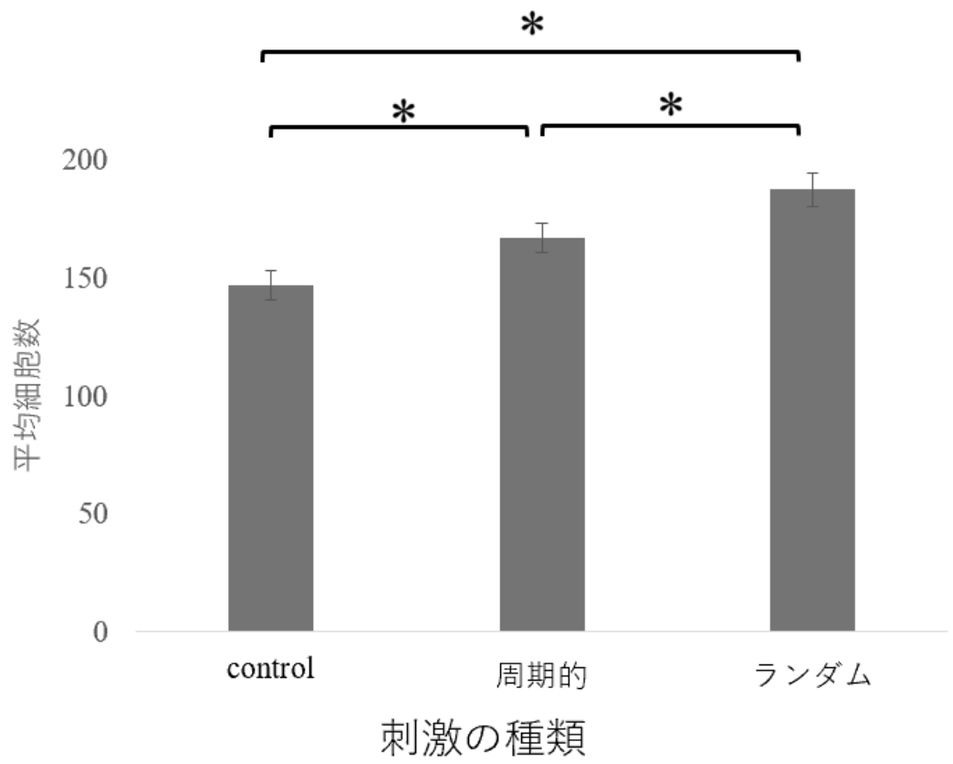
細胞数の推移

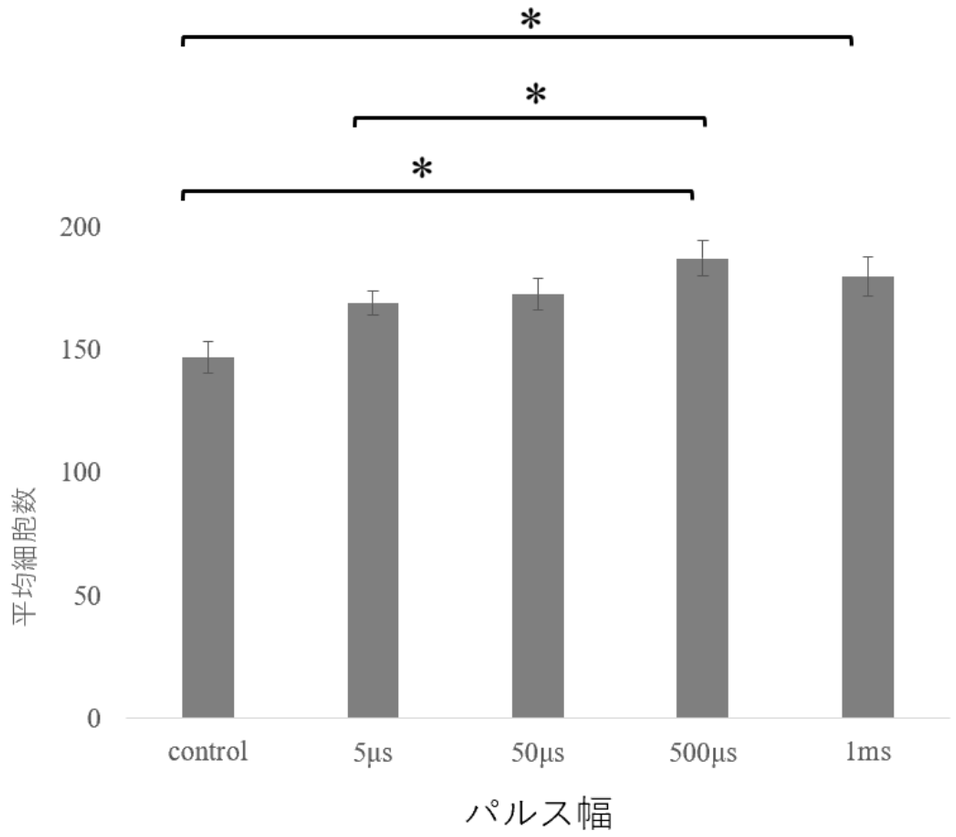


ランダムパルス刺激群では、培養期間を通じて高い細胞増殖傾向が認められました。

培養4日目における細胞数の比較

二元配置分散分析：交互作用なし





ランダムパルス刺激は周期的刺激より有意に高い細胞数を示し、パルス幅では500 μsが最も高い細胞数を示した。

結論

・ランダム電気刺激は、周期的電気刺激と比較して筋細胞数を有意に増加させた。

・パルス幅500 μsおよび1 msで高い細胞数が得られた。

従来技術とその問題点

筋細胞の増殖促進技術として、成長因子（FGF, IGF-1, HGFなど）が用いられている。

しかし、成長因子は、

・高コストである

・生体の神経－筋情報伝達環境を反映した筋細胞増殖を再現できない

そのため、生体環境模倣による新たな筋細胞培養技術が求められている。

新技術の特徴･従来技術との比較

- 電気刺激は、生体の神経－筋情報伝達環境を模倣した筋細胞増殖法である。
- 従来技術では筋収縮は再現できるものの、神経信号特有のゆらぎまでは模倣していない。
- 本技術は、ゆらぎを電気刺激へ導入することで、筋細胞数を最大約20%向上させた。

想定される用途

- 生体模倣型細胞培養システム
- 再生医療用筋組織の作製
- 培養肉製造における筋細胞培養工程

実用化に向けた課題

- ゆらぎ条件の最適化
  どのようなゆらぎが有効か
  どの程度の刺激が効果的か
- 適用範囲の検証
  どのような細胞に有効か
  筋力機能への効果は
- 作用機序の解明
  情報伝達機構と数理モデル化

社会実装への道筋

時期	取り組む課題や明らかにしたい原理等	社会実装への取り組みについて
基礎研究	・生体ゆらぎによる筋細胞増殖促進効果を確認	
現在	・ゆらぎを電気刺激へ導入することで筋細胞数を約20%向上	
2年後	・ゆらぎ条件の最適化	企業との共同研究の実施
4年後	・適用範囲の検証	細胞培養プロセスの装置化
6年後	・作用機序の解明	産学連携による実用化検討

企業への期待

- 本技術に関心を持つ企業との情報交換を希望する。
- 本技術の社会実装に向けた技術的課題について議論したい。
- 本技術の応用可能性について企業からの提案を期待する。

企業への貢献、PRポイント

- 本技術導入を検討される企業への学術的助言
- 本技術の科学的妥当性評価に関する学術的支援
- 本技術に関する共同研究・学術的指導

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称　：ランダムパルス電気を使用した筋細胞の増殖方法
- 出願番号　：特願2025- 69702
- 出願人　：金沢大学
- 発明者　：田中茂雄

お問い合わせ先

株式会社 金沢大学ＴＬＯ

ＴＥＬ　076-264-6115
e-mail　info@kutlo.co.jp