

90. 筋ジストロフィーモデルマウスに対する運動負荷の影響(第一報) — 等尺性収縮運動の影響 —

【キーワード】

*mdx*マウス・等尺性収縮・筋線維

中野 治郎¹⁾・沖田 実²⁾・吉村 俊朗²⁾
辻畑 光宏¹⁾・加藤 克知²⁾・大木田 治夫¹⁾

¹⁾長崎北病院

²⁾長崎大学医療技術短期大学部

【目的】

進行性ジストロフィーに対する運動療法は、機能を保っている筋細胞を刺激し、残存機能を十分に働かせるような手段を積極的に講ずることが重要とされる。しかし、運動負荷が筋病変を進行させる可能性もあり、運動療法の影響やその効果についても、今だ明らかではなく、その見解も様々である。

そこで、本研究では筋ジストロフィーに対する効果的な運動療法の検討を目的に、その第一段階として临床上実施可能と思われる短時間の等尺性収縮運動が筋線維に及ぼす影響を検討した。

【対象と方法】

実験動物には、Duchenne型ジストロフィーと同様な遺伝様式をもち、異常遺伝子座位が近いとされる *mdx*マウス10匹を用いた。これらはすべて8週齢の雄で、5匹ずつ運動群と非運動群に分けた。また、対照群として同週齢のC57BL/10ScN 雄マウス10匹を用い、実験群と同様に運動群と非運動群に分けた。

運動負荷の方法は等尺性収縮運動とし、金網にマウスを逆さにしがみつかせることで後肢筋群に同時収縮を起こさせた。運動は1日10分間、週5回、延べ4週間行った。

実験終了後は、エーテル麻酔下で長趾伸筋とヒラメ筋を採取した。採取した筋は、液体窒素で冷却したイソペンタン液内で凍結し、クライオスタットにて6 μ m厚の連続横断切片を作製した。そして、ヘマトキシリン・エオジン染色を施し、光学顕微鏡にて病理所見を検索した。また、定量解析として、画像解析ソフトを用い筋直径を1筋当たり200本計測した。

【結果】

1) 長趾伸筋

*mdx*マウスの非運動群では、10 μ m以下の小径の筋線維が認められ、筋直径分布の中心は20~30 μ mにあった。運動群の筋直径分布の中心は40~50 μ mに

あり、筋肥大を示したが、10 μ m以下の小径の筋線維は非運動群と同様に認められた。対照群の内、非運動群では、小径の筋線維は認められず、筋直径分布の中心は20~40 μ mにあった。また、運動群では分布の中心は40~50 μ mにあり、筋肥大を示した。

2) ヒラメ筋

*mdx*マウスにおいては、長趾伸筋と同様に10 μ m以下の小径の筋線維が非運動群・運動群ともに認められた。また、非運動群・運動群とも筋直径分布の中心は30~40 μ mにあり、長趾伸筋に比べ運動負荷による明らかな筋肥大は認められなかった。対照群においても筋直径分布の中心は非運動群・運動群ともに30~40 μ mにあり、長趾伸筋に比べ明らかな筋肥大は認められなかった。

【考察】

マウスの骨格筋は、出生直後は未分化の状態にあり、約8週齢で分化が完了するとされている。また、Mokharianらは、離乳時期にある *mdx*マウスに対する運動負荷は、筋に有害となると報告している。そこで、本研究ではこれら的事を考慮し、8週齢のマウスを用いたが、ジストロフィーマウスでは8週齢以降になると、筋は変性と再生を繰り返しながら徐々に崩壊していくといわれている。したがって、今回の実験期間は、臨床的には筋ジストロフィーの筋病変の進行期にあたり、運動療法が不可欠な時期と考えられ、その時期における等尺性収縮運動の影響を検討した。

今回の結果から、1日10分間の等尺性収縮運動を4週間実施すると *mdx*マウス、対照群ともに長趾伸筋は筋肥大を示した。従来より、等尺性収縮運動は1日1回の実施でも筋力増強がみられるとされている。また、WilliamらやDupontらは、*mdx*マウスに対する運動負荷の影響を検討し、適度な運動負荷は有益であると報告している。したがって、筋病変の進行期にある *mdx*マウスに対しても等尺性収縮運動は有効な運動方法であると思われた。一方、ヒラメ筋については、明らかな筋肥大は認められず、マウスに対する等尺性収縮運動の方法など、今後の検討が必要と考えられる。

ところで、Carterらは *mdx*マウスに、回転ゲージ内で自由走行を行わせ、長趾伸筋に対する運動負荷の影響を検討している。そして、筋肥大はみられるものの、筋力を欠く可能性がある指摘している。今回の結果においても、前述したように運動群は筋肥大を示したが、10 μ m以下の小径の筋線維は非運動群と同様に認められた。したがって、このことが筋力に対しても影響すると考えられるが、詳細については不明であり、今後の課題としたい。