

781

ラットヒラメ筋の廃用性筋萎縮の進行に伴う筋組織内のヒアルロン酸の変化

沖田 実¹⁾・中野治郎²⁾・中 徹³⁾・吉村俊朗 (MD)¹⁾
本村政勝 (MD)⁴⁾・江口勝美 (MD)⁴⁾

- 1) 長崎大学医学部保健学科
- 2) 長崎北病院
- 3) 吉備国際大学保健科学部
- 4) 長崎大学医学部第一内科

key words

廃用性筋萎縮・ヒラメ筋・ヒアルロン酸

【はじめに】 ヒアルロン酸 (Hyaluronate ; HA) は、生体内のあらゆる組織に存在し、ゼリー状のマトリックスとして細胞を保持したり、滑剤として働く等の作用があり、炎症や線維化のマーカーとしても注目されている。一方、ギプス固定等で生じる廃用性筋萎縮の病態は、筋線維径の縮小に加え結合組織も増加し、著しい場合は線維化するともいわれている。そのため、廃用性筋萎縮の進行に伴って HA も変化すると考えられるが、この点を明らかにした報告は少ない。そこで本研究では、ギプス固定によってラットヒラメ筋に廃用性筋萎縮を惹起させ、筋組織内の HA 含有量の変化を検討した。

【材料と方法】 8週齢の Wistar 系雄ラット 30匹を 15匹ずつ実験群と対照群に分け、実験群は両側足関節を最大屈位で 1, 2, 4週間 (各 5匹) ギプス固定した。固定終了後は、麻酔下で両側ヒラメ筋を摘出、湿重量を測定後、実験材料に供した。なお、対照群は各固定期間と週齢を合わせるために 9, 10, 12週齢時 (各 5匹) に実験材料に供した。摘出した左側ヒラメ筋は、筋長の 1/2 相当の長さを筋の中央部から切り出し、0.1M リン酸緩衝液中でホモジナイズし、遠心分離後の上清を筋抽出液とした。そして、筋抽出液中のタンパク質量を定量し、サンドイッチバインディング法にて HA を抽出、湿重量当たりの HA 含有量を定量した。一方、右側ヒラメ筋は、急速凍結後にその横断切片を H & E 染色、ATPase 染色し、検鏡した。

【結果】 1) 湿重量：対照群は加齢に伴い増加したが、実験群は対照群よりすべての固定期間とも有意に減少し、特に 2週目が最も低値であった。2) タンパク質量：対照群は加齢に伴い増加したが、実験群は対照群より固定 2, 4週目で有意に減少していた。3) HA 含有量：対照群は加齢に伴い増加し、実験群も固定期間が長くなるほど増加した。また、実験群は対照群よりすべての固定期間とも有意に増加していた。4) 組織学的所見：実験群はタイプ I・II 線維とともに筋線維萎縮を認め、筋周膜や筋内膜にはコラーゲン線維や線維芽細胞の増加が認められた。

【考察】 我々の先行研究では、ラットヒラメ筋のタイプ I・II 線維の筋線維径は固定 2週後に最も縮小し、その後固定期間を長くしても著変なかった。そして、今回の湿重量とタンパク質量の結果を併せて考えると固定 2週後に筋線維萎縮はピークとなり、その後はプラトーになると推察される。一方、HA 含有量は、固定期間が長くなるほど増加し、筋周膜や筋内膜にはコラーゲン線維や線維芽細胞の増加が認められた。HA は線維芽細胞の他に種々の細胞で合成されるが、今回の結果からは線維芽細胞の増加に相まって HA の合成が促進され、相対的もしくは絶対的に筋組織内の HA 含有量が増加したと考えられる。しかし、HA の変化が筋組織のどのような機能に影響するかは定かではなく、今後検討していきたいと考える。

782

骨格筋の神経-筋標本における伸長による張力増強現象

石井禎基¹⁾・黄 珍麗 (MD)¹⁾・土屋禎三²⁾

- 1) 神戸大学大学院自然科学研究科
- 2) 神戸大学理学部生物学教室

key words

神経-筋標本・張力増強・ストレッチ

【はじめに】骨格筋の力学的性質は今まで单一筋線維を用いて詳しく調べられてきたが、神経-筋標本を用いた骨格筋の力学的性質についての詳細な研究は非常に少ない。そこで、われわれは神経-筋接合を介した骨格筋の収縮特性について以下の研究を行った。本研究では、カエル骨格筋の神経-筋標本を用い、温度変化による収縮張力変化、筋の伸長による収縮張力変化を測定し、これらに基づく収縮張力発生変化に神経-筋接合がどのように関与しているかを検討した。

【対象と方法】ダルマガエル (*Rana brevipoda*) より大腿二頭筋 (m. iliofibularis) 全筋の神経-筋標本を作成し、等尺性収縮張力を測定した。筋節長 (自然長 2.2 μ m) を He-Ne レーザーを用いて回折像を測定することにより確認した後、標本を実験装置に固定した。標本に神経刺激または直接刺激 (刺激時間 1ms) を与え張力を発生させ、固有振動数 120Hz の張力計を用いて張力測定を行った。筋に急速 (ステップ時間 5ms 以下) な伸長を与える場合は、サーボモーター (制御張力範囲 0-120g) を用いて行った。まず 4.0, 12.0, 22.0 °C の温度条件下にて神経刺激と直接刺激より張力測定を行い、発生張力を比較した。さらに各温度において 5s から 10s 間隔で神経刺激または直接刺激をおこない、単収縮を連続して発生させた。張力が安定した後、筋標本に急速な伸長 (筋長の 0-20 %) を加え、伸長前後における単収縮張力を比較した。なお、研究に際しては大学の「動物実験に関する指針」に従った。

【結果】神経刺激による単収縮張力は、高温 (22 °C) では直接刺激による張力とほとんど変わらないが、低温 (4 °C) では直接刺激による張力より著しく低下した。低温において、神経刺激により連続して単収縮を発生させ、急速な伸長を標本に与えると単収縮張力が増大し、いわゆる収縮増強現象が観察された。この現象は標本に与える伸長が大きくなるにつれ顕著になり、約 20% の伸長では、低温においても、直接刺激とほとんど同じ単収縮張力が発生する事が認められた。この他、単収縮の持続時間は神経刺激、直接刺激いずれの場合においても温度の低下に伴い長くなること、神経刺激による強縮の立ち上がり速度は温度の低下に伴い直接刺激の場合より緩やかになること等が観察された。

【考察】神経-筋接合部において興奮は、伝達物質であるアセチルコリンにより神経終末から筋終板部へ伝達される。本研究の結果から、骨格筋においては伝達物質分泌は温度に著しく影響を受け、温度が低下するにしたがい抑制されるが、これとは逆に筋の急速な伸長によりその分泌は促進されると考えられる。