

実験的ネマリンミオパチーにおける運動終板の変化

納 光弘

(鹿児島大・医・内科)

1963年にShyら、並びにConenらにより、骨格筋の中に多数のrodsを認める特殊なmyopathyが報告されて以来、現在までにNemaline myopathyとして世界中で50例を越す症例の報告がなされているが、その発生病理に関しては未だ不明の部分が多い。一方、アキレス腱のtenotomyにより、そのsoleus muscleにnemaline rodを発生させ得ることがK. Engelらにより1966年に報告されて以来、この方法がNemaline myopathyの唯一の実験モデルとして重用されてきた。我々は、可逆的抗コリンエステラーゼ剤であるネオスチグミンを連日大量ratに注射することにより、soleus muscleに多数のrodを発現させることに成功したが、この方法は本疾患に新しい実験モデルを提供するものと考え、その結果を報告する。又、本実験とtenotomyの2つのnemaline myopathyの実験モデルに、controlとして未処置群とdenervation群も合わせ、それらの運動終板の形態学的変化の組織化学的検索も行なった。体重200gのratを4群に分け、1群にはメチル硫酸ネオスチグミン0.625mg/Kgの皮下注射を連日行なった。2群には片側のアキレス腱の切断を行ない、3群には坐骨神経のdenervationを行ない、4群は未処置とした。これらの各群に関して、2週間後にそのsoleus muscleをとり出し、光顕的、電顕的に検索を行なった。光顕的検索：10μの凍結切片を作製しKoelle法により、コリンエステラーゼ染色を行なった。各群に関して、コリンエステラーゼ活性を示す部分の面積を任意に50個ずつ計測した。その結果、未処置群の4群を100(S.D. 21.4)とすると、denervation群の3群が44.1(S.D. 2.5)と縮小しているのに反し、実験的ネマリン動物群の1群と2群は、それぞれ155.0(S.D. 16.2)と111.6(S.D. 55)と拡大していた。電顕的検索：第1群のsoleus muscleのグルタル・オスミウム酸二重固定標本を、電顕的に観察した。その結果、運動終板を中心とした限局した部分に筋原線維の構築の乱れと、Z-bandのstreamingがみられ、その中に多数のrodsが認められた。運動終板に於ては、primary又はsecondary synaptic cleftの開大が認められた。〔まとめ〕抗コリンエステラーゼ剤であるネオスチグミンの大量連日投与で、ratの骨格筋に多数のrodの出現をみた。本実験はnemaline myopathyの新しい実験モデルと考え報告したが、本実験に於てrodが運動終末に限局して認められた事は、抗コリンエステラーゼ剤が運動終末に直接又は間接に作用して、筋の構造タンパクの生理的代謝回転に重大な影響を与えた結果、rodが産生された可能性が示唆され、筋の蛋白代謝の面からも極めて重大な事実であるといえよう。又、コリンエステラーゼ活性よりみた運動終板の面積が、ネオスチグミンによる1群と、tenotomyによる2群の2つの実験動物群の両方に於て、拡大が認められた事も、運動終板の関与を示唆している。