

7. ラット脊髄切断および坐骨神経切除後の筋線維萎縮、筋線維タイプ変化の検討

徳島大学大学院運動機能外科学¹

○東野恒作¹、松浦哲也¹、菅沼勝義¹、安井夏生¹

【はじめに】

脊髄障害、末梢神経障害などの神経損傷により支配筋は損傷されるが両者間の相違については明らかではない。近年、遅筋形成に関与している転写調節因子の1つである PGC-1 α (peroxisome proliferators-activated receptor gamma coactivator-1)が筋線維タイプの変化に関与していると報告されている。今回われわれは、ラットの脊髄切断と坐骨神経切除のモデルを作成し両者の筋萎縮と筋線維タイプ変化について解析した。

【方法】

8週齢の雌ウイスター系ラット30匹を用いた。Th8レベルに脊髄切断術を施行した群(A群)、坐骨神経切除群した(B群)と椎弓切除のみを行った群(S群)の3群に分け、術後1週、2週でヒラメ筋、前脛骨筋を採取した。筋萎縮度は湿筋重量/体重比とHE染色による筋線維径にて検討した。また、筋線維タイプは slow myosin heavy chain(sMHC)に対する蛍光免疫染色とWestern blot法で検討した。さらに遅筋形成に関与している転写調節因子の1つである PGC-1 α (peroxisome proliferators-activated receptor gamma coactivator-1)も合わせて測定した。

【結果】

手術後2週の筋湿重量/体重比はヒラメ筋A群0.037%，B群0.020%，前脛骨筋A群19.4%，B群14.8%と両筋群ともB群で有意に萎縮していた。筋線維の短径はA群に比較

しB群の筋線維短径がより小さかった(表1)。蛍光免疫染色での sMHC 陽性の筋線維面積はヒラメ筋はS群に比しA群B群とも経時に減少し、2週でA群の減少率は26.3%に達したが、B群では14.0%にとどまった(図1)。前脛骨筋ではS群に比しA群では1.5%増加であったが、B群では経時に増加し2週で3.1%と増加してた。Western blot法での結果ではA群ではヒラメ筋、前脛骨筋ともA群sMHC, PGC-1とも経時に減少したが、逆にB群sMHC, PGC-1は経時に増加していた(図2)。

表1 筋湿重量の変化

	0週	S群	A群	B群
体重(g)	190.6	222.5	209.1	222.1
前脛骨筋(mg)	35.1	43.1	30.0	21.4
前脛骨筋/体重(mg/g)	18.4	19.4	14.8	9.6
ヒラメ筋(mg)	108.8	123.2	77.3	44.6
ヒラメ筋/体重(mg/g)	0.57	0.55	0.037	0.020

図1 ヒラメ筋 sMHC 蛍光免疫染色

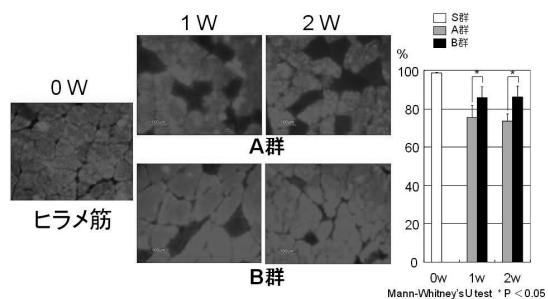
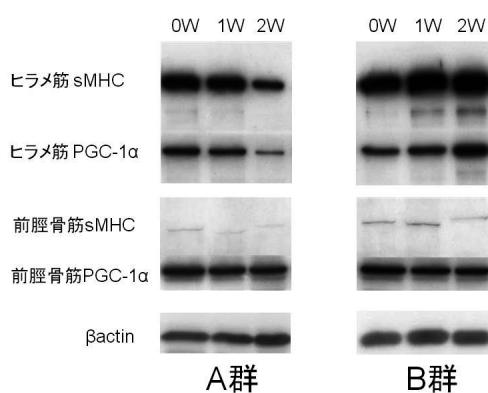


図 2 Western Blotting



【結語】

脊髄切断後、坐骨神経切除後に生じる筋の萎縮度と筋線維タイプの変化は両群で異なることがわかった。坐骨神経切除群が脊髄切断群より筋萎縮度が大きく、脊髄損傷群では遅筋線維の割合が低下し、坐骨神経切除群では逆に遅筋線維が増加していた。今回の結果では遅筋線維と PGC-1 の変動は一致しており、神経損傷後の筋線維タイプ変化に PGC-1 は関与しているものと考えられる。本研究の結果は脊髄損傷患者、あるいは末梢神経障害患者における筋萎縮予防、リハビリテーションにも発展応用させることができると考えられた。

【文献】

- 1) Talmadge RJ. Myosin heavy chain isoform expression following reduced neuromuscular activity: potential regulatory mechanisms. *Muscle Nerve* 2000;23-5:661-79.
- 2) Talmadge RJ, Roy RR, Caiozzo VJ, Edgerton VR. Mechanical properties of rat soleus after long-term spinal cord transection. *J Appl Physiol* 2002;93-4:1487-97.
- 3) Sakakima H, Yoshida Y. Effects of short duration static stretching on the denervated and reinnervated soleus muscle morphology in the rat. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84-9:1339-42.
- 4) Soic-Vranic T, Bobinac D, Bajek S, Jerkovic R, Malnar-Dragojevic D, Nikolic M. Effect of salbutamol on innervated and denervated rat soleus muscle. *Braz J Med Biol Res* 2005;38-12:1799-805.
- 5) Wu Z, Puigserver P, Andersson U, Zhang C, Adelmant G, Mootha V, Troy A, Cinti S, Lowell B, Scarpulla RC, Spiegelman BM. Mechanisms controlling mitochondrial biogenesis and respiration through the thermogenic coactivator PGC-1. *Cell* 1999;98-1:115-24.
- 6) Lin J, Wu H, Tarr PT, Zhang CY, Wu Z, Boss O, Michael LF, Puigserver P, Isotani E, Olson EN, Lowell BB, Bassel-Duby R, Spiegelman BM. Transcriptional co-activator PGC-1 alpha drives the formation of slow-twitch muscle fibres. *Nature* 2002;418-6899:797-801.
- 7) Matsuura T, Li Y, Giacobino JP, Fu FH, Huard J. Skeletal muscle fiber type conversion during the repair of mouse soleus: potential implications for muscle healing after injury. *J Orthop Res* 2007;25-11:1534-40.