



## Repairing process in the transected muscle fibers of the mouse tibialis anterior.

松本, 路子

---

(Degree)

博士 (保健学)

(Date of Degree)

2006-09-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲3771

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1003771>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



【 198 】

氏 名・(本 籍) 松本 路子 ( 鳥取県 )  
博士の専攻分野の名称 博士(保健学)  
学 位 記 番 号 博い第38号  
学位授与の 要 件 学位規則第5条第1項該当  
学位授与の 日 付 平成18年9月25日

【 学位論文題目 】

Repairing process in the transected muscle fibers of the mouse  
tibialis anterior.  
(マウス前脛骨筋裂傷損傷の修復過程)

審 査 委 員

主 査 教 授 三木 明徳  
教 授 宇佐美 真  
教 授 安藤 啓司

## 論文内容の要旨

専攻領域 理学・作業療法学領域  
専攻分野 基礎理学・作業療法学  
氏名 松本路子

論文題目 Repairing process in the transected muscle fibers of the mouse tibialis anterior  
(マウス前脛骨筋裂傷損傷の修復過程)

マウスの前脛骨筋を切断し、断端の修復過程を光学顕微鏡と電子顕微鏡で観察した。切断直後、断端(約 10 μm)では配列が乱れた筋原線維が密に観察され、その中には崩壊した膜構造物や変性したミトコンドリアが散在していた。急速な変性を示した断端に隣接した領域では、筋原線維、ミトコンドリア、膜構造物の形態はほぼ正常であった。断端付近の変性した筋原線維の分解は切断後 1 時間以内に始まり、切断 1 時間後、変性領域はほとんどの筋線維において断端から 150 - 250 μm まで広がっていた。筋原線維の分解について、壊死領域と筋原線維が残存する非壊死領域の間にミトコンドリアの集積が始まった。また、横行小管(T 管)や筋小胞体がミトコンドリア集積部と筋原線維残存部の間に観察された。多くの場合、壊死領域と非壊死領域の境界膜はミトコンドリア集積部と筋原線維残存部の間に形成され、ここでは T 管と筋小胞体の癒合が観察されたことから、境界膜の少なくとも一部は T 管と筋小胞体の癒合によって形成されることが示唆された。断端の修復は多くの筋線維で 6 時間以内に完了し、切断 6 時間後、変性部位に進入したマクロファージや好中球が初めて観察された。マクロファージの数は時間と共に増加し、切断 1 - 3 日後では多くのマクロファージが観察された。それらは細胞質内にいくつかのリソソームを含んでいることから、筋形質の残骸を活発に貪食していることが示唆された。また、切断 1 日後では紡錘形の細胞が筋線維の壊死領域で初めて観察された。それらの細胞は筋線維の基底膜に沿って観察され、長卵形の淡い核と比較的豊富な細胞質を有していることから、活性化された筋衛星細胞であることが示唆された。それらの細胞は時間と共に徐々に数を増し、またより大きく、長くなった。切断 5 日後以降、中心核を有した再生筋線維が観察され、再生筋線維は時間と共に太くなつた。これらの所見は、筋線維の再生はこの時期に活発に行われていることを示している。切断から数時間以内に観察された筋原線維の分解、ミトコンドリア、T 管、筋小胞体の集積、境界膜の形成といった一連の所見は、外界からの有害な影響を最小限に抑え、筋線維を保護するためのメカニズムであると考えられる。また、マクロファージの進入、筋線維の再生は、切断端における一連の修復過程に引き続いて順次生じることから、これらの間には密接な経時的関係があり、修復過程は筋線維の再生にとって非常に重要な可能性が示唆された。

指導教員 三木明徳 教授

(別紙 1)

## 論文審査の結果の要旨

|   |   |    |      |
|---|---|----|------|
| 氏名  | 松本路子  |    |      |
| 論文題目  | Repairing process in the transected muscle fibers of the mouse tibialis anterior. |    |      |
| 審査委員  | 区分  | 職名 | 氏名   |
|   | 主査  | 教授 | 三木明徳 |
|   | 副査  | 客員 | 宇垣圭一 |
|   | 副査  | 教授 | 宇藤裕司 |
|   | 副査  |    | 印    |
|   | 副査  |    | 印    |
| 要旨  |   |    |      |
| 本研究はマウスのヒラメ筋をカミソリで切断して、切断端における修復過程を光学顕微鏡と電子顕微鏡を用いて経時的に観察したものである。筋線維が切断されると、外部からの有害な影響を抑え、二次損傷を最小限にとどめるために、切断端を可及的速やかに閉鎖する必要がある。これまで、光学顕微鏡による観察で、損傷による筋の変性は損傷部付近の狭い範囲に限局し、数時間～12 時間以内に変性部と生存部の間に明瞭な境界線が形成されるることは知られていたが、損傷部がどのようなプロセスで閉鎖されるかについてはまったく不明であった。本研究の電子顕微鏡観察では、損傷後 3～6 時間以内に切断端の筋原線維が消失する。これは、損傷部から大量の Ca が筋線維内に流入し、活性化されたある種の蛋白分解酵素が筋原線維を溶解すると考えられている。筋原線維の溶解と平行して、切断部にミトコンドリアが集積するとともに、ミトコンドリア集積部と筋原線維残存部の間に膜系が集積する。このような現象は、切断された末梢神経線維でも見られ、膜による閉鎖に先立って、外部からの有害物質の流入を一時的に抑制する何らかの防御機構である可能性が高い。そして、これらの膜系は横行小管や筋小胞体に由来し、膜系の癒合によって境界膜が形成されることが明らかになった。本研 |   |    |      |

究の光学顕微鏡による所見を、これまでの文献と比較すると、損傷部における形態変化や壊死部と生存部間の境界の形成時期は化学物質やマイクロバンチによる筋損傷とほぼ一致していることから、切断による筋損傷で見られた修復過程は、様々な筋損傷に共通する現象であることが示唆される。また、本研究において、損傷部が修復されると、損傷部付近にマクロファージや好中球の浸潤が始まり、連続して筋衛星細胞が活性化されて筋の再生が始まることも明らかになった。これは、損傷部の修復、炎症過程の発現、筋再生の開始が経時的に連続しており、損傷部の修復や炎症細胞の浸潤が、統いて起ころる筋の再生過程に重要な意味を持っていることを示唆している。

筋損傷はスポーツ、外傷、手術などによって起こる。損傷筋に対して寒冷療法をはじめとする様々な物理療法が行われているが、その効果に関して一定の見解はまだ得られておらず、適切な治療の種類や処置の開始時期などについても不明な点が多く残されている。今後、筋損傷に対してより安全で、効果的な方法を確立するためには、筋創傷後の修復過程や再生過程を解明し、それぞれに対する各種物理療法の影響を比較検討する必要がある。本研究によって筋の損傷部における修復過程や、損傷部の修復、炎症細胞の浸潤、筋再生の経時的関係の詳細が初めて明らかになったことは、今後の理学療法学的研究に大きな意味をもっており、博士の学位論文として相応しいと判定できる。

なお、本論文は J. Japanese Physical Therapy Association の vol 10 (1), 2007 に掲載予定である。