

(6年以上豚エキス使用)は経過が良好であった。

36. 抗コリンエステラーゼ剤の運動終板と アセチルコリン受容体 (ACh-R) におよぼす影響

国立療養所川棚病院

迫 龍 二 森 一 毅
中 沢 良 夫

〔目 的〕

近年 ACh-R の研究が進み運動終板における ACh-R の分布を形態学的に観察出来るようになった。私達は運動終板の形態異常を引き起こすことが知られている抗コリンエステラーゼ剤 (Anti-ChE) の長期投与か ACh-R 及びコリンエステラーゼに及ぼす影響を光顕及び再顕的に観察したので報告する。

〔対象及び方法〕 (Fig 1. に示す)

ACh-R は Nakane らの方法に従い ω - Bungarotoxin を Peroxidase で標識し、Diaminobenzidine HCl (DAB) で呈色反応を行うことにより染色し、光顕及び電顕的に観察した。

〔結 果〕

Fig 2. は運動終板の morphometric analysis で nerve terminal は対照と投与群に差はなく、post-synaptic region (PS) に有意の変化を認めた。その主な変化は (Fig 3. soleus muscle、上段対照、下段投与群) 1. widening of synaptic clefts、2. symple PS regions、3. PS membrane の変性、4. PS vesicle の増加、5. 筋線維内 membranous body の高頻度出現等である。以上の変化は白筋よりも赤筋に一層強く認めた。Fig 2. (Cholinesterase 染色—黒染)、Fig 3. (ACh-R 染色—黒染) では、上段対照群に比して下段投与群に、共に染色性の低下と形態異常が認められた。Fig 4. は ACh-R 染色 (黒染) を行った電顕像 (ウラニール、鉛未染) で PS membrane に一致して均等に染色した対象群 (上段) に比べて投与群 (下段) では ACh-R の減少、均等性の消失を認め

対 象 と 方 法

実験動物: Sprague Dawley Rat 200-300g
薬 剤: Ambenonium Chloride (Mytelase)
投与量: 6mg/kg/day を経口投与
期 間: 1-200日
運動神経: 赤筋 (Soleus)
白筋 (Extensor digitorum longus)

観 察 項 目

1. 運動神経の morphometric analysis (Engel & Santa の方法)
2. Acetylcholine Receptor の光顕的、電顕的観察 (Nakane & Kawaoi の方法)
3. Cholinesterase の光顕的観察
4. 電顕神経伝達 (MEPP) の観察

Table 1.

た。MEPPは投与群に振幅、頻度共有意の低下を認めた。

Morphometric data : nerve terminals

	Endplates analyzed (No)	Mean \pm SE			
		Presynaptic membrane length (μ m)	Nerve terminal area (μ m ²)	Mitochondrial area (%)	Vesicles (No/ μ m ²)
Controls Soleus	63	7,140 \pm 0.180	2,440 \pm 0.213	14,494 \pm 1.275	89,705 \pm 5,729
Treated (6H) Soleus	39	5,272 \pm 0.255	2,867 \pm 0.329	14,703 \pm 1,963	85,493 \pm 7,312
Controls Ext. D. L.	71	2,852 \pm 0.173	1,602 \pm 0.169	12,648 \pm 1,702	81,996 \pm 4,827
Treated (6H) Ext. D. L.	78	2,660 \pm 0.140	1,540 \pm 0.148	16,020 \pm 1,941	85,896 \pm 5,044

Morphometric data : postsynaptic regions

	Endplates analyzed (No)	Mean \pm SE		
		Postsynaptic area (μ m ²)	Membrane length (μ m)	Membrane profile concentration (μ m/ μ m ²)
Controls Soleus	63	3,833 \pm 0.125	26,225 \pm 1,609	6,682 \pm 0.203
Treated (6H) Soleus	39	4,986 \pm 0.450	25,02 \pm 2,163	5,198 \pm 0.160
Controls Ext. D. L.	40	3,121 \pm 0.283	20,981 \pm 1,963	7,039 \pm 0.261
Treated (6H) Ext. D. L.	39	3,783 \pm 0.364	21,411 \pm 1,547	5,968 \pm 0.203

* significantly different ($P < 0.001$)
 ** significantly different ($P < 0.05$)

Table 2.

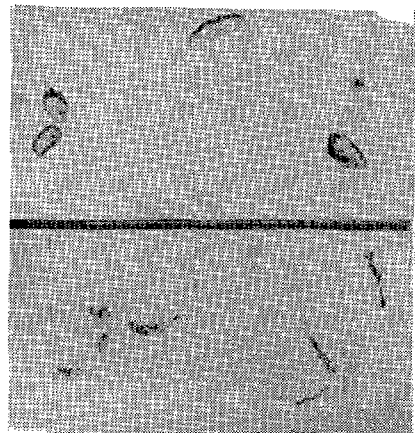
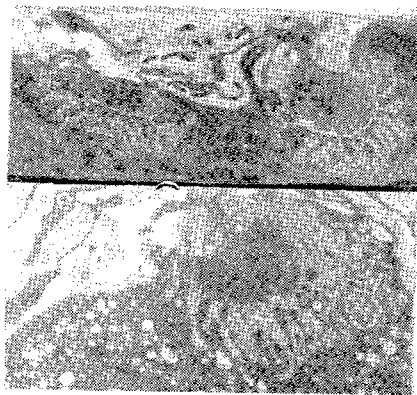


Fig 2.

Fig 1.

〔考 案〕

Anti-ChE 剤の長期投与は運動終板における P S region の変性を引き起し、光顕、電顕及び電気生理学検索の結果、ACh-R、Cholinesterase は共に減少していることが示唆された。臨床的に PS region の変性を引き起す疾患は特異的で重症筋無力症が知られているにすぎない。

また、この疾患では運動終板における ACh-R が減少していることが確認されている。脱神経モデルでの ACh-R は正常ないし増加しており、一方 Myopathy 例えば PMD の運動終板の変化は軽微で ACh-R はほとんど無傷であったとの報告がなされている。

今回の実験では変性萎縮を起した運動終板で、ACh-R、Cholinesterase の減少を確認したが、ACh-R に及ぼす neurotrophic な役割については不明な点が多い。

今後は脱神経や実験的 Myopathy を作製しこれらの諸現象について検討する必要がある。

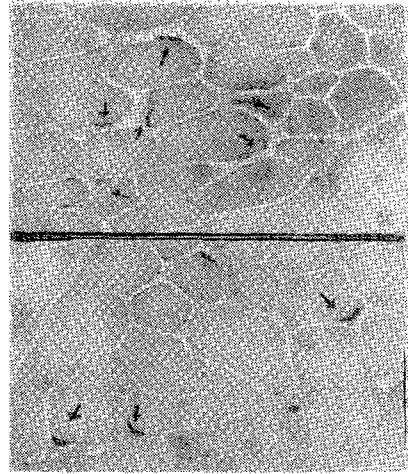


Fig 3.

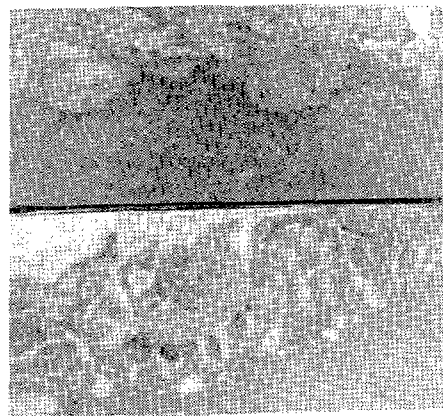
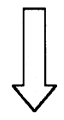
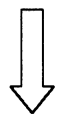


Fig 4.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



〔目的〕

近年 ACh-R の研究が進み運動終板における ACh-R の分布を形態学的に観察出来るようになった。私達は運動終板の形態異常を引き起すことが知られている抗コリンエステラーゼ剤(Anti-ChE)の長期投与が ACh-R 及びコリンエステラーゼに及ぼす影響を顕微鏡及び再顕的に観察したので報告する。