

## Extensive morphological and immunohistochemical characterization in myotubular myopathy

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2014-06-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 七字, 美延 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10470/30645">http://hdl.handle.net/10470/30645</a>

## 論文要旨

### Extensive morphological and immunohistochemical characterization in myotubular myopathy

(ミオチューブラーミオパチーにおける形態学および免疫組織化学的特徴の研究)

東京女子医科大学大学院  
内科系専攻小児科学分野  
(指導：永田智教授)  
七字 美延

Brain and behavior 2013;3(4)474-486 に掲載

X連鎖性ミオチューブラーミオパチー (XLMTM) は、X染色体に存在する Myotubularin1 (*MTM1*) の変異に起因する疾患である。男児では、出生時から著明な筋力低下、筋緊張低下、重度呼吸不全を伴い、生命予後は不良である。動物モデルでは筋組織の病理学的経時変化が報告されているが、ヒトにおいては希少疾患であることもあり、経時的な評価は困難であった。

本研究では、遺伝学的に *MTM1* 遺伝子変異が確認された 15 人の XLMTM 患児の骨格筋組織を生検施行時の修正週数 (修正週数 34 週から生後 3 ヶ月) に従って臨床所見との比較において、病理学的に評価した。

臨床的にはこれまでの報告と同様、大半の患児が出生時から重篤な臨床症状を呈した。骨格筋の病理所見として、週齢や筋生検部位や遺伝子型に関わらず、中心核をもつ小径の筋線維、type 1 筋線維が優位に認められた。免疫染色像や電子顕微鏡像においては、複数の細胞小器官が筋線維の中央に集積していた。これらの結果より、XLMTM 患者では、修正週数 34 週から生後 3 ヶ月の期間において、筋線維の成熟遅滞を示唆する所見は認められるものの、動物モデルで観察されるような形態学で正常な骨格筋の発達は認められず、細胞骨格網の無秩序さ、T 管の増加と筋小胞体によって明示されるように、膜分画の全体的な局在異常が示唆された。