

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	http://hdl.handle.net/10470/30645

論文要約

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

【目的】

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。

【対象および方法】

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、免疫染色、電子顕微鏡検鏡などの手法も使って筋細胞内の微細構造や筋衛星細胞の観察を行い病理学的に評価した。

【結果】

今回検討した 15 人の XLMTM 患者において、臨床的には筋緊張低下、全

身性の筋力低下を認め、そのほとんどで出生時から人工呼吸管理を要する重度の呼吸障害が見られた。骨格筋の形態学的評価においては、生検を施行した週齢や生検筋の部位や各々の遺伝子変異に関わらず筋線維が小径で、高率に中心核を認め、type 1筋線維を優位に認めるなど、全患者において同様の傾向を認めた。また、免疫染色や電子顕微鏡の結果では、ミトコンドリア、ゴルジ体、小胞体、T管が筋線維の中央に集積し、筋衛星細胞数は、特に上肢で優位に少ないという結果を得た。

【考 察】

本研究で評価した修正 34 週から生後 3 ヶ月の XLMTM 患者では、出生時から重篤な臨床症状を呈しており、形態学的にも、マウスモデルで見られた骨格筋の正常発達期間は認められなかった。さらに、筋発生過程で通常見られる筋衛星細胞の増加を伴わないにも関わらず、蛋白質の発現からは骨格筋線維における未熟性が示唆された。cytoskeletal network、T管、小胞体の不整を示したが、これは骨格筋細胞の未熟性のみでは説明ができなかった。

【結 論】

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を認められず、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。