

## 775

## 発達過程における横隔膜筋線維の変化

宮本英高<sup>1)</sup>・金村尚彦<sup>2)</sup>・田中幸子<sup>1)</sup>・霜井哲美<sup>1)</sup>  
佐々木久登<sup>2)</sup>・白濱勲二 (OT)<sup>2)</sup>・矢田かおり (OT)<sup>2)</sup>  
渡邊 誠 (OT)<sup>2)</sup>・森山英樹<sup>2)</sup>・前島 洋<sup>3)</sup>・吉村 理 (MD)<sup>3)</sup>

- 1) 広島医療保健専門学校
- 2) 広島大学大学院医学系研究科
- 3) 広島大学医学部保健学科

## key words

横隔膜・酵素組織化学・ミオシン重鎖

【目的】呼吸はガスを取り込む吸気運動と排出する呼気運動とに分けられる。この吸気運動の主動筋である横隔膜は胸腔と腹腔を境する横紋筋であり、その貢献度は安静時1回換気量の2/3～3/4ともいわれるほどで、呼吸運動における最も重要な筋である。また、横隔膜は出生直後より吸気筋として生涯を通し定期的に活動する。今回、この横隔膜は出生後どのような変化を生じるかラット横隔膜を使用し、分析したので報告する。

## 【対象と方法】

- 1) 実験動物；生後0, 1, 2, 3, 4および5週齢のWistar系ラット43匹を用いた。各時期に体重を測定し、エーテル深麻酔下で実験に供された。また、4週齢以降はエーテル麻酔後、さらにネブタール腹腔内投与後に実験に供された。
- 2) 実験方法；被検筋は長趾伸筋、ヒラメ筋および横隔膜を用いた。両側の筋を摘出後、右側標本は組織化学標本に、左側標本は生化学標本とした。組織化学標本はヘマトキシリン-エオジン染色、ミオシンATPase染色およびアセチルコリンエステラーゼ染色を施した。生化学的標本はTsika et alの方法に準じて筋線維タンパクを抽出し、ドデシル硫酸ポリアクリルアミドゲル電気泳動法によりMyosin Heavy Chainアイソフォームを分離した。尚、本実験は広島大学医学部動物実験施設倫理委員会の承認の基に行った。

## 【結果】

- 1) 体重の変化；体重は出生後から徐々に増加した。また、成長過程において体重増加量も次第に大きくなった。
- 2) 発達における筋線維横断面積の変化；SOLでは出生後よりtypeI線維の方がtypeII線維より横断面積が大きく、成長と共にその差は大きくなった。しかし、DIAでは、2週目まではSOL同様、typeI線維の方が大きいが、3週目以降は逆転しtypeII線維の方が大きくなった。
- 3) SDS-PAGEにおけるMHC isoform構成比；新生仔期に発現するMHCneoは、出生直後には50%以上であったが徐々に低下し、4週以降には発現しなかった。また、MHC2aおよびMHC2dが多く発現しており、EDLやSOLとは違ったアイソフォームの発現を示した。

【考察】筋線維タイプは収縮特性と関連の深いMyosin Heavy Chainの分類と一致し、SOL, EDL, DIAのMHCはそれぞれ違ったアイソフォームを呈した。SOLではMHCslowが、EDLではMHC2bが、吸気筋である横隔膜では4つのミオシンアイソフォームが混在しており、中でもMHC2dの割合が多く存在した。また、多様な筋線維の集まりである横隔膜はそれ自体の機能に深い関係があり、出生後、定期的な呼吸活動の中でadaptationを生じたこと、また安静時におけるゆっくりした浅い呼吸から運動時における安静時の数十倍もの換気量を必要とする呼吸運動にまで対応できることがこのような結果を生じさせたと考えられる。

## 776

## 急性炎症における一酸化窒素は善玉か？悪玉か？

岩田全広<sup>1)</sup>・高木健次<sup>1)</sup>・堀 紀代美<sup>2)</sup>・鈴木重行<sup>1)</sup>

- 1) 名古屋大学医学部保健学科
- 2) 名古屋大学医学部附属病院

## key words

一酸化窒素・炎症・活性酸素

【はじめに】理学療法において行う運動トレーニングは、一酸化窒素(NO)産生促進を介しての血流改善を1つの目的とし、この血流改善はNOの有益な作用として報告されている。反対に、炎症におけるNOは有害な作用をもたらす、炎症を増悪させるという報告が圧倒的に多い。これらはNOが二面的な側面、すなわち善玉と悪玉の機能を合わせもっていることを示し、生体内におけるNOの理解を複雑にしている。今回我々は、急性炎症の実験モデルであるカラゲニン(Cg)胸膜炎ラットを用い、NOの役割を検討した結果、新たな知見を得たのでここに報告する。

【対象と方法】実験動物はWistar系雄ラット(150±20g)を使用した。胸膜炎の惹起には、1% Cg (0.15ml)を右胸腔内にエーテル麻酔下に投与した(対照群)。またCg投与36h後にNO合成酵素(NOS)阻害剤(1) AE-ITU(選択的誘導型NOS阻害剤；1, 10mg/kg)(2) L-NNA(非選択的NOS阻害剤；0.1, 1mg/kg)を同胸腔内に投与した。Cg投与から48h経過後エーテル麻酔下にラットを致死させ、胸腔内の滲出液貯留量、滲出液中の細胞数をカウントした。その後、滲出液中のNO濃度、NOとの反応性が高く、細胞傷害を起こす活性酸素(O<sub>2</sub><sup>-</sup>)の間接的指標であるTAOSを比色法により測定した。

【結果】対照群の滲出液量と細胞数は0.30±0.07mlと31.8±5×10<sup>6</sup>個であった。一方、AE-ITU投与群は滲出液量1.43±0.1ml、細胞数95.6±3×10<sup>6</sup>個と対照群に比べて両者とも有意に増加(p<0.01)し、またL-NNA投与群においても同様に滲出液量1.84±0.1ml、細胞数104.0±5×10<sup>6</sup>個と有意に増加(p<0.01)した。NO濃度は対照群9.3±0.8μMであったが、AE-ITU、L-NNA投与群ではそれぞれ2.9±0.5μM、4.4±0.6μMと有意に減少(p<0.01)した。TAOSは対照群48.9±0.5μMに対しAE-ITU、L-NNA投与群では31.7±0.6μM、20.3±1.0μMと有意に減少(p<0.01)し、そのことからO<sub>2</sub><sup>-</sup>の増加が示唆された。

【考察】Cg胸膜炎ラットにおけるNOSの阻害は、O<sub>2</sub><sup>-</sup>産生を増大させるとともに炎症を増悪を引き起こした。FreemanらはNOがO<sub>2</sub><sup>-</sup>産生を下回る場合、NOによる細胞保護作用は発現されず、むしろ細胞傷害をもたらすことを報告した。この仮説が正しいとすれば、今回の結果においてもNOとO<sub>2</sub><sup>-</sup>産生のバランスが障害されたため、炎症を増悪が誘導されたのかも知れない。以上の知見は、NOが炎症を軽減させる因子(善玉)として働く可能性を示唆している。