

P1-09

封入体筋炎におけるヒストンの異常

中野 智, 西井 誠, 藤田 賢吾, 新出 明代, 伊東 秀文, 日下 博文
関西医科大学神経内科学講座

【はじめに】封入体筋炎は多発筋炎と同様、自己免疫性の筋炎として分類される疾患で、高齢者でみられるミオパチーとしては頻度が高く治療抵抗性である。筋病理学的特徴として、筋線維周囲のリンパ球浸潤に加え、核由来と考えられる縁取りのある空胞とベータ・アミロイド蛋白などの異所性蛋白の蓄積が見られる。種々のヒストンの免疫組織化学により封入体筋炎筋組織における epigenetic な変化について検討した。

【方法】封入体筋炎 10 例の生検筋組織において、histone H1、H2A、H2B、H3、H4、gammaH2AX、acetyl 化ヒストンの分布を免疫組織化学的に検討した。

【結果】1. Histone H1 から H4 のうち histone H1 が空胞壁に強く発現しており、しかも histone H1 の核外遊離が認められた。2. Histone H1 の核外遊離は DNA 二本鎖切断の際生じるため、DNA 二本鎖切断のマーカーである gammaH2AX の発現を調べたところ、封入体筋炎筋細胞核に強い発現がみられ、また空胞壁にも発現していた。3. 遺伝子発現が活発な領域のヒストンは acetyl 化される。Acetyl-histone H3 および H4 に対する特異抗体による検討では、やはり空胞壁に acetyl 化ヒストンが発現していることが明らかになった。核 DNA マーカーである DAPI との 2 重染色による観察では、空胞壁の gammaH2AX、acetyl 化ヒストンは DNA 上にあることが確認された。

【結論・考察】封入体筋炎の縁取り空胞壁には DNA が存在し、その DNA には二本鎖切断が起こっている。DNA 二本鎖切断は、電離放射線などある一定の apoptosis 誘導因子によって生じることが知られているため、今回の結果は、封入体筋炎の発症因子を推定する参考になる。また、acetyl 化ヒストンの発現は、封入体筋炎におけるベータ・アミロイド蛋白などの種々の異所性蛋白の発現に関係しているかもしれない。

P1-10

上皮小体を摘出したマウス胸腺における PTH 分泌細胞

陳 華岳¹, 正村 静子², 江村 正一³

¹岐阜大学大学院医学系研究科解剖学分野, ²中部学院大学リハビリテーション学部理学療法学科, ³岐阜大学医学部看護学科

【目的】マウス上皮小体は胸腺の原基と同じく第三咽頭嚢の内胚葉上皮から発生し、その後離れて、甲状腺の外側に位置する。上皮小体と胸腺は発生過程において深い関わりがある。我々は成熟マウスの上皮小体と胸腺との関係を調べるため、上皮小体を摘出したマウスと正常マウスの胸腺について形態学的に検討を行い、上皮小体主細胞の存在について若干の知見が得られたので報告する。

【材料と方法】12 週齢雌性 ddY マウス 40 匹を上皮小体摘出群と偽手術群に分け使用した。実験開始 4, 8 週後に、ネンブタール麻酔下にて、動物の胸腺を摘出し、その大きさと重さを計測した後、通常の方法で標本作製し、光顕と電顕を用いて観察した。一部の胸腺組織は抗 PTH 抗体を用いて免疫電顕により細胞内 PTH の局在を検索した。また心臓より採血し、血清 Ca と PTH の濃度を測定した。

【結果】偽手術群マウスの血清 Ca 濃度は約 10mg/dl、PTH 濃度は 17pg/ml であった。上皮小体摘出 4 週後のマウス血清 Ca 濃度は 6.2mg/dl、PTH 濃度は 6.4pg/ml までに有意に低下した。上皮小体摘出 8 週後のマウス血清 Ca 濃度は 7.7 mg/dl、PTH 濃度は 7.5pg/ml となった。各群における胸腺の大きさと重さについて有意差は認められなかった。偽手術群マウスの胸腺には上皮小体主細胞の存在はほとんど認められなかった。一方上皮小体摘出群マウスの胸腺被膜下または胸腺小葉中隔に上皮小体主細胞様細胞の集団が認められた。それらの細胞内には発達良好な粗面小胞体、ゴルジ装置、分泌果粒がみられ、ゴルジ装置と分泌果粒に PTH の局在が免疫電顕により確認された。

【結論】以上の結果から正常マウスの胸腺にはほとんど存在しない PTH 分泌細胞が上皮小体摘出後に出現することが分かった。上皮小体の摘出によりマウス胸腺に PTH 分泌細胞が出現するメカニズムについてはさらに検討していきたい。