

糖尿病マウスの遅筋における形態的評価

1811209 山本 宙

【背景と目的】

生活習慣病の代表的疾患である2型糖尿病は、世界各国で増加の一途を辿っている。日本も例外ではなく、日本生活習慣病予防協会（2021）の調査によると2型糖尿病が強く疑われると診断された人は男性が19.7%、女性が10.8%と報告されている。2025年には2型糖尿病の患者数は約3億8000万人に達すると推計されていることから、糖尿病の治療法の開発は喫緊の課題である。2型糖尿病は、糖代謝の障害とともに骨格筋の筋量や筋力の低下が生じ、これは運動機能の低下につながる恐れがある。骨格筋は主に速筋線維と遅筋線維に分類できるが、加齢や疾患に関する先行研究は速筋線維に着目した成果が多数を占め、遅筋線維に関する成果は不足している。したがって、本研究は2型糖尿病の実験動物を対象に糖尿病発症時の遅筋線維の形態的特性に変化があるか否か明らかにすることを目的とした。

【方法】

2型糖尿病の実験動物であるdb/dbマウスおよびコントロールのdb/+マウスを対象とした。遅筋優位筋のヒラメ筋を摘出し、厚さ10 μ mの薄切横断切片を作製した。横断切片を作製後、コハク酸脱水素酵素（succinate dehydrogenase: SDH）染色法によって、筋線維個々の横断面積およびミトコンドリア量と相関する染色強度を画像分析ソフトImageJを用いて定量し、筋量の程度ならびにミトコンドリア量を推定した。

【結果と考察】

筋横断面積に関してdb/dbは平均値が約1700 μ m²であるのに対し、db/+は約1500 μ m²とdb/dbがわずかに高値を示した。しかし、筋線維タイプ毎、横断面積における度数分布においても、群間比較の統計的に有意な差は見られなかった。代謝的特性を反映するミトコンドリア量に関して、SDH染色の染色強度はdb/dbがdb/+と比較して有意に低値を示した（ $P < 0.05$ ）。

本研究は、2型糖尿病マウスを対象に筋横断面積による形態的評価およびミトコンドリア量の推定による代謝的評価を実施した。これまで、2型糖尿病を発症した患者における筋量減少は遅筋線維では影響が見られないということが報告されている（玉木ら、2014）。本研究の結果は、患者を対象とした先行研究の結果と一致していたが、ミトコンドリア量と相関するSDH染色の染色強度はdb/dbが低下していたことから、2型糖尿病の遅筋優位筋では質的な障害が生じることが示唆された。結論として、2型糖尿病の遅筋線維は形態的特性に変化は見られないものの、代謝的变化が生じる可能性が示唆された。本研究の成果は糖尿病における筋病理学のより良い知識の理解と糖尿病患者に対する運動処方を考慮する上での有益な知見につながるだろう。