

基础研究焦点

衰老小鼠模型中神经肌肉接点的退化：对肌少症进展的洞察

<https://www.ors.org/wp-content/uploads/AM25/1226.pdf>

肌少症是一种与年龄相关的退化性疾病，其特征为肌肉量减少与肌力丧失。神经肌肉接点（NMJ）是运动神经末梢与肌纤维之间形成的突触连接，对于传递动作电位以诱导肌肉收缩至关重要。NMJ功能与结构的退化是肌少症的病理特征，亦是加速肌肉量与肌力流失的重要成因。本研究透过肌少症小鼠模型，探究NMJ功能与结构退化的序列变化。

为探究NMJ退化机制，选取6、18、21及24个月龄C57BL/6J小鼠（每组n=6）。使用握力计（Mark-10 Corporation, Copiague, USA）测量前肢及四肢最大握力，每只小鼠测试五次。肌肉质量评估针对胫前肌（TA）、腓肠肌（GTN）及比目鱼肌（SOL）进行。神经肌肉接点结构分析则透过长趾伸肌进行乙酰胆碱受体（AChR）、神经丝及神经突触的免疫荧光染色。最后以刺激坐骨神经评估神经肌肉接点功能。

结果显示，相较于6个月及18个月龄小鼠（年轻组），21个月及24个月龄小鼠（老化组）的前肢抓握力、四肢抓握力、胫前肌重量及腓肠肌+比目鱼肌重量均降低，但乙酰胆碱受体周长、乙酰胆碱受体面积、终板直径及神经肌肉接点面积均增大（图1）。此外，经直接肌肉与坐骨神经刺激后，观察到高龄小鼠（21与24个月龄）的肌肉收缩力指标—抽搐力与强直力均呈下降趋势。21与24个月龄小鼠亦呈现较高的神经肌肉接点碎裂率及突触素退化现象。

综上所述，这些数据强调下肢骨骼肌质量与力量的流失始于21个月龄，但乙酰胆碱受体的显著退化主要见于24个月龄小鼠。在18、21及24个月龄的C57BL6J小鼠中，观察到运动神经元丝状结构的明显形态变化。这表明运动神经元终末的退化先于神经肌肉接点后膜及肌肉力量的衰退。本研究具有重要意义，因为理解神经肌肉接点中运动神经终末的退化机制，有助于肌肉减少症的早期诊断与干预。

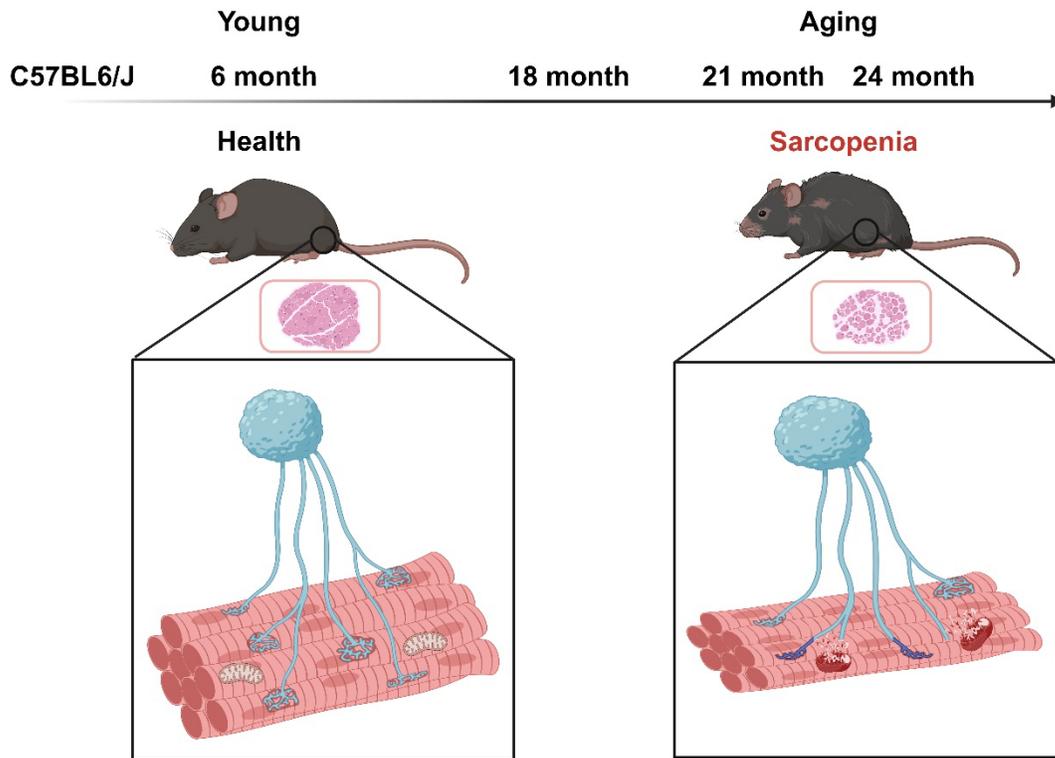


Figure 1. Graphic illustration of sarcopenia in aging mice and comparison with young mice.

Thank you to Patrick Yeh for assistance with the translation of this piece.