Spotlights aus der Grundlagenforschung

Rückgang der Neuromuskulären Verbindung bei Alternden Mäusen: Einblicke in das Fortschreiten Einer Sarkopenie
https://www.ors.org/wp-content/uploads/AM25/1226.pdf

Sarkopenie ist eine altersbedingte degenerative Erkrankung, die durch einen Rückgang der Muskelmasse und einen Verlust der Muskelkraft gekennzeichnet ist. Die neuromuskuläre Verbindung (NMJ) ist eine synaptische Verbindung zwischen den motorischen Nervenenden und den Muskelfasern und für die Übertragung von Aktionspotenzialen zur Auslösung der Muskelkontraktion unerlässlich. Die Degeneration der Funktion und Struktur der NMJ ist ein pathologisches Merkmal der Sarkopenie und eine wichtige Ursache für den beschleunigten Verlust von Muskelmasse und -kraft. In dieser Studie untersuchten die Autoren die Abfolge der funktionellen und strukturellen Degeneration der NMJ in einem Mausmodell für Sarkopenie.

Um die NMJ-Degeneration zu untersuchen, wurden 6, 18, 21 und 24 Monate alte C57BL/6J-Mäuse benutzt (n = 6 pro Gruppe). Die Griffstärke wurde mit einem Griffstärkemessgerät (Mark-10 Corporation, Copiague, USA) durch Messung der maximalen Kraft der Vordergliedmaßen und anschließend aller vier Gliedmaßen bewertet; jede Maus wurde fünfmal getestet. Die Muskelmasse wurde an den Muskeln Tibialis anterior (TA), Gastrocnemius (GTN) und Soleus (SOL) gemessen. Die NMJ-Struktur wurde am Musculus extensor digitorum longus durch Immunfluoreszenzfärbung von Acetylcholinrezeptoren (AChR), Neurofilamenten und neuronalen Synapsen analysiert. Zuletzt wurde die NMJ-Funktion durch Stimulation des Ischiasnervs beurteilt.

Die Ergebnisse zeigten, dass 21 und 24 Monate alte Mäuse (alternde Mäuse) im Vergleich zu 6 und 18 Monate alten Mäusen (junge Mäuse) eine geringere Greifkraft der Vordergliedmaßen, eine geringere Greifkraft aller vier Gliedmaßen, ein geringeres TA-Gewicht und ein geringeres GAS+SOL-Gewicht, aber einen größeren AChR-Umfang, eine größere AChR-Fläche, einen größeren Endplattendurchmesser und eine größere NMJ-Fläche aufwiesen (Abbildung 1). Darüber hinaus wurde bei alten Mäusen (21 und 24 Monate alt) nach einer direkten Muskel- und Ischiasnervstimulation eine verminderte Zuckungskraft und tetanische Kraft – Maße für die Muskelkontraktilität – beobachtet. 21 und 24 Monate alte Mäuse wiesen auch einen höheren Anteil an NMJ-Fragmentierung und Synaptophysin-Degeneration auf.

Zusammenfassend zeigen diese Daten, dass der Verlust an Skelettmuskelmasse und -kraft in den unteren Extremitäten im Alter von 21 Monaten beginnt, eine signifikante Degeneration von AChR jedoch hauptsächlich bei Mäusen im Alter von 24 Monaten beobachtet wurde. Bei 18, 21 und 24 Monate alten C57BL6J-Mäusen wurden offensichtliche morphologische Veränderungen im Filament der Motoneuronen beobachtet. Dies deutet darauf hin, dass die Degeneration der Motoneuronenendigungen der Postmembran der NMJ und der Muskelkraft vorausgeht. Diese Erkenntnis ist relevant, da das Verständnis der Degeneration der motorischen Nervenendigungen in NMJs zur Früherkennung und frühzeitigen Intervention bei Sarkopenie beitragen könnte.

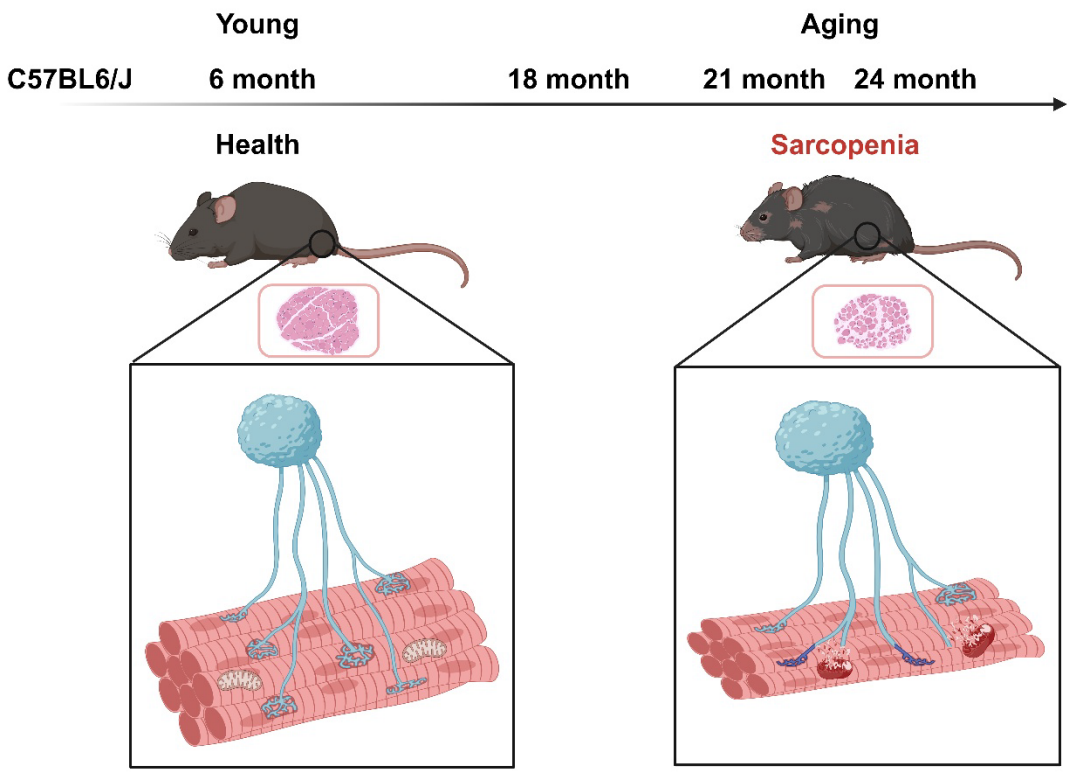

Figure 1. Graphic illustration of sarcopenia in aging mice and comparison with young mice.

Thank you to Melanie Haffner-Luntzer for assistance with the translation of this piece.