

厚生省  
神経疾患研究委託費

筋ジストロフィー症の  
基礎的研究

江橋 班

昭和55年度研究報告書

昭和56年3月

## 研究報告書の作成に当って

厚生省神経疾患研究委託費による「筋ジストロフィー症の基礎的研究」班の第3年目の研究報告集を発刊することになりました。

本年は現在の組織における研究班の最後の年でありまして、研究の一つの区切りであります。過去3年間、現代の基礎医学や生物学を基盤として筋ジストロフィーの病因を理解することをさし当てる目標とし、終局的には本疾患の根本的治療法の確立と根絶とを旨として努力を続けて参りました。

もとより本疾患は難病中の難病であり、また原疾患を実験的に取扱うのは非常に困難であります。われわれは、原疾患との病像の差が存在することは十分に理解しておりますが、ひとまず筋ジストロフィー鶏を一つの重要な研究材料として、その病態の解明を当面の目標の一つとして参りました。そして各班員およびその協力者はこの面においても顕著な業績を挙げて参りました。しかし未解決の問題がまだ山積していることも事実であり、これらの解決には優れた研究者と研究費と時間が必要であります。

しかしながら過去における研究は報告書に現われた業績以外に、研究の過程を通じて筋ジストロフィー症の研究者としての優れた能力と自覚とを持った中堅研究者を育てて来ており、将来に大きな期待をいだかせるものであります。これらの厚みと質の高さを持った研究者に十分な研究環境が与えられることを希望して、本班のしめくりとしての第3年目の報告集をお送り致します。

本年度も班会議後わずかの間に報告集をまとめることができました。多忙な中を執筆された班員の方々に感謝します。終りに本委託金の取扱いに色々とお骨折り下さった厚生省医務局療養所課、国立武蔵療養所、日本筋ジストロフィー協会の各位に御礼申し上げます。

昭和56年3月

班長 江橋 節郎

# 目 次

## I Whole Animal

1. 下垂体性小人症遺伝子 (dw) による  
筋ジストロフィー症遺伝子 (dy) の潜在化 (マウス) ..... 3  
戸 塚 武
2. ジストロフィー筋肉のヌードマウスへの  
異種移植に関する研究 ..... 10  
寺 尾 寿 夫
3. ジストロフィーおよび正常チキンにおける  
長桡側手根伸筋の交換移植 ..... 16  
大 塚 正 徳

## II 細胞培養

4. 筋細胞の異所的 Ectopic な発生 ..... 23  
岡 田 節 人
5. 遺伝子挿入細胞の選別に関する新しい試み ..... 26  
岡 田 善 雄
6. 組織培養法による筋ジストロフィー症の研究 ..... 29  
米 沢 猛
7. 正常及び筋ジストロフィーマウス再生筋細胞の分裂能の比較 ..... 34  
香 川 務
8. 培養骨格筋における活動電位の発達に關与する  
神経性因子について ..... 40  
加 濃 正 明

9. 培養筋細胞の成長に及ぼす各種血清の作用について ..... 45  
小 沢 鎧二郎

### Ⅲ 微 細 形 態

10. チキン骨格筋筋細胞膜の凍結切断像 ..... 53  
岩 崎 祐 三
11. ニワトリ筋の微細形態上の多様性 ..... 59  
石 川 春 律
12. 心筋および骨格筋における筋調節蛋白質の分化 ..... 65  
嶋 田 裕
13. 幼若筋ジストロフィーチキン胸筋の抗トロポニン染色 ..... 71  
大 槻 磐 男

### Ⅳ 生 理 学

14. 筋の生理学的性質の発生的研究 ..... 79  
高 橋 国太郎
15. 筋ジストロフィー鶏骨格筋 skinned fiber の短縮速度 ..... 84  
遠 藤 実
16. 培養法による鶏ジストロフィー筋の電気生理的,  
形態的及び代謝的特性について ..... 89  
堀 田 健
17. Myotonia ラットにおける筋細胞膜と  
神経筋伝達の性質について ..... 97  
栗 山 潤

## V 生 化 学

18. ジストロフィー鶏筋における蛋白合成能上昇の機構について ..... 103  
真 崎 知 生
19. 幼若筋及び筋ジストロフィー筋の筋蛋白質についての研究 ..... 108  
大日方 昂
20. ジストロフィー鶏筋の構造蛋白 ..... 114  
野々村 禎 昭
21. ラットミオシン分化に対する神経の影響 ..... 124  
杉 田 秀 夫
22. 筋肉の弾性蛋白質コネクチン ..... 131  
丸 山 工 作
23. ジストロフィー成鶏胸筋小胞体膜の  
Ca<sup>2+</sup> 取り込み能と, その膜構成について ..... 136  
酒 井 敏 夫
24. 筋ジス・マウスの中樞神経組織における  
ミエリン局在酵素 (CEHおよびCNP) 活性の日令変化 ..... 144  
松 下 宏

## VI 蛋白分解酵素

25. カテプシンBによる筋蛋白分解の  
蛋白化学的ならびに形態学的研究 ..... 153  
勝 沼 信 彦
26. 筋ジスニワトリおよびマウス筋肉内の  
各種酵素活性の対比 ..... 159  
青 柳 高 明

27. 筋組織の中性プロテアーゼに関する研究 .....	166
高橋健治	
28. カルシウム依存性中性プロテアーゼ (CAMP) に 対する $\text{Ca}^{2+}$ の役割 .....	172
今堀和友	
29. 筋蛋白質代謝回転に及ぼす蛋白質分解酵素阻害剤の影響 .....	177
江橋節郎	

## I Whole Animal

- 1 下垂体性小人症遺伝子 (dw) による  
筋ジストロフィー症遺伝子 (dy) の潜在化 (マウス) 3
- 2 ジストロフィー筋肉のヌードマウスへの異種移植に関する研究 10
- 3 ジストロフィーおよび正常チキンにおける長橈側手根伸筋の交換移植 16

# 1 下垂体性小人症遺伝子(dw)による筋ジストロフィー症遺伝子(dy)の潜在化(マウス)

戸塚 武\*

研究協力者 渡辺 貴美\* 清野 茂博\*

筋ジストロフィー症(dy)マウスで、重症の後肢と軽症の前肢を比較研究することは、dy症の発生機構の解明のための重要な手掛りを与えてくれるだろうと考え、一連の研究を行ってきた。外見上正常にみえる前肢も耐久力は弱っていること<sup>1)</sup>、前肢筋を生化学的に調べたところ後肢筋<sup>2,3)</sup>とほとんど同様に異常であること<sup>4,5)</sup>、後肢の骨は急成長するのに前肢の

骨の成長は緩やかで小さい<sup>6)</sup>(正常マウスでも)こと、などを明らかにした。また、前肢筋、後肢筋とも1月齢頃を境に成長が停止してしまい、後肢筋でみるかぎりそれは筋細胞の肥大伸長成長が停止するためであることが分かった。これらの結果から、マウスのdy症の発生機構に関して図1のような作業仮説を提唱した。

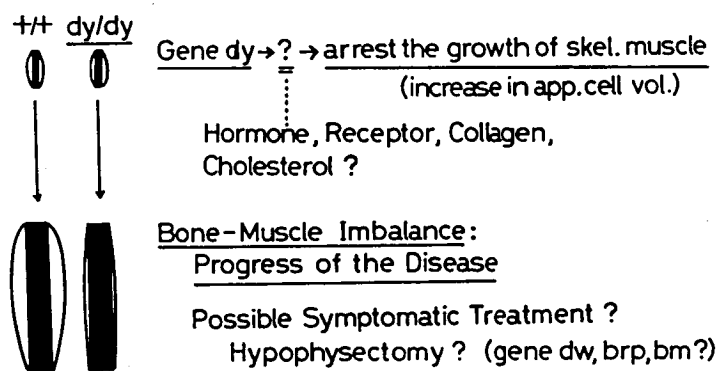


図1 筋ジストロフィー症マウスの発症機構に関する作業仮説。

本研究では、dyマウスの自発運動、前肢筋の組織像、下垂体機能(成長促進に関する)、がどうかであるか、また、下垂体性小人症遺伝子(dw)を導入してdyマウスの成長を停止させることでdy症状を緩和できるか、を調べた。

## 材料と方法

dyマウス(C57BL/6J-dyのdy/dy個体)、dwマウス(DW/Jのdw/dw個体)、両株の雑種第2代のマウスを用いた。自発運動は、Animex(type S)で行った(10分毎のカウント数を連続48時間記録)。組織検索は、摘出筋(前肢triceps、後肢biceps)のパラフィン連続切片(厚さ7μ)を1枚おきにHE、Azan染色し、光学顕微鏡(直接倍率:×200)で行った。dyマウスの下垂体機能検査として、摘出した下垂体を生理食塩水中

\*愛知県心身障害者コロニー、発達障害研究所



でホモジナイズ(ガラス-テフロン)し、成長停止後のdwマウス(体重、尾長からみて10-15日齢の正常マウスに匹適)に投与(腹腔内、隔日)し、dwマウスに対する成長促進効果、成長したdwマウスの運動能力、を調べた。

## 結 果

### 自発運動

2-3月齢の雄dyマウス(後肢はほとんど麻痺)も正常対照マウスと同様に、明期(6-18時)に低く暗期(18-翌朝6時)に高い自発運動の日周パターンを示した(図2A)。各個体の明期と暗期の総

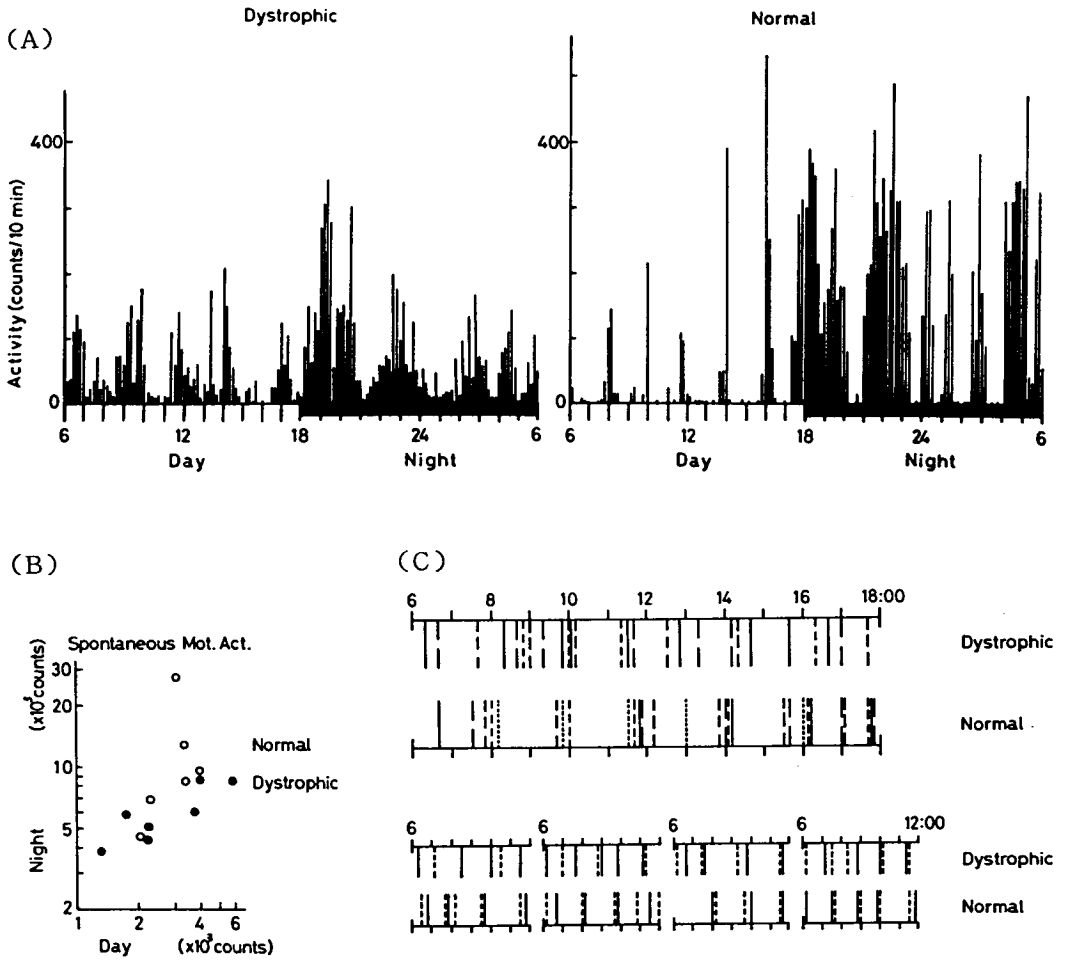


図2 2-3月齢の筋ジストロフィー症マウスの自発運動。  
A: 日周パターン(典型例)。B: 昼と夜の運動量の関係。  
C: 運動のピーク時の、個体(上)、日(下)による変動。

