

厚生省「精神・神経疾患研究委託費」

筋ジストロフィー及び関連疾患の臨床病態と治療法に関する研究

高木班 平成8～10年度研究報告書 平成11年3月(1999年)

目 次

I. ジストロフィン異常症

- 1) メチレーション特異的 PCR による DMD, BMD 保因者の X 染色体不活化の検討 19
国立精神・神経センター神経研究所 加 茂 功
- 2) 筋ジストロフィー患者生検筋における免疫組織学的検討—ジストロフィンおよびその関連蛋白の局在とホルマリン固定パラフィン包埋標本でのジストロフィン染色の検討— 22
筑波大学臨床医学系神経内科 庄 司 進 一
- 3) X連鎖拡張型心筋症(X-linked dilated cardiomyopathy)における分子生物学的研究 26
信州大学医学部第三内科 吉 田 邦 広
- 4) ジストロフィン異常症におけるプロスタグランジン D 合成酵素の発現 30
大阪大学医学部小児科 谷 池 雅 子
- 5) ジストロフィン遺伝子 exon52 ノックアウトマウス骨格筋細胞膜微細構造の解析—mdx マウスとの比較研究— 33
昭和大学藤が丘病院神経内科 若 山 吉 弘
- 6) Computerized wheel を用いた mdx マウスの phenotype 解析 38
昭和大学藤が丘病院神経内科 若 山 吉 弘
- 7) mdx マウスの血液中の K, Ca, と Na のイオン濃度とそれらに対する NaCl の効果 40
国立精神・神経センター神経研究所 吉 田 瑞 子
- 8) dy/dy マウス骨格筋細胞膜微細構造の解析—mdx マウスとの比較検討— 43
昭和大学藤が丘病院神経内科 若 山 吉 弘
- 9) α Dystroglycan の糖鎖構造とその機能的役割の解明 44
東京都老人総合研究所 遠 藤 玉 夫

II. 肢帯型筋ジストロフィー (LGMD)

- 10) 肢帯型筋ジストロフィーにおけるカルパイン 3 遺伝子変異の検討 49
国立精神・神経センター神経研究所 後 藤 雄 一
- 11) Calpain 3 の遺伝子異常が認められた常染色体劣性肢帯型筋ジストロフィー(LGMD2A) の 4 家系 9 症例の臨床,筋病理,遺伝子異常ならびに骨格筋における calpain の発現 52
高松市民病院内科 川 井 尚 臣
- 12) 筋ジストロフィー生検筋におけるカルパインの免疫組織化学的観察およびウエスタンブロット解析 56
愛知医科大学第四内科 佐 橋 功

13) Sarcoglycanopathy における遺伝子異常と各 sarcoglycan 欠損様式の関連についての研究 60

鹿児島大学医学部第三内科 納 光 弘

14) α -Sarcoglycanopathy の遺伝子異常と臨床的 heterogeneity 63

徳島大学医学部第1内科 川 井 尚 臣

15) 免疫多重染色による α -, β -, γ -, δ -sarcoglycan の超微局在と相互関係の検討 67

昭和大学藤が丘病院神経内科 若 山 吉 弘

16) 成人発症の肢帯型筋ジストロフィーにおける臨床的, 筋病理学的, 分子生物学的検討 71

信州大学医学部第三内科 吉 田 邦 広

17) 関節拘縮を伴う常染色体優性遺伝型の肢帯型筋ジストロフィー日本人家系の臨床と遺伝子解析 75

九州大学医学部脳神経病研究施設内科部門 吉 良 潤 一

18) Caveolin-3 遺伝子変異トランスジェニックマウスの作製 77

帝京大学医学部神経内科 清 水 輝 夫

III. 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー (FSHD)

19) 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの分子遺伝学的研究 81

国立精神・神経センター神経研究所 荒 畑 喜 一

20) 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー (FSHD) における染色体再構成に関する分子細胞遺伝学的研究 85

東京医科歯科大学難治療疾患研究所 斎 藤 深美子

21) 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーにおける細胞増殖因子の免疫組織化学的研究 87

鹿児島大学医学部第三内科 納 光 弘

IV. 福山型先天性筋ジストロフィー (FCMD)

22) 福山型先天性筋ジストロフィー原因遺伝子単離と機能解析に関する研究 93

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター 戸 田 達 史

23) 福山型筋ジストロフィーの臨床的重症度の分子レベルの解析 95

東京女子医科大学小児科 斎 藤 加代子

24) 福山型先天性筋ジストロフィーにおける 180kDa 蛋白 (p180) の欠損 98

帝京大学医学部神経内科 清 水 輝 夫

25) 福山型筋ジストロフィー (FCMD) 骨格筋における laminin α 2chain の検討 101

東京女子医科大学小児科 斎 藤 加代子

26) 福山型先天性筋ジストロフィーにおける筋細胞表面の変化. 共焦点レーザー顕微鏡と電子顕微鏡による観察 104

東京都立神経病院神経内科 松原 四郎

27) 福山型先天性筋ジストロフィーの小多脳回—特に *glia limitans*-基底膜複合体病変との関連について— 107

自治医科大学神経内科 中野 今治

28) 遺伝子診断が行なわれた福山型先天性筋ジストロフィー (FCMD) 胎児 (14 週) の病理学的検索 —胎児脳に基底膜欠損は存在するか— 112

東京女子医科大学小児科 斎藤 加代子

29) 福山型筋ジストロフィー剖検脳ガングリオシドの分析 115

国立精神・神経センター国府台病院神経内科 吉野 英

V. ミオパチー (遠位型, インテグリン $\alpha 7$ 欠損型, その他)

30) 三好遠位型ミオパチー (筋ジストロフィー) 原因遺伝子 (*dysferlin*) の同定 119

国立精神・神経センター神経研究所 荒畑 喜一

31) 三好遠位型筋ジストロフィー2家系の臨床的, 遺伝学的検討 120

鹿児島大学医学部第三内科 納 光弘

32) Rimmed vacuole 型遠位型ミオパチーの遺伝子解析 124

新潟大学脳研究所神経内科 田中 恵子

33) Rimmed-vacuole 型遠位型ミオパチーの遺伝子解析 126

金沢大学医学部神経内科 高守 正治

34) 多数の Rimmed vacuole を伴う筋病理像を示す疾患群に関する研究—臨床的, 免疫組織学, 遺伝学的検討— 129

北海道大学医学部附属病院神経内科 田代 邦雄

35) Micro- and macro-vacuolar myopathy (a dystrophic disorder?):—とくに myopathy with tubular aggregates と sarco-tubular myopathy との異同に関して— 133

愛知医科大学第四内科 佐橋 功

36) Tubulomembranous myopathy のその後に関する研究 137

国立療養所犀潟病院神経内科 福原 信義

37) 成人発症ネマリンミオパチーの筋病理学的検討 139

横浜市立大学医学部神経内科 鈴木 ゆめ

38) インテグリン $\alpha 7$ 欠損型先天性ミオパチー 142

国立精神・神経センター神経研究所 荒畑 喜一

VI. 眼咽頭筋ジストロフィー (OPMD)

39) 眼咽頭筋ジストロフィーの表現型/遺伝子型と *origin* 147

熊本大学医学部附属病院神経内科 内野 誠

40) 眼咽頭型筋萎縮症 14 例の臨床病理学的検討 150

東京都立神経病院神崖内科 松原 四郎

VII. 筋強直性ジストロフィー (DM)

41) ミオトニンキナーゼの生理機能に関する研究 155

東京大学大学院総合文化研究科生命環境科学系 石浦 章一

42) 筋強直性ジストロフィーの分子病態発症機構に関する研究 157

東京医科歯科大学医学部神経内科 小林 高義

43) Myotonin protein kinase の 3'非翻訳領域に存在する CTG リピートの遺伝子発現に及ぼす影響 158

九州大学医学部脳神経病研究施設神経内科部門 吉良 潤一

44) Myotonic dystrophy における CTG repeat の周辺遺伝子発現に与える効果の検討 161

名古屋大学医学部神経内科 永松 正明

45) 筋強直性ジストロフィー線維芽細胞, 体細胞分裂における DMPK 蛋白量及び (CTG) n リピート数の変化 162

東京医科歯科大学医学部神経内科 小林 高義

46) 筋緊張性ジストロフィー (DM) における DMPK 転写産物の細胞内動態に関する分子細胞遺伝学的研究 164

東京医科歯科大学難治療疾患研究所 斎藤 深美子

47) 筋緊張性ジストロフィーにおけるフェリチン遺伝子および関連遺伝子の発現について 166

虎の門病院神経内科 中瀬 浩史

48) 筋緊張性ジストロフィーの骨格筋および培養皮膚線維芽細胞における糖鎖異常 169

名古屋大学医学部神経内科 祖父江 元

49) アフリカツメガエル卵に導入した CTG および CAG リピート含有ルシフェラーゼ遺伝子の発現 172

東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻 塩川 光一郎

VIII. ミトコンドリア異常症

50) ミトコンドリア DNA 多型からみた日本人およびアジア諸集団の遺伝的關係 177

総合研究大学院大学先導科学研究 宝来 聡

51) ミトコンドリア脳筋症とミトコンドリア遺伝子型 179

岐阜国際バイオ研究所遺伝子治療研究部 田中 雅嗣

52) こはく酸脱水素酵素欠損症の臨床病理学的, 分子遺伝学的検討 180

国立精神・神経センター神経研究所 後藤 雄一

53) ミトコンドリア DNA 欠失症のミトコンドリア DNA 異常の解析, Dual-color FISH 法による病態解析に関する研究 183

大阪大学医学部小児科 岡田 伸太郎

- 54) MELAS 患者の卵巣の mtDNA 分析 185
国立療養所犀潟病院神経内科 福原 信義
- 55) 家族性ビタミン B1 欠乏, 心筋症, ミトコンドリア DNA3243-to-G 変異を示すミトコンドリアミオパチー例の長期経過観察 187
鹿児島大学医学部第三内科 納 光 弘
- 56) ミトコンドリア血小板電子伝達系酵素活性との関連の検討 190
東京女子医科大学小児科 斎藤 加代子
- 57) ミトコンドリア DNA 欠失疾患の培養細胞における遺伝子の動的変化 192
自治医科大学小児科 桃井 真里子
- 58) ミトコンドリア病とアポトーシス 194
岐阜県国際バイオ研究所遺伝子治療研究部 田中 雅嗣
- 59) 多重欠失を示す家族性 CPEO の 2 症例に認められた末梢神経内の血管病変: 電顕的観察 195
国立精神・神経センター国府台病院神経内科 吉野 英
- 60) 神経・筋疾患における長寿に関するミトコンドリア遺伝子型に関する検討 197
愛知医科大学第四内科 佐橋 功
- 61) 長寿に伴うミトコンドリア遺伝子型 200
岐阜県国際バイオ研究所遺伝子治療研究部 田中 雅嗣

IX. 筋の発生・分化・再生, その他

- 62) Triad 蛋白の筋発達に伴う発現, 局在, 機能 205
東京医科歯科大学医学部神経内科 小林 高義
- 63) アンキリピートを持つ新規可溶性タンパク質 V-1 の骨格筋細胞における発現 209
東京医科歯科大学医学部神経内科 小林 高義
- 64) ヒト骨格筋—ラット脊髄併置培養下における AChRsubunit の神経支配による発現調節 212
東京医科歯科大学医学部神経内科 小林 高義
- 65) ラット骨髄からの筋様細胞のクローン化 214
国立精神・神経センター神経研究所 加茂 功
- 66) ラット骨髄筋再生過程における dystrophin, α sarcoglycan, α 1 syntrophin, nNOS の免疫組織化学的検討 216
筑波大学臨床医学系神経内科 庄司 進一
- 67) 筋ジストロフィーを中心とした生検筋における Bcl-2family の免疫染色 220
愛知医科大学第四内科 佐橋 功
- 68) キマーゼを指標とした病的筋における肥満細胞の局在と臨床的意義 223

- 愛知医科大学第四内科 佐 橋 功
- 69) 多発性筋炎の生検筋における TNF α 発現 —in situ hybridization による検討— 228
名古屋大学医学部神経内科 永 松 正 明
- 70) 多発性筋炎における MHCclass II 分子の発現に関する研究 230
名古屋大学医学部神経内科 祖父江 元
- 71) McArdle 病における虚血運動時の血管収縮物質の動態 232
大阪大学医学部保健学科生体情報学 依 藤 史 郎
- 72) 筋疾患における近赤外分光法酸素モニターの臨床的有用性の検討 234
大阪大学医学部保健学科生体情報学 依 藤 史 郎
- 73) リソソーム蛋白分解系と筋萎縮：神経性セロイド様リポフスチン蓄積症における解析から 237
順天堂大学医学部生化学第一 木 南 英 紀

X. 緩和的薬物治療および遺伝子治療

- 74) mdx マウスの血活 creatine kinase と筋組織に対する prednisolone 長期投与の効果 241
虎の門病院神経内科 高 木 昭 夫
- 75) 培養筋細胞におけるジストロフィンの発現とステロイドの影響 242
東京都立神経病院神経内科 松 原 四 郎
- 76) Double-mutant mdx マウスの病態生理と治療に関する研究 244
東邦大学医学部第四内科 栗 原 照 幸
- 77) 筋ジストロフィー患者に対するダントロレンナトリウムの治療効果 247
京都大学医学部神経内科 梶 龍 児
- 78) 皮膚線維芽細胞を用いた Duchenne 型筋ジストロフィーの遺伝子治療に向けた基礎的研究 250
東京医科歯科大学医学部神経内科 小 林 高 義
- 79) Muscle specific promoter 活性の定量的解析 251
昭和大学藤が丘病院神経内科 若 山 吉 弘
- 80) アデノウイルスベクターを用いたアデノウイルスレセプター遺伝子導入による繰り返し遺伝子導入の試み 253
熊本大学医学部附属病院神経内科 内 野 誠
- 81) アデノウイルスベクターを用いた minidystrophin gene 導入によるジストロフィンの中枢神経系での機能解析の試み 256
熊本大学医学部附属病院神経内科 内 野 誠
- 82) ジストロフィン遺伝子導入：多コピー発現ベクターと長期発現ベクターの mdx マウスへの応用に関する研究 258
大阪大学医学部小児科 岡 田 伸太郎

83) IL-12p40 遺伝子導入と抗 CD80, 抗 CD86 抗体投与による同種筋芽細胞移植拒絶の抑制に関する研究 260

国立精神・神経センター国府台病院神経内科 吉野 英

84) 筋緊張性ジストロフィーの耐糖能異常に対する troglitazone による治療 262

高松市民病院内科 川井 尚 臣

85) ミトコンドリア異常症におけるジクロロ酢酸ナトリウム治療 265

自治医科大学小児科 桃井 真里子

86) ミトコンドリア病変異遺伝子の選択的破壊による遺伝子治療の基礎開発 266

岐阜県国際バイオ研究所遺伝子治療研究部 田中 雅 嗣

87) ミトコンドリア脳筋症の発症機序と治療に関する分子生物学的研究 268

日本医科大学老人病研究所生化学部門 太田 成 男