

± 3.12 および後値が 18.25 ± 2.05 であり、cyclic GMP では 7.40 ± 1.96 および 7.22 ± 1.69 であった。また、血圧および脈搏数共に変動は認められなかった。

本間らによれば、成人男子において、起立負荷、すなわち臥位10分、立位5分、臥位10分の負荷、あるいは4℃の冷水に手首まで2分間浸漬する寒冷負荷では cyclic AMP および cyclic GMP の変化は認められなかったという。しかし臥位にて下肢を交互に5分間運動する負荷により cyclic AMP が 7 pM/ml 有意に上昇し、この際血圧は30~40 mmHg 上昇、脈搏数増加、発汗が認められたという。したがって、われわれの行っている訓練による運動負荷量では cyclic AMP ならびに cyclic GMP のみならず、血圧、脈搏数にも影響を与えなかったものと考ええる。

cyclic AMP は解糖系の律速酵素の1つである phosphorylase kinase の活性を促進し、hormone の second messenger として作用し、膜の透過性に関与することが知られている。また中田らによれば交感神経系の α -stimulator である NA をウサギに筋注射し、6時間ごとに CPK を測定し、12~18時間後に CPK の上昇が認められたという。

われわれは D 型患者 4 名に NA (0.5 ~ 0.8 mg) を筋注射した。血圧は5分後に28~56 mmHg の上昇が認められ、30~45分後に前値に回復した。この際脈搏数の変動は少く、また cyclic AMP および cyclic GMP の値は NA 筋注射前に測定した日内変動と大きな差は認められなかった。

今後さらに PMD における cyclic nucleotides の薬物による影響を検討したい。

〔ま と め〕

PMD-D 型患者の血中 cyclic nucleotides に対する運動負荷ならびに薬物の影響を検討した。

ビタミンE欠乏モルモットによる 筋ジストロフィー発現過程の代謝異常に関する研究

国立栄養研究所

山口 迪 夫 真 田 宏 夫

宮 崎 基 嘉 東 條 仁 美

新 関 嗣 郎 田 村 盈之輔

弘前大学医学部 木 村 恒

〔目 的〕

これまでの研究により、リノール酸エチルを 0.3 ~ 0.5 % 添加したビタミン E 欠乏精製飼料をモルモットに給与することにより、約 1 ヶ月後に筋ジストロフィー症を発現せしめることを得、同時に筋肉収縮蛋白画分の合成速度の低下、 N^{ϵ} メチルヒスチジン生成量の減少、および尿クレアチン、ヒドロキシプロリン排泄量の変動を明らかにしたので、本年度は筋肉、肝臓の脂肪酸組成、溶血性、ならびに筋肉、血漿中のクレアチンホスホキナーゼ、アルドラーゼの活性度について実験を行った。

〔方 法〕

体重約 350 g のハートレイ系雄モルモットを用い、表-1 に示したビタミン E 欠乏精製飼料およびこれに E を添加した飼料を給与した区を設け、実験 I においては 3 週間、実験 II においては 2 および 5 週間飼育した。飼育後動物を屠殺し、実験 I においては後肢筋肉、肝臓の脂肪酸組成を常法によりガスクロマトグラフィで分析し、実験 II においては筋肉、血漿のクレアチンホスホキナーゼをバーリンガー、マンハイムキット (UV 法テスト) により、同じくアルドラーゼを同キット (カラーテスト) により測定し溶血試験は C P C (Cyclic path centrifuge) 法によって行った。

(表-1.) 飼料組成 (g / 100 g)

カゼイン (ビタミンフリー)	20
L-アルギニン	1
α -オートウモロコシ澱粉	40
蔗糖	10
オリーブ油	1.6
リノール酸エチル	0.4
澱紙粉末	16
塩類混合物	8
ビタミン混合物*	3

* ビタミン E 添加区は α -トコフェロール 30 mg / 飼料 100 g を含む。

〔結 果〕

筋肉および肝臓の脂肪酸組成を表-2 に示した。脂質含量は筋肉ではビタミン E 欠乏区の方が E 添加区に比べて減少したが、肝臓では両区で殆んど差異は認められなかった。脂肪酸組成は筋肉では $C_{18:3}$ を除いて不飽和脂肪酸が減少する傾向を示し、飽和脂肪酸は特に C_{18} で上昇が著しかった。肝臓では $C_{18:1}$ の増加と $C_{18:2}$ の減少が著しかったほかは大きな変化がみられなかった。これらの変化を $C_{18:3} / C_{18:2}$ および $C_{20:4} / C_{18:3}$ の比率で示すと E 欠乏区でそれぞれ増加と減少がみられ、前年度ジストロフィーマウスにおいて得られた結果と同じ傾向を示した。この変化が脂肪酸の不飽和化段階の代謝障害によるものか、またはこれら脂肪酸の分解促進によるかは明らかでないが、何らかの形で細胞膜構造の変化をもたらし、これが細胞内成分の漏出と関連をもつ可能性も考えられる。

溶血試験の結果は図-1 に示すように、実験飼育 2 週間においてはビタミン E 欠乏区と添加区で類似したパターン (ピーク約 100 mOsM) が示されたが、5 週間では E 欠乏区においてピークが 120 mOsM の高張側に移動し、その上昇勾配が大きいことが認められた。これは赤血球膜の脆弱性が増大したものと推定される。

クレアチンホスホキナーゼ (C P K) とアルドラーゼ (A L D) の活性度は表-2 に示すとおりである。ビタミン E 欠乏区では 2 週後に筋肉中の C P K が減少傾向を示し、5 週後には血漿中

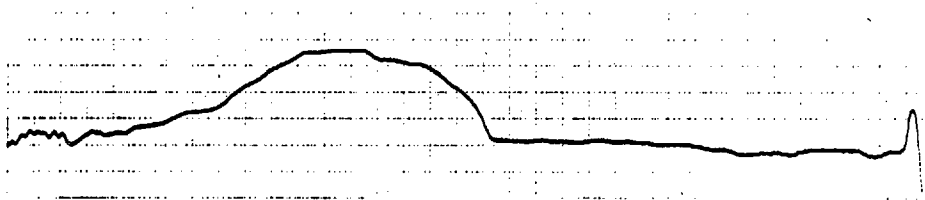
の値が明らかに増加し、筋ジストロフィーに特徴的な代謝異常が認められた。しかし、5週後の筋肉中のCPKでは対照区との間に差異は示されなかった。また、ALDについては、いずれの場合も差異は認められなかった。今後は溶血試験の結果と考え合わせ、ビタミンE欠乏による血漿中のCPKの上昇と筋肉中での変化の関係について明らかにしたい。

表-2 筋肉・肝臓の脂肪酸組成

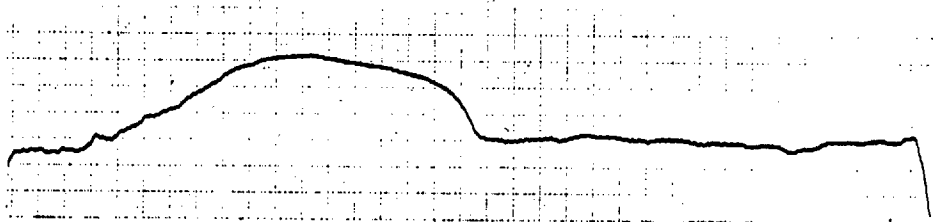
ビタミンE	筋 肉 (後 肢)		肝 臓	
	+	-	+	-
脂肪 (%)	3.7 ± 0.3 *	3.2 ± 0.2	4.2 ± 0.3	4.0 ± 0.1
脂肪酸 (%)				
C ₁₄	1.4 ± 0.1	0.8 ± 0.1	0.3 ± 0.0	0.2 ± 0.0
C ₁₆	25.6 ± 1.8	23.7 ± 1.6	14.6 ± 0.2	14.1 ± 0.6
C _{16:1}	2.4 ± 0.2	1.6 ± 0.2	1.1 ± 0.2	1.3 ± 0.2
C ₁₈	12.2 ± 0.5	16.6 ± 3.0	28.4 ± 0.7	29.1 ± 0.8
C _{18:1}	33.6 ± 2.0	31.9 ± 3.3	19.6 ± 0.8	23.2 ± 2.3
C _{18:2}	18.2 ± 1.4	16.7 ± 1.3	27.1 ± 0.5	23.8 ± 0.9
C _{20:3}	1.3 ± 0.2	1.6 ± 0.4	1.4 ± 0.2	1.6 ± 0.3
C _{20:4}	5.4 ± 0.9	4.8 ± 0.6	7.5 ± 0.2	6.6 ± 0.9
C _{18:3} / C _{18:2}	0.071	0.092	0.052	0.067
C _{20:4} / C _{18:3}	4.2	3.0	5.4	4.1

* 標準誤差 (n = 5)

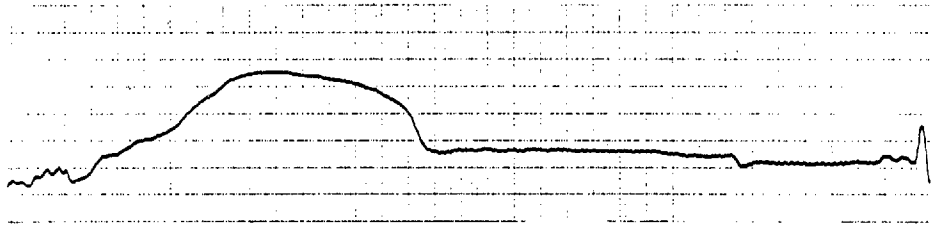
図-1 モルモットの溶血パターン



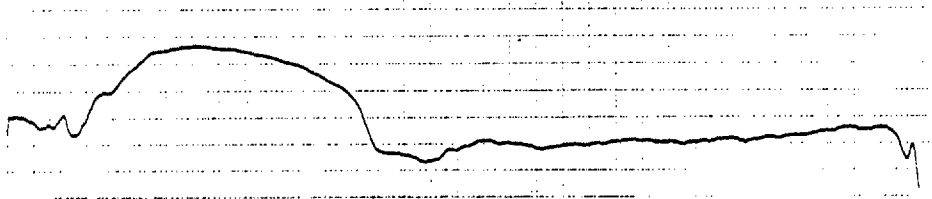
(a) ビタミンE添加区、2週間



(b) ビタミンE欠乏区、2週間



(c) ビタミンE添加区、5週間



(d) ビタミンE欠乏区、5週間

表-2 血漿および筋肉中のクレアチンホスホキナーゼとアルドラーゼの活性度

区	血 漿		筋 肉			
	クレアチンホスホキナーゼ(U/g)	アルドラーゼ(U/l)	クレアチンホスホキナーゼ(U/g組織)(U/mg蛋白質)		アルドラーゼ(U/g組織)(U/mg蛋白質)	
2週+(5)	53.1 (4) ± 5.4	2.65 ± 0.33	2388 ± 141	191 ± 11	1.83 ± 0.31	0.14 ± 0.02
2週-(5)	52.1 ± 3.5	3.20 ± 0.63	1652 ± 266	155 ± 23	1.76 ± 0.15	0.17 ± 0.01
5週+(4)	33.8 ± 3.8	2.57 ± 0.21	1385 ± 15	130 ± 3	3.29 ± 0.25	0.31 ± 0.02
5週-(5)	70.5 ± 4.2	2.86 ± 0.31	1410 ± 29	126 ± 3	3.62 ± 0.24	0.32 ± 0.02

(註) +: ビタミンE添加区 - : 同欠乏区
(): 動物数 誤差: SEM

↓
検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります
↓

〔目的〕

これまでの研究により、リノール酸エチルを 0.3~0.5%添加したビタミン E 欠乏精製飼料をモルモットに給与することにより、約 1 ヶ月後に筋ジストロフィー症を発現せしめることを得、同時に筋肉収縮蛋白画分の合成速度の低下、Nt メチルヒスチジン生成量の減少、および尿クレアチン、ハイドロキシプロリン排泄量の変動を明らかにしたので、本年度は筋肉、肝臓の脂肪酸組成、溶血性、ならびに筋肉、血漿中のクレアチンホスホキナーゼ、アルドラーゼの活性度について実験を行った。