

## II 実験分科会報告

実験分科会長 椿 忠雄

いわゆる筋ジストロフィーマウス（以下dyマウスと略）に関する研究が継続して行われている。

中心になる飼育管理は、野村らによりなされている。遺伝子ホモマウスを効率よくうる目的で人工授精が行われ、かなりの成果をおさめ、また地方の班員への空輸も開始された。また、筋ジストロフィーチキンの飼育管理生産も種々の困難があったが、これを克服して本年中に入手の見通しとなった。

dyマウスの研究では、preclinical stageの研究が徳臣らにより行われた。形態学、SDSゲル電気泳動による筋構造タンパクの分析が行われ、いずれも有意の変化が見出された。またこの研究のために、ジストロフィー発症マウスの人工授精も検討された。

dyマウスの神経系の研究が中村らによりなされ、坐骨神経近位部の検索で先天的な髄鞘形成不全の所見を示した。また、無髄軸索にみられたneurotubule数の減少はdyマウス末梢神経の軸索流の障害を裏付ける変化の一つと考えられ、他方坐骨神経末梢部にて大径無髄線維が減少ないし消失する原因の一つは軸索変性であると思われた。また、四肢筋線維の病変の分布様式や、加齢による病変拡大の程度が筋束によって異なることを示した。

戸塚らはdyマウスの筋肉におけるタンパク質、核酸の生合成とDNA、RNA Phospholipidの含量を、細胞あたり含量の一定したDNA量を基準として再検討した。その結果、DNAあたりのタンパク質とRNA含量が罹患後肢筋で減少しており、DNAあたりでのタンパク生合成能は異常なく、RNA生合成能では罹患筋で少し高くなっていた。他方

PMDを発達障害という作業仮説の下に実験し、罹患後肢筋では生後2～3週令以後細胞の生長が殆ど完全に停止することを見出した。

里吉らはhomozygous dyマウスのmyotonic dischargeと白内障から、これがヒトにおける筋硬直性ジストロフィーに近いものではないかと推定、また、heterozygous carrierの検討を行い、dyマウスの対照動物として用いられているものに、かなりの筋変化を有するものが混在していることを確かめた。またcarrierの病像を正確に把握する重要性を指摘した。

松下らは、dyマウスの $\alpha$ -hydroxybutyrate dehydrogenase (HBD)と、pyruvate kinase (PK)の両酵素活性が著しく上昇していること、ヒトのDuchenne型PMDでもこれに一致したこと、萎縮筋の各種イオン濃度を測定し、K量が大幅に減少し、Na、Ca、Cl量が増加していること、赤血球膜ゴーストでの膜ATPase活性はNa、K、Mg存在下ではdyマウスの方が高い活性値を示したが、ouabain添加によって失活されるNa、K、ATPaseは逆に低下していることが認められた。また生後1ヵ月のdyマウスですでに著しい $PO_2$ 減少と $PCO_2$ 増加が認められた。以上より、dyマウスでは各種臓器に膜透過性の異常が存在することと、その原因として慢性的なhypoxiaの関与を推定した。

以上は、dyマウスに関する研究である。従来からの成果と合わせて、dyマウスのヒトのPMDとの比較における評価はかなり確定したものであると思われる。しかし、たとえこれがヒトのPMDと同一でないにせよ、これに関する新知見はPMDの原因解明に何らかの寄与

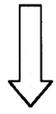
をなすものであろう。今後のdyチキンの入手が切望されるところである。

次に、椿らは、メチル水銀およびvincristineによる神経・筋障害と支配神経切断の影響を観察し、中毒性末梢神経障害では支配神経障害により筋の薬物に対する感受性の増大と筋病変の強さの増強を報告した。

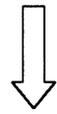
井形らは、メチルネオスチグミン大量連日投与で、ラットのヒラメ筋に多数のrodを出現させ、これらのrodはヒトのnemaline myopathyにみられるrodと形態学上同一と考えられ、本実験はnemaline myopathyの新らしい実験モデルとなりうると考えた。従来nemaline myopathyの唯一の実験モデルはアキレス腱のtenotomyであったが、この研究は、新しいモデル作成に成功したという重要な成果であった。

堀田らは筋ジストロフィーマウス筋線維を細胞内電極法により検索し膜電位はやや低く、活動電位もover shootが少い。又内部膜(横管)の機能の障害を示唆した。微細構造では小胞体の膨化、空胞化が目立ち、線維の配列のみだれがみられた。大塚、高田は筋ジストロフィーマウスの運動ニューロンについて電気生理学的に検索し、逆行性活動電位に続いて、数個の不規則なスパイク発射がおり、この電位は末梢神経即ち恐らく前根に於て神経線維間に活動電位の伝達が起こる事が反復性スパイク発射の原因と考えられる。この活動電位の伝達をcross-talkと名付けた。

PMDとは異なる筋疾患の実験的研究はそれぞれPMDの成因に重要な知見を与えるものであり、これらの重要性も指摘されたところである。



**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



いわゆる筋ジストロフィーマウス(以下 dy マウスと略)に関する研究が継続して行われている。

中心になる飼育管理は、野村らによりなされている。遺伝子ホモマウスを効率よくうる目的で人工授精が行われ、かなりの成果をおさめ、また地方の班員への空輸も開始された。また、筋ジストロフィーチキンの飼育管理生産も種々の困難があったが、これを克服して本年中に入手の見通しとなった。