

1) Dystrophy mouse に関する知見補遺

里 吉 富二郎*

研究協力者 木下 真男* 川崎 研一* 中里 厚*
亀井 敦行* 石田 哲郎*

進行性筋ジストロフィー症の成因を追求する方法のひとつとして、ジストロフィーマウスをモデル動物としてその病態を検討する試みが当研究班を中心に行なわれており、我々も筋の組織学、組織化学的变化について二三の知見を報告してきた。今回は、これまで未報告であった若干の成績を述べ、本動物の疾患モデルとしての意義づけを検討し、且つその病態について討論を加えて見たい。

(1) homozygous (dy/dy) dystrophy mouse の myotonic discharge 及び cataract.

dystrophy mouse の筋電図で異常な自発放電が見られることはすでに報告したが、ヒトの筋硬直性ジストロフィー症に見られるのと同じような insertional activity の増加、物理的的刺激後の high frequency, gradual decrement pattern の discharge 及び dive bomber sound の存在をたしかめた。また、眼科の協力のもとに検査を行った結果 cataract の存在することも確認された。これらの結果、従来我々が指摘した本動物におけるタイプ I 筋線維の早期撰択的障害の事実と考えあわせて、本ジストロフィーマウスはヒトにおける遺伝性ミオパチーとしては、筋硬直性ジストロフィー症にもっとも近いものではないかと推定するに至った。猶、自発放電は、末梢神経を切除した筋でも見られることをたしかめ、これが直接末梢神経に由来して生じているのではないことを明らかにし、神経切断后漸次その発現頻度が低下することも明らか

にした。

(2) heterozygous (Dy/dy) carrier の筋変化

我々は従来より、ジストロフィーマウスの対照動物として本研究班より分与されるものに、筋病理学的に二種類のものがあることに注意をはらっていたが、今回、実中研江崎博士の好意により、すでにジストロフィー発症仔を有し、carrier であることが明らかとなっている Dy dy 雌マウスを入手したのでその筋の変化を検討した。

その成績を要約すれば次の通りである。

- I. 筋の病理学的変化は、筋線維束毎に不定である。
- II. すなわち、全く異常の見られない筋線維束に隣接して、かなりの変化を有する筋線維が散在する束が存在する。
- III. 個々の変化の主たるものは、タイプ I 線維に見られ、筋原線維構造の破壊などの高度なものから、軽度の NADH の染色パターンの変化まで見られた。
- IV. 特に Gomori trichrome 変法では、タイプ I 線維に、ヒトの Kearns-Shy 症候群あるいは筋硬直性ジストロフィー症の筋線維に見られるような、赤染物質の異常増加と集積が軽度ながら認められ、いわゆる ragged red fibers の所見を有するものが目立った。
- V. 標本中には、ひとつの筋線維束全体がほとんどすべてタイプ II 線維で占められ、タイプ I 線維はごく僅かに数個の散在を認めるだけの部分があった。
- VI. 筋電図検査では、軽度ながら、高頻度で

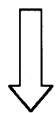
* 東邦大学医学部 第四内科

連続発射する自発筋活動電位の存在がたしかめられ、*dystrophy mouse* に認めるものと類似の *dive bomber sound* を確認した。

以上の結果、我々が *dystrophy mouse* の対照動物として用いているものに、かなりの筋変化を有するものが混在していることがたしかめられ、このことは、今後本動物をとりあつかう研究においては充分の注意をはらう必要のあることを警告する成績と思われる。

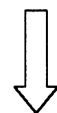
また、疾患の本態を追求する上では、重症例の観察もさることながら、軽症例、発症早期例を充分検討することも、二次的変化の混同を避け、病態発現の順序を解明するためにきわめて重要であるが、その意味から *carrier* における病像を正確に把握することは意義深いことと思われる。*carrier* の症状発現形式をどのように説明するかは、未だ充分には理解されていない問題で、たとえば Lyon の仮説のようなものも劣性遺伝を示す筋ジストロフィー症の *heterozygous* の個体にあてはめて考えることができるかも知れないが、この

点については、ヒトの Duchenne 型ジストロフィー症の女性 *carrier* の血清 CPK 上昇なども共通の問題として今後の検討が必要であろう。今回の *carrier* の筋に見られた変化は、タイプ I 線維の撰択的障害、筋線維束単位の病変程度の不一致さなど、いずれも発症した *dystrophy mouse* においてすでに我々がたしかめた性質の変化と一致するものであった。但し、ひとつの筋線維束全体がほぼタイプ II 線維で占められ、ごく僅かのタイプ I 線維しか存在しないような組織化学像はこれまで *dystrophy mouse* では見たことのない所見であった。このような *type predominancy* はこれまでの通念では明らかに神経原性の筋障害に特有の現象であり、事実 *motor neuron disease* や実験的神経切断後の *reinnervation* で認められたことである。このような現象がどういう機序で発現したのか、少なくとも個々の筋線維内に存在する遺伝子が原因で、細胞単位に生じた変化とは考え難く、今後検討を重ねて行く必要があろう。



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



進行性筋ジストロフィー症の成因を追求する方法のひとつとして、ジストロフィーマウスをモデル動物としてその病態を検討する試みが当研究班を中心に行なわれており、我々も筋の組織学、組織化学的变化について二三の知見を報告してきた。今回は、これまで未報告であった若干の成績を述べ、本動物の疾患モデルとしての意義づけを検討し、且つその病態について討論を加えて見たい。