

## 7) ジストロフィー筋の生理機能と微細構造

堀 田 健\*

研究協力者 山 本 喜 通\* 田 島 明\*  
榊 原 弘 喜\*\*

### 序

骨格筋の収縮単位である筋線維についてはその電氣的、力学的性質、fast及びslow線維のあること、膜の興奮が内部の収縮蛋白を活性化する過程(E-C Coupling)などがくわしくしらべられている。然し、病的筋についての細胞レベルでの機能的研究は今日まで極めて少ない。われわれはジストロフィーマウスからとり出した筋線維を材料として刺激-脱分極-張力発生との相関を求め、これと微細構造特に小胞体の変化と対応させることを試みた。小胞体特に横管は興奮を内部に伝達するのに重要な役割を果しているからである。

実験装置・材料：装置は蛙骨格筋の研究に用いたものを温血用に改造した。即ち刺激は抵抗の小さい(2~3 MΩ)の微細電極を通して与えられる。膜電位変化は同じ電極から導出し、アドスコープ上に記録した。張力は非常に鋭敏な半導体ストレインゲージにより出力されペンオツシロ上に記録した。

正常およびジストロフィーマウスからとり出した縫工筋、半腱様筋からの線維束(数本)を酸素飽和のリンゲル液(35°C)中で装置に接着した。この方法では刺激の対象となるのは単一線維のみであり、張力の記録も単一線維からのものである。

### 結 果

現在までのところ測定例数も少なく、予備

実験の段階を出ていないが定性的に次のようなことが分った。正常及び生後10週前後のジストロフィーマウスから得た半腱様筋における測定では膜電位85~80mV(正常)に対し、同程度のものから、低いもの(70mV)があり、バラつきがみられた。活動電位は刺激に対応して発生し(100msecのパルス、50~100 nAの電流)極端に低い膜電位の線維以外はよく観察された。Overshootが低く、なだらかな形を示すものもみられた。電極の場所による違いもみられた。線維の太さによって異なるが単収縮で20~30mgの張力が発生した。ジストロフィー筋では収縮弛緩の時間が少し延長する。

細胞内刺激では長時間の通電(1 sec以上)で膜の興奮を伴わない収縮(tonic response)も観察される。これは通電が直接内部膜を刺激し、カルシウムの放出をもたらししていると考えられる。特に横管系(T-tubule)の脱分極を反映していると思われる。ジストロフィー筋はコントロールに比して同じ大きさの通電刺激に対して小さい応答しか得られなかった。また通電中の張力減少もみられた。

このような筋の試料に対応する筋をオスミック酸固定後、その超微細構造をしらべた。ジストロフィー筋は一般に線維構造のみだれを伴うものが多かったが特に小胞体の膨化が特徴的であった。なかには殆んど正常に近い形態を保った線維もあり、単一線維の生理的実験でコントロールと殆んどかわらない性質を示したものも多かったことと対応している。横管ならびにtriad構造についてはコントロールでも明瞭な像が得られず、ジストロフィー

\*名古屋市立大学医学部生理

\*\*名古屋市立大学医学部整形外科

一筋との比較は困難であった。

ジストロフィー患者から得た生検試料についても検索した。ステージの進行につれて横紋構造、筋原線維の走行のみだれが目立ち、小胞体の膨化、空胞化が確められた。横管の同定は出来なかった。

### 考 察

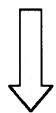
ここで用いた細胞内刺激に対する筋線維の力学的応答は T-tubule — triad — L-tubule を通してなされる刺激伝達系の機能を反映している筈である。ジストロフィー筋の通電による張力の減少は一次的にはこの部分の機能の低下をあらわしていると思われるが、筋原線維も変性しているのでさらに検討しなければならぬ。膜電位でみる限り、細胞膜は比較的よく保たれている。このような生理的な測定では、実際に有意であることを証するために例数をふやし、筋の種類をかえ、また発症の段階を追って測定をくりかえし、統計的

な処理を施さなければならないので成果の多くは今後にかかっている。

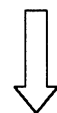
生理機能と微細構造の相関を明らかにするために横管 (T-tubule) 及び triad の電顕像をうることが本質的に重要であるが、いまだ成功していない。信大の塚越教授らはランサニウムを用い、横管系を明瞭に観察することに成功していることを知ったので今後これを応用し、実験を進める。

実際、単一線維レベルの生理学的研究がどれだけジストロフィーの成因解明と治療開発に貢献するかについては見通しをもっていない。

然し、筋収縮の最小機能単位が筋細胞であり、また多くの生化学的研究が内部膜系の異常が筋蛋白(ミオシン、アクチン)の変化に先行することを示しているので内部膜の機能を追求する手段として単一線維は名取線維 (Skinned fiber) と共に重要ではないかと思われる。



**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



序

骨格筋の収縮単位である筋線維についてはその電氣的,力學的性質, fast 及び slow 線維のあること. 膜の興奮が内部の収縮蛋白を活性化する過程 (E-C Coupling) などがくわしくしらべられている. 然し, 病的筋についての細胞レベルでの機能的研究は今日まで極めて少ない. われわれはジストロフィーマウスからとり出した筋線維を材料として刺激 - 脱分極 - 張力発生の相関を求め, これと微細構造特に小胞体の変化と対応させることを試みた. 小胞体特に横管は興奮を内部に伝達するのに重要な役割を果しているからである.