

7) Duchenne 型筋ジストロフィー症における赤血球膜の ATPase と Adenyl cyclase

黒 岩 義五郎*

研究協力者 馬 渡 志 郎* L.P.Rowland**

目 的

進行性筋ジストロフィー症,特にDuchenne型において,赤血球膜のATPaseのウアバインに対する反応の異常,脂質構成の異常あるいは赤血球の形態学的異常が報告されている。これらの異常の報告に対して,それぞれ異論も報告されていて赤血球における異常について結論が出ているとは言えない。筋ジストロフィー症におけるATPaseの異常の報告は,Na⁺とK⁺の濃度の点などにおいて,その測定条件が通常に用いられる条件とは異なる。したがって,私どもは,いくつかの異った条件のもとにDuchenne型筋ジストロフィー症の赤血球膜のATPaseを測定してみた。さらに,もう一つの膜局在性の酵素であるAdenyl cyclaseの活性も測定した。

方 法

赤血球膜の作製には,ヘパリン加採血後,Melmanらの方法により,6%デキストランと0.9%NaClの溶液を加え,1時間冷温放置後,赤血球部分を10mM Tris-HCl(pH 7.5),1mM MgCl₂,1mM DTTを含む溶液で溶血し,28000×gで赤血球膜を集め,同溶液で4回洗浄した。液体N₂下に保存した。

ATPaseの測定:反応溶液(1);40mM Tris-HCl,(pH 7.5),5mM MgCl₂,100mM NaCl,20mM KCl,2mM ATP および0.2-0.25mgの赤血球膜蛋白よりなり,ウアバイン 0.1

mM,エピネフリン0.1mM,cyclic AMP1.0mMを場合により加えた。燐はTauskyとShowの方法で測定した。反応時間は20分間,温度は37℃および30℃で行った。反応溶液(2)として,Brownらと同様で,100mM Tris-HCl(pH 7.4)0.25M sucrose,1mM MgCl₂,1mM NaCl,2mM KClであった。その他は(1)と同様にして測定した。

Adenyl cyclase:反応溶液の構成は30mM Tris-HCl(pH 7.5),8mM MgCl₂,2mM cyclic AMP,0.5mM P³²-α-ATP,40μg/ml pyruvate kinase,10mM phospho-(enol)-pyruvate,0.1-0.12mg赤血球膜蛋白であった。エピネフリン0.1mM,NaF 10mMを場合により使用した。37℃,10分間反応させ,P³²-cyclic AMPは,Dowex 50 W columnで分離し,さらにAlumina columnで精製した。

結 果

ATPase;Duchenne型筋ジストロフィー症におけるATPaseのウアバインに対する反応は,反応溶液(1),(2)および反応溶液(1)において,37℃,30℃で,対照群と比べて有意に低かった。ATPase活性自体も患者とその母親では対照群より低い傾向を認めたが統計学的には有意ではなかった。しかし母親の赤血球膜ATPaseのウアバインに対する反応は対照群と差がなかった。

ATPase測定の際にエピネフリンを加えるとDuchenne型におけるATPaseのウアバインに対する反応は対照群と差がなくなった。

*九州大学脳研神経内科

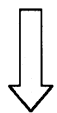
**コロンビア大学神経内科

1 mM cyclic AMP ではこのウアバインに対する反応性の変化は認められなかった。

Adenyl cyclase; 人の赤血球膜における Adenyl cyclase の活性は人の他の組織に比べて非常に低く、私共の用いた測定方法では、Duchenne 型 (9 例) 3.07 ± 0.31 picomoles cyclic AMP/10min, で control 群では子供 (4 例) 1.50 ± 0.17 , 成人 (5 例) 2.15 ± 0.52 , Duchenne 型患者の母親で 2.87 ± 0.51 (いずれも basal activity) であった。Duchenne 型ジストロフィー患者では、basal activity が高い傾向を認め、エピネフリンに対する反応が対照群より低下していた。患者の母親でも患者と同様の傾向を認めた。

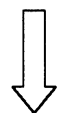
総 括

以上結果は Duchenne 型ジストロフィー症の赤血球膜に異常があることを示唆している。さらに患者の母親でも異常があることも示唆している。Duchenne 型ジストロフィー症の赤血球膜の ATPase および Adenyl cyclase のエピネフリンに対する反応性がいずれも対照群と異っていることの機構や意味については不明である。私共は Duchenne 型ジストロフィー症の筋肉のホモジネートの Adenyl cyclase でもエピネフリンに対する反応が対照群と異なることを認めており、上記の赤血球膜における異常は筋の細胞膜にも同様の異常があることを示唆するものかも知れない。



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

進行性筋ジストロフィー症,特に Duchenne 型において,赤血球膜の ATPase のウアインに対する反応の異常,脂質構成の異常あるいは赤血球の形態学的異常が報告されている.これらの異常の報告に対して,それぞれ異論も報告されていて赤血球における異常について結論が出ているとは言えない.筋ジストロフィー症における ATPase の異常の報告は,Na⁺と K⁺の濃度の点などにおいて,その測定条件が通常に用いられる条件とは異なる.したがって,私どもは,いくつかの異った条件のもとに Duchenne 型ジストロフィー症の赤血球膜の ATPase を測定してみた.さらに,もう一つの膜局在性の酵素である Adenyl cyclase の活性も測定した.