

## 8) 進行性筋ジストロフィー症における ミオシンの変化

豊 倉 康 夫 \*

研究協力者 清 水 輝 夫 \* 杉 田 秀 夫 \*

### 目 的

最近杉田らは進行性筋ジストロフィー症 (PMD) の native tropomyosin の研究から、その筋構造蛋白の変化を proteolysis によって説明しようとする考えを打ち出している。そこで今回は、PMD の myosin A について調べ、その変化と各種神経疾患・神経切断実験による萎縮筋の myosin A の変化及び、正常 myofibril に trypsin を加え proteolysis を行った際の myosin A の change とを比較検討した。

### 材料及び方法

ヒト Duchenne 型 PMD 5 例 (機能障害度 2 度 4 例, 4 度 1 例) の gastrocnemius 生検筋, 神経疾患 5 例 (Parkinsonism 2 例, ALS 2 例, Polyneuropathy 1 例) の quadriceps femoris 生検筋, 神経切断実験には、鶏の posterior latissimus dorsi (PLD, 白筋) を使用し、切断後 1 週, 3 週, 9 週, 11 週後の罹患筋について調べた。Myosin A の proteolytic change は猿 psoas muscle の myofibril に trypsin 57/mg (0.1MKCl, pH 7.0) を 25℃ で、5 分, 10 分, 20 分, 30 分処理した。これらのサンプルより crude myosin A を抽出し、0.1% SDS を含む 10% polyacrylamide gel で electrophoresis を行った。

### 結 果

Parkinsonism 2 例, ALS 2 例, Polyneur-

itis 1 例の quadriceps femoris では myosin A の heavy chain (H), low molecular proteins (LMP I, II, III) は量的によく保たれ、正常者のものと変らなかった。鶏 PLD の神経切断による影響をみても、1 週, 3 週, 9 週, 11 週で量的には著しく減少するが、myosin A は control と全く同一の組成・易動度を有し、従って神経切断によって myosin A が質的に変化することはないと考えられる。これに対し PMD の myosin A は、写真 1 にみられるように機能障害度 2 度の軽症例では変化ないが、障害度 4 度の中等度障害例では heavy chain の幅はせまくなり低分子側に数本のバンドを示し H が分解している事が示唆される。LMP は障害度 2 度・4 度ともよく保たれていた。但しその易動度や組成は control と同一かどうかさらに検討を要す。この heavy chain の分解は軽症 (2 度) 例で認められず、中等度障害 (4 度) で認められたことから、ミオシン A の変化は筋構造蛋白の中でも troponin の様に初期から変性するものと異なり、第二義的意味をもっていることを示唆すると考えられる。又、ALS を含む各種の神経疾患・実験的神経切断による萎縮筋の myosin A には質的変化のないことを考えると、PMD と末梢神経障害時の筋萎縮は本質的に果なった過程であることが予測される。PMD に於けるミオシンの変化が proteolysis によるものか否かを検討する第一歩として、正常 myofibril の trypsin digestion による変化を調べた結果、写真 2 にみるように H の変化は PMD とよく似ており、0.1

\* 東京大学医学部脳研神経内科

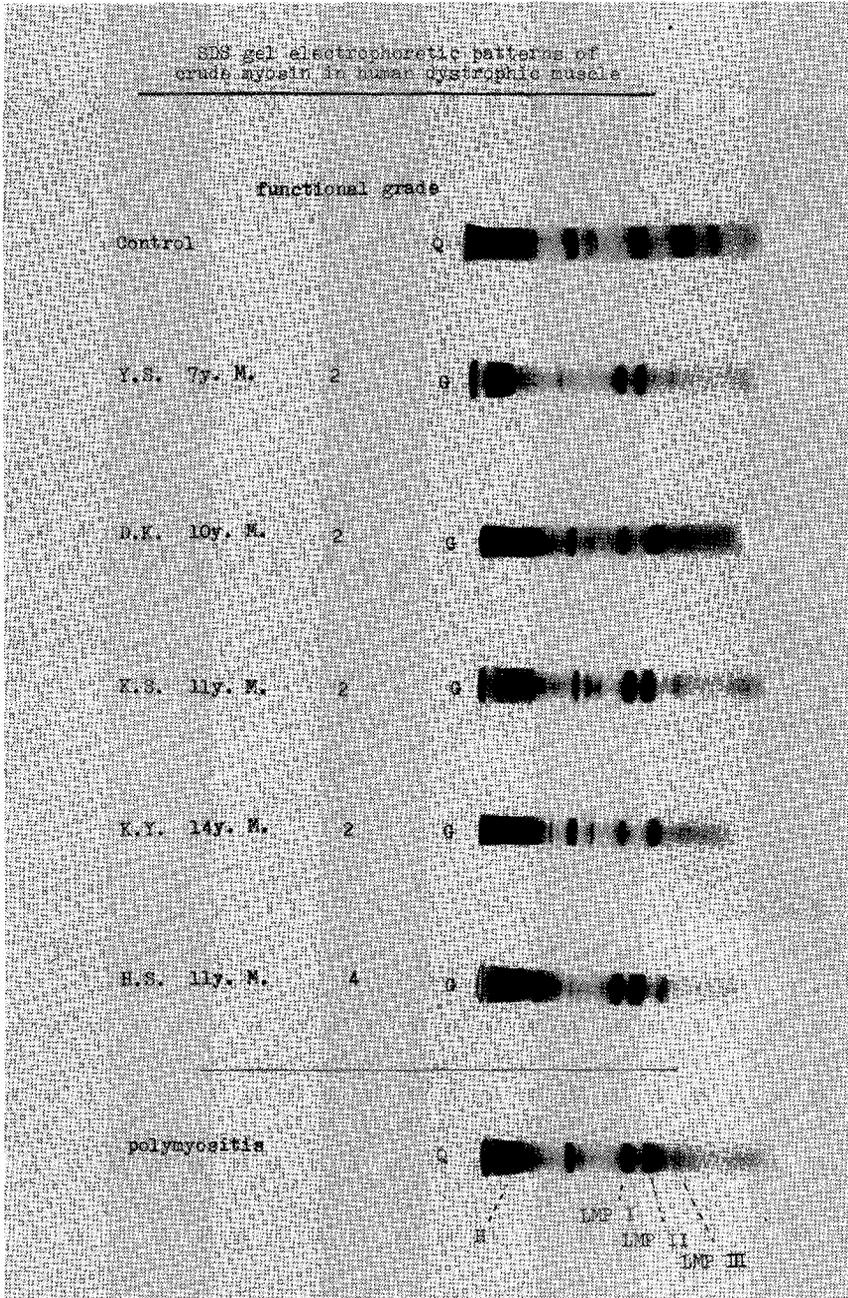


写真 1

M KCl 存在下では3分~5分で分解してくる。しかしLMPをみると、Hの変化と同時にLMP IとIIが失なわれてきており、この点でPMDの変化とは異なる。この様な差異

が protease の種類によるものか否かは今後 trypsin 以外の protease による検討が必要である。

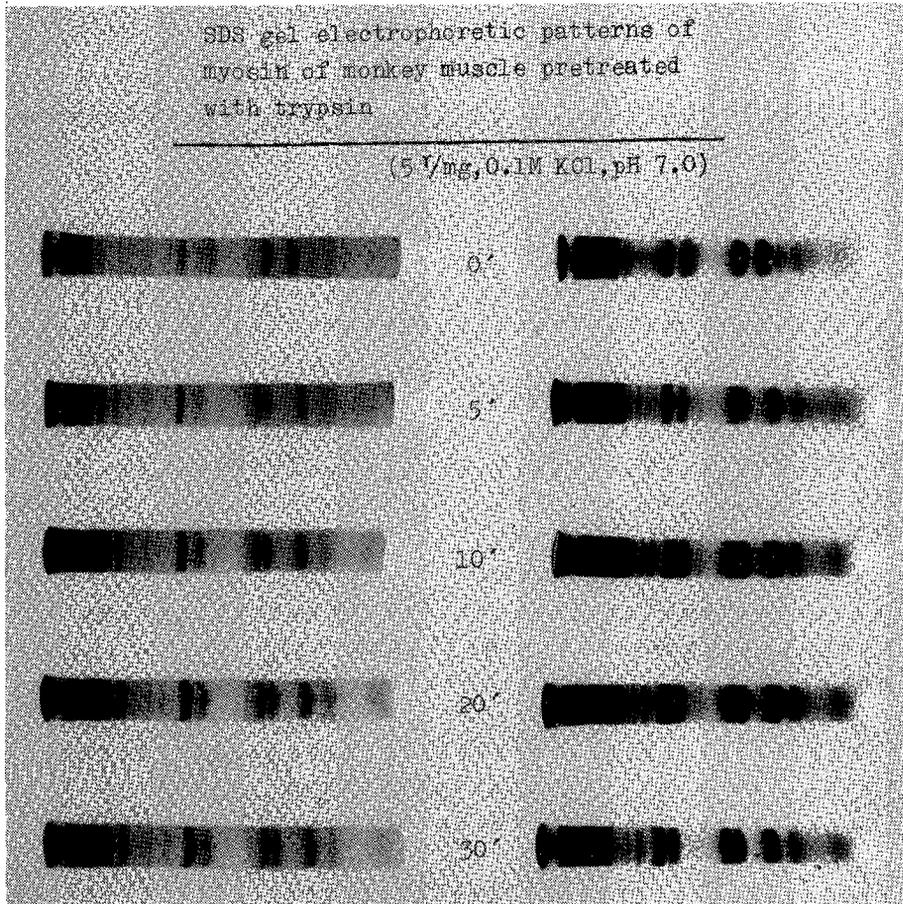


写真 2

ま と め

- (1) Parkinsonism 2 例・ALS 2 例 Polyn-  
euritis 1 例の quadriceps femoris mus-  
cle の myosin A には電気泳動上変化なかつた。
- (2) 鶏 PLD の神経切断実験で 11 週までの筋の  
myosin A には電気泳動上質的变化なかつた。
- (3) PMD の gastrocnemius muscle の my-  
osin A は、軽症例では変化なく、中等度障  
害例で heavy chain の分解を認めた。しかし

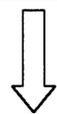
LMP I, II, III は、いずれもよく保たれて  
いた。

- (4) 鶏 PLD の myofibril を trypsin 処理する  
と heavy chain 及び LMP I, II に分解を  
きたし denervated muscle, PMD muscle  
のいずれとも異なる変化であった。
- (5) 今後 PMD の LMP の質的变化, trypsin  
以外の protease による myosin A の変化を検  
討したい。



## 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

最近杉田らは進行性筋ジストロフィー症(PMD)の native tropomyosin の研究から,その筋構造蛋白の変化を proteolysis によって説明しようとする考えを打ち出している.そこで今回は,PMD の myosin A について調べ、その変化と各種神経疾患・神経切断実験による萎縮筋の myosin A の変化及び,正常 myofibril に trypsin を加え proteolysis を行った際の myosin A の change とを比較検討した.