

# 7 生化学的ならびに基礎研究

部 会 長

国立療養所刀根山病院

谷 淳 吉

昭和51年度の研究計画は、前年度の成果に基いて、つぎの5項目に大別して実施された。

- 1) 染色体分析による応用研究
- 2) 筋の発生分化過程に対応した筋・神経細胞の形態と機能の変化についての対比研究
- 3) 筋の発生分化過程に対応した筋組織の酵素異常の解明
- 4) 本症におけるホルモン分泌動態の究明
- 5) 筋の膜成分の質的变化の生化学的究明（構造蛋白を含む）

## 1) 染色体分析による応用研究

Gバンド法で、PMD、その他の症例で、現在までに明確な数的異常および構造的異常を見だすに至らなかったが、脳性麻痺1例に $\Delta$ 16の異常を見だした。（刀根山）

ドッファンヌ型PMDの患児において、正常に比し、クロマチド切断を中心に異常出現の頻度の上昇がみられた。（松江）

いずれも、今後、ひきつづき多数例について検索をつづける必要がある。

## 2) 筋の発生分化過程に対応した筋・神経細胞の形態と機能の変化についての対比研究

正常成熟マウスおよび筋ジストロフィー発症マウス再生筋芽細胞の*in vitro*の培養条件について、さらに吟味を加え、細胞収量を増加させることに成功した。この実験系が、今後、病因論的研究にも役立つことが期待される。（刀根山）なお西多賀においても細胞株の確立への努力がなされた。

一方、本症の発症における筋外因子の役割についての究明もすすめられて、神経筋接合部の走査型電顕による観察や $\alpha$ 運動神経細胞の分離・培養（下志津）や脊髄・筋混合培養による筋芽細胞の形態的な分化過程の解析（刀根山）が進められた。神経原説や筋原説の関連からも、きわめて重要な研究のアプローチであると考えられる。

## 3) 筋の発生分化過程に対応した筋組織の酵素異常の解明

ジストロフィー筋における筋特異的酵素の合成・分解速度を明らかにする目的で、各酵素のそれぞれの型に対応する抗体の作製・精製が試みられ、またグリコゲンホスホリラーゼの組織化学的染色法の改良がなされた。（弘前大学）なおクレアチンキナーゼのアイソザイムパターンで、ドッファンヌ型PMDの筋にMM型の他にMB型が出現する知見は、マッカードル病や強直性筋ジストロフィーにもみとめられた。ドッファンヌ型筋ジストロフィーで活性が高いといわれるG6PDHは筋強直性ジストロフィーでは正常であることが見だされた。（弘前大学）兵庫中央においても、疾病の経過に対応した血清クレアチンキナーゼのMB型の出現の意義が検討された。

また、ミオンATPase活性についての組織化学的検索から、PMDでは、この酵素活性が消失、低下は、一次的な要因によるものではなく、二次的に、筋線維の崩壊とともに漸次、活性低下がみられるものと考えられた。（徳島大学）

#### 4) 本症におけるホルモン分泌動態の究明

ドゥシャンヌ型PMD患児について、デキサメサゾン抑制、ACTH負荷テスト、メチラポンテストを試み、血中コルチゾールをラジオイムノアッセイ法で測定した結果、副腎皮質機能は重症グループでも正常に保たれていた。(西別府) 長良においては患児の尿中副腎皮質ホルモンの分析をおこない、正常児との差異を比較検討している。なお、臨床的に、甲状腺機能低下症のない筋強直性ジストロフィーでは正常に比し、外因性TRH刺激に対するTSH分泌は低反応で、一方、甲状腺機能低下症をともなった2例ではTRH刺激に対して高反応を示した。(弘前大学)

本症の疾病経過におよぼす内分泌機能の動きについては、適切な療育管理を確立する上でも、さらに精細に解析していく必要があると思われる。

#### 5) 筋の膜成分変化の生化学的究明(構造タン白を含む)

本症における膜成分の異常を検討する目的でドゥシャンヌ型でのサイクリックAMP、サイクリックGMP、およびドーパミン- $\beta$ -ヒドロキシラーゼ(DBH)の測定をおこない、サイクリックAMPは成人に比してやや高く、DBHは成人に比し低値を示し、サイクリックGMPは病期とともに低くなる傾向がみられた。(八雲)

一方、筋細胞膜に存在するアデニールサイクラーゼの活性の変動が、組織化学的に観察された。(徳島大学) また西多賀では、筋および、肝から脂質を分離定量し、筋ジスマウスにおいて、脂質とくにリン脂質の含量が増大していることがみとめられ、さらにリン脂質中の構成脂肪酸の組成についても試みている。

筋の構造タン白については、SDS電気泳動法を用いて、神経原性筋萎縮症を対象として組成を分析すると同時に、実験的に神経切断をおこなったラットの筋での成分の変化にも解析を加えた。なお精細に変化の再現性をたしかめる必要がある。(再春荘)

#### 6) その他

本症では、筋線維自体の変化のほかに、間質結合組織の増加およびその代謝異常が考えられるためドゥシャンヌ型患者の血清N-アセチル- $\beta$ -グルコサミナーゼ(NAG)の測定をおこない、正常に比して上昇傾向にあり、また疾病の進展とともにさらに増加することがみとめられた。(徳島大学)

また、本症にみられる体タン白質の分解の促進を尿中アスパラギン濃度から追求し、筋代謝での特異性を明らかにすべく、ひきつづき検討を加えている。(徳島大学)

本症患者の生検筋試料を用いて、筋細胞中の電解質の変動についての分析もおこなわれ筋の代謝異常や膜の透過性との関連を示唆する結果を得た。(箱根)

ビタミンE欠乏モルモットによる筋ジストロフィー類似の病変の出現過程を、飼料中のリノール酸エチルの添加効果と対比させて検討が加えられた。(弘前大学、国立栄養研)

以上の各項目の研究成果は、保因者の検出、発症機構や病変の基本的性状の解明に直接結びつく可能性のあるものであり、今後も成果を相互に関連づけつつ、さらに大きな発展が期待される。

↓  
**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  
↓

昭和 51 年度の研究計画は、前年度の成果に基づいて、つぎの 5 項目に大別して実施された。

- 1) 染色体分析による応用研究
- 2) 筋の発生分化過程に対応した筋・神経細胞の形態と機能の変化についての対  
比研究
- 3) 筋の発生分化過程に対応した筋組織の酵素異常の解明
- 4) 本症におけるホルモン分泌動態の究明
- 5) 筋の膜成分の質的变化の生化学的究明(構造蛋白を含む)