

5) McArdle病その他の筋疾患の筋培養細胞におけるグリコゲンホスホリラーゼアイソザイムについて

弘前大学医学部

佐藤清美 今井房子 畑山一郎
(生化学第二)

北原明夫 (内科学第三)

< 目 的 >

McArdle病(グリコゲン蓄積病、V型)では骨格筋のグリコゲンホスホリラーゼ(Ph)が遺伝学的に欠損していることが知られている。しかるに、1972年Roelofs¹⁾によりこの疾患筋から培養した筋細胞にPh活性が発現することが報告された。一方、われわれにより胎児筋には筋型phの外に、胎児組織に主成分として広く分布する胎児型(脳型)phが含まれ、この胎児型と筋型が骨格筋の発達に伴い置換することが明らかにされた。²⁾そこでMcArdle病、筋ジス病その他の筋疾患の筋培養細胞が発現するPhはいかなるアイソザイムであるのか興味を持たれ、協同研究が行なわれた。

< 材料と方法 >

RoelofsらによりMcArdle病、筋ジス病(Limb-girdle型)、Charcot-Marie-Tooth病、周期性筋麻痺、神経切断性筋萎縮などの疾患筋の生検(biopsy)が行なわれ、Roelofs¹⁾の方法により培養され、試料により異なるが、5~25日の培養日数で、約 2×10^6 の細胞数が集められ、 -80°C に保存され、弘前に空輸された。ph、CKのアイソザイムの分離は前報の通りである。

< 結果と考察 >

McArdle筋の生検試料そのものでは、Creatine kinase(CK)、Aldolase(ALD) Pyruvate kinase(PK)とも、正常筋レベルの活性があったが、phは正常筋の約0.1%と欠損していた(表1、図1の2)。正常筋を含めて上記疾患筋(表1)からの筋培養細胞ではCK、ALD、PKの活性が一樣に、しかも著明に低く、筋細胞の幼若化を示していたが、McArdle培養筋細胞でもPhが明らかに発現していた(表1)。ポリアクリルアミドデスクゲル電気泳動法により、二つのphアイソザイムが分離され、一つは胎児型(F)で(図1の3)、他の移動度の遅い型は肝類似型で(図1の4)あることが硫酸ソーダの添加による活性染色および肝型phに対する特異抗体(ラット肝のphに対する抗体であるが、人間のこの型のPhに対しても交叉性があることが確かめられたので)による吸収実験(図1)によって結論された(図1の5)。このアイソザイムのパターンは正常筋からの培養細胞でも、筋ジス疾患筋などの培養細胞でも差がなかった。なお、人間の場合には、胎児組織を含めて肝類似型が広く分布しているとのProuxおよびDreyfus³⁾の報告を考慮すると幼若培養筋細胞に肝類似型が発現するのも理解できるように思われる。

なお、CKアイソザイムパターンで、Duchenne型の筋ジス筋で知られているMBもMMの他に

発現する知見は、筋萎縮を伴うMcArdle筋でも、また、われわれが経験した強直性筋ジス筋でもみとめられた。

- 1) Roelofs, R. I., et al., Science, 177, 795 (1972)
- 2) Sato, K., et al., Ann. N. Y. Acad. Sci., 259, 273 (1975)
- 3) Proux, D. & Dreyfus, J. C., Clin. Chim. Acta, 48, 167 (1973)

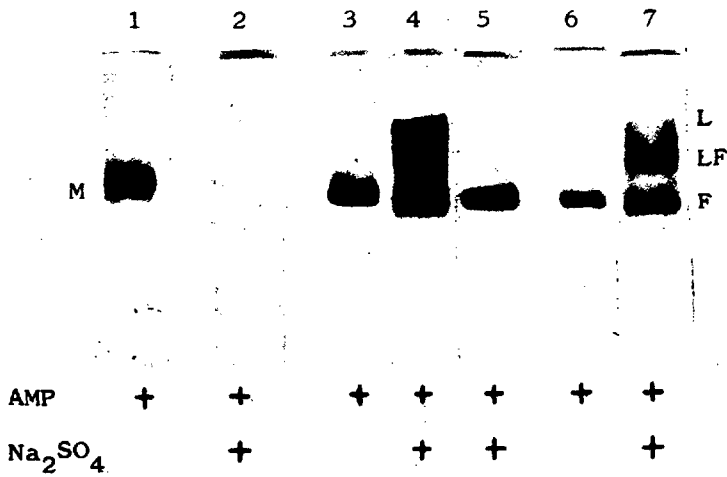
(以上の研究は米国Vanderbilt大、医、神経科Robert I. Roelofs 博士との協同研究である。)

表1 種々の筋疾患患者より培養された筋細胞における酵素の活性

Enzyme Sample	Glycogen phosphorylase		Creatine kinase	Aldolase (FDP)	Pyruvate kinase
	-AMP	+AMP			
No. Patient Diagnosis	munits/mg		munits/mg	munits/mg	units/mg
Human adult skeletal muscle*	5.78	1,213	77,080	1,104	17.20
Human fetal (5M) skeletal muscle*	11.8	49.4	4,720	110.5	1.97
1 M.M. McArdle (biopsy)	1.05	1.47	46,050	793.6	21.70
2 ? McArdle (biopsy)	1.23	1.52	31,780	395.7	12.99
3 R.P. Normal	1.24	6.22	25.92	8.88	1.58
4 ? Normal	7.23	8.76	27.59	3.55	1.02
5 M.M. McArdle	4.86	8.80	36.63	9.15	2.43
6 ? McArdle	5.30	8.29	25.20	4.17	1.17
7 S.S. Limb-Girdle	6.56	7.86	76.12	17.56	1.89
8 J.T.E. Charcot Marie Tooth Disease	1.80	5.91	134.4	11.75	1.23
9 D.L. Denervation Atrophy	3.94	8.63	20.63	9.26	1.11
10 E.S. " + Acromegaly	1.47	6.94	31.17	13.16	3.09
11 T.H. Periodic Paralysis	2.43	8.34	25.75	9.16	1.56

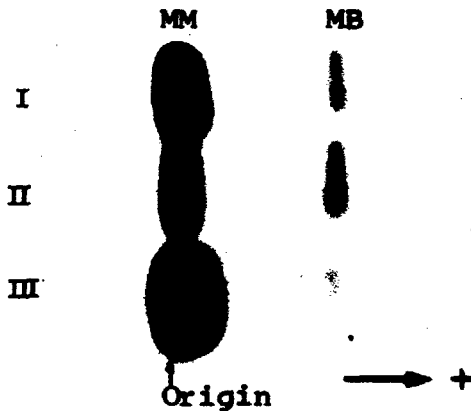
* Autopsy material

図 1. Ph アイソザイムのデスフェ電気泳動パターン

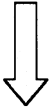
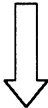


1. 人間正常骨格筋
 2. McArdle 筋 そのもの
 - 3~5. McArdle の培養細胞
(5は Ph 抗体で吸収)
 6. 7. 筋ジス筋 (Limb-Girdle) 培養細胞
- 活性発現に添加した AMP Na₂SO₄ と (+) で示した

図 2. CK アイソザイムのアガロースゲル電気泳動パターン



- I. McArdle 筋
- II. 強直性筋ジス筋
- III. 人間正常骨格筋

 **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>

McArdle 病(グリコゲン蓄積病、V 型)では骨格筋のグリコゲンホスホリラーゼ(Ph)が遺伝学的に欠損していることが知られている。しかるに、1972 年 Roelofs ら 1)によりこの疾患筋から培養した筋細胞に Ph 活性が発現することが報告された。一方、われわれにより胎児筋には筋型 Ph の外に、胎児組織に主成分として広く分布する胎児型(脳型)Ph が含まれ、この胎児型と筋型が骨格筋の発達に伴い置換することが明らかにされた。2)そこで McArdle 病、筋ジストロフィー病その他の筋疾患の筋培養細胞が発現する Ph はいかなるアイソザイムであるのか興味を持たれ、協同研究が行なわれた。