

## 14. ジストロフィーマウスにおける筋疾患の発現、進行と栄養条件との関連

国立栄養研究所

山口 迪夫 真田 宏夫

宮崎 基嘉 田村 盈之輔

弘前大学医学部 木村 恒

### 〔目的〕

これまでの研究により、リノール酸エチル 0.5を添加したビタミンE欠乏精製飼料をジストロフィー (dy) マウスに給与したところ、数日から3週間にかけて死亡する例が多く、これがE添加によって減少させることを得、さらに dy マウスE欠乏区において高度不飽和脂肪酸含量が低下し、オキシアミノ酸、N-メチルヒスチジン/ヒスチジンが低下することを明らかにしたので本年度は同様な条件で dy マウスの溶血試験と筋肉、血漿中のクレアチンホスホキナーゼ、アルドラーゼの活性度について実験を行った。

### 〔方法〕

dy マウス (C57BL/6J-dy<sup>-/-</sup>) と対照マウス (同-dy<sup>+/+</sup>) を表-1 に示したビタミンE欠乏精製飼料、およびこれにEを添加した飼料を給与しdyマウスは4日、対照マウスは7日間飼育した。実験期間終了後、動物を屠殺し溶血試験をCPC (Cyclic path centrifuge) 法により、またクレアチンホスホキナーゼとアルドラーゼ活性度はそれぞれペーリンガー、マンハイムキットのUV法テストおよびカラーテストにより測定した。

### 【結 果】

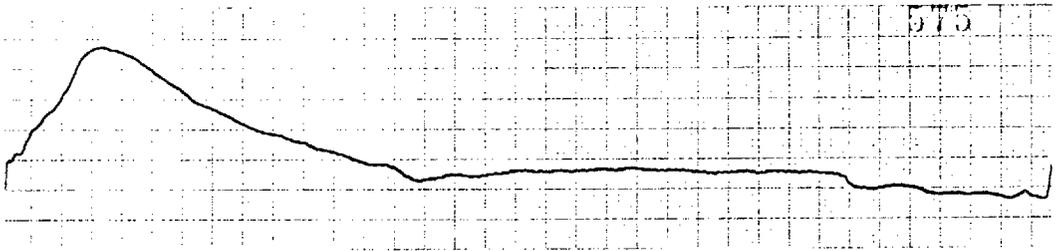
溶血試験の結果は個体間にある程度の差異がみられたが、明らかに試験区によって特徴ある変化も認められた。対照雄マウスではE欠乏区と添加区で殆んど差異はみられず、図-1(a)に示すように約140 mOSMという、かなり高張側にシャープなピークが得られた。これに対してdy雄マウスのE欠乏区では同図(b)に示すようにピークがさらに高張側に偏り150 mOSM または、これ以上の値となった。しかし最大抵抗値はむしろ低くなり、全体としては片なだれ型のパターンを示した。一方、dy雌マウスは同じく図(c、d)に示すように、E欠乏区と添加区でははっきりした差異はみられず、対照マウスと比べてピークが幅広くなり、位置は低張側に移動し最大抵抗値も低い値を示した。これらの結果からdyマウスは対照マウスと比べて明らかに異なるパターンを示し、特に雄では溶血性が高いものと推定された。

表-1 飼料組成 (g/100g)

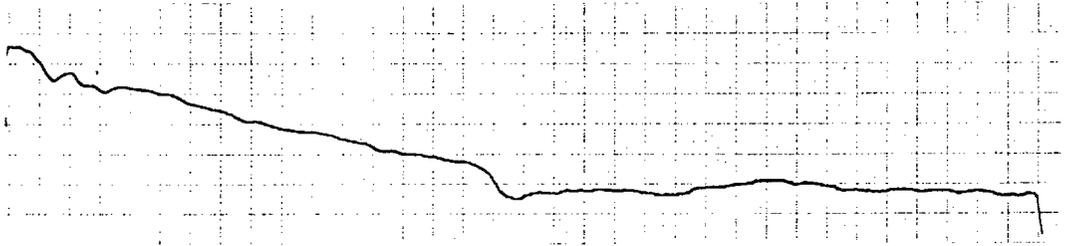
カゼイン (ビタミンフリー)	20
α-トウモロコシ澱粉	68
オリーブ油	2.6
リノール酸エチル	0.4
濾紙粉末	3
塩類混合物	5
ビタミン混合物*	1

\* ビタミンE添加区はα-トコフェロールmg/飼料100gを含む。

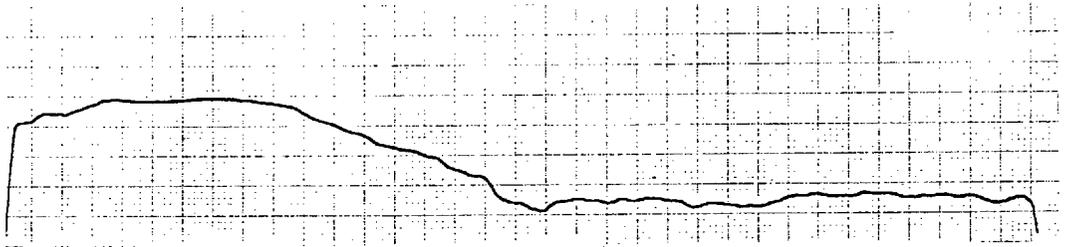
図-1 対照および dy マウス溶血パターン



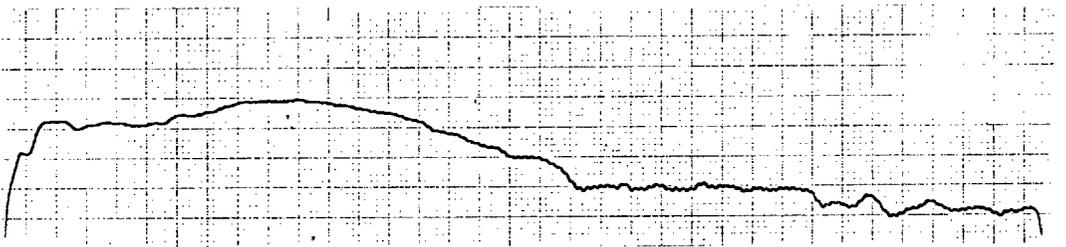
(a) 対照雄マウス E 欠乏区 (添加区も同様)



(b) dy 雄マウス E 欠乏区



(c) dy 雌マウス E 欠乏区



(d) dy 雌マウス E 添加区

クレアチンホスホキナーゼ (CPK) とアルドラーゼ (ALD) の活性度は表-1 に示すとおりである。ビタミンE欠乏の dy 雄マウス (D♂-) は同対照マウス (C♂-) に比べて血漿中の両酵素の活性が著しく高く、筋肉中では低いことが示され、筋ジストロフィーに特徴的な代謝異常が認められた。同様の傾向は dy 雌マウス (D♀-) に対しても若干認められたが、この場合は筋肉中の ALD に差異は認められなかった。dy 雌マウスと対照雄マウスのそれぞれにおいてビタミンE欠乏区と添加区で著しい差異が認められなかったことから、本実験で示された dy 雄マウスの酵素活性の上昇は系統差 (dy 因子)、および性差による違いが大きく影響している可能性が考えられる。今後は溶血試験の結果と考え合わせ、dy 雄マウスを中心にビタミンE添加の有無による代謝的影響を明らかにしたい。

表-1 血漿および筋肉中のクレアチンホスホキナーゼとアルドラーゼの活性度

区	血 漿		筋 肉			
	クレアチンホスホキナーゼ (U/l)	アルドラーゼ (U/l)	クレアチンホスホキナーゼ (U/g組織) (U/mg蛋白質)		アルドラーゼ (U/g組織) (U/mg蛋白質)	
D♂- (3)	1288 ± 716	98.9 ± 17.2	266 ± 35	23.5 ± 2.7	1.35 ± 0.23	0.12 ± 0.02
D♀- (5)	418 ± 69	61.1 ± 18.9	345 ± 34	34.6 ± 4.3	1.32 ± 0.21	0.13 ± 0.03
D♀+ (5)	596 ± 89	46.0 ± 7.9	287 ± 41	28.3 ± 3.6	1.10 ± 0.20	0.11 ± 0.02
C♂+ (5)	40 (3) ± 15	13.2 (3) ± 6.0	930 ± 70	73.9 ± 6.1	2.62 ± 0.36	0.21 ± 0.03
C♂- (5)	28 (4) ± 5	4.8 ± 1.6	683 ± 25	56.5 ± 3.0	2.77 ± 0.48	0.23 ± 0.04

〔註〕 D: dy マウス      C: 対照マウス      -: ビタミンE欠乏区  
 +: 同添加区      (:): 動物数      誤差: SEM

↓  
**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  
↓

田的)

これまでの研究により、リノール酸エチル0.5を添加したビタミンE欠乏精製飼料をジストロフィー(dy)マウスに給与したところ、数日から3週間にかけて死亡する例が多く、これがE添加によって減少させることを得、さらにdyマウスE欠乏区において高度不飽和脂肪酸含量が低下し、オキシアミノ酸、N-メチルヒスチジン/ヒスチジンが低下することを明らかにしたので本年度は同様な条件でdyマウスの溶血試験と筋肉、血漿中のクレアチンホスホキナーゼ、アルドラーゼの活性度について実験を行った。