

| | |
|--------------|---|
| Title | Myonucleus-related properties in soleus muscle fibers of mdx mice |
| Author(s) | 寺田, 昌弘 |
| Citation | |
| Issue Date | |
| Text Version | ETD |
| URL | http://hdl.handle.net/11094/2600 |
| DOI | |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【2】

| | |
|---------------|---|
| 氏 名 | 寺 田 誓 弘 |
| 博士の専攻分野の名称 | 博 士 (生命機能学) |
| 学 位 記 番 号 | 第 23082 号 |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平 成 21 年 3 月 24 日 |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学位規則第4条第1項該当 生命機能研究科生命機能専攻 |
| 学 位 論 文 名 | Myonucleus-related properties in soleus muscle fibers of mdx mice. (mdx マウスヒラメ筋線維における筋核関連特性) |
| 論 文 審 査 委 員 | (主査) 教 授 大平 充宣 (副査) 教 授 小倉 明彦 教 授 西本 憲弘 |

論 文 内 容 の 要 旨

筋線維は多くの筋芽細胞が集合・融合して筋管細胞となり、それらが肥大して形成される。よって筋線維は多核の巨大な細胞であり、その核は通常筋線維の周辺に存在している。しかし、筋管細胞時や筋損傷からの回復時には筋線維の内部に位置する中心核が観察される。成熟した筋線維では周辺核となっていることから中心核が周辺に移動することが予想される。しかし、in vitroにおいて筋核移動を示唆する研究が行われているが十分な示唆が得られておらず、in vivoではほとんど研究されていないのが現状である。また、Duchenne型筋ジストロフィーのモデルマウスであるmdxマウスにおいては

3 パターンの筋核分布を持った筋線維（ほぼ中心核のみを持った筋線維・中心核と周辺核が混在した筋線維・周辺核のみを持った筋線維）が観察された。そこで本論文では、筋核分布の異なる*mdx*マウスヒラメ筋線維の形態的特性を分析することによって筋核分布に依存した筋線維特性が存在するのかを解明し、筋線維内での筋核移動の示唆を得ることを目的に研究を行った。

健から健までの単一筋線維において、全筋核数・筋線維横断面積・筋線維長・サルコメア数・神経筋接合部サイズならびに数・ミオシン重鎖タイプを分析した。筋核分布によってこれらの特徴に違いは見られなかった。また、単一筋線維でのTUNEL染色においては周辺核・中心核にapoptosisは検出されなかった。また、筋衛星細胞は筋線維損傷時に損傷箇所に融合し筋核となることが報告されている。そこで筋衛星細胞数も分析した。しかし、筋核分布による筋衛星細胞数にも違いが見られなかった。中心核と周辺核の周辺構造を電子顕微鏡によって観察したが、特異的な構造は見られなかった。以上の結果から、筋核分布の違いによる特異的な性質の差はなく、筋核分布の違いはapoptosisによる筋核の消失や筋衛星細胞による筋核挿入でもないことが示唆される。また、中心核を持った筋線維は未熟であると一般的には考えられているが筋核分布の差以外は成熟筋線維と同等であると考えられる。

論文審査の結果の要旨

筋線維は巨大な多核細胞であり、成熟した筋線維では筋核は周辺に分布している。しかし、未熟な筋線維や再生過程にある筋線維では中心部に筋核が観察される。そのため、一般的には中心核を持った筋線維は新生・再生筋線維の指標と考えられている。本研究では、骨格筋に活発な再生・崩壊サイクルを持った*mdx*マウス骨格筋における筋核分布の違いによる筋線維の形態的な特徴を比較することによって、中心核を持った筋線維が分化段階に違いがあるか否かを検討した。

その結果、筋核分布に関わらず*mdx*マウスヒラメ筋線維における筋線維横断面積、筋核数、筋線維長、筋核支配領域、筋衛星細胞数、神経筋接合部のサイズと分布、筋線維タイプ、筋核サイズ等には違いはなかった。従って、中心核を有していても必ずしも新生・再生筋線維でないことが示唆された。中心核のapoptosisと周辺核の新生が起きている可能性は否定された。核周辺の微細構造には顕著なエビデンスは認められなかったが、単一筋線維における全筋核数は筋核分布の異なった筋線維において差はなかったことから、筋線維内での筋核移動が示唆された。

これらの結果は筋再生過程における筋核分布の生理学的意味の解明につながる可能性を示唆するものであり、博士（生命機能）の学位に値するものと認める。