



Title	筋萎縮における筋蛋白の構成成分の変化
Author(s)	井上, 良一
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32919
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	いの 井	うえ 上	りょう 良	いち 一
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	5105	号	
学位授与の日付	昭和	55年	11月	6日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	筋萎縮における筋蛋白の構成成分の変化			
論文審査委員	(主査) 教 授	西村 健		
	(副査) 教 授	藪内 百治	教 授	垣内 史朗

論文内容の要旨

[目的]

筋ジストロフィー症及び運動ニューロン疾患は、進行性に骨格筋の萎縮をきたす疾患であり、その病態は未だ不明である。

本研究は、筋萎縮の病態を筋蛋白の代謝変化の面より明らかにすることを目的とし、次の実験を行った。

1. 筋蛋白のアクチンは、3-メチルヒスチジン残基を、ミオシンは、3-メチルヒスチジン、トリメチルリジン、N^G, N^G-ジメチルアルギニン残基を多く含んでおり、アクチンやミオシンの代謝変化は、これらのメチルアミノ酸の尿中排泄量から推定できる。そこで、筋ジストロフィー症患者と運動ニューロン疾患患者の尿中メチルアミノ酸量を測定した。

2. 筋萎縮を呈する疾患モデル動物を用い、その骨格筋蛋白のメチルアミノ酸量を測定した。

[方法]

尿標本：筋ジストロフィー症患者38名、運動ニューロン疾患患者23名、対応する年令の正常人43名より尿標本を得た。

疾患モデル動物：C57BL/6J-DY系ジストロフィーマウスを用い、同腹の非発症マウスを対照とした。成熟雄ラット（体重600g）を用い、坐骨神経切断とアキレス腱切断により腓骨筋の萎縮を作製し、他側を対照とした。成熟雄ラット（体重600g）より、赤筋としてヒラメ筋、白筋として長趾伸筋を得た。これらの動物の筋組織から、筋漿蛋白と筋纖維蛋白を調整した。

尿中及び筋蛋白のメチルアミノ酸は、柿本らの方法で精製し、アミノ酸自動分析機で測定した。

[結 果]

1. 筋萎縮症患者の尿中メチルアミノ酸量

筋ジストロフィー症患者では、尿中3-メチルヒスチジンの排泄が減少し、N^G, N^G-ジメチルアルギニンの排泄が増加した。運動ニューロン疾患患者では有意な変化を示さなかった。

2. 筋萎縮を呈する疾患モデル動物

ジストロフィーマウスの四肢及び駆幹の骨格筋とラットの坐骨神経切断により萎縮した腓骨筋のメチルアミノ酸量は、共に筋漿蛋白では、N^G, N^G-ジメチルアルギニン量が増加し、筋繊維蛋白では、N^G, N^G-ジメチルアルギニン量の増加とトリメチルリジン及び3-メチルヒスジン量の減少を認めた。アキレス腱切断により萎縮したラットの腓骨筋でも、軽度ながら同様の傾向を認めた。

3. 成熟雄ラットの赤筋と白筋のメチルアミノ酸量

赤筋と白筋とではメチルアミノ酸量が異なり、赤筋のメチルアミノ酸量は、萎縮したラットの腓骨筋のメチルアミノ酸量と近似した。

[考 察]

筋ジストロフィー症患者では、尿中メチルアミノ酸の排泄量が変化した。この変化は、萎縮筋における筋蛋白のメチルアミノ酸量の変化に由来すると考えられる。

萎縮筋における筋蛋白は、筋萎縮の原因が異っても、メチルアミノ酸量に関して同様の構成成分の変化を生じ、腓骨筋のような赤筋と白筋の混在した筋が、メチルアミノ酸量に関して赤筋型のみの筋へ変化する。Engel も、ミオシンの ATPase を用いた組織化学的方法で、萎縮したラットやマウスの骨格筋は赤筋型であり、幼若期の骨格筋も赤筋型であると報告しており、著者がメチルアミノ酸量から得た結論と一致する。以上のことから、萎縮筋における筋蛋白は、赤筋型或は幼若型へ退行すると考えられる。

論 文 の 審 査 結 果 の 要 旨

本論文は筋蛋白質のメチルアミノ酸残基を指標として筋萎縮症患者の尿及び疾患モデル動物の筋蛋白質の分析を行い、筋萎縮症患者における筋蛋白質の変化を研究したものである。

その結果、筋ジストロフィー症患者で尿中3-メチルヒスチジンの排泄が減少し、N^G, N^G-ジメチルアルギニンの排泄が増加していること、それらの変化が患者の骨格筋のメチル化蛋白質の変化に由来していること、及び除神經、廃用性など原因の異った萎縮筋においても筋のメチル化蛋白質に関して同様の変化が認められ、その変化が赤筋型ないしは幼若期の骨格筋への退行であることを示した。以上の研究は萎縮筋における筋蛋白質成分の変化を明らかにし、筋萎縮の機序縮解明について新しい方法を示した研究として重要であり、学位を授与するに値する。