

(抄録)

研究課題名：ウルリッヒ型筋ジストロフィーに対して骨格筋低周波電気刺激は有効な介入になりうるか？

研究者氏名：中里 浩一

【背景】

VI 型コラーゲンは基底膜周辺における細網線維に豊富に存在し、Ullrich 型筋ジストロフィー (UCMD) の原因遺伝子とされる。UCMD における筋萎縮はミトコンドリア異常が特徴とされるが、ミトコンドリア異常と筋萎縮の因果関係は必ずしも明らかではない。

【目的】

VI 型コラーゲンノックアウトマウスをモデルとして骨格筋ミトコンドリアの機能および筋線維タイプ別の筋線維横断面積を解析し、UCMD における筋萎縮とミトコンドリアの関係を検討する。

【実験方法】

13-15 週齢の雌性 VI 型コラーゲン $\alpha 1$ 鎖ノックアウトマウス (Col6a1K0 群、5 匹) および同腹の野生型 (WT 群、8 匹) を対象とし、ミトコンドリアの呼吸能 (OCR) および ROS 産生、骨格筋重量、筋線維断面積 (CSA) などの解析を行った。

【結果と考察】

Col6a1 群マウス腓腹筋由来ミトコンドリアの OCR は WT 群と比して低値を示し、ROS は高値を示した。すなわち Col6a1 マウスミトコンドリアの機能は低下していることが示唆された。体重が群間で有意に差があり Col6a1 マウスが低値を示したため体重あたりの骨格筋重量を検討したところ、足底筋、長趾伸筋など速筋有意な筋群では Col6a1 群が有意に低値を示したが、ヒラメ筋重量には群間に差がなかった。さらに筋線維 CSA において、ミトコンドリアに乏しいタイプ IIb/x 線維において Col6a1 群が小さかったがミトコンドリアが豊富なタイプ I、タイプ IIa 線維では群間で差がなかった。以上から Col6a1K0 マウスにおいてミトコンドリア異常はみられるが、筋萎縮はミトコンドリアが少ない筋 (速筋) において顕著であることが示された。以上からウルリッヒ型筋ジストロフィーにおいてミトコンドリア産生を刺激する骨格筋低周波電気刺激の適用は必ずしも有効でない可能性が示唆された。