

(様式6-A) A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

Astrid Feinisa Khairani 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨  
題 目

**Filamentous structures in skeletal muscle: anchors for the subsarcolemmal space**

(骨格筋細胞膜下における繫留構造としての線維構築)

Medical Molecular Morphology (in press)

Astrid Feinisa Khairani, Yuki Tajika, Maiko Takahashi, Hitoshi Ueno, Tohru Murakami, Arifin Soenggono, Hiroshi Yorifuji

論文の要旨及び判定理由

骨格筋では中間径フィラメントおよびアクチンフィラメントが筋原線維と筋形質膜 (筋細胞膜) の間を構造的に支持している。このような中間径フィラメントおよびアクチンフィラメントがどのように走り、どのように各構造に係留されているかの形態学的観察は長年おこなわれてこなかった。今回の研究では筋形質膜下のスペースと筋原線維間の線維状係留構造物の存在とその性質を明らかにすることを目的としておこなっている。野生型およびデュシェンヌ型筋ジストロフィーのモデルマウスであるmdxマウスの横隔膜を用い、筋線維の長軸と直角方向に張力をかけ、細胞膜直下と筋原線維間のスペースを解離させた。また、試料は線維状構造を見やすくする為に1% Triton X-100、あるいは0.03%サポニンの処理をおこなったものも作製した。透過型電子顕微鏡の観察によると線維状構造は筋形質膜と形質膜下の筋原線維の間を筋線維とは直角の横方向に走る強固な連結を形成していた。これらの線維状構造のほとんどは細胞膜裏打ちの濃縮部位 (subsarcolemmal densities) に付着し、これらの部位は筋形質膜と筋原線維をつなぐ線維の係留構造として働いていた。また、筋原線維の細いフィラメントであるアクチンフィラメントが斜めに伸び出し形質膜下のスペースを走って形質膜に達している例や、筋原線維間をつないでいる場合なども観察された。これらの線維状の係留構造物はmdxマウスの横隔膜では減少していた。

以上の観察から骨格筋の形質膜下を走る線維構造が筋原線維と形質膜の間をつなぎ、収縮時に高まる内圧に対して形質膜のずれ、解離を防ぎ、形質膜を損傷から保護すること、そしてこれらの構造の減少・破綻は筋線維の変性へとつながる可能性が示唆された。申請者らの研究は筋ジストロフィー等の筋疾患における筋変性のメカニズムを知る上で重要な示唆を与えるものと考えられ、博士 (医学) の学位に値するものと判定した。

(審査 平成 26 年 2 月 4 日)

審査委員

主査

群馬大学教授 (医学系研究科)  
生体構造学分野担任

松 崎 利 行



副査

群馬大学教授 (医学系研究科)  
整形外科学分野担任

高 岸 憲 二



副査

群馬大学教授 (医学系研究科)  
脳神経内科学分野担任

池 田 佳 生



参考論文

1. The localization of VAMP5 in skeletal and cardiac muscle.

(骨格筋および心筋におけるVAMP5の局在)

Histochemistry and Cell Biology 139 (4): 573-582, 2012

Maiko Takahashi, Yuki Tajika, Astrid Feinisa Khairani, Hitoshi Ueno, Tohru Murakami  
Hiroshi Yorifuji

2. Vesicular transport system in myotubes: ultrastructural study and signposting with vesicle-associated membrane proteins. (in press)

(筋管細胞における小胞輸送システムの形態学的解析)

Histochemistry and Cell Biology, 2013 Nov 22 (e-published)

Yuki Tajika, Maiko Takahashi, Astrid Feinisa Khairani, Hitoshi Ueno, Tohru Murakami,  
Hiroshi Yorifuji



（様式6, 2頁目）

最終試験の結果の要旨

1. 筋形質膜の超微構造について  
および
2. 細胞骨格の異常による筋ジストロフィーについて

試問し満足すべき解答を得た。

（試験 平成 26 年 2 月 4 日）

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科）  
機能形態学分野担任

依 藤 宏



群馬大学教授（医学系研究科）  
生体構造学分野担任

松 崎 利 行



試験科目

主専攻分野	機能形態学	A
副専攻分野	生体構造学	A