

# FCMD モデルマウスを用いた下肢不動化による 筋萎縮へのフクチンの影響

提出者 5401019Y 大木下爽太郎  
所属研究室 医化学・細胞生物学講座  
指導教員 岩波純先生

## 責任指導教員による確認

本レポートの作成は、提出者本人が行い、研究不正に該当する剽窃、偽造、捏造を行っていないことを確認しました。

指導教員自署

---

## 謝辞

本研究遂行にあたりご指導いただきました、教授金川先生、准教授岩波先生、技術補佐員菅野さん、研究補助員金田さんに感謝申し上げます。

## 【タイトル】

FCMD モデルマウスを用いた下肢不動化による筋萎縮へのフクチンの影響

## 【要約】

フクチンは筋肉の維持に必要なタンパク質で、欠損すると福山型筋ジストロフィー (FCMD) を引き起こし、細胞膜が脆弱となり、骨格筋や心筋、脳に致命的な影響を与える。そこで本研究では、フクチンが不動化による筋萎縮を起こした際にどのような役割をするのかを検討した。遺伝子操作を加えていないマウスと骨格筋でフクチンが欠損しているマウスの下肢に Gips を巻き不動化することで筋萎縮を引き起こした。染色や中心核、筋繊維径の解析を行った結果、不動化による筋萎縮はフクチン欠損による影響を抑制すると考えられた。

## 【緒言】

筋萎縮とは、活動が行われていないときタンパク質の合成と分解の比率の変化により生じる。その正確なメカニズムは不明であったが、様々な研究により、筋肉の不活動状態が続くことでミトコンドリアが障害を受け、筋肉の不活動に引き起こされる萎縮の始まりにおける原因となることであることが判明した[1]。

特に加齢によって骨格筋量が減少し筋萎縮を起こすことをサルコペニアと呼ぶ。加齢に伴う骨格筋量の減少は生理的な現象ととらえられてきたが、高齢期においては一定量以上の骨格筋量の減少は健康に大きな影響を与える[2]。現在加速している高齢化社会において、高齢者の健康寿命および QOL を向上させるためにもサルコペニアの原因解明や治療方法の開発が求められている。

フクチンは筋肉の維持に必要なタンパク質で、骨格筋、脳、心筋で優位に発現している、福山型筋ジストロフィー (FCMD) の原因遺伝子であり、標的タンパクである  $\alpha$  ジストログリカンの O-マンノース型糖鎖の転移酵素である [3,4]。FCMD は常染色体潜性遺伝形式の希少難病であり、重度の先天性筋ジストロフィーとともに、高度の脳奇形や、近視や白内障などの眼症状を引き起こす、すなわち遺伝異常により骨格筋-眼-脳を侵す一系統疾患である[5]。FCMD の治療法としてアンチセンス療法やエクソンスキップ療法などがあるがいずれもヒトへの応用はできていない[4]。

現在、不動化による筋萎縮が起こった時のフクチンの影響は不明である。そこで不動化による筋萎縮が起こった際のフクチンの役割を明らかにするために、フクチンが発現しているマウスとしていないマウスを用いてフクチンの働きを検討した。

## 【材料と方法】

### 1. 動物

今回実験で用いるマウスは、筋管でフクチンが発現しなくなるコンディショナルノ

ックアウトである。このマウスを生み出すためにフクチンを *Lox* で挟んだマウス (FK *Lox*) と、*cre* という遺伝子が MCK (筋繊維) の段階で発現するマウス (MCK *cre*) を交配することによって生まれる [6]。フクチンの発現が抑制されたマウスを MCK-fukutin-cKO または cKO と記す。本研究では野生型 (以下 WT と記す) と cKO のマウスを使用した。

## 2. マウスの遺伝子発現の確認

### 2-1. DNA 抽出

マウスの尻尾から DNA を抽出した。DNA 抽出液 (0.5% SDS, 0.1M NaCl, 0.05% Tris(pH8.0), 3mM EDTA) に proteinase K を 100ug/ml となるように混ぜた。作成した溶液 400ul をマウスの尻尾が入ったチューブに入れ、56°Cで一晩インキュベートした。その後、8M 酢酸カリウムを 75ul、クロロホルムを 500ul 加え、15-30 分冷やし、10000rpm で 5-8 分遠心分離を行った。遠心分離後、2 層のうち上の水層を混ぜられないように注意して採取し、採取した水層の 2 倍量の 100%EtOH を加えて優しく混ぜ、DNA を析出させた。そして 12000rpm で 15-20 分遠心分離し 70%EtOH で洗浄し 37-40°Cで乾かした。最後に 50ul の滅菌水で 1-2 時間再懸濁を行った。

### 2-2.PCR

筋繊維においてフクチンが欠損しているかどうかを、MCK *cre* や *Lox* の有無で確認した。そのため PCR で *cre* や *Lox* をそれぞれ増幅させた。

MCK *cre* のチューブには以下の溶液を 9.0ul と tail 抽出 DNA を加えて攪拌した。

H <sub>2</sub> O	31.0ul
10 x Ex Taq Buffer	10.0ul
2.5mM each dNTP mix	8.0ul
10uM MCK F2 (ACAAAAGGTTTTGCCCTCCT)	10.0ul
10uM MCK R (GTGAAACAGCATTGCTGTCACTT)	10.0ul
10uM MCK IPC F (CAAATGTTGCTTGTCTGGTG)	10.0ul
10uM MCK IPC R (GTCAGTCGAGTGCACAGTTT)	10.0ul
5U/ul Ex Taq	1.0ul

なおポジティブコントロールには以前研究室で測定し MCK *cre* があることが分かっている DNA を、ネガティブコントロールには H<sub>2</sub>O を用いた。

FK *Lox* のチューブには以下の溶液を 9.0ul と tail 抽出 DNA を加えて攪拌した。

H <sub>2</sub> O	51.0ul
------------------	--------

10 x Ex Taq Buffer	10.0ul
2.5mM each dNTP mix	8.0ul
10uM FK LOX F (GTCAAATAGCATAATTACGGGACAG)	10.0ul
10uM FK LOX R (CAAGTATGGCAGTACACATTTATCG)	10.0ul
5U/ul Ex Taq	1.0ul

なおポジティブコントロールには以前研究室で測定しヘテロであることが分かっている DNA を、ネガティブコントロールには H<sub>2</sub>O を用いた。

サーマルサイクラーに上記溶液を入れたチューブをセットし、94°Cで2分加熱した後、1サイクルを96°Cで30秒、60°Cで30秒、72°Cで60秒として35サイクル行い、72°Cで7分加熱した。その後、機械から取り出すまで25°Cで保温した。

### 2-3. アガロースゲル電気泳動

始めに MCK cre 用と FK Lox 用の 12 レーンのゲルを作成した。今回観測したい DNA は 200bp-870bp に存在するので、ゲル濃度が 1.5% のものを作成した。三角フラスコに TAE buffer 80ml と Agarose を 1.2mg 加え電子レンジで加熱した。1分ごとに様子を見つつ、キラキラ光るものがなくなるまで完全に溶かした。少し冷えてから gel red を 8ul 加え、よく振って混ぜてゲルの型に流し入れ、マイクロスパーテルを使い気泡を押し出した。コームをセットしアルミホイルをかけて遮光した。約 30 分後、ゲルが固まっていることを確認したうえでコームを抜き、型をラップで包み 4°C で完全に固めた。

次に作成したゲルを用いて電気泳動を行った。泳動槽に 1×TAE を入れ、ゲルを- から+ 方向に流れるように入れた。パラフィルムに 2×buffer をのせ、サンプルを加えピペティングしたものをウェルに加えた。10V で 20 分ほど流し、青いラインがゲルの 2/3 ほど流れたところで電源を切った。

最後に電気泳動をしたゲルの写真を Las5 を用いて撮影した。

## 3. 組織サンプルの採取

### 3-1. Gips によるマウスの下肢不動化

筋委縮を引き起こすために最も一般的な方法である Gips による固定を行った[7]。10 週齢の WT と cKO のマウスの下肢に Gips を巻き、4 週間不動化した。定期的に Gips が外れていないかを観察し、外れていた場合は再度 Gips を巻き直した。

### 3-2. マウスの組織サンプリング

4 週間後、マウスの Gips を外した後体重を測定し、両足の前脛骨筋 (TA)、腓腹筋 (Gastro)、ヒラメ筋 (Soleus)、大腿四頭筋 (Q) のサンプルを採取した。対照群として、Gips を巻いていない WT と cKO のマウスからも同様にサンプルを採取した。

採取後すぐに各組織の重量を測定した。重量測定後、右足の分は凍結切片作成のためにコンパウンド内に組織を埋め込み、液体窒素で冷却したイソペンタン内で凍結した。左足はチューブに凍結した。

#### 4. 切片作成

染色し顕微鏡で観察するために、凍結した TA をクリオスタットを用い 7um の切片として切り出し各マウスの切片が並ぶようスライドガラスに張り付けた。今回切片として切り出したのは表の個体である。なお Gips をつけているものを G、つけていないもの（コントロール）を C と表記している。

個体名	CL70-3	CL70-4	CL70-5	CL70-6	CL73-7	CL73-8
状態	WT,G	cKO,G	Cko,G	WT,G	cKO,C	WT,C

スライドガラスは-80°Cの冷凍庫で染色まで保存した。

#### 5. HE 染色

ドラフト内で採取した切片の HE 染色を行った。初めに-80°Cで保存していた切片付きスライドガラスに常温の風を当て解凍した。解凍後、10%FNB に 10 分間浸し、水の中で上下に 10 回ほど動かして洗った後、流水で 10 分間洗った。次に、事前に濾過したマイヤーヘマトキシリンに 15 分間浸し、水の中で上下に 10 回ほど動かして洗った後、流水で 10 分間洗った。その後、事前に濾過したエオジンに 20 秒間浸した。95%EtOH につけてすぐにあげ、異なる 100%EtOH に 1 分間ずつ計 3 回浸した。最後にキシレンに 1 分間、別のキシレンに 5 分間浸した後封入した。封入したスライドガラスは 4°Cで保存した。

#### 6. 免疫染色

2 日間に分けて採取した切片の免疫染色を行った。初めに-80°Cで保存していた切片付きスライドガラスに常温の風を当て解凍した。解凍している間に、Blocking 用として BSA を 60mg、1×PBS を 2ml 加え 3% BSA/PBS を、抗体希釈液として BSA を 40mg、1×PBS を 4ml 加え 1% BSA/PBS を作成した。Pap pen で切片の周りを囲った。囲った部分に 3% BSA/PBS を滴下し 60 分間放置してブロッキングした。60 分経過後、BSA 液を捨て、1 次抗体として、4H8-2 を 1% BSA/PBS を 720ul に対して 7.2ul 加えて希釈し、使用前に 15000rpm で 2 分間遠心分離したものを滴下し一晩放置した。次の日、4H8-2 液を捨て、PBS を滴下し 5 分間放置した。5 分後 PBS 液を捨て同様の操作を 2 回行った。その後、2 次抗体として、anti rat IgG555 と anti mouse IgG488 を 1% BSA/PBS を 1415ul に対して 2.8ul 加えて希釈し、15000rpm で 2 分間遠心分離したものを滴下し、暗所で 60 分間放置した。60 分後、2 次抗体の液を捨て、PBS を滴下し 5 分間放置した。5 分後 PBS 液を捨て同様の操作を 2 回行っ

た。PBS 液を捨てた後、室温に戻した Tissue Mount（白井松機械）で封入した。

## 7. 画像撮影と解析

HE 染色および免疫染色した切片を蛍光顕微鏡で撮影した。倍率は HE 染色では 4 倍、10 倍、20 倍、免疫染色では 10 倍で撮影した。

各組織における中心核の数を調べるために imageJ を用いた。また各組織の筋繊維径を調べるために画像処理をして面積分布をグラフにまとめた。中心核および筋繊維径の解析では、Control では 1 個体計 2 枚の写真、Gips では 2 個体計 4 枚の写真を用いた。

## 【結果】

### 1. マウスの遺伝子発現の確認

今回実験に用いたマウスではないが、遺伝子組み換えをして実際にどのような遺伝子を持っているのかを確認をした結果を示す。MCK cre の電気泳動において、CL80-4 の buffer を加えた際に量が少なく感じたため、Blank の右隣に追加で加えている。

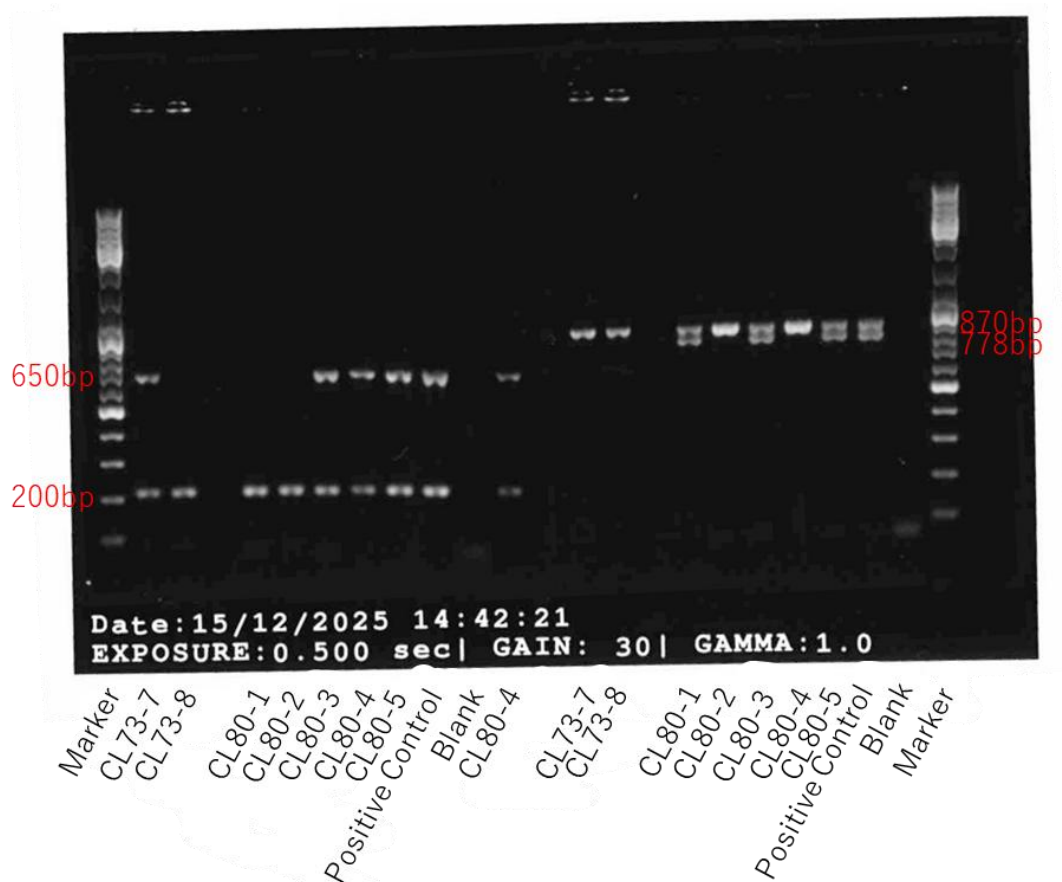


図 1:電気泳動の結果(菅野さん指導の下筆者自身で行った)

(左) MCK cre の電気泳動の結果

MCK cre の遺伝子を増幅させ、電気泳動を行った。MCK cre の DNA は 650bp、WT の DNA は 200bp である。

(右) FK Lox の電気泳動の結果

FK Lox の遺伝子を増幅させ、電気泳動を行った。FK Lox の DNA は 870bp、WT の DNA は 778bp である。

MCK cre の電気泳動において、CL73-7,CL80-3,CL80-4,CL80-5,PC では 650bp のバンドが確認できたので MCK cre が入っていることが分かった。

CL80-1, -3, -5 では 778bp のバンドが確認できたのでヘテロであることが分かった。

この結果から、CL73-7, CL80-4 がフクチンが欠損している cKO であることが分かった。

## 2. 体重・筋組織重量の計測

以下にサンプリングしたマウスの体重、および筋組織重量の平均を示す。

		体重(g)	TA	Gastro	Soleus	Q
Control	WT	23.20	43.05	132.55	6.90	147.45
	cKO	23.55	50.25	139.48	7.48	165.53
Gips	WT	22.38	37.53	107.93	8.43	121.98
	cKO	21.81	37.73	117.28	6.68	136.53

表 1.不動化 4 週間後の体重および各筋組織重量(岩波先生と共同で行った)

サンプリングしたマウスの体重を項目ごとに平均化してグラフにしたものが次の通りである。

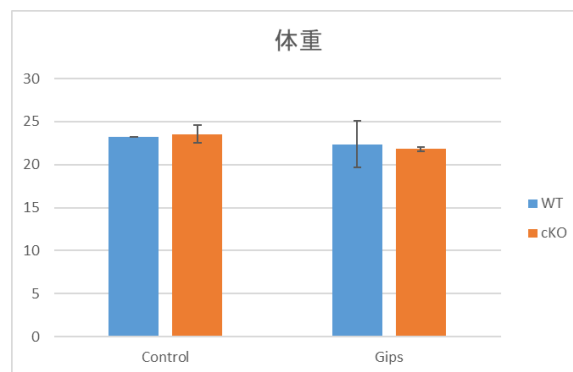


図 2. 不動化 4 週間後の体重(筆者自身で行った)

サンプリングした組織の重量を項目ごとに平均化してグラフにしたものが次の通りである。

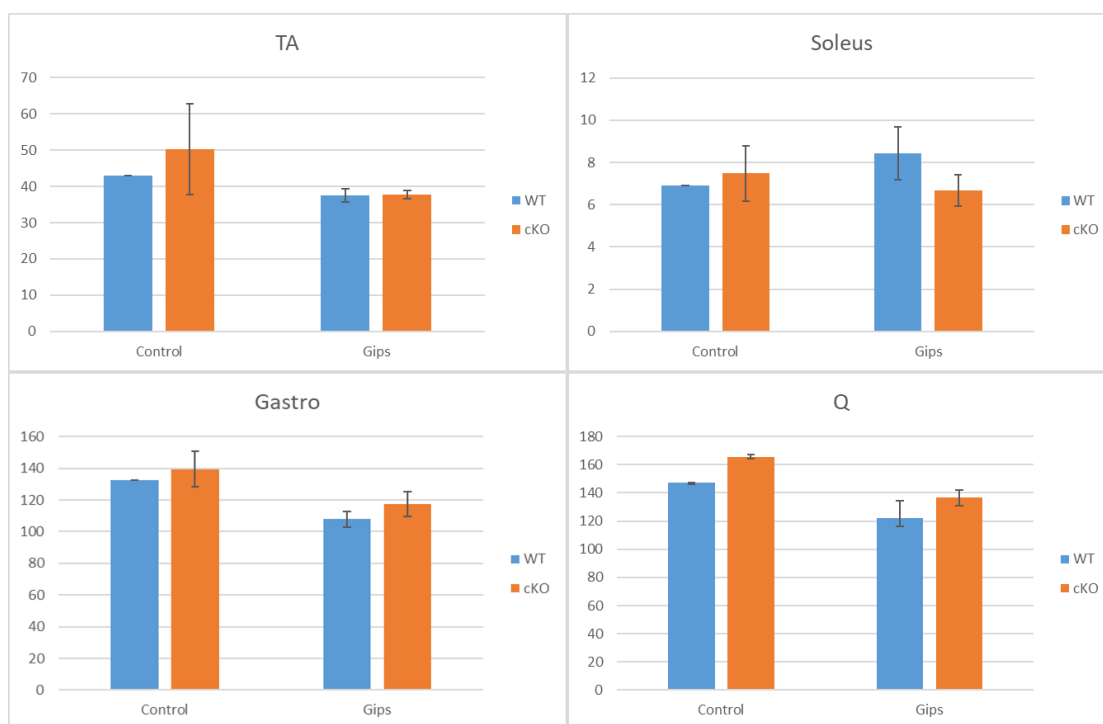


図3. 各筋組織重量(筆者自身で行った)

初めに Control 群を比較した。体重には大きな差は見られなかった。各筋組織重量においては、いずれも cKO のほうが WT よりも大きい結果にはなったものの、cKO のほうが誤差範囲が大きくなっていた。

次に WT を比較した。WT においては、体重は少し Gips 群のほうが小さくなっていた。TA、Gastro、Q においてはいずれも重量は減少しており、Soleus では増加しているが Soleus においては誤差範囲が大きいことに注意が必要である。cKO においては、Control 群と比較して Gips 群では Q の筋組織重量が減少する傾向があった。

最後に Gips 群を比較した。体重には大きな差は見られなかった。各筋組織重量においては TA では違いがなく、Gastro および Q では cKO のほうが、Soleus においては WT に比べて cKO で小さくなる傾向があった。

### 3. HE 染色

以下に HE 染色した切片を蛍光顕微鏡で観察し写真を撮ったものを載せる。

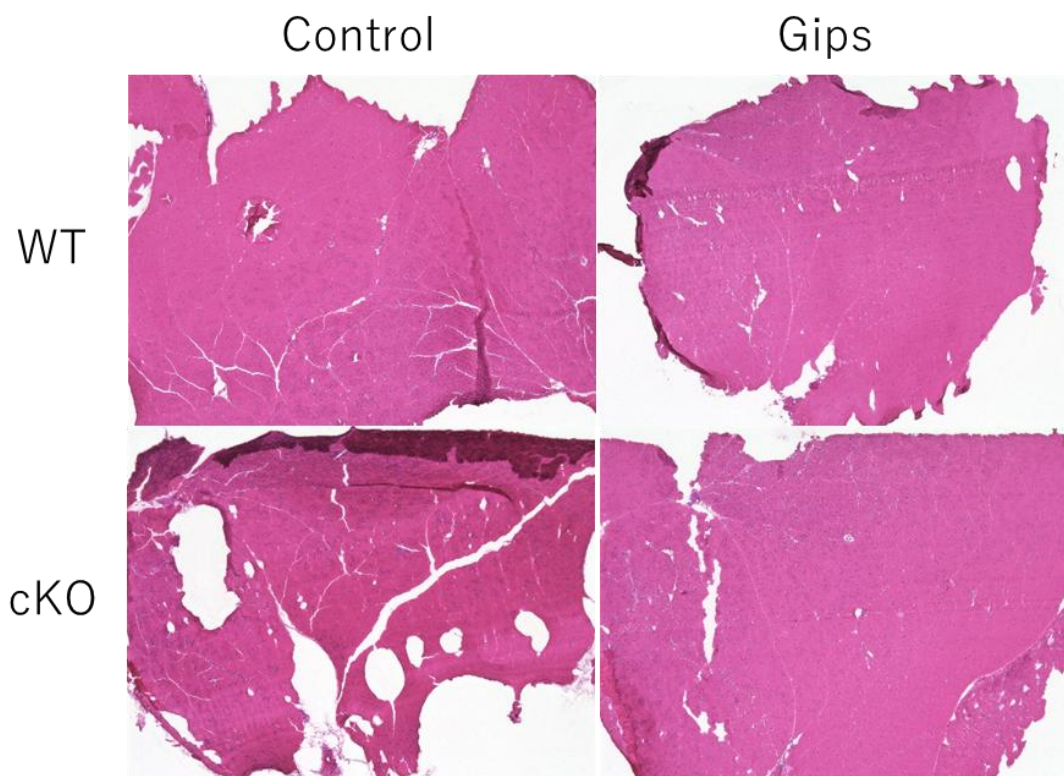


図 4. HE 染色した切片を 4 倍で撮影した写真(金田さん指導の下筆者自身で行った)

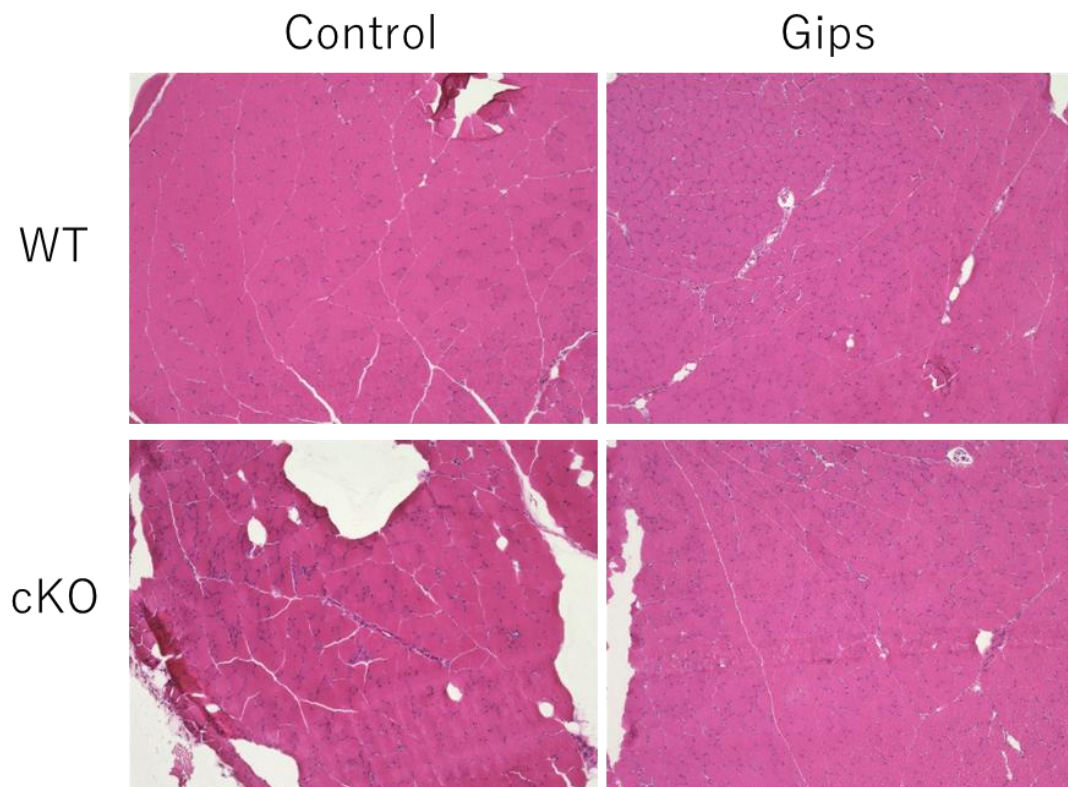


図 5. HE 染色した切片を 10 倍で撮影した写真(金田さん指導の下筆者自身で行った)

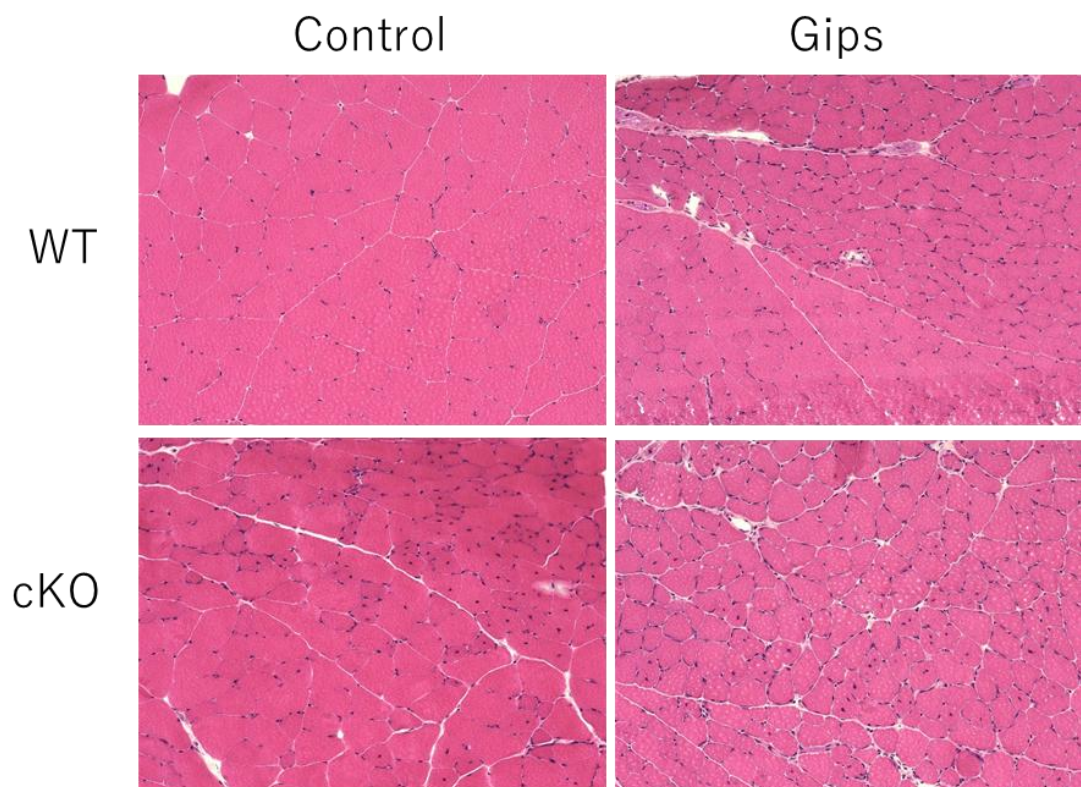


図6. HE 染色した切片を 20 倍で撮影した写真(金田さん指導の下筆者自身で行った)

#### 4. 免疫染色

以下に免疫染色を行って写真を撮影したものの中で、それぞれ代表を載せる。

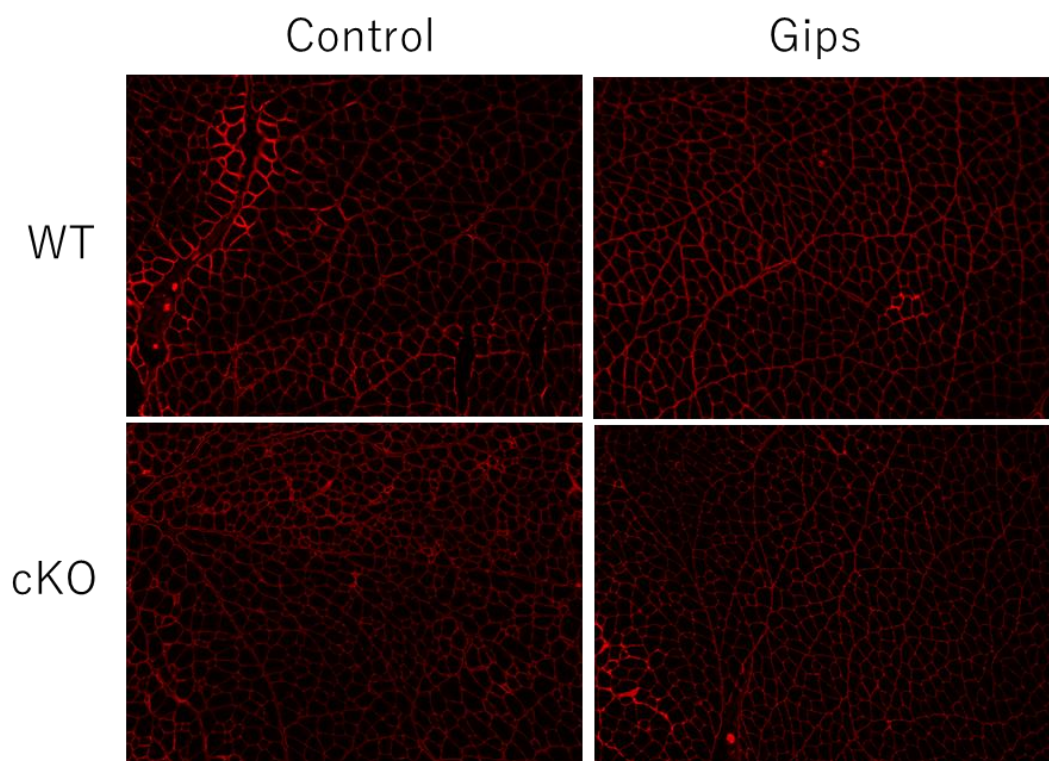


図7. 免疫染色した切片を10倍で撮影した写真(金田さん指導の下筆者自身で行った)

## 5. 解析結果

まず HE 染色をし、撮影した写真を imageJ で中心核をカウントした結果を載せる。

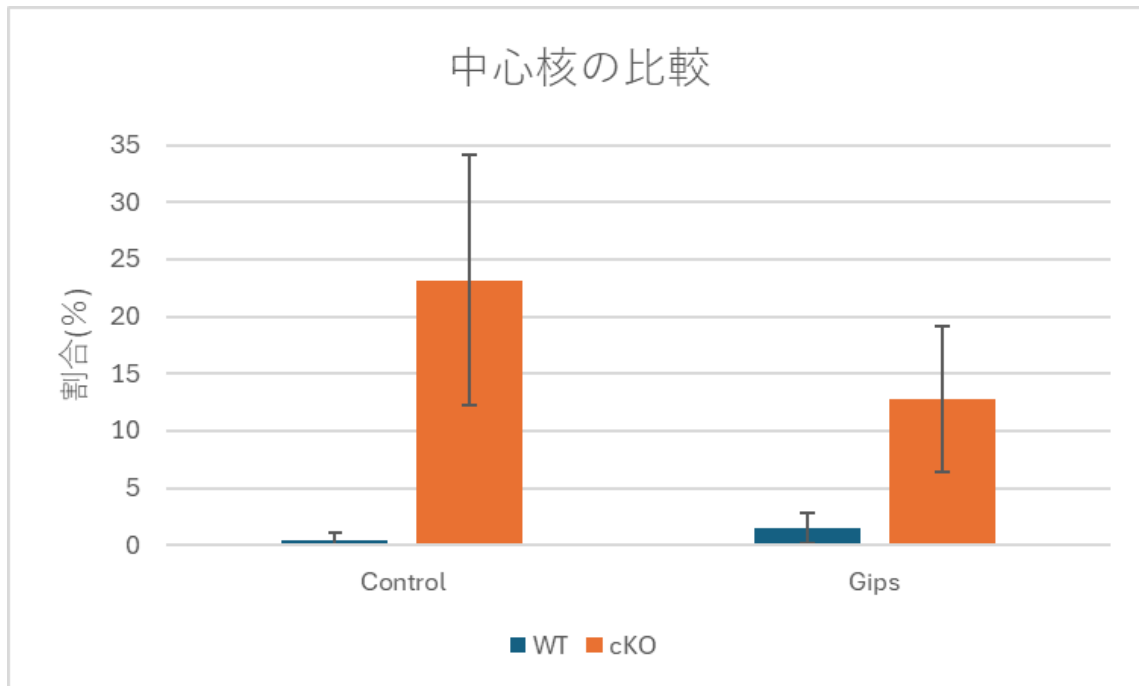


図8.中心核の比較(金田さん指導の下筆者自身で解析した)

骨格筋において、正常な細胞では細胞の周辺に核がみられる。しかし細胞が障害され再生するときには中心核がみられるようになる[8]。そのことを利用し、どのくらい細胞が障害されているのかを中心核の割合で調べる。

初めに Control 群の比較をした。WT では中心核の割合が 0%に近かったのに対し、cKO では 20%を超えており大きな差がみられ、フクチンが欠損することにより細胞が障害されることが分かった。

次に WT、cKO それぞれでの比較をした。WT では Control 群では 1%未満であるが、Gips 群では 1.5%程でありそれほど大きな差は見られなかった。cKO では Control 群では 20%を超えているが、Gips 群では 10%程であり、Gips をすることでフクチンが欠損したマウスにおいては細胞の障害が小さくなる傾向があった。

最後に Gips 群の比較をした。WT では中心核の割合が 0%に近かったのに対し、cKO では 10%を超えており Control 群ほどではないが差がみられ、Gips をつけていてもフクチンが欠損することにより細胞が障害されることが分かった。

次に免疫染色をし、撮影した写真を imageJ で画像処理をし、筋繊維径を測定した結

果を載せる。

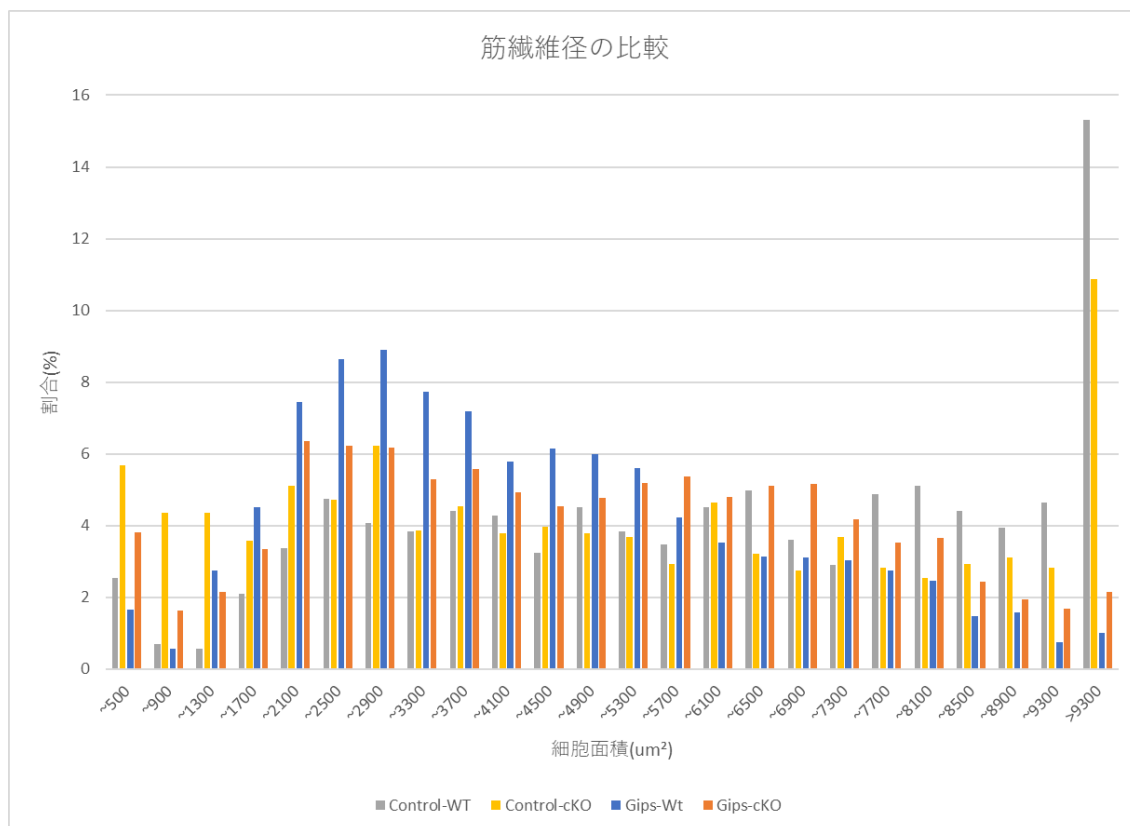


図9.筋繊維径の分布(金田さん指導の下筆者自身で解析した)

エラーバーは記載するとグラフが見づらくなるため省略してある。

初めに Control 群の比較をした。-3300um<sup>2</sup>では WT よりも cKO のほうが割合が大きい傾向にあることが分かった。3300-6100 um<sup>2</sup>では WT と cKO の細胞面積は同じくらいの割合で存在する傾向にあることが分かった。6100 um<sup>2</sup>-では cKO よりも WT のほうが割合が大きい傾向にあることが分かった。これらから、フクチンが欠損している場合、正常な場合と比べて筋繊維径が小さくなる傾向があると考えられた。

次に WT、cKO それぞれでの比較をした。WT では 5700um<sup>2</sup>-において Control 群の割合が高くなっており、特に 9300 um<sup>2</sup>-においては 14%を超えていた。cKO では-1300 um<sup>2</sup>と 8500 um<sup>2</sup>-においては Control 群のほうが割合が高くなっており、特に 9300 um<sup>2</sup>-においては 10%を超えていた。これらから、Gips をしていない場合、正常であるか異常であるかに関わらず筋繊維径は大きくなる傾向にあり、逆に Gips をしている場合は筋繊維径は小さくなる傾向にあり、筋委縮が起こると考えられた。

最後に Gips 群の比較をした。-5300um<sup>2</sup>では cKO よりも WT のほうが割合が大きい傾向にあることが分かった。5300 um<sup>2</sup>-では WT よりも cKO のほうが割合が大きい傾向にあることが分かった。これらから、フクチンが欠損している場合、正常な場合と

比べて筋繊維径が大きくなる傾向にあると考えられた。

### 【考察】

今回は Control 群では 1 匹ずつ、Gips 群では 2 匹ずつのみについて実験を行っており、体重や筋組織重量、中心核や筋繊維径の解析の結果について傾向を分析しているが、母数が少ないため母数を増やして分析するとまた異なる結果になる可能性がある。また今回 cKO に対応する個体として WT を用いている。WT は FK Lox が 1 本、MCK-cre はないのに対し、cKO は FK Lox が 2 本、MCK-cre を持っている。そのため WT と cKO で出てくる違いがフクチンの欠損によるものなのか cre があるからなのかが分からない。そして画像解析についてだが、本来は採取した切片全体について行うべきところ、時間の関係上被りがないよう 2 箇所を撮影したものを解析に用いている。そのため一部偏りが出てしまう部分も存在する可能性がある。今回の考察では今回の実験結果から考えられることを記述するが、今後の研究でサンプル数を増やし体重や筋組織重量、中心核や筋繊維径についてより詳しい分析を行う必要がある。

初めに Gips の有無による体重・筋組織重量にどのような違いが生まれたのかについて述べる。WT も cKO も Gips がある時のほうが体重が減少している。また筋組織重量に関しても WT の Soleus を除けばすべて減少している。このことから Gips を巻くことにより筋萎縮が起き、筋組織が収縮して重量が減少し、その結果体重が減少したと考えられる。cKO の Control 群と Gips 群を比べた時に、TA、Gastro、Q では筋組織重量の減少が大きく、Soleus では小さい。TA、Gastro、Q は Soleus よりも大きな組織であるため、筋萎縮によりより大きな影響を受けるのではないかと推測される。以上より、筋萎縮が起こった部位の筋組織重量は減少し、その減少具合は組織の大きさに依存すると考えられる。唯一他と違う WT の Soleus に関してではあるが、2 つの結論が考えられる。1 つ目は、Soleus は Gastro の内側に位置しており採取がしづらいため、サンプリングの際に少しほかの組織まで採取してしまった可能性である。2 つ目は Soleus が固定により動かさないことで肥大する可能性である。が、Soleus も他の組織と同様に固定することで筋組織重量が減少する傾向が高いことが分かっている[9]。よって今回の結果となったのは 1 つ目の理由の可能性が高い。採取が難しい部位でもあり、人の手で採取する以上多少の誤差は起きてしまうものであるが、今後の実験においてより精度を高めていく必要がある。

続いて Gips の有無による中心核の数にどのような違いが生まれたのかについて述べる。WT では Gips の有無によってほとんど中心核の割合が変化しておらず、筋萎縮が起きたとしても細胞が障害されることはほとんどないと考えられる。一方 cKO では Gips をつけていないマウスの中心核の割合が約 23% であるのに対し、Gips をつけているマウスでは約 13% と Gips をつけることによって 10% の減少が見られる。このような結果になった理由として、FCMD によって基底膜-細胞膜構造の異常を伴った筋細胞は収縮弛緩に伴う機械的負荷に耐えられず細胞膜が障害を受け、筋壊死につながるが[10]、Gips で固定する

ことで筋肉を動かすことが少なくなり、収縮弛緩が起きず筋壊死が起きにくくなり細胞の再生数が減る。そのため中心核の割合が減少していると推測される。以上より、下肢不動化による筋萎縮を引き起こしたマウスではフクチン欠損による障害の影響を受けにくくなると考えられる。

最後に Gips の有無による筋繊維径にどのような違いが生まれたのかについて述べる。WT では筋繊維径が $5700 \text{ um}^2$ においては、Gips をしているマウスのほうがしていないマウスより割合が高い。すなわち何も障害がないマウスにおいては、Gips をして下肢不動化することで筋萎縮が起き、筋繊維径が小さくなるのがほかの研究と同様に示唆される。cKO では Gips をしていないマウスのほうが Gips をしているマウスよりも筋繊維径が $9300 \text{ um}^2$ -の割合が一番高く、同時に $1300 \text{ um}^2$ の割合も高くなっており、細胞面積の分布として Gips 群の WT と近くなっている。Gips をしていないマウスの筋繊維径で $9300 \text{ um}^2$ -が多い理由としてはやはり下肢不動化による筋萎縮が起きていないからだと考えられる。一方 $1300 \text{ um}^2$ で割合が高くなっている理由としては、フクチンが欠損しているため何かしらの障害を受け筋繊維径が小さくなっていると推測される。また Gips で固定することで筋肉が動かなくなり、フクチン欠損による影響を抑えられた結果、Gips をしている cKO の筋繊維径が $1300 \text{ um}^2$ において小さくなっているのだと考えられる。以上より、下肢不動化による筋萎縮を引き起こしたマウスでは筋繊維径が小さくなるものの、フクチン欠損による影響を受けにくくなると考えられる。

以上をまとめると、Gips によって下肢を不動化されたマウスは、下肢を動かすことができず筋萎縮が起きる。筋萎縮が起きると1つ1つの細胞面積は小さくなるが、フクチンが欠損したマウスにおいてはフクチン欠損による影響が軽減されることが推測される。

今回の研究ではサンプル数が少なく誤差範囲が大きいいため正確に傾向をつかむこと、MCK-cre の有無による影響があるかもしれないこと、採取した切片全体を解析できていないため偏った結果を生み出してしまっている可能性がある。今後は、少しずつサンプル数を増やし、採取した切片全体の解析を行って偏りを無くしていくことを目標に研究を進めていく。十分なサンプル数が集まったのちにもう一度解析し傾向を割り出し、今回の結果が正しかったのかを再確認する必要がある。将来的にはこの研究が、FCMD に苦しむ患者を救ったり、および高齢化によってサルコペニアを発症した患者の健康寿命や QOL を向上させる糸口になることを目標とする。

#### 【参考文献】

- [1] Hyatt, H., Deminice, R., Yoshihara, T., Powers, S. (2019) Mitochondrial dysfunction induces muscle atrophy during prolonged inactivity: A review of the causes and effects. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **662** 49-60
- [2] 門間 陽樹, 安岡 実佳子, 永富 良一. (2025) サルコペニアの概念的定義, 操作的定義, 測定上の限界, 体力科学, 第 74 巻 第 4 号 205-213

- [3]戸田 達史, 谷口 (池田) 真理子, 金川 基, 小林 千浩. (2013) 福山型筋ジストロフィー：遺伝子・病態の解明, 分子標的治療を目指して, 生化学, 85 巻第 4 号 253-260
- [4]池田 (谷口) 真理子. (2025), 福山型先天性筋ジストロフィーの治療法開発, 脳と発達, 57 巻 3 号, 200-202
- [5] 戸田 達史. (2016) 筋ジストロフィーの分子機構と治療戦略, 日本内科学会雑誌, 105 巻 9 号, 1578-1587
- [6] Kanagawa, M., Yu, C.C., Ito, C., Fukada, S., Hozoji-Inada, M., Chiyo, T., Kuga, A., Matsuo, M., Sato, K., Yamaguchi, M. et al. (2013) Impaired viability of muscle precursor cells in muscular dystrophy with glycosylation defects and amelioration of its severe phenotype by limited gene expression. *Human Molecular Genetics*, **22**, 3003-3015
- [7] Aihara, M., Hirose N., Katsuta, W., Saito, F., Maruyama, H., Hagiwara, H. (2017) A new model of skeletal muscle atrophy induced by immobilization using a hook-and-loop fastener in mice. *The Journal of Physical Therapy Science*, **29**, 1779-1783
- [8]Tameyasu, T., Yamada, M., Tanaka, M., Takahashi, S. (2002) Effect of Zinc-Carnosine Chelate Compound on Muscle Function in Mdx Mouse. *Japanese Journal of Physiology*, **52**, 111-120
- [9]加藤里奈, 松尾俊樹, 坂本明穂, 野村義宏(2022), 廃用性筋萎縮モデル動物へのオリーブ葉抽出物投与の影響, *Functional Food Research*, **18**, 50-56
- [10]金川 基. (2014). ジストログリカンの糖鎖機能と筋ジストロフィー, 生化学, 第 86 巻 第 4 号, 452-463