

## 30-0057 W97-5

cPGES ノックアウトマウスの解析

○銚之原 裕<sup>1</sup>, 中谷 良人<sup>1</sup>, 角田 茂<sup>2</sup>, 須藤 カツ子<sup>2</sup>, 岩倉 洋一郎<sup>2</sup>, 村上 誠<sup>1</sup>, 工藤 一郎<sup>1</sup> (<sup>1</sup>昭和大薬, <sup>2</sup>医科研人疾患モデル)

【目的】当教室では、プロスタグランジン(PG)E<sub>2</sub> 生合成経路の最終段階を触媒する酵素である細胞質型 PGE 合成酵素(cPGES)を同定し、シクロオキシゲナーゼ(COX)-1 と機能連関して即時的 PGE<sub>2</sub> 産生に関与することを明らかにしてきた。一方、cPGES はコシャペロンタンパク質である p23 と同一分子である側面も有しており、本研究では、cPGES の生体内機能を解明するために cPGES<sup>-/-</sup>マウスを樹立し、表現型の解析を目指した。

【方法】酵素活性に必須の 9 番目のチロシンをコードするエクソン 2 をネオマイシン耐性遺伝子で置換することによりノックアウトマウスを作製した。

【結果および考察】cPGES<sup>+/-</sup>マウスは正常に発育し生殖能力にも異常は見られなかった。しかし、cPGES<sup>+/-</sup>同士を交配した結果、cPGES<sup>+/+</sup>と cPGES<sup>+/-</sup>はほぼ 1:2 の比率で生まれたが、cPGES<sup>-/-</sup>は cPGES<sup>+/+</sup>に対して 0.15 と顕著に少なく、得られた新生児も生後まもなく死亡した。従って、cPGES<sup>-/-</sup>マウスは胎生致死あるいは生直後に死に至ることが明らかになった。この表現型はこれまで知られている他のアラキドン酸代謝酵素のノックアウトマウスより重篤であり、cPGES が正常な発生や生存に必須であることを示唆している。