

28PW-am219

ゲニステイン経口投与に伴うムコ多糖症ⅢA型モデルマウスの生体内指標変化
○及川 弘崇¹, Janice Chen¹, 大橋 綱子¹, Adriana M. Montano¹,
Vu Chi Dung¹, Carlos J. Almeciga¹, Mariana Goldim¹, 戸松 俊治¹(¹セント
ルイス大・医・小児科)

【目的】ムコ多糖症ⅢA型(MPS IIIA)患者においてムコ多糖の一種であるヘパラン硫酸(HS)の蓄積が観察される。一方、近年の報告では大豆イソフラボンの一種であるゲニステインがムコ多糖合成阻害の可能性を有することが示唆されている。そこで本研究では、MPS IIIA モデルマウスを用いて前臨床試験行うことにより、ゲニステインの生体内における影響を検討することにした。

【方法】離乳後の MPS IIIA モデルマウスに対して、ゲニステイン 5 mg/kg 量を毎日経口投与する群とゲニステイン非投与群とに分け、毎週ごとに尿検体を回収した。他方では、経口投与開始 12 週間後屠殺解体し血液、毛髪、及び臓器検体を採取し、得られた検体に対し生物学的、病理学的、及び形態学的な解析を行った。

【結果】ゲニステインの 12 週間投与は、非投与群と比較して、尿中グルコサミノグリカン水準及び血漿中 HS 水準に対して影響を及ぼさず、各臓器における病理学的な変化にも影響を及ぼさなかった。しかしながら、肝臓重量割合の有意な上昇がゲニステイン投与群で抑制されており、脳においては有意な重量変化は観察されなかったものの、ゲニステイン非投与群にのみ重量割合の減少傾向が観察された。また、ゲニステイン投与群の毛髪検体において皮膚からの近位部に毛髪異形症の改善が観察された。

【考察】以上の結果より、ゲニステイン 5 mg/kg 量の毎日投与は、HS 合成阻害の確固たる証明には至らなかったものの、若干の MPS IIIA 症状改善効果を有する可能性が示唆された。しかしながら、現段階での投与量及び投与期間は MPS IIIA モデルマウスに対しての症状改善につながる必要十分条件ではないのは明らかである。よって、投与量及び投与期間の十分条件決定が今後の重要な検討課題である。