

# 28amM-004

ムコ多糖症 II 型モデルマウスの表現型解析

○森本 秀人<sup>1</sup>(<sup>1</sup>JCRファーマ)

【目的】ライソゾーム病の一種であるムコ多糖症 II 型は先天性なイズロン酸 2 スルファターゼ (Ids) 遺伝子の欠損・変異により、Ids 活性が欠損・低下しグリコサミノグリカン (GAG) の一種であるヘパラン硫酸及びデルマタン硫酸が分解されずにリソゾーム内に進行的に蓄積し引き起こされる疾患である。我々はムコ多糖症 II 型のモデル動物として、Ids 遺伝子ノックアウト (Ids KO) マウスを作製し、当該モデルマウスの表現型解析を実施したので報告する。

【方法及び結果】各種臓器中に GAG が蓄積しているかどうかを確認するため、Alcian Blue 比色定量法で各種臓器中の GAG 濃度を定量したところ、同腹仔の野生型マウスと比較して、Ids KO マウスで顕著な GAG 濃度の増加が認められた。一方で、Alcian Blue 染色による病理組織学的検査においても、Ids KO マウスの各種臓器で、強い染色性が認められ GAG の蓄積が確認された。また、Ids KO マウスの大腿骨を pQCT で解析したところ、Ids KO マウスで、骨密度、皮質骨厚及び皮質骨内膜周囲長等の増加が認められた。さらに、Ids KO マウスの学習機能に関する異常をモーリスの水迷路試験で評価したところ、野生型マウスと比較して Ids KO マウスでプラットフォームまでの到達時間及び遊泳距離が有意に延長しており、Ids KO マウスにおける学習機能の異常が認められた。

【結論】Ids KO マウスの表現型解析を行ったところ、当該 KO マウスはムコ多糖症 II 型の臨床症状を反映した非常に有用なモデルマウスであると考えられた。