

27AB-pm221

腸管グリア細胞におけるカルシニューリン欠損がもたらす消化・吸収異常
大倉 宇海¹, 八木 孝樹¹, 平嶋 尚英¹, ○田中 正彦¹ (1名市大院薬)

【目的】カルシニューリンは、触媒サブユニット A と調節サブユニット B から構成されるカルシウム/カルモジュリン依存性セリン/スレオニンホスファターゼである。神経系において強く発現し、神経細胞の突起伸長やシナプス可塑性に関与することが知られているが、グリア細胞における役割については未解明な点が多い。我々はカルシニューリンの conditional knockout (CKO) マウスを用いてグリア細胞におけるその役割を調べ始めたところ、生後に発育不全が起こって死亡することがわかったため、このマウスの消化器系について詳細に解析した。

【方法】Floxed calcineurin B α マウスと GFAP-Cre マウスを掛け合わせて CKO マウスを作製し、生後の体重変化と生存率を計測した。さらに、消化器官の肉眼解剖学的及び組織学的観察を行うとともに、糞便抽出液中の蛋白質、デンプン、グルコース、ヘモグロビンの濃度を、それぞれ BCA 法、ヨウ素デンプン反応、グルコースオキシダーゼ法、ペルオキシダーゼ様活性測定によって定量した。

【結果・考察】CKO マウスは生後第3週頃から体重が減少し、離乳期後の生後第4週から第5週にかけて死亡した。これらの異常は、離乳期前から練り餌を与えることによって回復した。消化器官の肉眼解剖学的及び組織学的観察によって小腸の変性が認められたが、大腸は細いことを除いて正常であった。CKO マウスの糞便抽出液中にはデンプンとグルコースが高濃度に認められ、消化・吸収の不良が示された。衰弱した CKO マウスの糞便抽出液中にはヘモグロビンが高濃度に認められ、血便が生じていることが示された。これらの結果から、腸管グリア細胞におけるカルシニューリンの欠損によって小腸の変性が生じ、消化・吸収不良による発育不全と衰弱を起こして死に至ることが示唆される。