

## 32. メンケス症モデルマウス (Macular) における 組織中微量元素の分析

西村正彦<sup>1)</sup> 芹沢 治<sup>1)</sup> 佐藤武雄<sup>2)</sup>  
宮尾陽子<sup>2)</sup>

浜松医科大学 動物実験施設<sup>1)</sup>, 東京都神経研究所<sup>2)</sup>

### 目 的

ヒト Menkes' kinky hair disease<sup>1)</sup> は特徴的な毛髪異常以外に重篤な脳変性疾患を呈し, 男児のみが罹患して生後数年以内に死亡する伴性遺伝性の難治疾患である。

マウスではX染色体にリンクした Mottled (*Mo*) 遺伝子座に存在する Brindled<sup>2)</sup> (*Mo<sup>br</sup>*), および著者が見だし Macular<sup>3)</sup> (*Mo<sup>m</sup>*, 以下 *MI* と略す) と名付けた複対立遺伝子によるミュータントが, ヒトのメンケス症候群に非常によく似た症状を示すことがわかっている。

ヒト疾患およびモデル動物の病態の研究から, 遺伝的な銅代謝異常が原因とされている。しかし銅以外の元素についてはほとんど調べられていないため, 銅と他元素との相互関係については未明である。最近の物理学的な元素分析法の進歩により多数の元素を高精度で測る方法が発展し, その一つである中性子放射化分析法をこの銅代謝異常マウスに適用し, 銅と他元素の関係を調べた<sup>4)</sup>。

### 材料と方法

1) 動物: 用いたマウスは浜松医大・動物実験施設で維持・生産する C3H<sub>1</sub>-*MI* 系であり, X染色体上の *MI* 遺伝子の有無と性別から, メンケス症になるヘミ雄 (*MI/y*) とホモ雌 (*MI/MI*), ヘテロ (*MI/+*), 正常の雄 (*+/y*) と雌 (*+/+*) の5群に分け, 生後7日齢と14日齢, および7日齢で塩化第一銅 50 μg 腹腔内注射して治療し延命したメンケス症雌雄の1年齢, を殺処分し, 肝, 脳, 腎, 肺その他の主要臓器をとり出し, 各群をプールして凍結乾燥処理を行って使用時まで保存した。

2) 放射化分析法: 熱中性子照射は武蔵工業大学原子力研究所原子炉を用い, 短寿命核種用に気送管で2~5分間, 長寿命核種用に中央実験管で時間の照射を行った後, Ge(Li) 検出器およびマルチチャンネル波高分析器によってγ線測定を行い, 定量した。

### 結 果

メンケス症モデルの Macular マウスに放射化分析を適用することにより, Co, Se, I, Mn, Rb, Cu, Zn, Fe, Mg, Na, K, Cl (微量の順) の12元素を

定量することができた。ミュータントと正常との差が明瞭にあらわれたのはやはり Cu であり, メンケス症マウスの肝臓での銅含量は正常マウスの約 1/7 (7日齢にて), 約 1/12 (14日齢にて) という低値を示した。ヘテロもメンケス症マウスに近い低値を示した。

Cu 以外でメンケス症と正常マウスの間に違いが見られたのは Mn のみであった。肝 Mn 濃度は各群とも7日齢から14日齢にかけて急上昇を示すが, メンケス症雌雄の上昇勾配は正常およびヘテロマウスより低く, 14日齢においてメンケス症マウスは正常兄妹のおよそ半分の低値を示した。しかし銅治療済みの1年齢ではその差は見られなかった。また脳, 腎では Mn 含量に差が見られなかった。

他の10元素については5群間で差が見られず, 狭い範囲内に分布していたが, 7日齢と14日齢の間で日齢変化を示す元素として, 肝で上昇するものに Mn と Rb があり, 下降するものに I と Fe があり, 脳で一様に下降するものとして Co, I, Na, Cl があつた。Se, Zn, Mg, K では肝, 脳いずれにも日齢変化は見られなかった。

### ま と め

中性子放射化分析法を用い, メンケス症モデルマウス (Macular) の銅を含む多元素同時分析を行った。メンケス症マウスでは肝 Cu 含量の著しい低下を示したほか, 肝 Mn 含量においても14日齢にて正常の約50%の低値を示した。Cu, Mn 以外に, Co, Se, I, Rb, Zn, Fe, Mg, Na, K, Cl の10元素濃度を定量できたが, これらはすべて正常対照群との間に差がなかった。

### 文 献

- 1) Menkes, J.H., Alter, M., Steigleder, G.K., Weakley, D.R. and Sung, J.H.: *Pediatrics*, 29, 764 (1962)
- 2) Hunt, D.M.: *Nature*, 249, 852 (1974)
- 3) 西村正彦: 難治疾患のモデルと動物実験, メンケス症 (銅代謝異常) マウス, 京極方久編, 第1版, ソフトサイエンス社, 東京, pp. 158-168 (1984)
- 4) 西村正彦, 佐藤武雄, 宮尾陽子: 厚生省特定疾患「難病の疾患モデル調査研究班」昭和59年度報告書, pp. 35-38 (1985)