

染色体15q11-13重複発達障害モデルマウスは若年期の低体重、高年期の肥満を示す

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2018-03-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中谷, 仁, 小山, なつ, 等, 誠司, 堀家, 慎一, 内匠, 透, 田中, 秀和 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3250

染色体 15q11-13 重複発達障害モデルマウスは若年期の低体重、 高年期の肥満を示す

○中谷仁¹⁾³⁾、小山なつ²⁾、等誠司²⁾、堀家慎一⁵⁾、内匠透⁴⁾、田中秀和¹⁾

立命館大学生命科学部薬理学¹⁾ 滋賀医科大学統合臓器生理学²⁾
滋賀医科大学神経難病研究センター³⁾ 理化学研究所脳科学総合研究センター⁴⁾ 金沢大学学際科学実験センター⁵⁾

【目的】ヒト染色体 15q11-13 領域(6.3Mb)は遺伝学的脆弱性を持ち、染色体異常が頻出する領域である。中でもこの領域の染色体重複は小児発達障害患者に頻出の染色体異常として知られている。可能な限りヒトの遺伝学的異常に基づいた信頼性の高い発達障害モデルマウスを作成する事を目的とし、**我々は 15q11-13 対応領域に同じ染色体重複を持った発達障害モデルマウスを作成し(DpDp)、その行動及び体重変化を検討した。**

【方法】マウス ES 細胞内で Cre-loxP システムを用いて染色体重複を作り、ヘテロ接合体の染色体重複マウス(Dp)を作成する。この Dp 同士で交配し、ホモ接合体 DpDp を得た (Nakatani et.al., Cell. 2009.137:1235-46)。行動試験はオープンフィールド試験、プレパルス抑制試験、社会性試験などを行った。

【結果】**DpDp は 1 ヶ月齢まで生存した個体は 30%であった。これらの個体は低体重がみられた(20%減)。**しかしながら 6 ヶ月齢前後になると**肥満がみられた(20%増)。**行動学解析では注意欠陥、多動性障害(ADHD)様の行動異常を認めた。またこれらの結果には性差が存在し、雄の方がより重篤な傾向にあった。

【結論】**若年期には低体重を示し、高年期には肥満になった。**同じ 15q11-13 領域の欠損を持った患者は Prader-willi 症候群と呼ばれる先天性の小児疾患として知られ、肥満を示すことが知られている。この様に染色体重複モデルマウスが示す肥満はこのヒト小児疾患と酷似しており、より自然なヒト発達障害の身体的特徴を持ったモデルである。以上より、15q11-13 重複モデルマウスは、実際にヒトで起こっている遺伝学的異常をモデルとした DOHaD の定義を満たす優れたモデルである。