

日本クレア生産の筋ジストロフィーモデルC57BL/10-*mdx*/Jclマウスの26週齢における背景データ解析



Background data analysis of Duchenne muscular dystrophy model C57BL/10-*mdx* mice at 26weeks produced by CLEA Japan,Inc.

○下村千恵¹, 伊藤美穂¹, 奈良部友紀², 水澤卓馬³, 保田昌彦³, 瀧崎健二¹, 矢崎薫¹, 半田昌明¹

¹日本クレア株式会社, ²株式会社ジェー・エー・シー, ³公益財団法人実中研

○Chie Shimomura¹, Miho Ito¹, Yuki Narabe², Takuma Mizusawa³, Masahiko Yasuda³, Kenji Fuchizaki¹, Kaoru Yazaki¹, Masaaki Handa¹
¹CLEA Japan,Inc., ²JAC,Inc., ³Central Institute for Experimental Medicine and Life Science (CIEM)

【はじめに】

C57BL/10ScSn-*mdx*/Jclマウスは、ヒトのDuchenne型筋ジストロフィー（DMD）のモデルマウスである。

本モデルマウスは、1978年にC57BL/10系近交系の突然変異種として発見され、1983年に実験動物中央研究所（以下、実中研）に導入、維持されてきた。これまで我々は、筋ジストロフィー研究に寄与するため、実中研にて生産されたB10-*mdx*マウスの背景データを解析してきたが、2021年に日本クレアへ生産移管されたため、第71回本学会にて日本クレア生産系統としての10週齢の背景データを解析した。今回は更に26週齢時の背景データを解析したので報告する。

【方法】

検査動物：C57BL/10ScSn-*Dmd*_{*mdx*}/JicJcl (B10-*mdx*) 26週齢 雄10匹 雌10匹
B10ScSn.B10ScN/JicJcl (B10) 26週齢 雄6匹 雌10匹

検査項目：体重

臓器重量（脳、心臓、肺、脾臓、肝臓、腎臓、大腿四頭筋、腓腹筋、ヒラメ筋、前脛骨筋）

血液生化学値（CK, LDH, AST, ALT, CRE, γ-GTP, GLU, TP,ALP, TG, BUN, Ca, K, Cl, T-CHO）

※測定検体；CK、LDHは血漿、その他は血清

※採血部位；腹大動脈

※測定機器；ピオリス24iPrremium（東京貿易メディシス）

統計学的解析：*t*-検定（*P*<0.01）

以下、*は統計学的有意差を示す



【結果】

体重（g）

B10- <i>mdx</i> ♂	B10 ♂	B10- <i>mdx</i> ♀	B10 ♀
33.6±1.6	37.7±1.8	28.9±1.7	27.5±2.4

臓器重量：実重量（g）

項目	B10- <i>mdx</i> ♂	B10 ♂	B10- <i>mdx</i> ♀	B10 ♀
脳	0.44±0.02	0.48±0.01	0.45±0.02	0.48±0.02
心臓	0.17±0.01	0.16±0.01	0.14±0.01	0.13±0.01
肺	0.17±0.01	0.17±0.01	0.16±0.01	0.17±0.01
脾臓	0.10±0.01	0.09±0.00	0.11±0.01	0.10±0.01
肝臓	1.81±0.10 *	1.55±0.06	1.62±0.10 *	1.21±0.08
腎臓	0.48±0.03	0.46±0.03	0.37±0.03	0.35±0.03
大腿四頭筋	0.64±0.04 *	0.46±0.02	0.57±0.04 *	0.38±0.02
前脛骨筋	0.17±0.01 *	0.09±0.01	0.15±0.02 *	0.08±0.01
腓腹筋	0.38±0.02	0.35±0.02	0.32±0.02 *	0.27±0.02
ヒラメ筋	0.030±0.003 *	0.020±0.004	0.025±0.004 *	0.019±0.002

臓器・骨格筋重量：体重比（g /100gBW）

項目	B10- <i>mdx</i> ♂	B10 ♂	B10- <i>mdx</i> ♀	B10 ♀
脳	1.32±0.08	1.27±0.07	1.57±0.10	1.76±0.12
心臓	0.49±0.03 *	0.42±0.03	0.49±0.02	0.48±0.03
肺	0.49±0.03	0.46±0.04	0.56±0.04	0.60±0.04
脾臓	0.28±0.02 *	0.24±0.01	0.38±0.02	0.35±0.04
肝臓	5.38±0.18 *	4.12±0.17	5.62±0.16 *	4.40±0.19
腎臓	1.43±0.06 *	1.22±0.04	1.26±0.06	1.26±0.07
大腿四頭筋	1.90±0.09 *	1.22±0.04	1.97±0.08 *	1.38±0.11
前脛骨筋	0.51±0.02 *	0.24±0.02	0.52±0.07 *	0.31±0.04
腓腹筋	1.12±0.10 *	0.92±0.04	1.10±0.05 *	1.00±0.07
ヒラメ筋	0.09±0.01 *	0.05±0.01	0.09±0.01 *	0.07±0.01

臓器重量では、雌雄ともに肝臓、心臓、脾臓、骨格筋において、雄のみ腎臓で、B10-*mdx*の方が高値を示した。

血液生化学値

項目	単位	B10- <i>mdx</i> ♂	B10 ♂	B10- <i>mdx</i> ♀	B10 ♀
CK	IU/L	2511±637 *	36±4	1422±438 *	37±8
LDH	IU/L	2313±866 *	220±33	1691±609 *	233±33
AST	IU/L	626±85 *	39±2	599±118 *	44±4
ALT	IU/L	101±23 *	22±1	98±31 *	21±2
ALP※	IU/L	75±12	61±5	112±16	96±12
γ-GTP	IU/L	2.1±1.4	1.5±1.0	2.1±1.5	1.3±1.0
BUN	mg/dL	34±3 *	22±4	26±3	28±6
CRE	mg/dL	0.16±0.04	0.11±0.01	0.14±0.02	0.12±0.01
GLU	mg/dL	152±13 *	219±26	154±20 *	183±19
TP	g/dL	5.3±0.2	5.7±0.2	5.5±0.1	5.4±0.3
Ca	mg/dL	9.5±0.3	9.3±0.2	9.5±0.4	9.1±0.4
T-CHO	mg/dL	83±7	92±11	81±6	68±8
TG	mg/dL	133±42	103±40	92±14	42±15
K	meq/L	5.9±0.3	4.9±0.2	5.5±0.4	4.8±0.2
Cl	meq/L	115±1	116±1	114±2	115±2

※国際臨床化学連合の基準測定法（IFCC法）

血液生化学値では、雌雄ともにB10-*mdx*におけるCK、LDH、AST、ALT値が、異常かつ有意な高値を示したが、肝機能障害の指標の一つである、γ-GTP値は正常値であった。

【まとめ】

B10-*mdx*において、筋障害の指標であるCK値が異常な高値を示していた。

また、実中研生産のB10-*mdx*における背景データ（第62回本学会、2015年）との間に、差異を認めなかった。

以上の結果から、日本クレアへ生産移管されたB10-*mdx*は、Duchenne型筋ジストロフィーモデルとしての系統特性を維持していることが示された。

本研究は、日本クレア株式会社動物実験委員会の審査、社長の承認を得て実施されました。
（承認番号；動実2359-221）
また本研究において、開示すべき利益相反関連事項はありません。

