

○小倉智幸¹、西脇恵²、保田昌彦¹、水澤卓馬¹、高倉彰¹、高橋利一¹

¹公益財団法人 実中研 ²日本クレア株式会社 富士山生育場

Comparison of background data of NOG-FcgR KO and NOG mice

○Tomoyuki Ogura¹, Megumi Nishiwaki², Masahiko Yasuda¹, Akira Takakura¹, Riichi Takahashi¹

¹Central Institute for Experimental Medicine and Life Science ²CLEA Japan, Inc. Fujiyama Breeding Facility

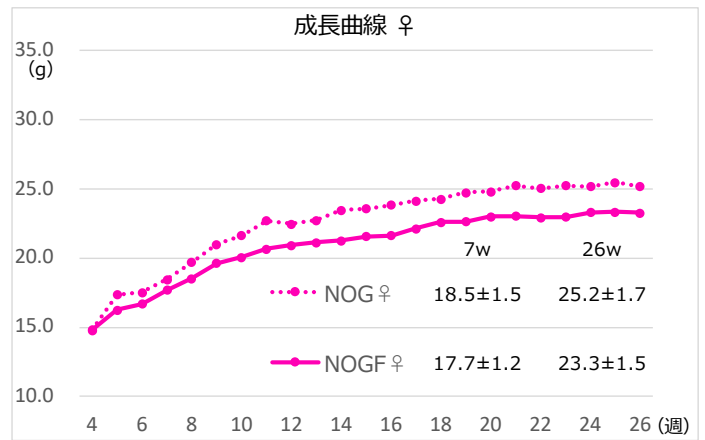
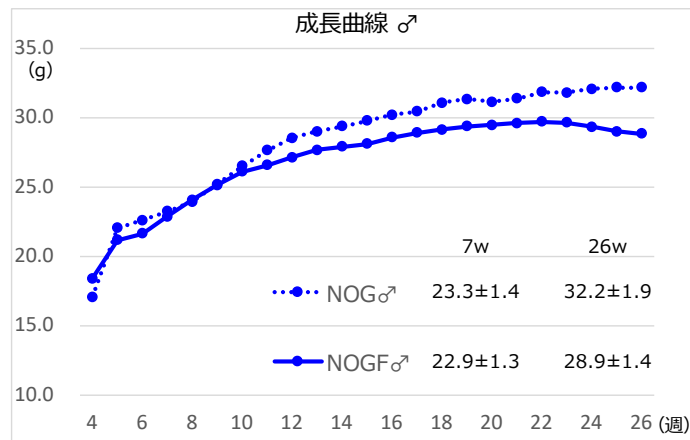
目的

NOG-FcgR KOマウス (以下NOGF)は、NOGのマウスFcg受容体を欠損させることでマクロファージの抗体依存性食食応答 (ADCP) を減弱させた次世代NOG系統であり、造血幹細胞を移植したヒト化NOGFはマウスのADCPの影響を受けないため、免疫チェックポイント阻害剤による抗腫瘍効果が従来のNOGに比較して明確に評価できる新しいモデルとして期待されている (Katano I, et. al. 2021 Sci Rep.)。今回、背景データとして7週齢と26週齢における体重、臓器重量、血液性状データを収集し、背景系統であるNOGと比較した。

材料・方法

- 成長曲線：NOGF 雄20匹 雌20匹
NOG 雄19匹 雌18匹 週1回測定
- 臓器重量および血液性状：各系統7週齢と26週齢の雄10匹 雌10匹ずつ
- 統計解析：各系統の週齢および雌雄毎の比較をするためStudent's t-testを用いた。

結果



臓器重量	性別	系統	体重	脳	肺	心臓	肝臓	腎臓	脾臓	副腎	精巣 / 卵巣
			g	臓器重量g / 体重×100mg×100% (mg%)							
7w	♂	NOGF	22.9 ± 1.3	2093 ± 118	706 ± 73	533 ± 49	6506 ± 462	1603 ± 309	97 ± 13	34 ± 13	610 ± 62
		NOG	22.8 ± 1.1	2105 ± 82	660 ± 62	540 ± 71	6416 ± 440	1632 ± 64	102 ± 14	34 ± 12	620 ± 75
	♀	NOGF	17.7 ± 1.2	2583 ± 107	807 ± 49	523 ± 50	5679 ± 445	1349 ± 91	109 ± 31	45 ± 12	53 ± 11
		NOG	18.5 ± 0.7	2583 ± 134	820 ± 81	523 ± 52	5347 ± 410	1297 ± 91	154* ± 24	41 ± 10	68 ± 26
26w	♂	NOGF	28.9 ± 1.4	1715 ± 187	686* ± 55	516 ± 83	5724 ± 274	1772 ± 217	104 ± 30	30* ± 7	571 ± 78
		NOG	31.5 ± 1.8	1687 ± 72	625 ± 59	515 ± 53	6044* ± 351	1622 ± 575	113 ± 24	19 ± 7	543 ± 196
	♀	NOGF	23.3 ± 1.5	2300 ± 96	769* ± 60	481 ± 53	4976 ± 254	1227 ± 60	105 ± 15	34 ± 8	62 ± 8
		NOG	24.7 ± 1.4	2184 ± 113	656 ± 55	444 ± 38	5255 ± 446	1208 ± 53	132* ± 36	29 ± 5	86* ± 10

平均 ± 標準偏差 *; P < 0.05 (系統間比較)

血液性状	性別	系統	WBC	RBC	HGB	HCT	MCV	MCH	MCHC	PLT
			10 ⁶ /μL	10 ⁴ /μL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	10 ⁴ /μL
7w	♂	NOGF	12.6 ± 2.1	867.7 ± 20.4	13.5 ± 0.4	42.1* ± 0.9	48.5* ± 0.3	15.6 ± 0.2	32.1 ± 0.4	83.5 ± 6.4
		NOG	12.8 ± 1.6	849.8 ± 28.3	13.5 ± 0.3	40.8 ± 1.2	48.0 ± 0.5	15.9* ± 0.3	33.1* ± 0.5	96.6* ± 4.7
	♀	NOGF	13.6 ± 1.9	849.5* ± 12.1	13.1* ± 0.3	41.1* ± 0.6	48.4 ± 0.4	15.4 ± 0.2	31.8 ± 0.3	64.9 ± 6.6
		NOG	12.9 ± 5.2	795.5 ± 31.0	12.6 ± 0.5	38.3 ± 1.5	48.2 ± 0.3	15.9* ± 0.2	32.9* ± 0.3	76.7* ± 8.6
26w	♂	NOGF	26.4 ± 13.1	843.6 ± 36.7	13.0* ± 0.5	40.3 ± 1.7	47.7 ± 0.9	15.5* ± 0.3	32.4* ± 0.2	99.3* ± 11.2
		NOG	23.0 ± 5.8	844.2 ± 19.3	12.5 ± 0.4	40.6 ± 1.0	48.1 ± 0.6	14.8 ± 0.3	30.7 ± 0.4	85.9 ± 7.4
	♀	NOGF	17.2* ± 3.2	848.8 ± 18.7	12.9* ± 0.3	39.9 ± 0.8	47.0 ± 0.4	15.3* ± 0.2	32.5* ± 0.4	74.3 ± 9.7
		NOG	13.2 ± 3.2	827.0 ± 35.2	11.9 ± 0.5	39.4 ± 1.4	47.6* ± 0.6	14.4 ± 0.2	30.3 ± 0.4	66.3 ± 10.4

平均 ± 標準偏差 *; P < 0.05 (系統間比較)

- 成長曲線ではNOGFはNOGと比べて週齢上昇に伴い、雄で2~3g、雌で1~2gの体重差が確認されたが、両系統共に近似した曲線となった。
- 臓器重量では肺で雌雄共に7週齢では差がなかったが、26週齢ではNOGFが高値を示した。肝臓では7週齢では差がなかったが26週齢では雄でNOGFが低値を示した。脾臓では各週齢の雌でNOGFが低値を示した。また、7および26週齢までに異常所見は観察されなかった。
- 血液性状ではHCT値が7週齢では雌雄共にNOGFが高値を示したが、26週齢では雌雄共に差がなかった。NOGFとNOG間における週齢毎の雌雄間の比較では統計学的な有意差はつくものの、共通する変化は見出せなかった。

今後の展望

本背景データ解析の結果より、背景系統のNOGと比較しNOGFの体重が軽いのみで外見異常ならびに解剖時に異常が見られなかったことから、体格が小さい以外の差はないと考えられた。引き続き高週齢個体でのデータ採取とともに、ヒト化NOGFとの比較も検討していく。

本研究は日本クレア株式会社動物実験委員会の審査を経た後、社長の承認を得て実施された (承認番号: 動実2158-019MBF 2359-051MBF)。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。

