

代謝性蓄積症の骨髄移植による治療の試み

— Niemann-Pick マウスによる研究 —

日本大学医学部小児科 北川 照男
崎山 武志
日本新薬山科植物研究所 宮脇 茂樹

Niemann-Pick マウスは7～8週齢頃に緩慢な動作、振せん運動失調を呈する様になり、その後症状は急速に進行して歩行不能となって12～14週齢で死亡する。この Niemann-Pick マウスを用いて骨髄移植を行い、その治療効果について判定した。

I. 研究方法

1. Niemann-Pick マウスの早期同定は、4週齢時に試験開腹して脾臓の大きさを肉眼的に計測して行った。

2. 骨髄移植

C57BL/ksJ 系の健康マウスの下肢から骨髄細胞を採取し、RPMI 1640 培地 (Gibco) 2% fetal calf serum に浮遊して、テフロンメッシュで骨片を除いた後、同液に骨髄細胞数がほぼ 2×10^7 コ / 0.2 ml となる様に調製した。生存細胞数の測定は Trypan Blue 2% 液で行った。骨髄細胞浮遊液 0.2 ml を spm/spm マウスの尾静脈から静注した。以上の過程は水上で無菌的に行った。なお、骨髄移植前に被移植 spm/spm マウスに放射線照射を行った。照射線量によって 400 rad 群 (2頭)、750 rad 群 (3頭)、825 rad (3頭)、900 rad (2頭) に分け、各々の群について骨髄移植を行った。

II. 結果

900 rad 放射線照射前処理をした spm/spm マウス2頭は、移植後2日で死亡した。400rad, 750 rad, 825 rad 放射線照射前処理をした spm/spm マウスは全て移植後生存したが、その寿命は無治療 spm/spm マウスと同様であった。すなわち骨髄移植療法を行っても、神経症状の出現や体重減少の開始は約8週齢から始まり、10～12週齢で死亡した。しかし、無治療 Niemann-Pick マウスの骨髄では sphingomyelin の蓄積が著しいが、骨髄移植後には、その蓄積が明らかに減少した。同時に、特に脾臓において sphingomyelin と cholesterol の蓄積の減少が著しく、肝でもわずかに減少傾向が見られた。sphingomyelin と cholesterol の肝、脾での含有量を定量的に測定した結果は、表1のようであった。これら蓄積脂質の減少は 400 rad, 750 rad, 900 rad 群何れにおいても差異はなかった。

III. 考察

この Niemann-Pick マウスに骨髄移植療法を行った結果から、骨髄移植では神経症状の出現を予防出来ないとの結論を得た。この理由としては、酵素供給源として骨髄移植により定着した細胞は血液脳関門を越えることが出来ず、脳での必要な部位に到達出来ないためではないかと考えられる。現在、Hobbs らの行っているハーラー病に対する骨髄移植療法の長期予後、寿命や知能障害の面での

結果はまだ報告されていないが、この Niemann-Pick マウスの治療実験の結果から推論すると、神経症状を呈しない蓄積症への骨髄移植療法は有効であり、神経症状を有する場合は、なお今後十分な研究をすすめる必要があると思われる。

文 献

1. Hobbs, J.R. et al. (1981) Lancet ii, 709-712
2. Miyawaki, S. et al. (1982) J. Hered. 73, 257-263
3. Sakiyama, T. et al. (1982), J. Inheri. Metab. Dis. 5, 239-240

		Total lipid	Total cholesterol	Sphingo myelin
		mg/g tissue		
liver:				
non-transplantation	1	292	45.0	14.7
spm/spm	2	284	46.0	16.1
400 rad spm/spm		132	51.1	10.6
825 rad spm/spm		132	52.1	11.1
Spleen:				
non-transplantation	1	108	29.3	7.5
spm/spm	2	80	23.4	8.1
400 rad spm/spm		42	12.5	2.7
750 rad spm/spm		54	9.9	2.9
825 rad spm/spm		38	7.2	1.7

表1 蓄積脂質(コレステロール, スフィンゴミエリン)の定量



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



Niemann-Pick マウスは7~8週齢頃に緩慢な動作,振せん運動失調を呈する様になり,その後症状は急速に進行して歩行不能となって12~14週齢で死亡する。このNiemann-Pick マウスを用いて骨髄移植を行い,その治療効果について判定した。