

低アルカリフォスファターゼ症モデルマウスの重症度の違い

薬学部 薬理・動態学研究室 及川 弘崇

組織非特異的アルカリホスファスターゼ (TNSALP) の欠乏により誘発される低アルカリフォスファターゼ症(HPP)は、骨形成に異常をきたす常染色体劣性遺伝の稀な疾患である。近年 TNSALP に human Fc と deca-aspartate を接合させた asfotase alfa が市販され、HPP の有効な治療法として酵素補充療法(ERT)が行われている。私も以前所属していた研究室で、HPP モデルマウスである TNSALP-null mice (Akp2^{-/-})に対して TNSALP を投与することにより、ERT が有効であることを示してきた。しかしながら私が所属していた研究グループで使用していた HPP モデルマウスにおいて、同一遺伝子型なのに表現型に差があることを疑問に思っていた。またその表現形の違いにより ERT の有効性にも差が現れていた。実際にヒトにおいても同じ両親の間に生まれた HPP 患児の表現型が違うという報告もある。そこで本セミナーでは HPP モデルマウスの同腹仔のうち TNSALP-null mice (Akp2^{-/-})に注目し、moderate type (m)と severer type (s)の比較を行ったのでその紹介をさせていただく。また、経験豊富な諸先生からアドバイスをいただけたらばと考えている。