

炎症性腸疾患モデルとしての Kyoto Apc Delta ラット

○吉見 一人¹、田中 卓二²、芹川 忠夫¹、庫本 高志¹

(¹京大院・医・動物実験施設、²金沢医科大学腫瘍病理学)

Kyoto Apc Delta ラット (KAD、F344-*Apc^{m1Kyo}*) は、家族性大腸腺腫症の原因遺伝子である *Apc* 遺伝子にナンセンス変異 (S2523X) を持つ。KAD にアゾキシメタン (AOM) とデキストラン硫酸 (DSS) を投与すると、対照系統の F344/NSIc に比べ、大腸腫瘍を高率に誘発できる。この試験において、KAD は DSS 投与中とその後の数週間、F344 よりも激しい下痢症状を示した。

そこで、KAD は大腸炎に対する高い感受性を確かめるため、KAD と F344 に DSS のみを投与することにより、大腸炎を誘発し、臨床症状、病理組織学的特徴を比較検討した。

【材料と方法】

5 週齢の雄 KAD (n=30) と F344/NSIc (n=30) をそれぞれ 6% DSS を 1 週間飲水投与した。投与終了後 1 週目、および 3 週目に各 10 頭ずつ病理学的検査を行った。また、投与期間中、BrdU を腹腔内投与した後、免疫染色を用いて分裂細胞数を調べ、大腸粘膜組織から RNA を調製し、炎症性サイトカインの発現量を調べた。

【結果と考察】

KAD では、DSS 投与期間中、下痢と血便が高頻度に観察され、投与終了後 3 週目においても、大腸粘膜下に多数の炎症細胞が残存していた。一方、F344 では、下痢は見られたが血便は低頻度で、投与終了後 3 週目では、大腸の炎症細胞はほぼ消失していた。粘膜上皮細胞の分裂細胞数は、投与終了後 3 週目において、KAD の方が有意に多かった。また、炎症性サイトカインの発現量は、投与終了後 3 週目において、KAD の方が有意に高かった。

以上の結果、KAD において、DSS 誘発大腸炎からの回復が、F344 に比べて遅延することが明らかとなり、炎症性腸疾患のモデル動物として有用であることが示唆された。