

高脂血症・動脈硬化症モデル

系統名: B6.KOR/StmSlc-Apoe^{shl}



由来

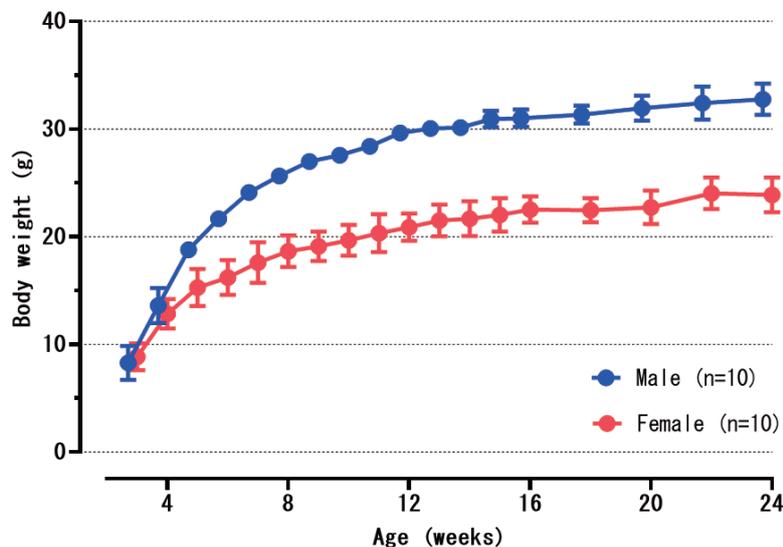
自然発症アポE欠損高脂血症マウス (Spontaneously hyperlipidemic mouse: SHL マウス) は、日本産野生マウス (*Mus musculus molossinus*) から近交化されたKOR1 (郡山市由来) マウスに発見された。¹⁾ 2003年に埼玉県立がんセンター臨床腫瘍研究所から導入されたC.KOR/StmSlc-Apoe^{shl}マウスより、^{2, 3)} 高脂血症の原因遺伝子であるApoe^{shl}をC57BL/6N系統の遺伝的背景に導入し、B6.KOR/StmSlc-Apoe^{shl} (B6.SHL) マウスを作製した。

特徴・用途

ApoEの欠損や異常は、早期のアテローム性動脈硬化や血中のコレステロールの蓄積を特徴とする高リポ蛋白血症Ⅲ型を引き起こすことが知られている。B6.SHLマウスは、ApoEの欠損した自然発症高脂血症モデルのSHLマウスに由来するコンジェニックマウスである。動脈硬化に感受性のあるC57BL/6系マウスを遺伝的背景にしたB6.SHLマウスでは、高脂血症、動脈硬化症に対応するモデルとしての有用性が期待される。

1) Matsushima et al. *Mamm Genome*. 1999. **10**:352-357.
 2) Matsushima et al. *J Atheroscler Thromb*. 2001. **8**:71-79.
 3) 松島芳文. *モダンメディア*. 2006. **52**:43-49.

■体重曲線



Values are mean ± S.D.
 飼料: ラボMR-A1 (日本農産工業)

■血液生化学的検査

B6.SHLマウスの脂質代謝パラメーター

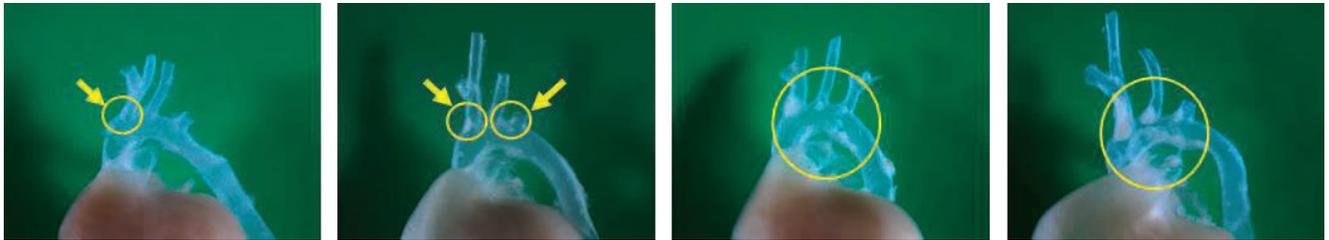
Blood lipids in C57BL/6NCrSlc mice as the control and B6.SHL mice.

Items	Unit	Sex	C57BL/6NCrSlc		B6.SHL			(wks)
			5 (n=5)	10 (n=5)	5 (n=5)	10 (n=5)	25 (n=5)	
T-CHO	(mg/dL)	Male	80.0 ± 5.1	78.0 ± 6.1	585.0 ± 115.8	636.0 ± 76.0	466.0 ± 67.8	
		Female	70.0 ± 4.7	71.0 ± 4.3	532.0 ± 129.7	579.0 ± 26.3	391.0 ± 36.2	
TG	(mg/dL)	Male	214.4 ± 71.8	148.0 ± 25.7	121.5 ± 50.0	65.0 ± 29.6	47.0 ± 21.1	
		Female	196.0 ± 44.8	111.0 ± 26.9	60.5 ± 14.5	35.0 ± 18.6	43.5 ± 12.9	
PL	(mg/dL)	Male	188.4 ± 12.2	192.8 ± 7.2	346.0 ± 52.1	291.6 ± 34.4	244.2 ± 38.4	
		Female	174.6 ± 7.1	166.4 ± 8.5	274.5 ± 29.9	260.3 ± 14.2	235.0 ± 16.1	

Values are mean ± S.D.
 飼料: ラボMR-A1 (日本農産工業)

■動脈硬化巣

B6.SHLマウス(雄性)の大動脈弓部の動脈硬化巣



10 wks

15 wks

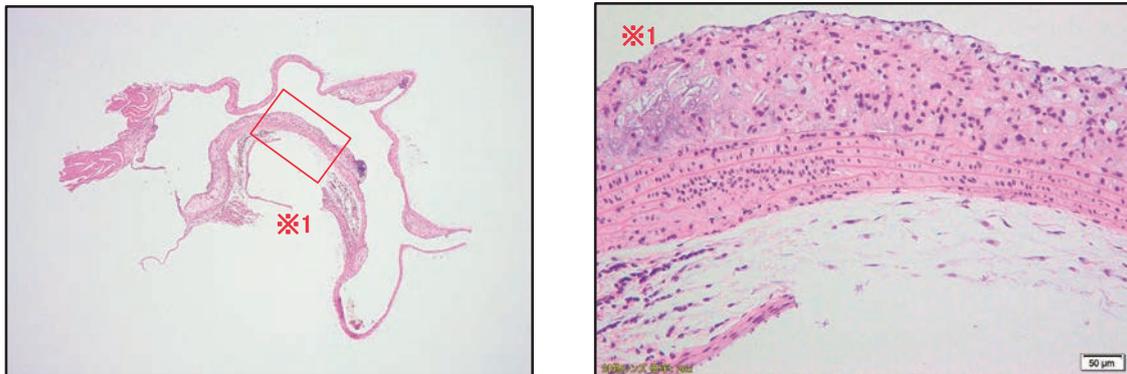
20 wks

25 wks

10週齢頃から胸部大動脈の内側に粥状(アテローム性)のプラークがみられ始め、15週齢で左右頸動脈および鎖骨下動脈の分岐部に明瞭なプラークが観察される。20週齢では大動脈弓部全体に動脈硬化巣がみられ、25週齢で大動脈弓部の動脈硬化巣が顕著に増加し、大動脈弓および頸動脈、鎖骨下動脈全域に及ぶ。

■病理組織像

B6.SHLマウス(雄性 25wks)の大動脈弓部
動脈硬化巣の病理組織像(HE染色)



左写真 : 大動脈壁の内腔側に丘状に隆起する粥腫(アテローム)が複数観察される。

右写真(※1拡大像) : 大動脈の内膜に、泡沫状マクロファージと平滑筋様の組織を含んだ粥腫(アテローム)が認められる。表層は血管内皮細胞で被包化されている。