



# 岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

ペルオキシソーム病モデルマウス作製による病態解明に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2008-03-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 下澤, 伸行 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12099/207">http://hdl.handle.net/20.500.12099/207</a>

## 研究成果の概要

Zellweger症候群に代表されるペルオキシソーム欠損症は細胞内小器官の1つであるペルオキシソームが先天的に欠損し、中枢神経の migration disorderなど種々の臓器に重篤な異常を呈する常染色体劣性遺伝性疾患である。我々はすでに本症には遺伝的に9つの相補性群が存在し、ペルオキシソーム形成因子1 (PAF-1) がF群の病因であることを世界で初めて明らかにした。本研究では世界各地より集積したペルオキシソーム欠損症を解析し、10個の遺伝的相補性群が存在することを明らかにし、さらにCHO変異細胞を用いて新たにC群の病因であるPAF-2のクローニングにも成功した。また本症は脳の migration disorderが特徴的であり、その発症機構を解明するためにモデルマウスの作製を目指してマウスPAF-1遺伝子のクローニングに成功している。

本報告書ではペルオキシソーム欠損症の遺伝的相補性群とその病因遺伝子解明の現状、国内外の研究状況を概説し、平成6、7年度の研究成果を報告する。

### (1) ペルオキシソーム欠損症遺伝的相補性群と病因遺伝子解析の現状

	K.K.	岐阜	phenotype	CHO mutant	Yeast	gene
①	1	E	ZS,NALD,IRD	Z24		
②	2		ZS,NALD		PAS8	PXR1(1995)
③	3		ZS			
④	4	C	ZS	ZP92	RAS5	PAF-2(1995)
⑤	6		NALD			
⑥	7	B	ZS,NALD			
⑦	8	A	ZS,NALD,IRD			
⑧	9	D	ZS			
⑨	F		ZS,IRD	Z65		PAF-1(1992)
⑩	G		ZS			

K.K. : The Kennedy Krieger Research Institute, USA

ZS : Zellweger syndrome

NALD : neonatal adrenoleukodystrophy

IRD : infantile Refsum disease

PAS : pichia pastoris that are deficient in peroxisome assembly

PAF : peroxisome assembly factor

PXR1 : peroxisome targeting signal 1 receptor

### (2) ペルオキシソーム欠損症に関する国内外の研究状況

- 1964 Zellweger症候群が奇形症候群として報告された。  
(Bowen et al, Bull. Johns Hopkins Hosp)
- 1973 Zellweger症候群でペルオキシソームの欠損が報告された。  
(Goldfischer et al, Science)
- 1985 Zellweger症候群でペルオキシソームβ酸化系酵素の欠損が報告された。  
(Tager et al., Biochem Biophys Res Commun)
- 1986 CHO細胞よりペルオキシソーム欠損変異株が分離された。  
(Zoeller et al, Proc Natl Acad Sci)
- 1988 Zellweger症候群患者の線維芽細胞でghost peroxisomeの存在が報告された。  
(Santos et al, Science)