

# 28P-pm331

## 2 型糖尿病モデル TSOD マウスにおける脂肪酸代謝の変化

○田中 昭宏<sup>1</sup>, 山崎 研<sup>1</sup>, 工藤 なをみ<sup>1</sup>, 川嶋 洋一<sup>1</sup>(<sup>1</sup>城西大薬)

【目的】2 型糖尿病の発症に至る過程は複雑であり、十分に解明が進んでいるとは言えない。最近開発された TSOD マウスは、雄のみが肥満インスリン非依存性糖尿病を自然発症する新しいモデル動物である。脂質代謝と 2 型糖尿病の進行との関係を明らかにするため、TSOD マウスにおける脂質代謝変動の解析を行った。

【方法】8 週齢の TSOD マウスと、その対照動物で非肥満の TSNO マウスを用いた。肝スライスおよびヒラメ筋を 0.25 mM [1-<sup>14</sup>C] パルミチン酸存在下で 30 分間インキュベートし、CO<sub>2</sub> と酸可溶性画分に回収された放射活性から β 酸化活性を算出した。また、肝スライス、精巣周囲脂肪組織を 0.25 mM [1-<sup>14</sup>C] オレイン酸存在下でインキュベートし、トリグリセリド (TG) 中に取り込まれた放射活性を調べた。また、肝臓における脂肪酸合成に関与する脂肪酸合成酵素 (FAS)、アセチル-CoA カルボキシラーゼ (ACC)、ステアロイル-CoA 不飽和化酵素 (SCD) の mRNA 発現量を定量した。肝臓、血清および脂肪組織から総脂質を抽出して TG を定量した。

【結果及び考察】血清、肝臓、脂肪組織中の TG 量は TSNO マウスに比べ TSOD マウスで有意に高かった。肝臓において脂肪酸合成に関与する FAS、ACC、SCD の mRNA 発現量は TSOD マウスで顕著に上昇していた。肝スライスにおけるオレイン酸からの TG の合成速度に変化は認められなかった。脂肪組織でのオレイン酸からの TG 合成速度は TSNO マウスと TSOD マウスの間で差はなかった。また、肝臓およびヒラメ筋における脂肪酸 β 酸化速度にも有意な差は認められなかった。TSOD マウスと TSNO マウスの間の脂肪分解速度に差がないことと、肝臓と脂肪組織の TG 合成能に差が認められないことから、TSOD マウスにおける TG 貯蔵量の増加は肝臓での脂肪酸合成の増加が原因であると考えられる。