

30amF-609

インスリン抵抗性自然発症マウスにおけるインスリン抵抗性と脂肪肝の発症の性差
○今井 志織¹, 佐藤 聖¹, 井出 直仁¹, 賀川 義之¹, 前田 利男¹(¹静岡県大薬)

【目的】我々は、通常飼育により 12 週齢でインスリン抵抗性を発現し、20 週齢ごろから糖尿病様症状を呈するマウス (ddY-H 系 : H 系) とそのような病態を示さないマウス (ddY-L 系 : L 系) を系統分離した。H 系マウスのインスリン抵抗性は雄性マウスのみでみられ、雌性マウスでは認められない。しかし、雌性マウスでは、加齢に伴い雄性マウスよりも著しい肥満となる。そこで、本研究では、性差におけるエストロゲンの関与を確認する目的で、雌性マウスにおいて卵巣摘出、アロマターゼ阻害薬 (エキセメスタン) 投与および加齢の影響を、また雄性マウスで estradiol3-benzoate (E) の投与の影響を検討した。【実験方法】我々のコロニーで繁殖した H 系マウスと L 系マウスを 4 週間齢で離乳し、標準固形飼料 (MF, オリエンタル酵母) で通常飼育したものを使用した。卵巣摘出手術は 6 週齢で行い、その後、アロマターゼ阻害薬を粉末飼料に混和して摂取させ、13 週齢まで飼育し実験に供した。加齢の影響は、30 週齢まで通常飼育したマウスを用いた。E 投与の影響は、E の 0.2mg/kg を 2 週間皮下投与した雄性マウスを用いて検討した。

【結果・考察】H 系雌性マウスでは、通常飼育で耐糖能の低下や肝 TG の蓄積はみとめられない。しかし、卵巣摘出により耐糖能が低下し、肝 TG 量が増加した。H 系雄性マウスでは、E の投与より耐糖能と肝 TG 蓄の改善がみられた。一方、H 系雌性マウスでは、加齢により著明な体重増加と脂肪組織の肥大化がみられ、肝 TG 量は増加したが、インスリン抵抗性の発現は認められなかった。これらの結果から、H 系マウスでみられるインスリン抵抗性発現と肝 TG の蓄積の性差には性ホルモンが関係していること、また、脂肪組織の肥大化がインスリン抵抗性に関連していないことが示唆された。