

# 30amF-608

インスリン抵抗性自然発症マウスの乳仔期におけるレプチンサーージ

○久保 真弓<sup>1</sup>, 石月 瑞穂<sup>1</sup>, 袖野 みどり<sup>1</sup>, 賀川 義之<sup>1</sup>, 前田 利男<sup>1</sup>(<sup>1</sup>静岡県大薬)

【目的】マウスの乳仔では、生後2週間目にピークとなるレプチン(Lep)サーージがみられる。その生理的意義は不明であるが、Lepサーージの早期化や増大が成長後の肥満やメタボリックシンドロームの発症と関連することが示唆されている。我々は、通常飼育で加齢により糖尿病を呈するマウス(ddY-H系:H系)とそのような症状を呈しないマウス(ddY-L系:L系)を系統分離した。H系マウスは、摂餌量と体重の増加がみられ、血中Lep濃度が高くなる。そこで、本研究ではH系マウスにおけるLepサーージを明らかにすることを目的とし、妊娠期から授乳期までの母親マウスと乳仔期のマウスの血中Lep濃度の変化について検討した。【方法】我々のコロニーで繁殖したH系とL系のマウスを4週齢で離乳し、標準固形飼料(MF, オリエンタル酵母)で通常飼育した。非妊娠時、妊娠時、授乳期の母親及び乳仔期の仔マウスの血中Lep濃度を測定した。【結果及び考察】12週齢の雌性のH系マウスでは、L系と比較して体重が多く、血中Lep濃度が5倍高かった。L系の雌性マウスの血中Lep濃度は、妊娠により5倍に増加したが、出産直後から低下し、授乳14日目には妊娠前と同程度まで低下した。一方、H系では妊娠前にL系より5倍高く、妊娠により更に上昇し、出産直後も高値を維持したが、授乳14日目にはL系と同程度まで低下した。L系の仔マウスでは14日齢にピークとなるLepサーージがみられたが、H系の仔マウスではLepサーージの早期化と増大が認められた。この血中Lep濃度の上昇と脂肪組織におけるLepのmRNA発現増加と相関性がみられ、H系乳仔マウスの血中Lep濃度の変動は、母親の血中Lep濃度ではなく、脂肪組織におけるLep産生と相関性があることが示唆された。また、H系マウスでは、遺伝的にLepサーージの早期化と増大が発現することが明らかとなった。