

28PB-am132S

卵巣摘出マウスモデルにおけるインスリン機能の変化

○飯出 美奈¹, 三反崎 聖¹, 伊藤 政明¹, 井田 成起¹, 須藤 美和子², 加藤 菜穂²,
平岩 幸一², 阿部 すみ子¹ (¹高崎健康福祉大薬, ²福島医大医)

【目的】高齢者の多くが薬剤を服用していることから、これまで以上に薬の適正使用が重要視される。高齢女性では加齢によりエストロゲンが減少することで、インスリン抵抗性の原因となる内臓脂肪の増加やインスリン感受性の低下を引き起こす。そこで我々は、卵巣摘出 (ovariectomized: ovx) マウスを用いてエストロゲンとインスリン機能の関わりについて検討した。

【方法】生後 8 週齢の C57BL/6J 雌性マウスに卵巣摘出手術 (ovx) または偽手術 (sham) を施した。手術 19 週以降にインスリン機能を測定した。また、ovx および sham マウスに副作用として血糖値上昇を引き起こすことが知られているオランザピンを腹腔内投与し、1 時間後に血糖値を測定した。

【結果】ovx および sham マウスでは糖負荷によるインスリン分泌に有意の差はなかった一方、sham マウスに比較し ovx マウスにおいてインスリン負荷試験により強いインスリン抵抗性が観察された。オランザピン投与後に生じる血糖値上昇は、sham マウスに比較し ovx マウスで有意に高く、誘導性 NO 合成酵素 (iNOS) 阻害薬であるアミノグアニジン (aminoguanigine) の投与により改善した。

【考察】ovx マウスにおいて強いインスリン抵抗性が観察されたことから、エストロゲンはインスリン機能を制御していることが示された。また、ovx マウスで観察された血糖値上昇が iNOS の阻害により改善したことから、エストロゲンが iNOS の抑制を介してインスリン機能に関与していることが考えられる。本研究の結果は iNOS の阻害により高齢者における薬剤の安全使用に貢献が可能であるとする新たな知見を示した。