

26W-pm14

¹²⁵I-BMIPP の肝臓への集積機序：食餌誘導性肥満マウスにおける検討
○山崎一諒¹, 趙松吉¹, 趙莞¹, 志水陽一², 杉本正志¹, 玉木長良¹, 武田宏司³,
久下裕司² (¹北大院医, ²北大アイソトープ総合センター, ³北大院薬)

【目的】肝臓における脂肪酸代謝機能の悪化は脂肪肝等の疾患につながり、肥満はその最も重要な危険因子のひとつである。我々はこれまでに 15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸(BMIPP)による肝臓脂肪酸代謝機能の評価について報告してきた(2013 年日本薬学会)。そこで本研究では、BMIPP の肝臓脂肪酸代謝イメージング剤としてのさらなる有用性を検討するため、通常食または高脂肪食で飼育した場合のマウス肝臓における [¹²⁵I]BMIPP の挙動を評価し、パルミチン酸([1-¹⁴C]PA)の場合と比較した。

【方法】C57BL/6J マウスを通常食あるいは高脂肪食 (60 % kcal from fat) で飼育し、16 週齢に達した時点で [¹²⁵I]BMIPP または [1-¹⁴C]PA を尾静脈より投与した。投与後 1、5、10、30、60 分後に屠殺し、肝臓中放射エネルギー(%ID/g/kg)を測定した。また、得られた肝臓から Folch 法を用いて脂質を抽出し、薄層クロマトグラフィー(TLC)により各脂質成分中の放射エネルギーを求めた。

【結果】 [¹²⁵I]BMIPP 投与群の肝臓中放射エネルギーの推移は、高脂肪食によって有意に変化し、特に投与後 1 分の集積量の増加が顕著であった(%ID/g/kg: 0.61±0.06(通常食群)、0.93±0.13(高脂肪食群))。TLC 分析の結果、この差は主に未変化体としての存在量の差に起因していることが示唆された。一方、[1-¹⁴C]PA 投与群では、食餌による肝臓中放射エネルギーの変化は見られなかった。

【結論】 [¹²⁵I]BMIPP 投与後初期の肝臓中放射エネルギーは、高脂肪食によって増加することが示された。このことから、肥満による肝臓脂肪酸代謝の変化を [¹²³I]BMIPP によって評価できる可能性が示された。