

27T-pm15S

抗アンドロゲン剤ばく露による肝臓の糖代謝異常を伴う脂肪蓄積の亢進と脂肪肝の誘発

○高木 康平¹, 藤谷 航平¹, 青木 明¹, 中西 剛¹, 永瀬 久光¹ (¹岐阜薬大)

【目的】近年、化学物質により肥満が誘導される可能性が報告されている。一方でアンドロゲンは内分泌機能のみならず、糖脂質代謝においても重要な因子であるため、アンドロゲンのかく乱により肥満が誘導される可能性が懸念される。しかし、抗アンドロゲン剤ばく露と脂肪蓄積との関係を検討した報告は皆無である。そこで本検討は、アンドロゲン受容体フルアンタゴニストのフルタミドをモデル化合物とし、抗アンドロゲン剤ばく露の脂肪蓄積への影響について検討を行った。

【方法】生理的なアンドロゲンの作用を評価するため、9週齢の雄性マウスを去勢手術により内因性アンドロゲンを枯渇させ、18週齢で解剖した。フルタミドの検討は、9週齢の雄性マウスを偽手術後、10週齢より十分な抗アンドロゲン作用が認められる 30 mg/ kg/ day の濃度でフルタミドを混餌投与し、18週齢で解剖した。解剖後、各臓器重量、血中グルコース濃度と糖脂質代謝に関連する遺伝子発現量を測定し、Oil Red O 染色により肝臓の脂肪滴蓄積を観察した。

【結果・考察】去勢により脂肪重量の有意な増加が認められ、血中グルコース濃度と肝臓の糖新生促進因子の発現量が有意に増加した。このことから、内因性アンドロゲン枯渇により肝臓の糖新生に異常が生じ、脂肪蓄積が亢進する可能性が示唆された。フルタミド投与においては、去勢と同様に脂肪重量の有意な増加が認められ、血中グルコース濃度と肝臓の糖新生促進因子の発現量も有意に増加した。さらにフルタミド投与によって、肝臓における有意な重量増加と脂肪滴蓄積の亢進が観察され、脂肪肝マーカーである Fatty acid synthase 発現量の有意な増加も認められた。以上より、抗アンドロゲン剤のばく露により、肝臓の糖代謝に異常をきたし、脂肪蓄積が亢進するとともに、脂肪肝を誘発する可能性が示唆された。