

## ZFDM ラット：新規肥満・糖尿病モデルの確立

○横井伯英<sup>1,2</sup>、星野雅行<sup>3</sup>、日高志保美<sup>2</sup>、清野 進<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>神戸大院・医・分子代謝医学、<sup>2</sup>細胞分子医学、<sup>3</sup>星野試験動物飼育所)

【目的】Zucker fatty (ZF) ラットはレプチン受容体 (*Lepr*) に突然変異 (*fatty*, *fa*) を有し肥満を発症する。Zucker diabetic fatty (ZDF) ラットは ZF ラットから分離・確立された肥満と糖尿病を発症する系統であり、肥満・糖尿病研究に広く用いられている。今回、ZF ラットを起源として新たに肥満と糖尿病を発症する系統が分離・確立されたので報告する。

【方法】2008年に星野試験動物飼育所において維持されていた ZF ラットのコロニーに糖尿病を発症するラットが発見された。*fa/fa* ホモのオスが繁殖性を有していたことから、血糖値を選抜基準として *fa/+*ヘテロのメスとの選抜交配が繰り返し行われた。その結果、20週齢前後で *fa/fa* ホモのオスのほぼ全例が糖尿病を発症するコロニーが確立され、Zucker fatty diabetes mellitus (ZFDM) ラット (正式名称 *Hos:ZFDM-Lepr<sup>fa</sup>*) と名付けられた。今回は ZFDM 系統の *fa/fa* ホモと対照の *fa/+*ヘテロのオスについて 5週齢から 22週齢まで体重・血糖値を測定し、膵臓の組織学的解析を行った。

【結果】*fa/fa* ホモは *fa/+*ヘテロと比較して 6週齢以降体重が有意に大きく、8週齢以降は血糖値が有意に高かった。*fa/fa* ホモは 10週齢から 21週齢までの間に全例が糖尿病 (血糖値 300mg/dl 以上) を発症した。*fa/fa* ホモの膵臓には、膵島構造の消失、線維化、炎症細胞浸潤などの病理組織学的変化が認められた。

【結語】新たに確立された ZFDM ラットは、*fa/fa* ホモのオスが繁殖性を有することから、高い生産効率を実現した肥満・糖尿病モデルとして有用である。