

メタボリックシンドロームを発症する WHHLM I ウサギ

○ 塩見 雅志, 山田 悟士, 伊藤 隆

(神戸大学 医学部 附属動物実験施設)

【背景と目的】神戸大学で維持している WHHLM I ウサギで, メタボリックシンドローム様病態が認められる. メタボリックシンドロームに関連する所見を調べモデル動物としての有用性を検討した.

【方法】9-18月齢の WHHLM I ウサギ9匹, 10月齢の正常日本白色種ウサギ4匹を実験に使用した. 空腹時の血糖値(酵素法), 血漿インスリン値(ELISA法), 血清脂質値(総コレステロール, 中性脂肪(TG), リポ蛋白脂質値(超遠心法-酵素法), small, dense LDL 値(ポリアニオン-二価陽イオン分離剤, デンカ生研キット)を測定した. 糖負荷試験は, 12時間以上の絶食後1.5 g/kg のグルコース水溶液を経口投与し, 投与前, 投与後15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240分に採血し, 血糖値とインスリン値を測定した. 耐糖能異常は HOMA-IR (空腹時インスリン値 x 血糖値 x 23.1/405)および糖負荷試験におけるインスリン値の AUC (area under concentration curve) /血糖値の AUC で評価した. 血清 CRP 値は ELISA キットで測定した. WHHLM I ウサギを安楽死後, 内臓脂肪の蓄積量および大動脈の病変面積を測定した.

【結果】正常ウサギに比較して, すべての WHHLM I ウサギで LDL, VLDL, 血清 TG, 血清総コレステロール, small, dense LDL, および血清 CRP が高値を示した. 8匹の WHHLM I ウサギで空腹時の血清インスリン値および HOMA-IR が高値を示し, 糖負荷試験でインスリン値の低下が遅延し, インスリン抵抗性を示した. HDL と血糖値には差を認めなかった. 内臓脂肪の蓄積量は, 大動脈病変面積, VLDL-TG 値, 空腹時血糖値, 血清 CRP 値と相関した.

【結論】以上の結果より, WHHLM I ウサギでは内臓脂肪の蓄積および糖代謝異常と脂質代謝異常が認められ, 内臓脂肪の蓄積量と大動脈の動脈硬化面積に相関が認められたことから, メタボリックシンドロームのモデル動物として有用であることが示唆された.