

Crlj: ZUC - *Lepr^{fa}* / *Lepr^{fa}* ラットの病態特性データ

日本チャールス・リバー株式会社
2001年7月

1 . 目的

Zucker fattyラットは単一劣性遺伝子 (fa遺伝子) をホモにもつことを特徴とし、生後4週齢頃より肥満状態が見られる。さらに高脂血症、高インシュリン血症および耐糖性の異常を示す事が知られている。

この度日本チャールス・リバー(株)では、米国チャールス・リバー社よりZucker fattyラットを導入し繁殖を開始した。そこでCrj:(ZUC)-fa/faの病態特性について評価することを目的とした。

2 . 材料および方法

(1)実施場所：日本チャールス・リバー(株) 生産部 技術センター

(2)実施期間：2000年10月13日～2001年7月20日

(3)使用動物：Crj:ZUC-*Lepr^{fa}*/*Lepr^{fa}* (以下Fatty) およびCrj:ZUC-*Lepr^{fa}*/+ (以下Lean)。

2000年10月1～6日生まれ。

なおCrj:ZUC-*Lepr^{fa}*/+はPCR法により選抜した。

(4)使用動物数：各10匹 (Crj:ZUC-*Lepr^{fa}*+は25週齢以降9匹)

(5)測定項目：絶食時糖負荷試験、非絶食時血糖値、絶食時および非絶食時の血清中コレステロール、トリグリセライド、尿素窒素、クレアチニンおよびインシュリン濃度

(6)測定週齢：4、7、10、13、16、19、25、30、35および40週齢

(尿素窒素およびクレアチニンは19、25、30、35および40週齢)

(7)絶食時間：約16時間

(8)測定方法：

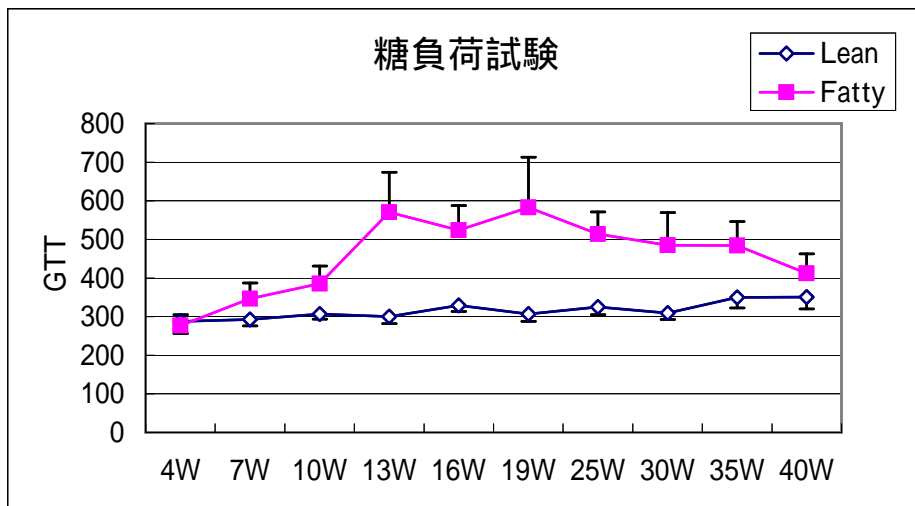
糖負荷試験は、絶食後20%グルコース溶液を10ml/kg/ratの容量で強制経口投与し、0(投与前)、60および120分後の血糖値を測定し、その総和(GTT)で評価した。糖負荷試験および非絶食時の血糖値は、尾静脈より全血を採取し小型血糖値測定器グルコカード(日本ヘキストマリオンセル社)で測定した。

絶食時および非絶食時の血清中コレステロール、トリグリセライドおよびインシュリン濃度は、エーテル麻酔下で眼窩静脈より採血し、血清を分離した。コレステロールおよびトリグリセライドは、富士ドライケム3000V(富士フィルム社)で、インシュリン濃度はラットインシュリンELISAキット(生化学工業社)で測定した。

3 . 結果

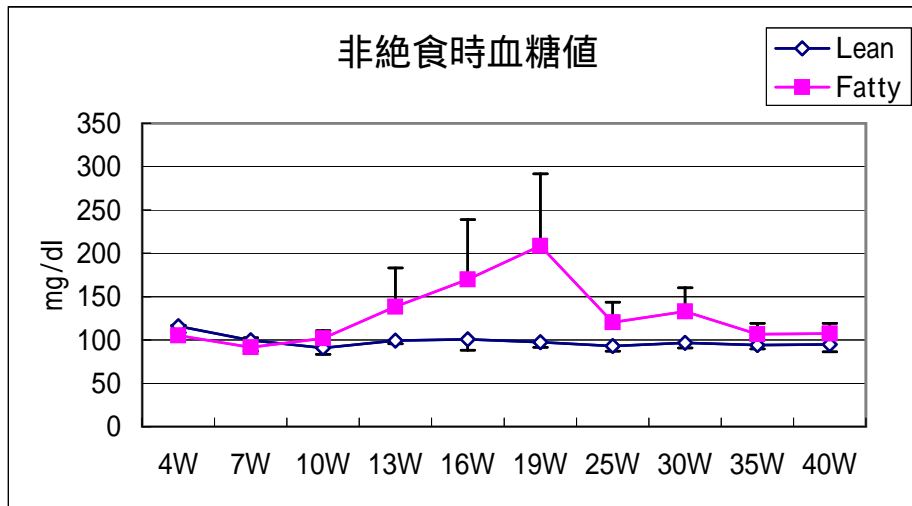
各測定結果は添付資料の総括表および図に示した。なお試験に用いた動物は、絶食の影響により、通常の生産動物よりやや小さい体重であったため、4～10週齢の体重推移例を別途示した。

1. 糖負荷試験 GTT推移



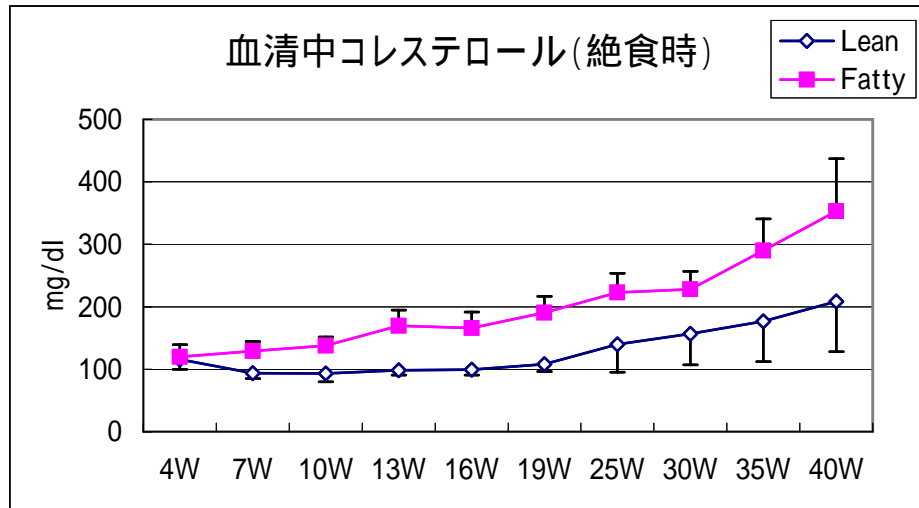
週齡	糖負荷試験 (GTT)			
	Lean		Fatty	
	平均	S.D.	平均	S.D.
4W	288.0	32.1	276.7	28.2
7W	293.0	17.3	346.6	40.8
10W	306.5	13.4	385.9	45.4
13W	300.3	18.8	570.2	103.4
16W	329.0	15.3	524.2	63.8
19W	306.6	18.8	582.6	130.1
25W	324.6	19.5	513.6	57.7
30W	309.0	16.0	484.9	84.9
35W	350.0	27.1	484.1	62.3
40W	350.3	30.5	411.9	50.4

2. 非絶食時血糖値推移



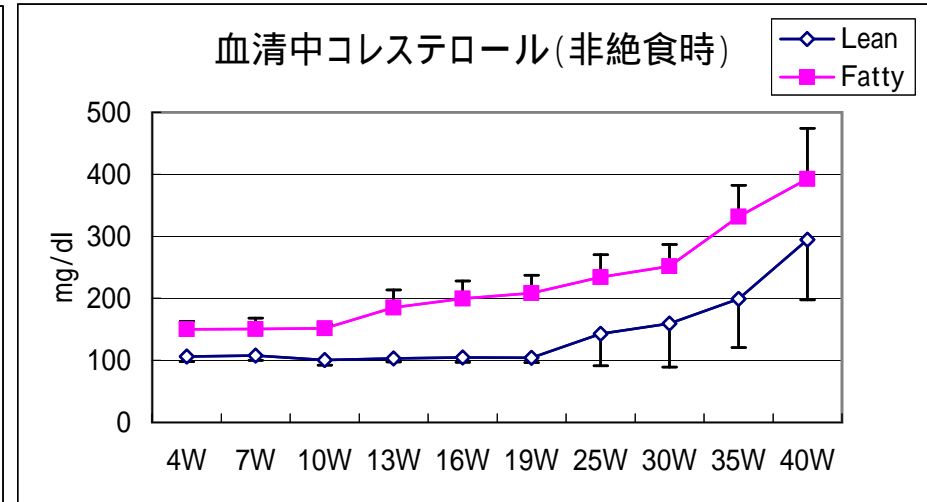
週齡	非絶食時血糖値 mg/dl			
	Lean		Fatty	
	平均	S.D.	平均	S.D.
4W	116.1	7.7	105.2	11.8
7W	99.5	12.5	91.7	10.9
10W	90.8	7.2	101.8	9.1
13W	99.3	3.6	138.4	44.9
16W	100.9	12.7	169.9	68.9
19W	97.4	5.8	208.7	83.0
25W	93.2	6.2	120.4	23.4
30W	96.9	6.2	132.8	27.4
35W	94.1	4.4	106.6	12.5
40W	94.9	8.6	107.3	12.1

3. 血清中コレステロール推移(絶食時)



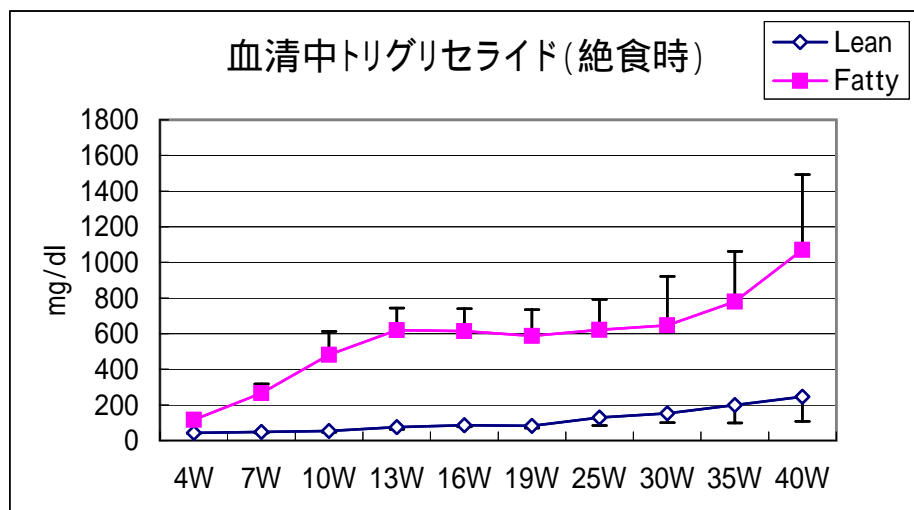
週齢	血清中コレステロール(絶食時)mg/dl			
	Lean		Fatty	
	平均	S.D.	平均	S.D.
4W	115.7	15.8	120.0	19.3
7W	93.7	8.9	129.2	15.3
10W	93.3	13.3	137.7	13.8
13W	98.6	8.0	169.7	25.2
16W	99.4	8.5	166.2	25.2
19W	108.1	11.6	190.6	26.2
25W	139.9	44.8	222.9	30.7
30W	156.9	49.7	227.9	28.9
35W	176.8	64.7	290.1	50.7
40W	208.3	80.1	353.2	83.7

4. 血清中コレステロール推移(非絶食時)



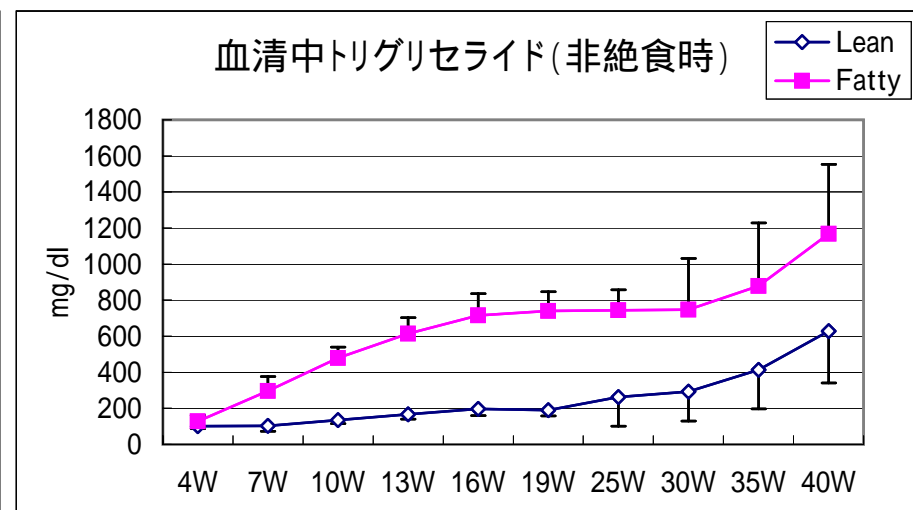
週齢	血清中コレステロール(非絶食時)mg/dl			
	Lean		Fatty	
	平均	S.D.	平均	S.D.
4W	106.2	8.1	150.4	12.8
7W	108.0	7.9	150.6	17.6
10W	100.4	7.9	151.8	6.6
13W	103.3	5.6	185.0	28.8
16W	105.0	8.1	199.6	28.5
19W	104.4	7.7	208.3	29.1
25W	142.7	51.3	234.4	36.1
30W	159.6	70.3	251.7	35.0
35W	199.3	78.4	331.6	50.7
40W	294.4	96.9	392.8	81.3

5. 血清中トリグリセライド推移 (絶食時)



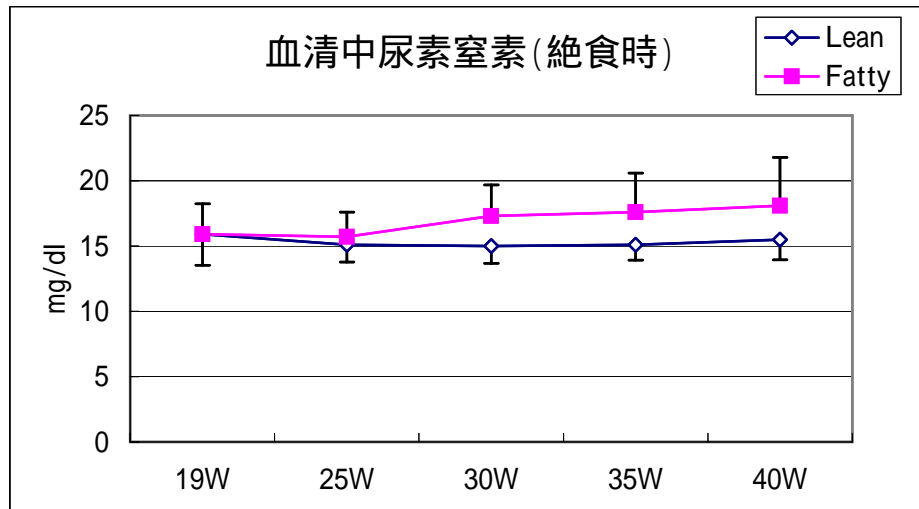
週齢	血清中トリグリセライド(絶食時)mg/dl			
	Lean		Fatty	
	平均	S.D.	平均	S.D.
4W	43.2	2.5	117.5	19.7
7W	48.0	4.7	266.3	52.4
10W	54.6	7.8	482.1	130.4
13W	75.8	13.7	620.0	124.6
16W	85.5	7.6	614.8	125.6
19W	82.0	11.6	587.2	147.9
25W	128.6	43.8	621.0	172.1
30W	152.4	52.3	647.1	273.7
35W	199.8	100.2	779.0	282.0
40W	245.3	138.4	1069.9	422.7

6. 血清中トリグリセライド推移 (非絶食時)



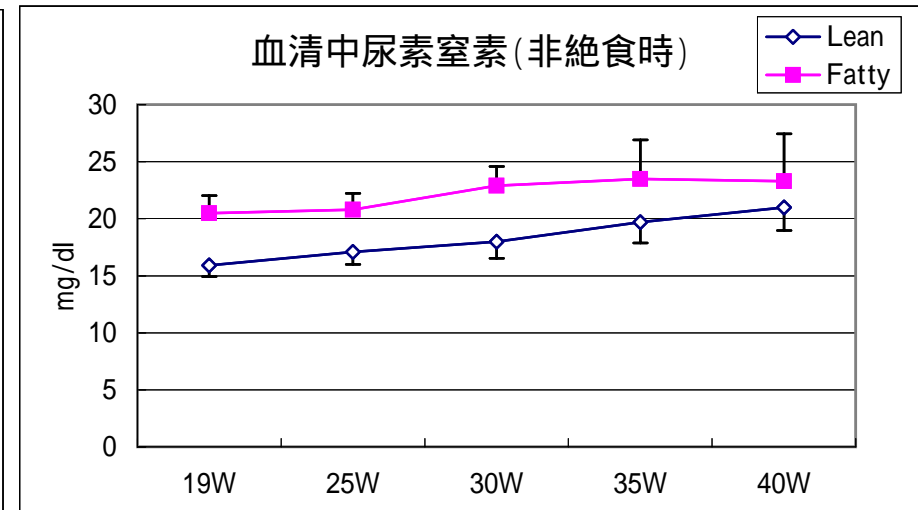
週齢	血清中トリグリセライド(非絶食時)mg/dl			
	Lean		Fatty	
	平均	S.D.	平均	S.D.
4W	101.9	15.0	127.6	33.3
7W	102.9	29.7	296.4	80.7
10W	135.1	20.5	479.6	59.7
13W	167.4	26.5	614.4	88.6
16W	196.7	36.6	714.7	121.4
19W	189.4	31.6	739.5	106.6
25W	262.4	161.5	743.2	113.9
30W	292.4	163.4	747.7	282.8
35W	414.4	217.1	878.0	351.0
40W	628.7	287.7	1167.2	385.6

7. 血清中尿素窒素推移(絶食時)



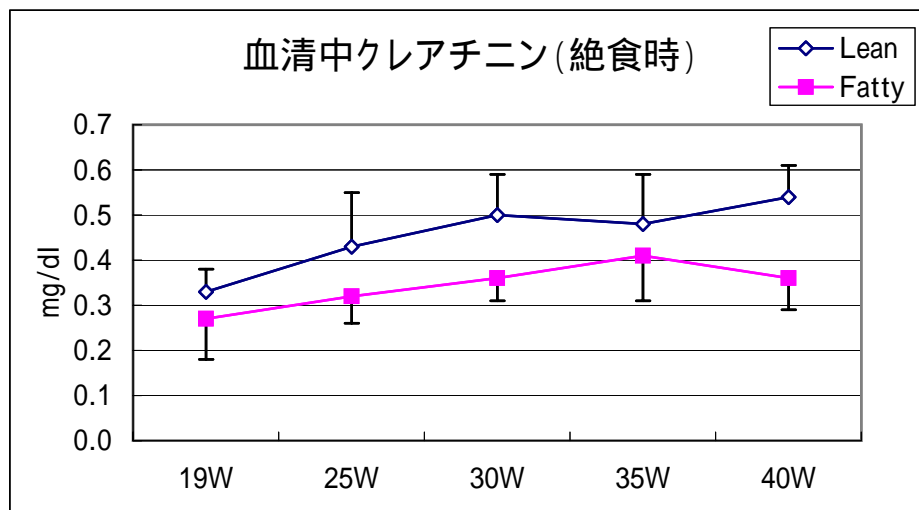
週齡	血清中尿素窒素(絶食時)mg/dl			
	Lean		Fatty	
	平均	S.D.	平均	S.D.
19W	15.9	2.36	15.9	2.34
25W	15.1	1.33	15.7	1.91
30W	15.0	1.33	17.3	2.38
35W	15.1	1.17	17.6	3.00
40W	15.5	1.55	18.1	3.69

8. 血清中尿素窒素推移(非絶食時)



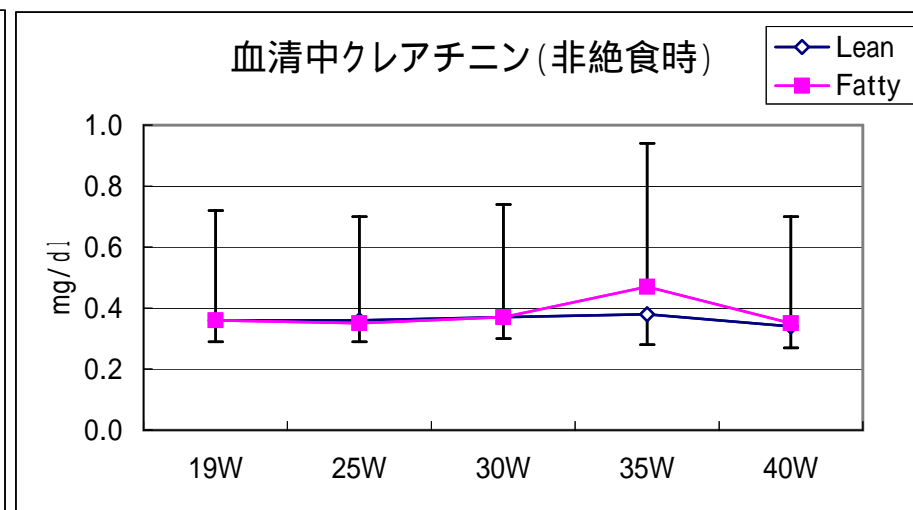
週齡	血清中尿素窒素(非絶食時)mg/dl			
	Lean		Fatty	
	平均	S.D.	平均	S.D.
19W	15.9	0.98	20.5	1.54
25W	17.1	1.10	20.8	1.43
30W	18.0	1.48	22.9	1.68
35W	19.7	1.82	23.5	3.41
40W	21.0	2.04	23.3	4.16

9. 血清中クレアチニン推移(絶食時)



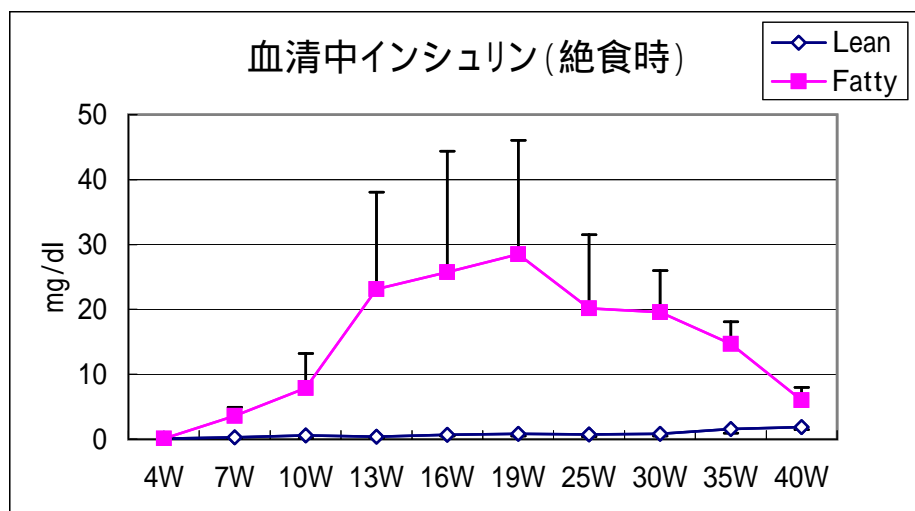
週齢	血清中クレアチニン(絶食時)mg/dl			
	Lean		Fatty	
	平均	S.D.	平均	S.D.
19W	0.33	0.05	0.27	0.09
25W	0.43	0.12	0.32	0.06
30W	0.50	0.09	0.36	0.05
35W	0.48	0.11	0.41	0.10
40W	0.54	0.07	0.36	0.07

10. 血清中クレアチニン推移(非絶食時)



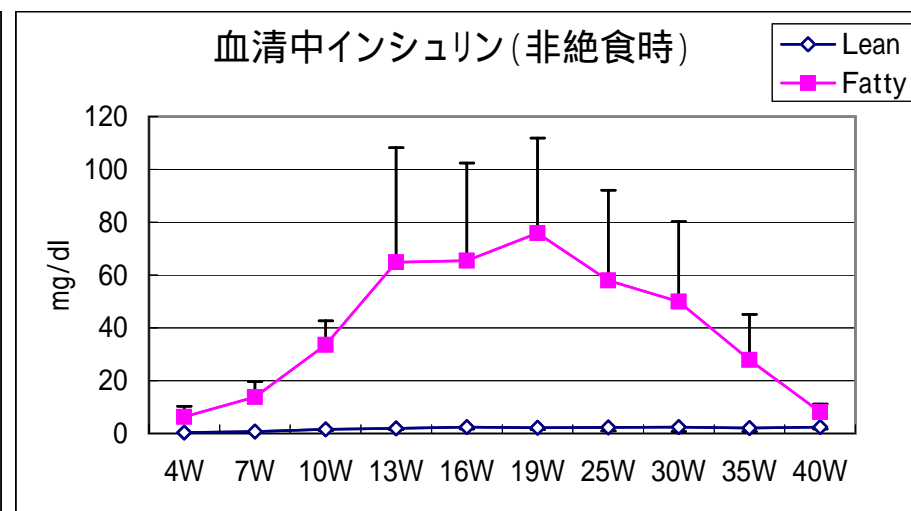
週齢	血清中クレアチニン(非絶食時)mg/dl			
	Lean		Fatty	
	平均	S.D.	平均	S.D.
19W	0.36	0.07	0.36	0.05
25W	0.36	0.07	0.35	0.12
30W	0.37	0.07	0.37	0.08
35W	0.38	0.10	0.47	0.13
40W	0.34	0.07	0.35	0.07

11. 血清中インシュリン濃度推移(絶食時)



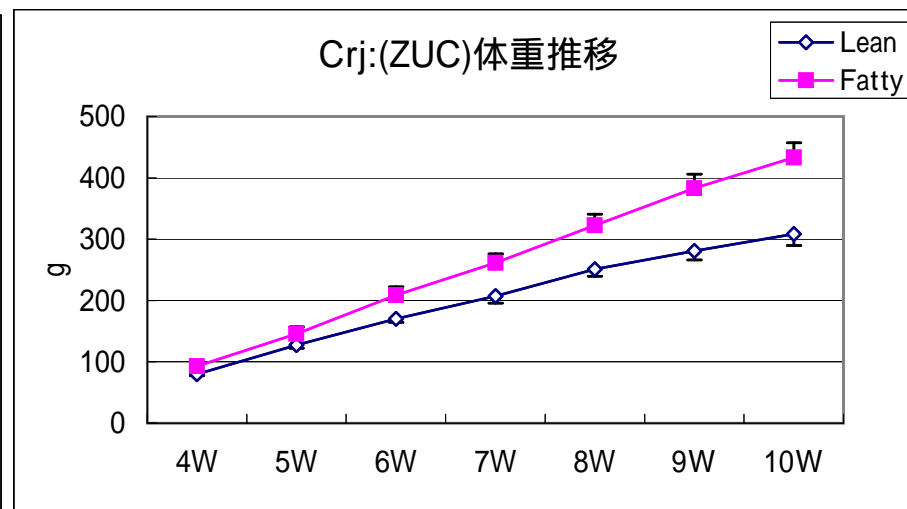
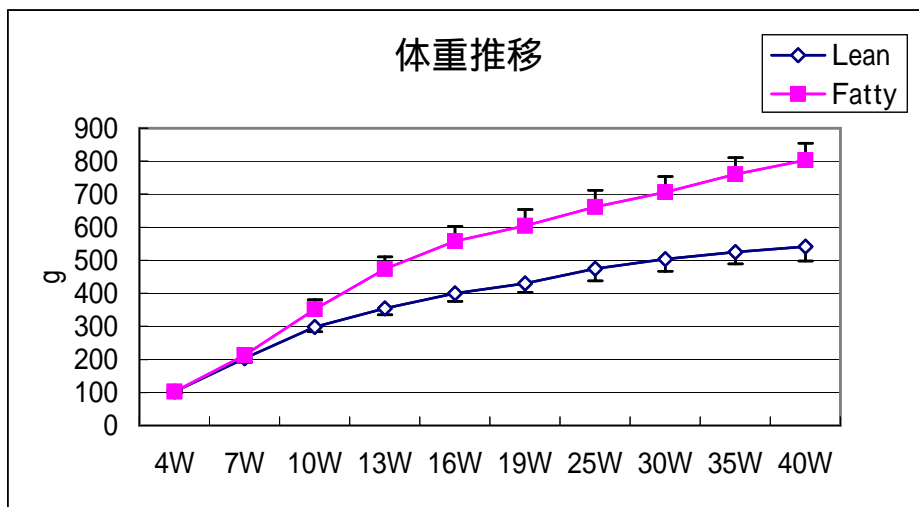
週齢	血清中インシュリン(絶食時)ng/ml			
	Lean		Fatty	
	平均	S.D.	平均	S.D.
4W	0.1	0.06	0.1	0.05
7W	0.3	0.19	3.6	1.32
10W	0.6	0.46	7.9	5.30
13W	0.4	0.21	23.1	14.91
16W	0.7	0.21	25.7	18.68
19W	0.8	0.35	28.5	17.55
25W	0.7	0.35	20.2	11.35
30W	0.9	0.36	19.6	6.45
35W	1.6	0.63	14.7	3.45
40W	1.9	0.40	6.0	1.98

12. 血清中インシュリン濃度推移(非絶食時)



週齢	血清中インシュリン(非絶食時)ng/ml			
	Lean		Fatty	
	平均	S.D.	平均	S.D.
4W	0.3	0.08	6.3	3.94
7W	0.8	0.45	13.8	5.81
10W	1.6	0.47	33.6	9.00
13W	1.9	0.48	64.8	43.47
16W	2.4	0.74	65.4	37.07
19W	2.2	0.78	75.9	36.03
25W	2.3	1.30	58.0	34.08
30W	2.4	1.75	49.9	30.35
35W	2.1	1.38	27.9	17.22
40W	2.4	0.69	8.2	3.01

13. 体重推移



週齢	体重 * g			
	Lean		Fatty	
	平均	S.D.	平均	S.D.
4W	102.6	4.5	102.3	5.4
7W	203.1	11.3	212.7	19.0
10W	298.6	14.4	351.7	29.1
13W	354.9	19.5	474.0	36.7
16W	400.4	24.8	558.5	44.0
19W	429.9	27.2	604.9	49.5
25W	474.8	36.6	661.6	50.1
30W	504.1	37.3	706.2	47.8
35W	525.3	36.2	760.3	50.2
40W	541.9	43.7	803.4	51.4

週齢	Crj:(ZUC)体重推移 g			
	Lean		Fatty	
	平均	S.D.	平均	S.D.
4W	79.9	2.6	92.8	7.5
5W	127.2	5.0	145.8	11.3
6W	170.4	6.2	208.6	13.5
7W	207.2	11.7	261.3	14.8
8W	251.1	11.3	322.6	18.3
9W	281.0	14.9	383.2	22.8
10W	308.3	18.8	433.3	23.9

* : なおLeanおよびFattyとも絶食の影響により、通常の生産動物よりやや小さい体重であったため、4～10Wの通常の体重推移例を右表に示した。