

平成21年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 3 2 6 0 4 2. 研究機関名 大妻女子大学
3. 研究種目名 基盤研究(C) 4. 研究期間 平成20年度～平成23年度
5. 課題番号 2 0 5 0 0 7 2 0
6. 研究課題名 肥満に伴う脂肪細胞の初期炎症状態を調べる動物実験系の確立と食餌予防因子の探索

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
9 0 3 6 5 0 4 9	フリガナ アオエ セイイチロウ 青江 誠一郎	家政学部	教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

本年度はB6系 db/+マウス(レプチン受容体欠損ヘテロマウス)とそのワイルドタイプマウスに、高脂肪食と低脂肪食を11週間給餌し、肥満に伴い血液ならびに腹腔内脂肪組織の炎症性マーカーがどのように変動するか検討した。次に、KK/Ta マウスを用い、低脂肪食で8週間飼育した場合と高脂肪食で15週間飼育した場合の血液ならびに腹腔内脂肪組織の炎症性マーカーの変動を比較した。

脂肪組織の蓄積は、B6系 db/+マウスおよびワイルドマウスいずれも、高脂肪食により有意に蓄積量が多かった。ただし、内臓脂肪である腸間膜脂肪において、高脂肪食ではワイルドマウスが、低脂肪食ではヘテロマウスが有意に高かった。KK/Ta マウスにおいては、高脂肪食の影響を受けにくく、B6系ワイルドマウスの高脂肪食と低脂肪食の中間の量であった。B6系 db/+マウスの傾向は糖尿病を発症するKK/Ta に似た挙動を示すことが推定された。

血液マーカーとしてCRP、TNF- α 、TBARSを測定した結果、脂肪蓄積によらずいずれも有意な差は検出されなかった。全身の分泌量を反映する血液マーカーでは初期の炎症は検出できないことが認められた。そこで、局所的な影響を見るため、肥満に伴い脂肪組織に集積するマクロファージに着目し、F4/80で免疫染色を行った。その結果、低脂肪食ではほとんどマクロファージ免疫染色像が観察されなかったが、高脂肪食では顕著なマクロファージの浸潤が観察された。そこで、マクロファージに関連するmRNA発現量をリアルタイムPCRにて測定した。その結果、高脂肪食は低脂肪食に比べて、F4/80の発現が5倍、MCP-1の発現が3.5倍上昇した。TNF- α のmRNA発現量も高脂肪食で増加したが、F4/80、MCP-1ほどではなかった。

以上の結果、高脂肪食を負荷する実験モデルにおいてはC57BL/6Jマウスが適すると推定した。また、初期炎症のマーカーはマクロファージの浸潤度とマクロファージが分泌する炎症促進マーカーが有力であると推定した。

10. キーワード

- | | | |
|------------------|-------------|-------------|
| (1) C57BL/6J マウス | (2) 炎症性マーカー | (3) マクロファージ |
| (4) F4/80 | (5) MCP-1 | (6) 免疫染色 |
| (7) 脂肪組織 | (8) | (裏面に続く) |