

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 29 日現在

機関番号：32669

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22580370

研究課題名（和文） 猫の肥満がインスリンシグナリングおよびインスリン抵抗性に及ぼす影響の検討

研究課題名（英文） Evaluation of effect for insulin signaling and insulin resistance in feline obesity.

研究代表者

左向 敏紀 (SAKO TOSHINORI)

日本獣医生命科学大学・獣医学部・教授

研究者番号：70153971

研究成果の概要（和文）：猫が肥満することにより、インスリンシグナリングの発現が低下し、インスリン抵抗性の原因となる可能性が示唆された。また、肥満の猫は高炭水化物食によりインスリンの分泌が刺激された。

研究成果の概要（英文）：This study suggested feline obesity induce decreased expression of insulin signaling and it leads insulin resistance. Also, high carbohydrate diet induces high insulin response in obese cats.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成 22 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
平成 23 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
平成 24 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：農学

科研費の分科・細目：獣医学・臨床獣医学

キーワード：糖尿病・猫・インスリン・人工膵臓・インスリン抵抗性

## 1. 研究開始当初の背景

組織におけるインスリンシグナリングはインスリン抵抗性患者や糖尿病患者の組織発現に変動が認められ、細胞内でのインスリン代謝や抵抗性を評価するマーカーとなると考えられている。しかしながら、獣医学領域において肥満猫における、インスリン感受性組織におけるインスリンシグナリングの変化についてはほとんど報告がない。

## 2. 研究の目的

(1)肥満猫において、健常と比較してインスリンシグナリング mRNA 発現量を解析し、それらの遺伝子発現量がインスリン感受性組織におけるインスリン代謝や、インスリン抵抗性を反映するパラメーターとなるかを明らかにする。

(2)肥満猫を用いて様々な食事を与え、血糖変動、インスリン分泌および脂質マーカーに及

ばす影響を検討する。食事には高炭水化物食と、高たんぱく、低炭水化物、高繊維食である糖尿病療法食3種を用いる。

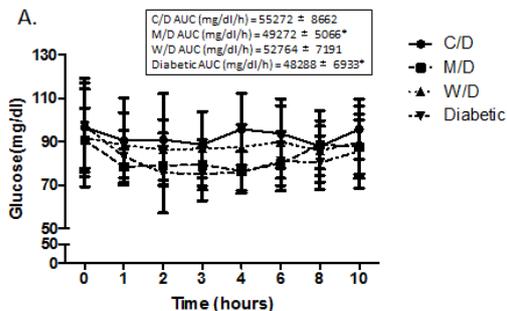
### 3. 研究の方法

肥満猫を作成し、血漿代謝産物を測定し評価を行う。また、実際の組織におけるインスリンシグナリング発現に変化が認められるかを検討する。その後、同じ肥満猫に食事負荷試験を行い食後の血糖値、インスリン値、血清中性脂肪濃度、血清遊離脂肪酸濃度を測定する。

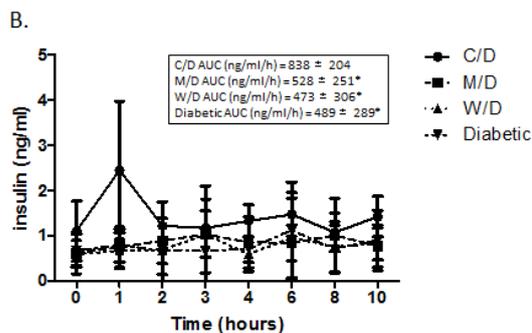
### 4. 研究成果

- (1) 無制限給餌により肥満猫を作成することに成功した。肥満の定義として理想体重よりも25%体重が増加しているものを肥満とした。
- (2) 肥満猫において血漿代謝産物では健常猫と比較して大きな違いは認められなかった。
- (3) 組織（脂肪組織）におけるインスリンシグナリングは肥満猫において有意に低下し、インスリンシグナリングが低下していることが確認された。これは血漿代謝産物に変化が起こる前に低下しているため、今後肥満の早期マーカーとして有用であることが示唆された。
- (4) 肥満猫における4種類の食事の給与によりそれぞれの食事で血糖変動とインスリン分泌および脂質マーカーに大きな違いが認められた。

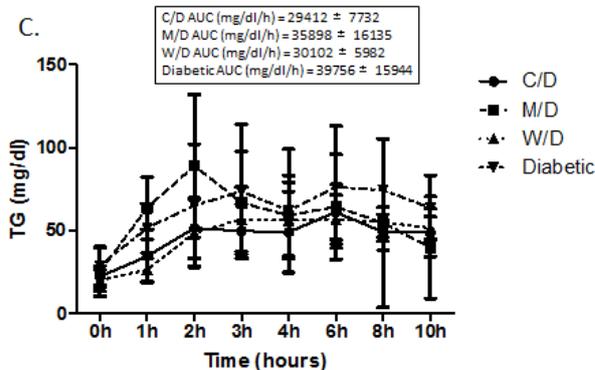
① 以下の図は食事給与後の血糖値変動を示している。高炭水化物食(C/D)に比べ糖尿病療法食(M/D,W/D,Diabetic)では血糖値が低く推移していることがわかる



②以下の図は食事給与後のインスリン分泌を示している。高炭水化物食(C/D)に比べ糖尿病療法食(M/D,W/D,Diabetic)ではインスリンが分泌が低く推移していることがわかる。よって高たんぱく、低炭水化物、高繊維である糖尿病療法食は肥満猫において食後の血糖値を下げ、インスリン分泌も節約されるため、肥満の改善や、糖尿病の予防に有用であることが分かった。

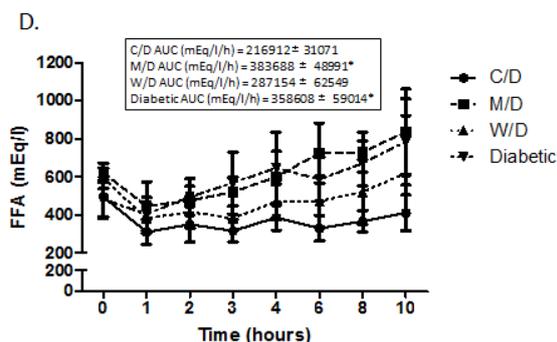


③以下の図は食事給与後の血清中性脂肪濃度変動を示している。食後の血清中性脂肪濃度の変化には4種の食事間で大きな違いは認められなかった。短期間の食事給与（一週間）では食事時の脂肪含有量の違いにより血中の中性脂肪に及ぼす影響は少ないと考えられる。



④以下の図は食事給与後の血清遊離脂肪酸濃度を示している。高炭水化物食(C/D)に比べ糖尿病療法食(M/D, Diabetic)では血清遊離脂肪酸濃度が高く推移していることがわかる。これは糖尿病療法食の炭水化物含有量が低いことにより、インスリン分泌が低下しその結果、脂肪組織において脂肪の異化作用が起こり、遊離脂肪酸濃度が上昇していると考えられる。このことから、低炭水化物食は脂肪組織より遊離脂肪酸を異化させ、体重減量効果が期待できると考えられた。今後長期にお

ける食事試験が必要であると考えられる。



#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 4 件)

Mimura K, Mori A, Lee P, Ueda K, Oda H, Saeki K, Arai T, Sako T. Impact of Commercially Available Diabetic Prescription Diets on Short-Term Post-Prandial Serum Glucose, Insulin, Triglyceride and Free Fatty Acid Concentrations of Obese Cats. J Vet Med Sci、査読あり、掲載決定済み、

<http://dx.doi.org/10.1292/jvms.12-0310>

Lee P, Mori A, Takemitsu H, Yamamoto I, Arai T. Lipogenic gene expression in abdominal adipose and liver tissues of diet-induced overweight cats. Vet J. 査読あり、Vol 190、2011、e150-153. doi: 10.1016/j.tvjl.2011.04.003.

Mori A, Lee P, Yokoyama T, Oda H, Saeki K, Miki Y, Nozawa S, Azakami D, Momota Y, Makino Y, Matsubara T, Osaka M, Ishioka K, Arai T, Sako T. Evaluation of artificial pancreas technology for continuous blood glucose

monitoring in dogs. J Artif Organs 査読あり、Vol 14、2011、133-139. doi: 10.1007/s10047-011-0560-1.

Hatano Y, Mori N, Asada M, Mori A, Yamamoto I, Muranaka S, Kojima M, Kigure M, Yagishita M, Sako T, Arai T. Hypertriglyceridemia with increased plasma insulin concentrations in cats. Res Vet Sci. 査読あり、Vol 88、2010、458-460. doi: 10.1016/j.rvsc.2009.12.012.

[学会発表] (計 1 件)

上田香織、出雲梨花子、三村可菜、岡本理沙、木村友子、佐伯香織、小田民美、森昭博、左向敏紀  
肥満猫に対する糖尿病療法食が血清グルコースおよびインスリン濃度に与える影響について  
第 14 回日本ペット栄養学会

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]  
○出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

左向 敏紀 (SAKO TOSHINORI)

研究者番号 : 70153971

(2)研究分担者

森 昭博 (MORI AKIHIRO)

研究者番号 : 60549559