

## 16. WBN/Kob 系ラットの糖尿病を早期高率発症させる飼料の開発

西村正彦 森政之 西川哲  
山崎章弘<sup>1)</sup> 金子政弘<sup>1)</sup> 伊藤博史<sup>1)</sup>

浜松医科大学 動物実験施設, 日本農産工業(株)<sup>1)</sup>

### 目 的

疾患モデル研究においては、モデル動物とその発現に影響を及ぼす環境のコントロールが重要である。元来、糖尿病は遺伝と環境因子の相互作用によって発症するため、WBN/Kob 系ラットのように遺伝素因を持っていても飼育環境が異なることにより糖尿病発症に至らないことが多々あり、大きな問題とされてきた<sup>1)</sup>。遺伝素質を充分に発揮し糖尿病を確実に発症させる Diet の開発が急務であると考え長期飼育実験を積み重ねてきた結果、糖尿病を早期にかつ高率発症する飼料の開発に成功した。さらに、この飼料実験の結果から WBN/Kob 系ラットがどのタイプのヒト糖尿病モデルに相当するのかを推定した。

### 方 法

動物は日本 SLC (株) より購入した WBN/Kob 系ラット雄 54 匹を用いた。6 試験区に分けて 9 匹ずつ使用し、6 週齢から 52 週齢まで長期飼育し、定期的に摂餌量、摂水量を測定し、糖負荷試験を行い、血糖値・血液生化学値について測定した。また全動物の尿糖のチェックを試験開始より毎週実施し、糖尿病発症の有無を調べた。

### 飼 料

飼料は A から F の 6 試験区を設けた。糖尿病高発飼料として最終的に開発に成功した C 区の一般組成分は、100 g 中粗蛋白質 13.5%、粗脂肪 11.1%、粗繊維 2.2%、粗灰分 5.2%、可溶性無窒素物 59.3% である。A~E 区は穀類・糟糠類・植物油粕類・油脂類の慣用原料を用いて固型飼料として製造した。A 区は BC 区よりもさらに低蛋白、低エネルギーにし、CDE 区は炭水化物の 10% を砂糖に置き換えた。それ以外は B 区は C 区とまったく同じにした。ABC 区は可消化エネルギー (DE) に対する粗蛋白含量 (CP) の比 (CP/DE) が 3.3 になるように設計した。DEF 区は蛋白含量を 21%、28%、30% と段階的に増加させたが、可消化エ

ネルギーは BC 区と同一の 4.1 kcal/g とし、CP/DE を 5.1 以上とした。F 区のみは、市販飼料のラボ H スタンダード (日本農産工業 (株) 製) をそのまま使用した。

### 結 果

最も早期かつ高率に糖尿病発症がみられたのは C 区であり、25 週齢で 67% の高発症率を示し、29 週齢以降は 100% を持続した。これにより、以前に調べた糖尿病高発とされる市販の特殊繁殖飼料やこれまでのあらゆる試験飼料よりも発症時期が数カ月早まった。C 区に次ぐ早期高発症率を示したのは、B、A 区であり、29 週齢で 50%、36 週齢で 100% に達した。D 区は 43 週齢で糖尿病を発症したが、52 週齢でも 30% に過ぎなかった。E 区は実験期間の最後まで糖尿病の発症はみられなかった。市販高蛋白飼料である F 区は、32 週齢で発症を開始したが、進行は遅く 47 週齢で漸く 100% に達した。

### 考 察

ヒトの糖尿病患者では総エネルギー量を低く抑えても、蛋白質だけは十分に摂らなければいけないと言われていることに鑑みて、このたび開発に成功した糖尿病早期高発飼料 (C 区) の組成が低蛋白 (13.5%) を特徴とすることは興味深い発見である。糖尿病における食事蛋白の重要性を喚起し、その根拠を科学的に解明していくうえでも、この動物と飼料の組み合わせは格好の実験モデルとなるであろう。

### 結 論

低蛋白飼料による著しい糖尿病憎悪作用からみて WBN/Kob 系ラットにみられる糖尿病のタイプはヒトで低蛋白食で発症するとされる蛋白欠乏による膵性糖尿病すなわち PDPD (protein deficient pancreatic diabetes) のモデルとなる可能性がある。

### 文 献

1) 西村正彦: 日本臨床 56・増刊号, 700 (1998)