

대사증후군과 관련된 식이유도성 NASH(DIN™) 햄스터 모델

- ✓ 비알코올성 지방간염(NASH)의 독창적인 식이유도성 햄스터 모델
- ✓ FXR 항진제인 obeticholic acid 사용시 사람에서 관찰되는 부작용을 재현할 수 있는 유일한 모델

주요 장점

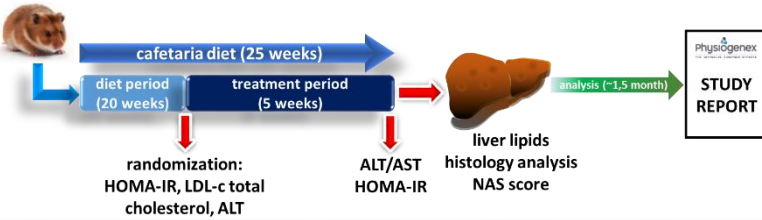
본사가 독창적으로 개발한 식이유도성 햄스터 모델을 사용하여 NASH 및 섬유증을 표적으로 하는 신약 후보 물질들을 인체와 유사한 상황에서 obeticholic acid와 비교하여 평가할 수 있습니다.

식이유도성 DIN™ NASH 햄스터 모델의 장점은 다음과 같습니다.

- 마우스나 랫드와 달리, 콜레스테롤 및 담즙산 대사에 있어서 영양학적으로 사람과 유사한 모델입니다.
- FXR 항진제인 obeticholic acid를 사용하여 사람에서 관찰되는 유사한 효능 (체중 및 간 염종의 감소)과 부작용 (LDL-콜레스테롤의 증가 및 HDL-콜레스테롤의 감소)등을 검증한 모델입니다.

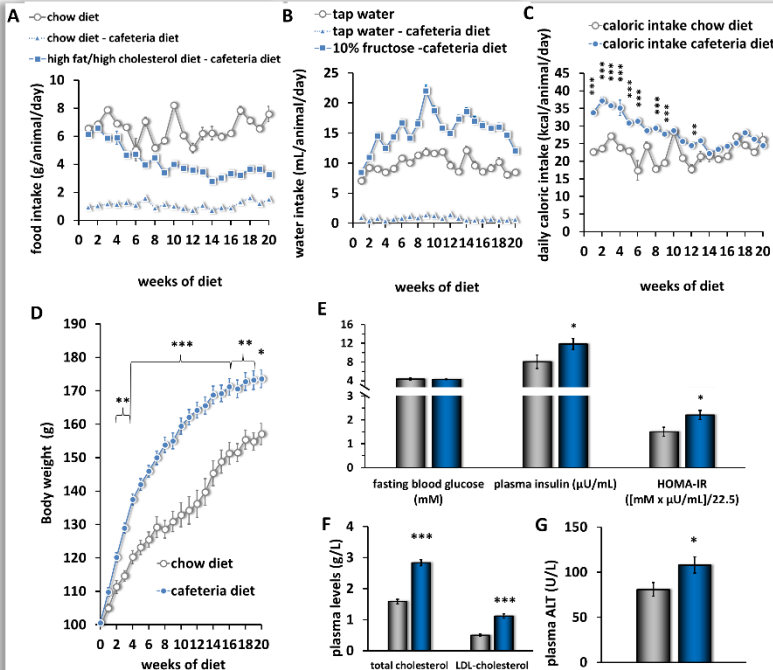
동물 모델

- 품종, 성별: 골든 시리아 햄스터, 수컷
- “식이유도성 NASH”(DIN™): 카페테리아 다이어트 (일반 사료 + 일반 음수 또는 고지방/고콜레스테롤 + 과당 포함 음수 (25주) 중에서 선택)
- 표준 화합물: FXR 항진제 obeticholic acid (OCA) 15mg/kg/day 식이
- 실험 설계:



모델 특성

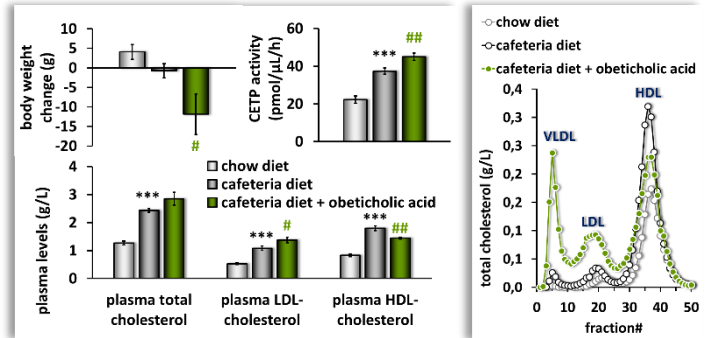
카페테리아 식단은 비만, 인슐린 저항성, 고콜레스테롤 혈증 및 더 높은 ALT 수치를 유발합니다.



음식물 섭취량(A), 물 섭취량(B), 일일 칼로리 섭취량(C), 체중(D), 공복혈당, 혈장 인슐린 및 인슐린 저항성 HOMA-IR 지수(E), 혈장 총 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤(F), 20주간의 Chow 또는 카페테리아 식단 후 혈장 ALT.

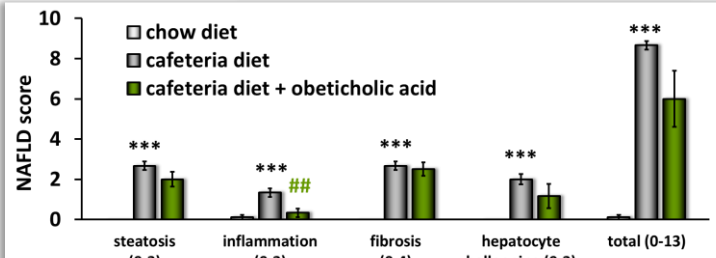
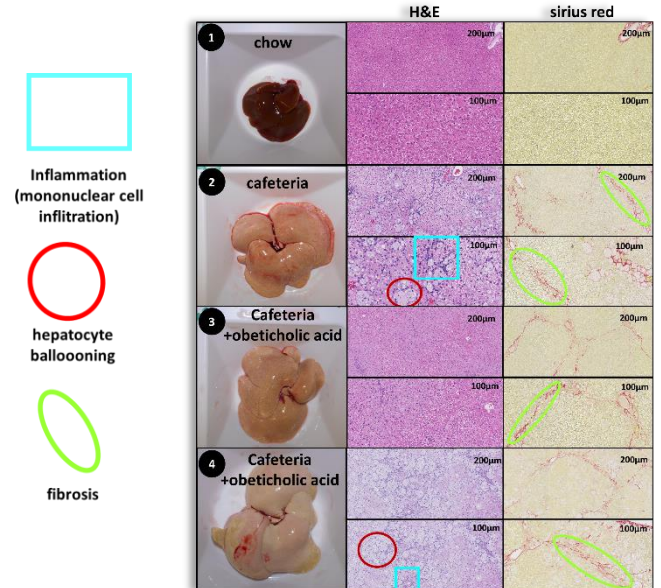
*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 vs Chow

OCA는 체중 감량을 유발하지만 CETP 활성 및 LDL-콜레스테롤을 증가시키고 HDL-콜레스테롤 수치를 감소시킵니다.



***p<0.001 카페테리아 vs Chow, #p<0.05, ###p<0.01 카페테리아 vs 카페테리아 + OCA

OCA는 간의 염증을 줄이지만 모든 개체에서 NAFLD 수치를 개선시키지는 않습니다.



간의 대표적 조직 사진 (1: Chow, 2: 카페테리아, 3: NAFLD 개선이 관찰된 카페테리아 + OCA, 4: NAFLD 개선이 나타나지 않은 카페테리아 + OCA 아래 그래프: NAFLD 점수.