

メタボリックシンドロームに関連する、 食餌誘導性NASH (DIN™) マウスモデル

- ✓ 非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) の食餌誘導性マウスモデル
- ✓ ヒトNASHの生理病理学的特徴に類似する肥満およびインスリン耐性を再現

主要な利点

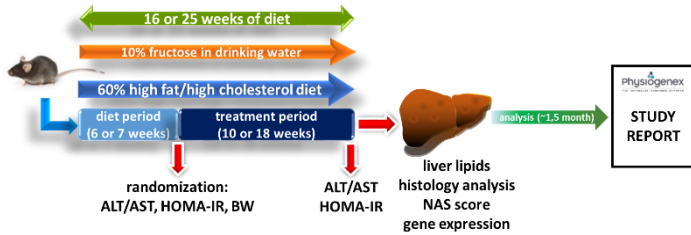
NASHおよび肝線維症を標的とする薬理学的研究を可能にする、ユニークな独自開発の食餌誘導性動物モデル
 ・肥満およびインスリン耐性など、ヒトに似た背景を有する。

食餌誘導性DIN™ NASHマウスモデルは、以下の特徴を有します。

- ・メタボリックシンドロームであるNASHおよび肝線維症に対する、FXRアゴニストのオペテコール酸 (OCA)を用いた薬理的に検証されたモデル
- ・NASH発症の主要因である高脂肪給餌による、ヒトのリスク要因を模倣するモデル
- ・肝脂肪/肝細胞パルーニングは16週間、進行した肝合併症 (炎症/線維症)は25週間より発症

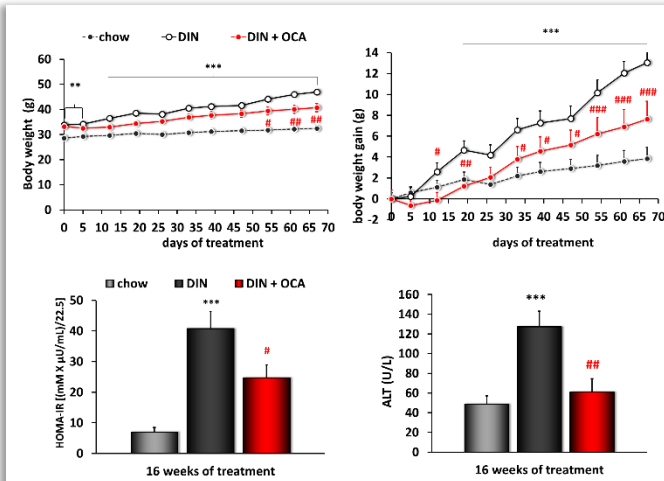
動物モデル

- ・系統: C57BL/6J マウス、オス
- ・食餌誘導性NASH (DIN™): 高脂肪/高コレステロール+飲水中にフルクトース添加
- ・対照化合物: オペテコール酸 (OCA) 25mg/kg/日 添加飼料
- ・実験プロトコール:



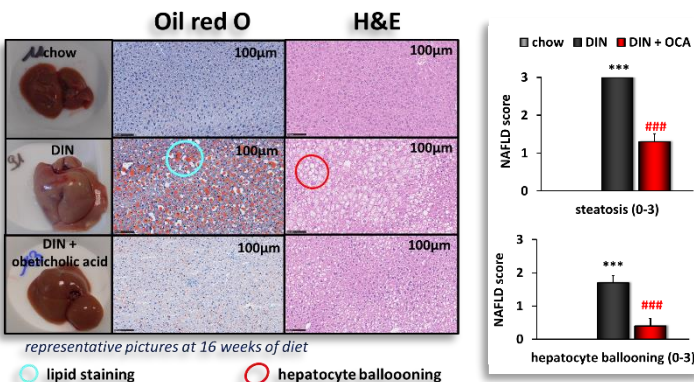
食餌16週モデル特性

OCAは食餌誘導性肥満およびインスリン抵抗性を低減させる



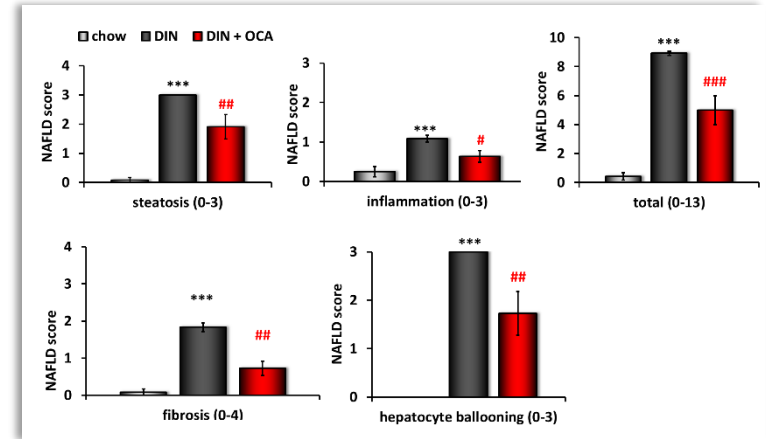
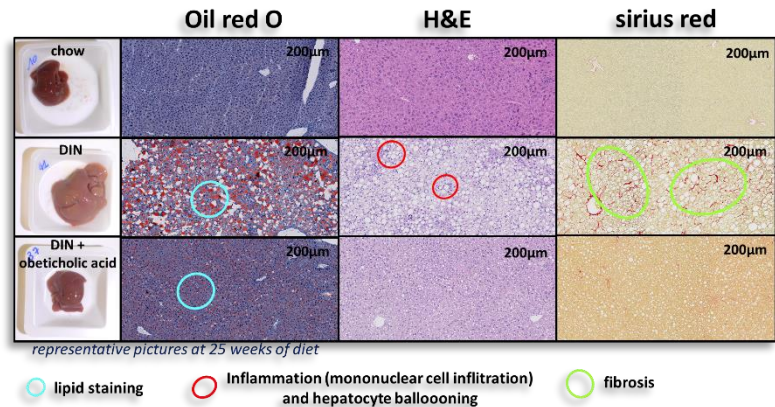
普通色に対して**p<0.01, ***p<0.001, DINに対して#p<0.05 ##p<0.01 ###p<0.001

OCAは脂肪肝およびパルーニングスコアを低減させる

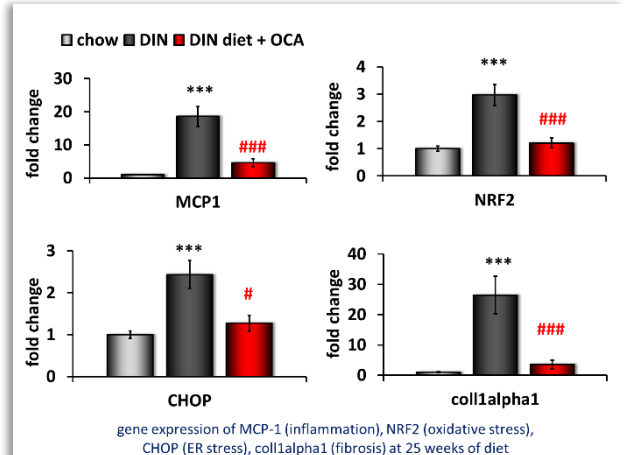


食餌25週モデル特性

OCAはNAFLDスコアを実質的に改善する



OCAは食餌誘導による炎症、酸化/ERストレスおよび線維症関連遺伝子の高発現を低減させる



gene expression of MCP-1 (inflammation), NRF2 (oxidative stress), CHOP (ER stress), coll1alpha1 (fibrosis) at 25 weeks of diet