

高脂肪食負荷マウス(60%)

II型糖尿病および肥満に関する試験のための標準マウスモデル

主な利点

- ✓ 承認済み抗糖尿病薬に関連した薬理的評価モデル
- ✓ ヒトII型糖尿病の主な特徴を有するマウスを用い、特定化合物の有効性を評価
- ✓ Physiogenex社が提供する本モデルの優れた点である人体と類似した病態生理の利用とその専門的評価と知見

動物モデル

- 〓 C57BL/6マウス
- 〓 生後8週目の雄性マウス
- 〓 食餌:HFD (~60%脂肪食 %E)
- 〓 給餌期間: 3カ月
- 〓 陽性評価標準薬剤: メトホルミン、ピオクリタゾン, δ

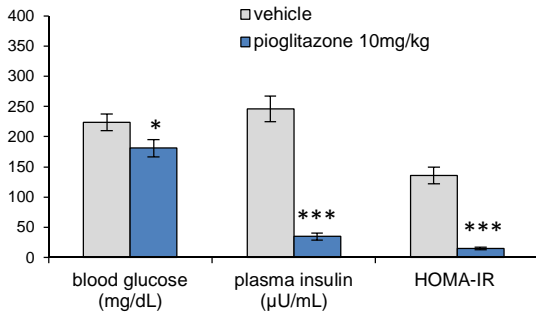
病態生理学的特徴

(高脂肪食負荷12週目)

- 〓 肥満
- 〓 空腹時高血糖
- 〓 グルコース不耐性
- 〓 インシュリン抵抗性(肝および末梢組織)

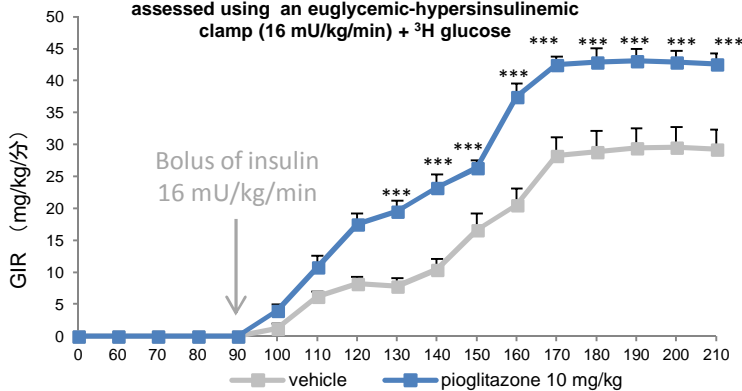
薬理的関連性

ピオクリタゾン (長期治療)



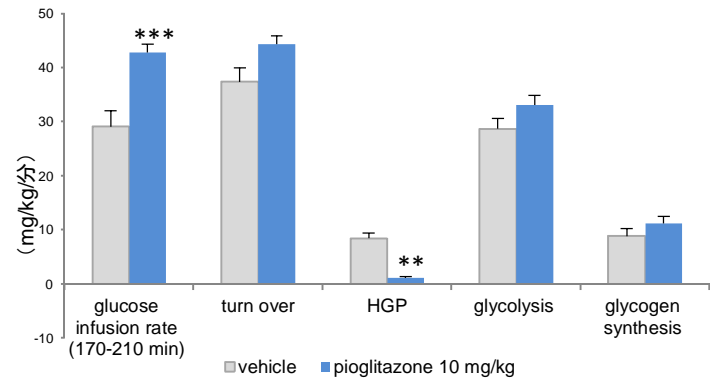
治療2週目、給餌から6時間後の空腹時各種項目

Effect of pioglitazone treatment on glucose infusion rate assessed using an euglycemic-hyperinsulinemic clamp (16 mU/kg/min) + 3 H glucose

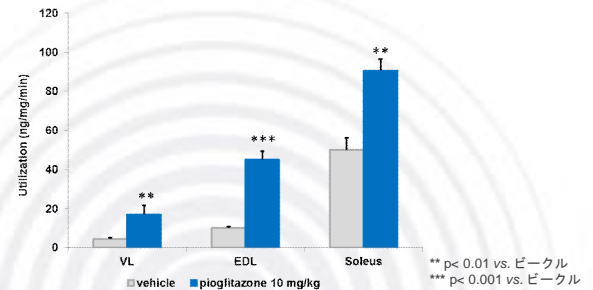
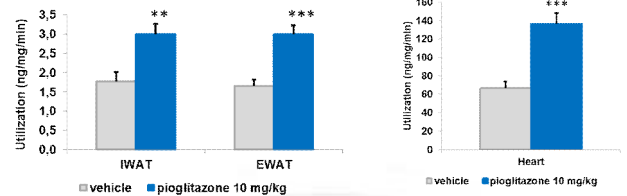


*** p < 0.001 vs. vehicle

ピオクリタゾン治療(4週間)が正常血糖高インシュリンクランプ法(16mU/kg/分) + 3 H-グルコーステスト時のグルコースフラックスに及ぼす効果



ピオクリタゾンが特定組織のグルコースに及ぼす効果 (各組織における 14 C-2-DOG蓄積を定量化)



** p < 0.01 vs. ビークル
*** p < 0.001 vs. ビークル

結果:

- 〓 高インシュリン状態における全身のグルコース消費の改善
- 〓 筋、心、および脂肪組織でのグルコース取込み増大