

## ZDF-*Lepr<sup>fa</sup>* /CrlCrlj (Zucker Diabetic Fatty) の飼料による特性変化評価試験

2009年1月  
日本チャールス・リバー株式会社

### 1. 目的

ZDF-*Lepr<sup>fa</sup>* /CrlCrlj における Purina5008 (Lab diet) と CRF-1 (日本チャールス・リバー) 給餌による体重および血糖値の差を評価した。

### 2. 群設定

ZDF-*Lepr<sup>fa</sup>* /CrlCrlj ラットは♂15匹に個体番号を付けて識別した。

Purina5008 群：Purina5008 を給餌継続させた。

CRF-1 群：5週齢までは Purina5008 を給餌、5週齢以降は CRF-1 を給餌させた。

### 3. 飼育条件およびスケジュール

飼育施設：弊社 厚木飼育センター

使用ケージおよび収容匹数：5匹/Jケージ (ただし、15週齢以降は3匹/ケージに変更した。)

床敷：ホワイトフレック (日本チャールス・リバー(株))

飲水：フィルター濾過した市水

動物飼育環境：温度：20-25°C (管理目標値 21-23°C)

湿度：45-65% (管理目標値 55±5%)

照明：明 6:00~18:00 暗 18:00~6:00 自動制御

飼料：Purina5008(粗蛋白質 23.5%, 粗脂肪 6.5%, 粗繊維質 3.8%, 粗灰分 6.8%)

CRF-1(粗蛋白質 22.4%, 粗脂肪 5.7%, 粗繊維質 3.1%, 粗灰分 6.6%)

ラット選抜：2006年8月23日

試験開始：2006年8月28日~11月17日 (毎週水曜日血糖値測定を実施)

### 4. 血糖値および体重の測定

#### 1) 測定週齢

6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16 週齢

#### 2) 使用機器

ダイアメーター (ヘキストマリオンセル(株))

#### 3) 5週齢時体重測定および試験動物の選出

5週齢時に試験用動物を無作為に選出した後、2群間に体重差が生じないように動物を群分した。

#### 4) 血糖値測定操作

血糖値の測定は午前中 (AM9:00~AM11:00) に実施した。

体重を測定後、動物の尾をアルコール綿で十分に拭いた後、動物を十分に保定し、尾静脈穿刺により全血を採取後ダイアメーターにて測定した。



5. 結果

1) 体重推移 (グラフ 1)

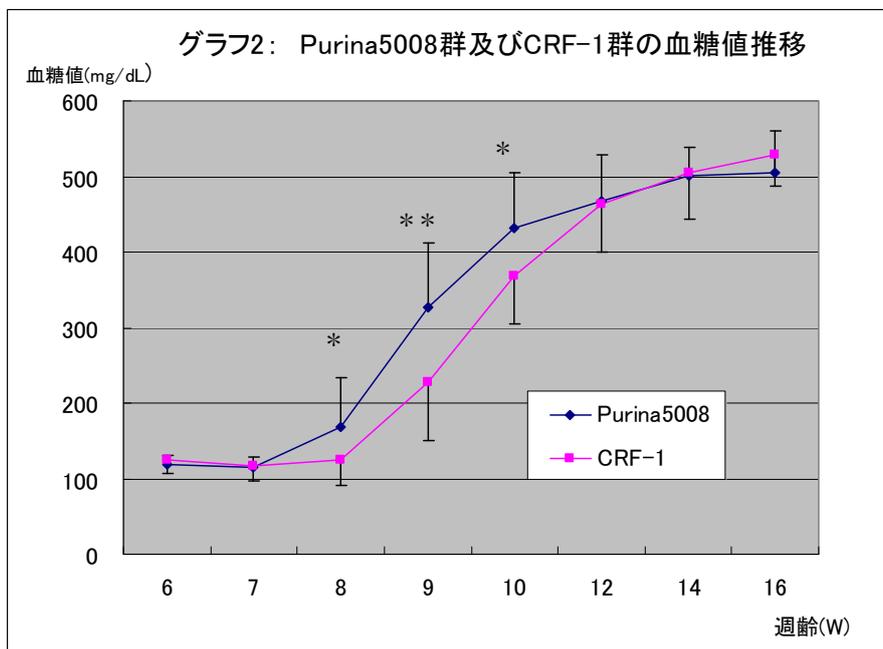
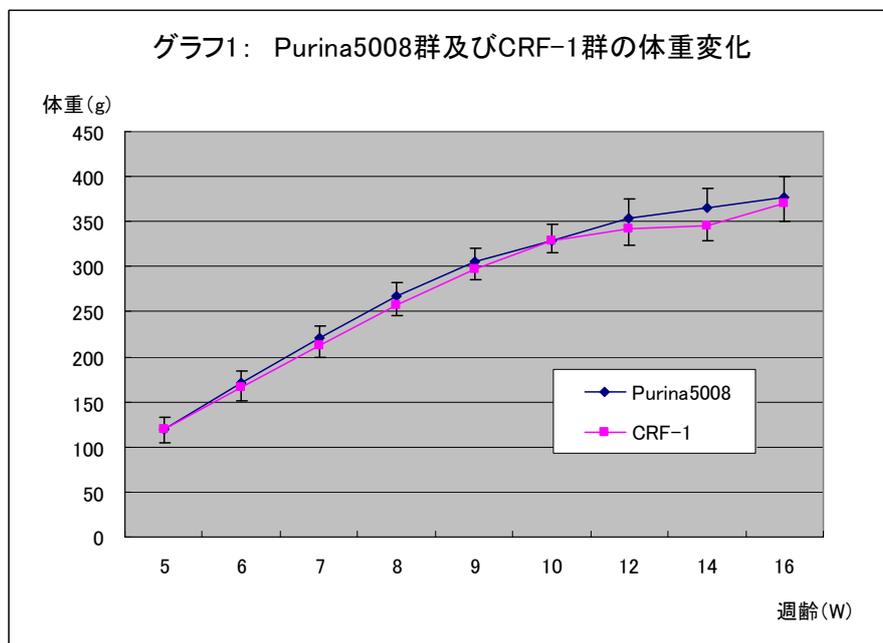
体重推移では、両群間に差はみられなかった。

2) 血糖値推移 (グラフ 2)

8 週齢～10 週齢間で、CRF-1 群が Purina5008 群と比べ有意な低下を示した。しかし 12 週齢以降では、両群に血糖値の差はみられなかった。

6. まとめ

ZDF-*Lep<sup>fla</sup>*/CrlCrlj の基本的特性である 8 週齢前後からの血糖値上昇は、給餌される飼料 (Purina5008 と CRF-1) の違いによって異なり、飼育環境 (主に飼料) により ZDF-*Lep<sup>fla</sup>*/CrlCrlj の特性発現に影響を及ぼす可能性が示唆された。



Purina5008 : 平均+S.D  
 CRF-1 : 平均-S.D.  
 \* : P<0.05  
 \*\* : P<0.01

系統名 ZDF-*Lepr<sup>fa</sup>*/CrjCrj

一般名 ZDF

微生物グレード SPF/VAF

SPF/VAF ZDF-*Lepr<sup>fa</sup>*/CrjCrj

価格には、消費税は含まれておりません。

週 齢	体 重(g)		標準希望価格(円)	
	♂	♀	Fatty, <i>Lepr<sup>fa</sup></i> / <i>Lepr<sup>fa</sup></i>	Lean, ?/+ *1
5				
6				
7				
8				
9				
～ 13 (円 / 週)*2				

\* 1 :Lean は Hetero (*Lepr<sup>fa</sup>*/+) と Wild (+/+) を選別しておりません。

\* 2 :13 週齢までの加算金額です。14 週齢以降の加算金額は、別途お問い合わせください。

この系統ではラベルへの体重表示は省かせて頂いております。

ZDF : Zucker Diabetic Fatty  
 SPF : Specific Pathogen Free  
 VAF : Virus Antibody Free

このラットは、購入後の繁殖やその子孫の分与ができなくなっております。従って、ご購入前にその旨の誓約書の締結が必要となります。

## 特 徴

- ヒト成人のⅡ型糖尿病およびその合併症に近い症状を発症します。
- ♂のホモ接合体 (*Lepr<sup>fa</sup>*/*Lepr<sup>fa</sup>*) は Purina5008 (粗蛋白質 23.5%、粗脂肪 6.5%) 摂餌により肥満、高コレステロール、空腹時高血糖およびⅡ型糖尿病を呈します。一方、野生型 (+/+) とヘテロ接合体 (*Lepr<sup>fa</sup>*/+) は正常血糖値を示します。<sup>1)</sup>
- 肥満は 4 週齢頃から外観的に認められ、体重は、10 週齢頃まで急速に増加します。<sup>1)</sup>
- 8 週齢頃から血糖値上昇し、高血糖が持続されます。<sup>1)</sup>
- 血中インスリンは 10 週齢以降低下の傾向を示します。<sup>1)</sup>



## 使用研究分野

- 高グルコース血症<sup>1)</sup>
- 高トリグリセリド血症<sup>1)</sup>
- 高インスリン血症<sup>1)</sup>
- インスリン抵抗性<sup>1)</sup>
- 高コレステロール血症<sup>1)</sup>
- 肥満<sup>1)</sup>
- 糖尿病性腎症<sup>2)</sup>
- 創傷治癒遅延<sup>3)</sup>
- 末梢神経障害<sup>4)</sup>

毛 色 : Black hooded with black stripe down length of the back

## 生産方法

Fatty (*fa/fa*) 変異のホモ接合体の繁殖能が低いことから、雌雄の *fa* 変異をヘテロで有するラット Lean (*fa/+*) を交配に用います。

## 由 来

1974-75 年に米国インディアナポリスのイーライリリー研究所にて所有されていた糖尿病の特徴を持つ Zucker ラットコロニーの一部をインディアナ医科大学に 1977 年に移動させました。1981 年には複数の糖尿病血統を持つラットが特定され、1981 年に選択された系統を近交化し、1985 年に近交化が確立しました。2001 年に Charles River Laboratories, Inc. (米国) に導入、2005 年に日本チャールス・リバー(株)に導入されました。

1) 弊社資料

2) Makoto Mizuno et al. 2002, Hypertens Res 25 (2), 271-278

3) Jeffrey T. Vrabec 1998, Otolaryngol Head Neck Surg 118, 304-308

4) Yukinori Shimoshige et al. 2000, Metabolism 49 (11), 1395-1399

詳細なデータは、弊社のホームページ(<http://www.crj.co.jp>)をご参照、もしくはお電話・E-mailにてお問い合わせください。