

論 文 内 容 要 旨

題目 A novel PCOS rat model and an evaluation of its reproductive, metabolic, and behavioral phenotypes

(新規 PCOS ラットモデルの作製とその生殖・代謝・行動表現型の評価)

著者 Shuhei Kamada, Yuri Yamamoto, Hidenori Aoki, Kou Tamura, Asuka Takeda, Saki Minato, Rie Masaki, Rie Yanagihara, Noriko Hayashi, Yuya Yano, Junki Imaizumi, Tomohiro Kagawa, Atsuko Yoshida, Takako Kawakita, Minoru Irahara, Takeshi Iwasa

2021年10月2日発行 Reproductive Medicine and Biology
第21巻第1号 e12416 に発表済
DOI: 10.1002/rmb2.12416.

内容要旨

本邦において多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) は月経異常、多嚢胞性卵巣、血中男性ホルモン高値または LH 基礎値高値かつ FSH 基礎値正常の3つを満たすものと定義されている。また、欧米においては月経異常、多嚢胞性卵巣、高アンドロゲンのうち2つを満たすものとされている。PCOS の病因、病態は明らかにされておらず、PCOS 動物を用いた実験的介入や組織学的検討が盛んに行われている。PCOS のモデル動物として Dihydrotestosterone (DHT) を慢性投与したラットが頻用されているが、PCOS の表現型を完全に再現するには至っていない。これらのモデルでは、DHT 含有ペレットや DHT 含有チューブなど、DHT が原末に近い形で皮下留置されており、過剰の DHT が体内に吸収されることが、その原因と考えられる。これに関して、過去の研究において、ステロイドホルモンを希釈することで、生理的血中濃度を再現できたことが示されている。

本研究では、アンドロゲン (DHT) の投与方法を工夫することで、PCOS の表現型を高度に再現した新規モデルラットを作製することを目的とした。

雌ラットに対して、オイル希釈した DHT を充填したシリコンチューブを皮下留置した (Oil-DHT 群)。これを新規モデルとして、固形 DHT を従来の

様式(8)

PCOS モデルラット (DHT 群) および空のチューブを留置したコントロール (Control 群) との間で、表現型を比較し、モデルとしての妥当性を評価した。生殖関連の表現型として、性周期、血中ホルモン値、卵巣所見および子宮重量、栄養代謝関連の表現型として体重変化、摂食量、脂肪量および血中生化学的指標 (脂質、肝機能、腎機能) を評価した。また、行動パラメーターとして体温と自発行動量を評価した。Oil-DHT 群と DHT 群は、Control 群に比べて体重、摂食量、脂肪重量および、卵巣内の嚢胞数が多く、発情回数が少なかった。一方 DHT 群はコントロール群に比べて卵巣と子宮の重量が軽かったのに対して、Oil-DHT 群ではこのような変化は認めなかった。また、Oil-DHT 群と DHT 群は Control 群に比べて、明期の自発行動量が少なかった。血中ホルモン値、生化学的指標、および体温について 3 群間で差を認めなかった。以上の結果から、今回作製した新規 PCOS モデルラットは従来課題とされてきた子宮や卵巣重量の萎縮を来たさず、かつ生殖関連および栄養代謝関連の表現型を高度に再現していることが確認された。本モデルは、今後の PCOS の研究において有用なツールになり得ると考えられた。