

## Case Study

Micro SMP-200



## ニコチン酸 (NiAc) の断続的な投与による効果

ラットへのニコチン酸 (NiAc) の急性投与は、遊離脂肪酸 (FFA) 濃度の急激な減少をもたらしますが、NiAc 曝露の維持は耐性発現を伴い、FFA リバウンドを引き起こすことが知られています。また、非脂肪組織における脂質の過負荷とインスリン耐性との関連が示唆されてきました。

Tobias Kroon et al., (2015) は、**NiAc 投与プロファイルの違いによる FFA レベル減少とインスリン感受性への影響に関心を持ち、iPRECIO SMP-200 を使用してラットへの持続的 / 断続的 / 急性 NiAc 投与を行いました。**

## iPRECIO の利点：

iPRECIO は動物の体内への埋込み、薬液の投与量・投与サイクルをプログラムすることが可能であるため、自由活動下の動物に対して、決められた時間に正確な量の薬剤投与を実施する際に有用です。

## 出典論文：

Tobias Kroon, Ann Kjellstedt, Pia Thalén, Johan Gabrielsson, Nicholas D. Oakes  
Dosing Profile Profoundly Influences Nicotinic Acid's Ability to Improve Metabolic Control in Rats.  
The Journal of Lipid Research, doi: 10.1194/jlr.M058149, July 13, 2015  
<http://www.jlr.org/content/early/2015/07/13/jlr.M058149.abstract>

## 関連論文：

Tobias Kroon (2016) PhD  
Optimizing Nicotinic Acid Delivery for Durable Anti-lipolysis and Improved Metabolic Control  
<http://pub.epsilon.slu.se/13324/>  
[http://pub.epsilon.slu.se/13324/1/kroon\\_t\\_160429.pdf](http://pub.epsilon.slu.se/13324/1/kroon_t_160429.pdf)

T. Kroon, J. Gabrielsson, N.D. Oakes

The abruptness of terminating nicotinic acid delivery has a profound effect on free fatty acid and insulin rebound in rats  
51st EASD Annual Meeting, Stockholm 2015  
<http://www.easdvirtualmeeting.org/resources/the-abruptness-of-terminating-nicotinic-acid-delivery-has-a-profound-effect-on-free-fatty-acid-and-insulin-rebound-in-rats--2>

## 実験方法

著者らは、NiAc 投与プロファイルの違いによる遊離脂肪酸 (FFA) レベルの抑制に対する影響を調べるため、健康なやせ型 (Lean) の SD ラット、もしくは肥満・インスリン抵抗性 (Obese) の Zucker ラットに対して、背部の皮下に iPRECIO SMP-200 を埋め込み、NiAc の持続的または断続的または急性の投与を行いました (Fig.1)。

## 補足情報：

各実験における動物の血液サンプルは、首の切開を介して右頸静脈に挿入したカテーテル経由で採取され、血漿中の NiAc、FFA、インスリン、グルコース濃度の評価に用いられました。

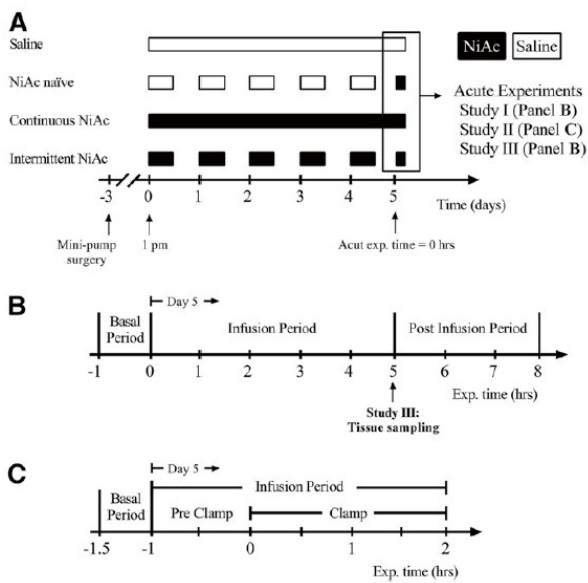


Fig. 1 (Tobias Kroon et al., 2015 の Figure 1)

A: Study I ~ IIIにおける NiAc および生理食塩水の投与プロファイル。黒色のバー (NiAc) と白色のバー(生理食塩水) は、Day1~5 の間の一定速度の投与期間を示す。

B: Study I (NiAc が誘導する遊離脂肪酸 (FFA) 減少) と Study III (NiAc が誘導する脂肪組織の遺伝子発現の変化) のプロトコルの最後。

C: Study II (hyperinsulinemic- isoglycemic クランプ) のプロトコルの最後。

## 実験結果

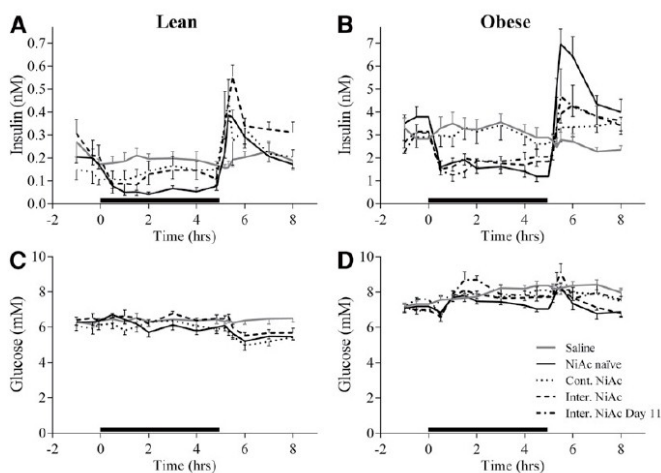


Fig. 2 (Tobias Kroon et al., 2015 の Figure 5)

Lean (やせ型、左) と Obese (肥満型、右) における異なる投与プロファイルによる血漿中のインスリン濃度 (A, B)、血漿中のグルコース濃度 (C, D) の変化。

- 生理食塩水 連続投与 (Saline, Lean n=5, Obese n=12)
- NiAc 急性投与 (NiAc naïve, n=7/群)
- NiAc 5日間連続投与 (Cont. NiAc, lean n=4, obese n=8)
- NiAc 5日間断続的投与 (Inter. NiAc, lean n=4, obese n=9)
- NiAc 11日間断続的投与 (Inter. NiAc Day 11, obese n=4)

NiAc は  $0.17 \mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$  を投与。黒の水平バーは、NiAc/生理食塩水の急性投与期間を示す。データは平均±標準誤差として示した。

Fig.1、Fig.2 は使用許可された素材です。© <2015> The American Society for Biochemistry and Molecular Biology.

断続的な NiAc 投与は、肥満 Zucker ラットでの FFA 減少を維持させ、インスリン感受性を改善させました。投薬プロファイルは、ラットにおける代謝制御を改善する NiAc の効果に著しく影響を与えます。

お問合せ：  
**プライムテック株式会社**  
 www.primetech.co.jp

**TOKYO**  
 本社：東京都文京区小石川1-3-25 小石川大田ビル2F  
 Phone (03) 3816-0851 (代表)  
 E-mail : iprecio@primetech.co.jp

**OSAKA**  
 大阪営業所：大阪府吹田市江坂町1-12-4 第2江坂ソリトン9F  
 Phone (06) 6310-8077 (代表)