

流動食の生体機能におよぼす効果に関する研究

研究1「妊娠ラットへの糖・脂質の組み合わせ食が出生児の肥満・2型糖尿病の発症に及ぼす影響」

妊娠期間中の母体が低栄養状態に曝されると胎児は発育遅延（IUGR: intrauterine growth retardation）を呈して、成人期になって肥満や2型糖尿病を発症しやすいことが指摘されている。さらに、胎児期の栄養過剰や摂取する食品成分によって、成人期に肥満や生活習慣病を発症しやすいことが明らかとなってきた。そのメカニズムの1つとして、膵臓β細胞の発生と機能発現に必須の転写因子 Pancreatic and duodenal homeobox1（Pdx1）遺伝子が、塩基配列の変化を伴わないエピジェネティック制御により遺伝子発現が低下することが示唆されている。これまでに、パラチノース・オレイン酸の組み合わせ食（P0）は、膵臓に対し保護的に作用し、肥満モデル動物のインスリン抵抗性を改善することを報告してきた。

本年度は Sprague - Dawley（SD）ラットを用いて P0 及びその対照であるシュクロース・リノール酸（SL）の組み合わせ食を母体が摂取した場合の出生児の肥満、糖尿病発症に与える影響を膵臓 Pdx1 のエピジェネティック制御に着目し検討した。

食餌の種類により P0、SL 及びそれぞれの 50%カロリー制限として POCR および SLCR の4つの群に分けた。妊娠1日目から離乳まで母ラットに食餌を摂取させて生後3週間で半数の出生児を解剖した。それ以降はすべての群の出生児に肥満・2型糖尿病を誘発する高ショ糖高脂肪食を食べさせたのち、解剖して結果を解析した。

3週齢（離乳時）の時点では、血漿インスリン値及び膵臓の Pdx1 と Insulin1 の mRNA 発現は SL 群に比べ、P0 群、POCR 群、SLCR 群で低値を示した。しかし、Pdx1 に対するエピジェネティック変化は認められなかった。続いて出生児に12週間高脂肪食を負荷した15週齢のラットでは、OGTT と膵島形態学的評価により P0 群と POCR 群はインスリン抵抗性を示した。しかし、膵臓の Pdx1 と insulin1 の mRNA レベル及び Pdx1 のエピジェネティック変化は認められなかった。

以上の結果より、妊娠期のカロリー制限及び P0 食摂取は、出生児の肥満及び代謝異常を促進させるが、膵臓の Pdx1 及びそのエピジェネティック制御は関与していない可能性が示唆された。しかし、本研究結果は従来の報告とは異なる結果であることから、より詳細な研究により確認する必要があると考えられた。

研究2「低蛋白質食療法の糖尿病性腎症に対する進行予防効果」

慢性腎不全患者に対する低蛋白質食療法は血中尿素濃度を低下させ、水素イオンの生成を低下させてアシドーシスを改善することで、尿毒症症状を軽減することが指摘されている。しかし、2型糖尿病による糖尿病性腎症に対する低蛋白質食療法の効果は明らかにされていない。

本研究では、血中クレアチニン濃度が 3.0 mg/dl の糖尿病性腎症患者に対して、1 日体重 k g あたり 0.5g, 0.6g, 0.7g, 0.8g 以上の蛋白を摂取する 4 群に分けて 6 ヶ月間の腎機能の進行状況および栄養状態の経過を観察した。

蛋白質を 0.5 g /kg/日摂取した群は、腎機能の悪化はなく、血液生化学、貧血、栄養状態は良好であった。一方、0.6-g, 0.7g および 0.8g 以上の群は、腎機能は悪化し、血液生化学、貧血、栄養状態も悪化がみられた。さらに、0.6-g, 0.7g および 0.8g 以上の群は、血中クレアチニン濃度が 3.0 mg/dl になってから、19, 31 および 23 ヶ月で血液透析が導入された。しかし、0.5g の群は血液透析への導入が明らかに遅延させることが出来た。

以上より、0.5 g /kg/日未満の蛋白質を投与する低蛋白質食療法が2型糖尿病による糖尿病性腎症に対する腎機能の進行予防および良好な栄養状態を保持するために有効と考えられた。