

|      |                    |
|------|--------------------|
| 研究区分 | 教員特別研究推進（独創・先進的研究） |
|------|--------------------|

|            |                                                                |       |            |    |       |
|------------|----------------------------------------------------------------|-------|------------|----|-------|
| 研 究<br>テーマ | 高脂肪食・高リン食摂取により誘発される腎障害の発生メカニズムの解明および<br>軽減効果を有する栄養素および機能性成分の探索 |       |            |    |       |
| 研究組織       | 代 表 者                                                          | 所属・職名 | 食品栄養科学部・教授 | 氏名 | 新井 英一 |
|            | 研究協力者                                                          | 所属・職名 | 食品栄養科学部・助教 | 氏名 | 川上 由香 |
|            |                                                                | 所属・職名 | 薬学部・准教授    | 氏名 | 刀坂 泰史 |
|            |                                                                | 所属・職名 | 徳島大学・教授    | 氏名 | 竹谷 豊  |
|            | 発 表 者                                                          | 所属・職名 | 食品栄養科学部・教授 | 氏名 | 新井 英一 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 講演題目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 高脂肪食・高リン食摂取により誘発される腎障害の発生メカニズムの解明および<br>カルシウムまたは飽和脂肪酸                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 研究の目的、成果及び今後の展望                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p>慢性腎臓病（CKD）は世界的に増加し、食事性因子として高脂肪食および過剰なリン摂取が腎機能低下に関与することが指摘されている。さらに、飽和脂肪酸の過剰摂取やカルシウム摂取不足といった食生活の偏りも、リン代謝や腎機能に影響を及ぼす可能性がある。本研究では、高脂肪・高リン食条件下において、脂肪の質（飽和脂肪酸含有量）およびカルシウム摂取が腎機能とリン代謝に及ぼす影響を統合的に検討することを目的として実施した。</p> <p>ラットを用いた4週間の食餌介入試験において、飽和脂肪酸含有量の違いとリン負荷の影響、さらに高リン条件下でのカルシウム付加の影響を比較した。その結果、高リン条件では一貫して尿中リン排泄の増加とともに、腎障害マーカー（KIM-1、NGAL、TGF-<math>\beta</math>）の発現上昇が認められ、リン負荷が腎障害を誘導することが確認された。一方、飽和脂肪酸含有量の増加は炎症マーカーには明確な影響を示さなかったが、リン輸送担体である NaPi-IIa および NaPi-IIc の発現低下、ならびに <math>\alpha</math>-Klotho および脂肪酸酸化関連遺伝子の発現低下を引き起こした。これより、高飽和脂肪酸摂取は炎症とは独立して脂質代謝異常や老化関連因子の低下を介し、リン再吸収機構に影響を及ぼすことが示唆された。また、高リン食にカルシウムを付加した条件では、腎障害マーカーの発現が高リン単独群に比べて低下し、リンによる腎毒性が部分的に軽減された。一方で、<math>\alpha</math>-Klotho の低下や NaPi-IIa の発現低下は改善されず、カルシウムの保護作用は限定的であることが示された。これらの結果から、カルシウムは腸管内でリンと結合して吸収を抑制することで腎負荷を軽減する一方、代謝異常そのものを完全には是正しない可能性が考えられた。現在、リン酸カルシウムの影響を明らかにするために出納評価ならびに組織学的解析を行っている。</p> <p>以上より、高脂肪・高リン食による腎機能低下は、リンによる炎症誘導と、飽和脂肪酸による代謝ストレスという異なる機序を介して進行し、さらにカルシウム摂取はリン毒性を部分的に抑制する修飾因子として作用することが明らかとなった。したがって、CKD 予防および腎機能維持のためには、リン摂取量の管理に加え、脂肪の質の改善および適切なカルシウム摂取を含めた包括的な食事戦略が重要である。</p> |