

論文内容要旨

報告番号	甲 栄 第 238 号	氏名	瑪尔江汗 阿不都力
題 目	Effects of dietary phosphate on glucose and lipid metabolism (食事中的リンが糖代謝および脂質代謝における効果)		
<p>食事の欧米化により、ファストフードや加工食品の摂取が増加している。これらの食品はエネルギー密度が高く、添加物としてリンを多く含んでいる。動物モデルや観察研究では、リンの過剰摂取が腎機能の悪化、心血管疾患の罹患率および総死亡率と相関することが示されている。リンは、骨格形成に必要なだけでなくATP合成やシグナル伝達など生体のエネルギー代謝にも必須の栄養素であり、その過不足が糖代謝や脂質代謝にも影響を及ぼすと考えられる。実際に、血清リン濃度が低下するほどメタボリックシンドロームの発症リスクが上昇することが報告されている。そこで、本研究では、モデル動物としてSprague-Dawley (SD)ラットを用い、長期的な食餌からのリン摂取量の違いが、糖代謝や脂質代謝に及ぼす影響について検討した。</p> <p>8週齢のSDラットを3群にわけ、0.2%(低リン食)、0.6%(コントロール食)、1.2%(高リン食)をそれぞれ14週間投与し体重の変化を検討したところ、4週目から次第に高リン食群の体重増加の遅れがみられ、8週で高リン食群と他の食事群との間に明らかな差が認められた。そこで、違いが見られる直前の4週目での糖代謝や脂質代謝に及ぼすリン摂取量の影響を検討した。糖代謝については経口ブドウ糖負荷試験による評価を行ったところ、負荷後の血糖上昇には飼育時の食餌中リン含量の違いは認められなかったものの、負荷後のインスリン分泌量については高リン食群で低く、さらにインスリン抵抗性の指標であるHOMA-IR指数も高リン食群で低い結果であったことから、高リン食群ではインスリン感受性が良好であることが示唆された。一方、体脂肪蓄積について検討したところ、4週目の時点で、高リン食群では有意な内臓脂肪蓄積の低下が認められた。さらに、間接熱量計による呼気ガス分析を行ったところ、高リン食群において呼吸商の有意な低下を認めた。さらに、高リン食群においては、肝臓の脂肪合成系遺伝子群の発現が抑制される傾向にあった。高リン食群におけるエネルギー消費量の増加が体脂肪蓄積やインスリン感受性が良好であることに関与している可能性を検討するため、褐色脂肪細胞における熱産生に関わるuncoupling protein-1やperoxisome proliferator-activated receptor-γ coactivator αの発現を検討したところ、いずれも高リン食群で発現が増加していた。</p> <p>そこで、positron emission tomography/computed tomography imaging解析を用いて褐色脂肪組織の活性を評価した。各群において^{18}F-Fluorodeoxyglucose (^{18}F-FDG)の集積に差が見られなかったが、高リン食群において脂肪組織のヒストグラムが収縮しており、褐色脂肪組織は正常な組織形態を保っていることが明らかになった。また、^{18}F-FDGの動態解析においては、糖の取り込みに関する動態パラメータが高リン食群で低下した。従って、高リン食群で糖の取り込みが抑制されるとともに、脂肪を優先的に利用していることが示唆された。</p> <p>これらの結果から、長期的な高リン食投与は、インスリン感受性を改善するとともに、肝臓での脂肪合成系の抑制と褐色脂肪細胞による脂質代謝の亢進を引き起こし、内臓脂肪蓄積の低下を引き起こすと考えられた。</p>			

報告番号	甲 栄 第 238 号	氏名	瑪尔江汗 阿不都力
審査委員	主査 宮本 賢一 副査 二川 健 副査 原田 永勝		
<p>題目 Effects of dietary phosphate on glucose and lipid metabolism (食事の中のリンが糖代謝および脂質代謝における効果)</p> <p>著者 Maerjianghan Abuduli, Hirokazu Ohminami, Tamaki Otani, Hitoshi Kubo, Haruka Ueda, Yoshichika Kawai, Masashi Masuda, Hisami Yamanaka-Okumura, Hiroshi Sakaue, Hironori Yamamoto, Eiji Takeda, and Yutaka Taketani</p> <p>平成 28 年 1 月発行 American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism雑誌 第310巻526-538ページに発表済</p> <p>要旨 本研究は、長期的なリン摂取量の違いが糖代謝および脂質代謝に及ぼす影響について、ラットを用いて検討したものである。リンは、骨格形成のみならずATPの構成成分としてエネルギー代謝にも必須の栄養素である。従って、リンの過不足は、糖代謝や脂質代謝に影響を及ぼすことが考えられるがその詳細なメカニズムは明らかになっていない。本研究では、8週齢のSprague-Dawleyラットを3群に分け、リン含量0.2% (低リン食)、0.6% (コントロール食)、1.2% (高リン食) の食餌を14週間投与したところ、4週目から次第に高リン食群で体重増加の抑制が認められたことから、4週目の時点での糖代謝や脂質代謝に及ぼすリン摂取量の影響を検討した。その結果、高リン食群で有意な内臓脂肪蓄積量の低下が認められた。糖代謝への影響について経口ブドウ糖負荷試験を行ったところ、高リン食群でインスリン感受性がむしろ改善することが明らかとなった。一方、脂質代謝について検討したところ、高リン食群において、肝臓での脂肪合成系遺伝子発現の抑制と褐色脂肪組織における脱共役因子UCP-1およびperoxisome proliferator-activated receptor γ coactivator α の遺伝子発現の増加が認められた。また、間接熱量計による呼気ガス分析を行ったところ、高リン食群において呼吸商の有意な低下を認めた。そこで、褐色脂肪組織における活性についてpositron emission tomography/computed tomographyを用いて検討したところ、高リン食群において褐色脂肪組織における糖の取り込みが抑制されていることが明らかとなった。以上の結果から、高リン食摂取では、肝臓における脂肪合成が低下するとともに褐色脂肪組織における脂質燃焼割合が増加し、UCP-1の発現増加により熱産生にエネルギーが利用されるために、脂肪蓄積が抑制されていると考えられた。</p> <p>本研究は、必須ミネラルの1つであるリンの摂取量が、糖代謝や脂質代謝に及ぼす影響を明らかにしたものであり、博士(栄養学)の学位授与に値すると判定した。</p>			