

アミノ酸欠乏による病態のメカニズム解析 ～疾患ごとの最適な栄養療法の確立～



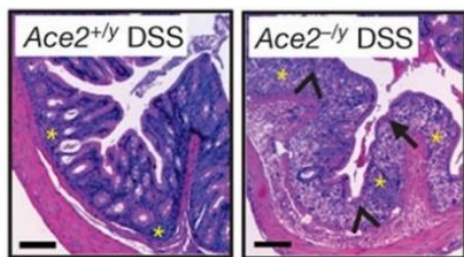
医科学講座 高血圧症・腎臓内科学

橋本 達夫 HASHIMOTO, Tatsuo 教授 博士 (医学)

栄養不足がさまざまな病気を引き起こすことは三千年前から知られていました。近代になり、アミノ酸の欠乏が腸炎や皮膚炎、貧血、うつ病などを発症させる原因であることが解明されましたが、そのメカニズムは不明でした。最近、慢性腎臓病や糖尿病、腸炎などでは特定のアミノ酸が欠乏していることが明らかとなり、これまでの栄養療法の見直しが必要となっています。

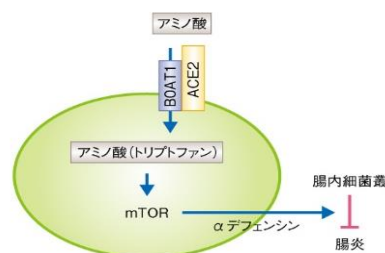
研究の内容・特徴・独自性

私たちは、血圧制御に関与するアンジオテンシン変換酵素2(ACE2)遺伝子が腸管からのアミノ酸吸収を制御し、腸内環境を維持して腸炎にならないようにしていることを報告しました¹⁾。ACE2遺伝子欠損マウスにおいては、トリプトファンなどの必須アミノ酸が吸収障害を受け、デフェンシンなどの抗菌ペプチドの発現低下や腸内細菌叢の変化が認められています。この必須アミノ酸吸収阻害マウスに薬剤(DSS)を投与して誘発させた腸炎は重篤(下左図)になりますが、トリプトワンの補充あるいは栄養失調治療薬の投与により、この腸炎は軽減しました。また、ACE2遺伝子欠損マウスの腸内細菌叢の変化は貧血に関与していることも見出し、アミノ酸代謝と腸内環境、血圧制御系が密接に関与していることを明らかにしました。



Hashimoto T et al. Nature 2012

* DSS:
デキストラン硫酸ナトリウム



一方、成人の1/8が罹患している慢性腎臓病(CKD)患者の血漿アミノ酸レベルは非必須アミノ酸が高く、トリプトファンなどの必須アミノ酸が低いことが報告され、従来の厳しい低たんぱく食の指導は一部の限られた集団にしか効果がなく、健康寿命を延伸させるためには、低たんぱく食に必須アミノ酸を補充して腸内環境を改善させることが重要であることを明らかにしました。また、私たちは、血漿シスチンレベル上昇が心血管系などの疾患の悪化を招いていることの報告²⁾など、疾患ごとに特化したより効率的な栄養療法の最適化に向けた研究を展開中です。

社会実装への可能性

- ・ 新規栄養療法の創生
- ・ 新規栄養補助食品
- ・ 病者用食品

アピールポイント

慢性腎臓病や糖尿病、腸炎の患者さんにとって、日常生活に制限のない健康寿命の延伸を目指し、症状に見合った最適な栄養療法の確立や関連商品の研究開発に取り組んでいます。

本研究に関する知的財産

- 1) Hashimoto T et al. (2012), ACE2 links amino acid malnutrition to microbial ecology and intestinal inflammation, Nature, 487:477-481.
- 2) Suzuki S et al. (2018), Plasma Cystine Levels and Cardiovascular and All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients, Therapeutic Apheresis and Dialysis, 22:476-484.

キーワード

栄養療法 アミノ酸欠乏 慢性腎臓病 貧血 糖尿病 腸内環境 血圧 ACE 2

<http://first.lifesciencedb.jp/archives/5687>

<https://www.danone-institute.or.jp/mailmagazines/backyear/6201.html>