

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研究名	慢性腎臓病における食欲不振改善機構の探索
所属機関	徳島大学
氏名	瀬川 博子
<p>Chronic-kidney disease (CKD)患者における問題として味覚異常を伴う食欲不振や悪心などの消化器症状が挙げられる。CKD 患者における食欲不振は、Protein-energy-wasting(PEW)やフレイルが惹起される。PEW やフレイルを合併すると腎機能は悪化しやすくなり、生命予後が悪化する。したがって、食欲不振を改善することは非常に大切である。透析患者では塩味、甘味をはじめとする味覚異常が報告されている。この味覚異常がCKD 患者の食事摂取不良の一因となっており、栄養不良につながる可能性がある。しかしながらこの味覚異常に陥るメカニズムは、明らかではないが、その原因の一つに尿毒素の蓄積が考えられる。</p> <p>CKD 患者における高リン血症は、上記 CVD-MBD の大きなリスクファクターである。CKD 患者またはCKD モデル動物において、血液リン濃度の上昇に加え、口腔中に分泌される唾液中のリン濃度も上昇していることが報告されている。味は味覚受容体により感知され、脳へと伝達されている。最近、甘味受容体である Taste receptor type 1(T1R)2 と T1R3 がリンの感受に関与していることが報告された。これらのノックアウト(KO)マウス T1R2KO および T1R3KO マウスでは、甘味とともに、リン感受も鈍くなっている。しかしながら甘味とミネラルであるリンとの関係は明らかではない。本研究は、CKD 患者における味覚異常のメカニズムを明らかにし、食欲不振を緩和する方法につなげることを目的とする。そこで、CKD モデルマウスにおいて口腔内に存在する甘味受容体に高濃度の唾液リンが作用し、甘味に対する感受異常を引き起こすと仮説を立て、リン要求性の高い成長期マウスと高リン血症を伴う CKD モデルマウスにおけるリンの嗜好性検討を進めた。</p> <p>野生型 C57B6J 成熟期および若齢マウスは AIN93G 変型を基本として作製した低リン、通常リン、高リン食にて一週間自由摂食飼育し、リン酸水(+/-)二瓶選択嗜好実験、舌上皮細胞における味覚受容体 mRNA の発現を検討した。高リン血症を伴う CKD モデルマウスを用いてリン酸水 (+/-)二瓶選択嗜好実験および舌の組織観察を行った。</p> <p>若齢リン制限マウスにおいて味覚レセプターT1R2 および T1R3 の発現が減少し、リン負荷水をより多く飲むことが確認された。また CKD モデルマウスは、高リン血症にもかかわらず、リン添加水を好む傾向が認められ、舌の形態変化が認められた。先行研究より、T1R2 や T1R3KO マウスにおいても、リン添加水をより多く飲むことが報告されている。これらより、味覚レセプターT1R2 および T1R3 は、リンの味覚や感知に関与している可能性が示唆された。また CKD モデルマウスの舌の形態変化はリンの味覚や感知異常に関与する可能性が示唆された。</p>	