

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研究名	腸内細菌叢を介した低リン食の腎不全病態改善効果に関する研究
所属機関	国立大学法人徳島大学
氏名	竹谷 豊
<p>腎不全病態における高リン血症あるいはリンの過剰状態は、早期から血中 Fibroblast Growth Factor 23(FGF23)や副甲状腺ホルモン(PTH)濃度の上昇を招き、予後不良因子となる。実験動物レベルにおいて、リン制限食により血管内皮傷害の改善、異所性石灰化の抑制、腎機能低下の抑制などの効果が示されているほか、ヒトにおいても血清 FGF23 の低下などに有用であることが示されている。しかしながら、リン制限食の効果は、単純に血清リン濃度の低下や FGF23 の低下に基づくものだけとは言えない。最近、我々は、リン過剰摂取が炎症性腸疾患の進展因子となることを報告してきた。本研究では、リン制限が、高リン血症そのものを改善するだけでなく、腸内細菌叢に対する影響を介して腎不全病態の改善に効果を発揮する可能性を検討することとした。</p> <p>腎不全病態の動物モデルとして、アデニン誘発性慢性腎臓病モデルマウスを用い、慢性腎臓病の病態となった後、マウスをコントロール食、低リン食群および高リン食群にわけ、それぞれの餌で4週間飼育後、腸内環境に及ぼす影響について検討した。食餌中のリン濃度が増加すると、消化管内のリン濃度と盲腸重量が有意に増加した。そこで、盲腸内容物より DNA を採取し、腸内細菌叢の変化について解析を行った。その結果、低リン食で飼育した場合と比較してコントロール食や高リン食で飼育した場合には、短鎖脂肪酸を産生する菌が減少し、ムチンを栄養源として利用する菌が増加した。短鎖脂肪酸は、炎症抑制や腸管粘膜上皮細胞のタイトジャンクションと呼ばれるバリア構造の維持に重要とされている。実際に盲腸内容物の代謝物を測定したところ、短鎖脂肪酸である酢酸、プロピオン酸、酪酸の低下を認めた。一方、ムチンは、腸管粘膜上皮を覆うように分泌される粘液の構成成分であり、腸内細菌の侵入や粘膜細胞の保護に働く。大腸のムチンについて組織化学的解析を行ったところ、高リン食群で著明なムチンの減少を認めた。以上のことから、慢性腎臓病の病態下では、リンの過剰摂取は腸内細菌叢に影響を及ぼし、短鎖脂肪酸やムチンを減少させる。これに対し、低リン食では、短鎖脂肪酸やムチンの減少を改善し、腸管粘膜機能を良好に維持するだけでなく、腸内細菌の侵入を防ぎ感染症のリスクを低減することや短鎖脂肪酸による炎症抑制効果により全身状態の改善にも役立つことが期待される。</p>	