

# 研究室紹介

基礎研究・実用技術領域

基礎栄養学研究室 Laboratory of Basic Nutrition

准教授 乗鞍 敏夫 t\_norikura@auhw.ac.jp

## 研究室の紹介

基礎栄養学は、基礎分野（生化学や人体構造学）と栄養学の実践分野（臨床栄養学、公衆栄養学）の橋渡しの役割を担っている学問領域です。

当研究室では、【栄養素の化学的性質や機能の解明】と【栄養価計算の質の向上】について、**化学と生物学の実験手法を用いて**取り組んでいます。



## 慢性腎臓病とサルコペニアの合併症モデルにおけるアミノ酸代謝物の生理作用

慢性腎臓病（CKD）の食事療法では、たんぱく質（アミノ酸）の摂取制限が行われています。一方で、サルコペニア（SP）には、たんぱく質の積極的な摂取が推奨されています。高齢者では、慢性腎臓とサルコペニアの合併症（CKD-SP）が高頻度で見られますが、それぞれの食事療法（CKDのたんぱく質の摂取制限 or SPの積極的な摂取）が適用できません。

通常、食事から摂取したたんぱく質（アミノ酸）に含まれる窒素は、尿素へと代謝された後に、すみやかに尿中へと排泄されます。しかし、腎機能障害によって老廃物の排泄機能が低下すると、体内に窒素を含む尿素（図1）が蓄積されてしまいます。

近年、これらの尿素は、さらなる腎機能の低下を招くだけでなく、骨格筋や骨組織の機能低下を招くことも明らかとなりました。

ケト酸は、窒素を含まないアミノ酸代謝物であり、ヒトの体内でアミノ酸と相互変換（図2 アミノ酸とケト酸の代謝）されます。経口摂取したケト酸は、アミノ酸よりも小腸における吸収率が低く、エネルギー基質として利用されやすいため、これまでサプリメントとしての有用性はアミノ酸よりも低いとされてきました。しかし、ケト酸は、アミノ酸と容易に相互変換するので安全性が高く、窒素を含む老廃物（尿素）を生じさせないという特徴があります。

近年、ケト酸サプリメントは、CKDの食事療法としての効果（少規模のRCT）が報告されていますが、いまだ実用化に至っていません。

我々は、代表的な尿素であるインドキシル硫酸がマウス骨格筋細胞（C2C12細胞）の分化およびミトコンドリアの生合成を抑制することを明らかにしています（未発表 *in vitro* CKD-SPモデル）。

我々の研究室では、このモデルにおけるケト酸の生理作用およびその作用メカニズムの解明を目指して、研究活動を行っています（文部科研 基盤C 採択テーマ）。

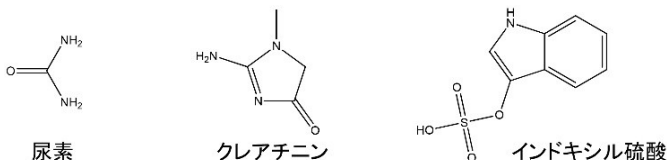


図1 代表的な尿素素

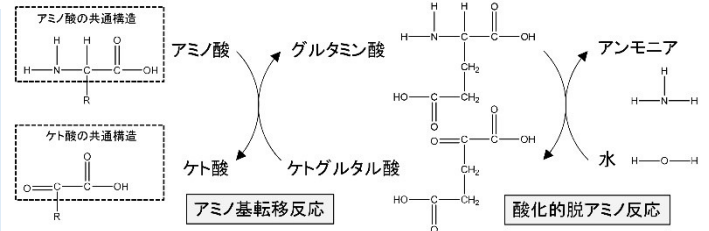


図2 アミノ酸とケト酸の代謝

## ケトン体の骨格筋における生理作用

ケトジェニックダイエット（KD）とは、糖質の摂取量を制限し、その代替エネルギー源として脂質を摂取する食事法であり、世間では体重減少を目的としたダイエット法として認知されてきています。近年、KDによる認知機能や競技能力の向上効果が報告されていますが、これらの効果とその作用メカニズムは、いまだ十分に明らかにされていません。

ケトン体の血中濃度の上昇は、KD、飢餓状態（体重減少を目的とした過度のダイエットも含む）、糖尿病に共通する状態であり、一般的にあまり望ましいものではないと認識されていますが、全身の機能や代謝にどのように影響（改善 or 悪化）しているのかは、いまだ十分に明らかにされていません。

培養細胞の実験に用いる培地には、グルコースとアミノ酸が豊富に（生理的な濃度を超えて）含まれていますが、ケトン体は含まれていません。つまり、培養細胞の実験は、ほとんどが高栄養状態で行われていることとなるため、グルコースやアミノ酸などの栄養素およびその代謝物の濃度を変化させた時の機能や代謝の変化を評価しにくいという特徴があります。

そこで本研究は、より生理的な栄養状態（グルコース濃度、アミノ酸濃度）の培養条件を検討し、ケトン体の骨格筋細胞における生理作用を明らかにすることを目的とした研究を行っています。

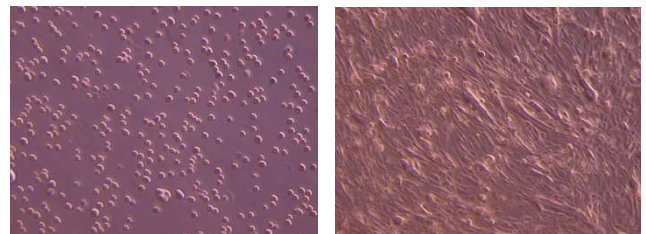


図1 骨格筋細胞の形態変化（左：分化前 右：分化後）

## 主な担当講義科目

食品栄養学特論（前） 健康栄養科学特論（前） 基礎健康科学研究特論（後）  
基礎研究・実用技術領域特別講義ⅠとⅡ（後）など

## 大学院進学を希望する方へひと言

当研究室の目標は、栄養学の発展への貢献であり、学術論文の発表は手段です。経歴や業績などは、Researchmap（QRコード）をご参照下さい。

