

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：23803

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K11670

研究課題名(和文) ミネラルの吸収・代謝動態に対する脂質摂取の相互作用の分子基盤の解明と実践研究

研究課題名(英文) Elucidation of the molecular basis of the interaction of lipid intake on the kinetics of mineral absorption and metabolism and practical research

研究代表者

新井 英一 (ARAI, HIDEKAZU)

静岡県立大学・食品栄養科学部・教授

研究者番号：60325256

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：主要栄養素および微量栄養素の組み合わせによる生体の代謝応答を評価すること、24時間蓄尿法がミネラルの栄養状態を評価することができるかを検討した。動物実験にて高脂肪食摂取は高炭水化物食摂取に比して、腸管におけるカルシウム吸収は低下を示し、マグネシウムおよびリンの吸収は増大させ、ミネラルの吸収・代謝動態に影響を及ぼすことを明らかにした。また、健康女性を対象に、24時間蓄尿法を用いて、一定期間の規定食を摂取した際のミネラルの出納を評価したところ、推定値として評価することが可能であることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

「食事」は複数の栄養素を同時に摂取するため、特定の栄養素が生体に及ぼす影響を評価するには、他の栄養を同時摂取した際の複合的な評価が必要である。リンをはじめとしたミネラル管理が重要である慢性腎臓病患者のみならず、栄養不良を伴う高齢者に対しても、適切な栄養療法(主要な栄養素および微量栄養素の組み合わせ)を通じて栄養管理しなければならない。したがって、本研究は疾病の改善や増悪予防を目指した実践臨床栄養学領域の研究である。

研究成果の概要(英文)： The objective of this study was to evaluate the metabolic response of the body to a combination of major and micronutrients, and to determine whether a 24-hour urine storage method can be used to assess mineral nutritional status. In animal studies, high-fat diets decreased intestinal calcium absorption, and increased magnesium and phosphorus absorption compared to high-carbohydrate diets, and affected the absorption and metabolism of minerals. In addition, we evaluated the mineral balance in healthy women after a prescribed diet for a certain period of time using the 24-hour urine storage method, and found that it is possible to evaluate the mineral balance as an estimate.

研究分野：臨床栄養学

キーワード：ミネラル代謝 マグネシウム カルシウム リン 腎臓 消化吸収

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

慢性腎臓病の食事療法として、腎機能を保護するための炭水化物や脂肪の適切な摂取割合は未だ明確にされていない。食の欧米化が進み、肉類など動物性食品(タンパク質や脂質等)の摂取量が増加傾向にある。さらに技術の発達や食の簡便化に伴い加工食品が普及し、リンを含む食品添加物が広く用いられ、リン摂取増大が懸念されると同時に、カルシウムのみならずマグネシウムなどの摂取低下が指摘され、慢性腎臓病のミネラル代謝異常に対しても注意が必要である。近年、食の欧米化や加工食品の摂取量の増加に伴い、マグネシウム摂取量が不足している。現在、マグネシウム欠乏の指標として、血清濃度が使用されているが、摂取量が不足しても代償機構が働くことで正常範囲内に維持されるため、検査では診断されない潜在的なマグネシウム不足が問題となっている。24時間蓄尿法は、非侵襲的な評価法であるが、本手法がミネラルの欠乏状態を評価できる否かは不明である。

2. 研究の目的

本研究は、「高炭水化物食または高脂肪食摂取時におけるミネラルの吸収・代謝動態の評価」および「24時間蓄尿法を用いたマグネシウム欠乏状態の評価」および「短期間の摂取によるミネラル出納の評価」について、検討することを目的とした。

3. 研究の方法

《動物実験》

雄性SDラット(30匹)に、高脂肪食(HF)または高炭水化物食(HC)の比率、および異なる脂肪酸(HF-SFA、HF-MCT、HF-n-3PUFA)の種類を組み合わせた飼料(炭水化物/脂質比率=HC:75/10、HF:45/40、およびマグネシウム・カルシウム・リン摂取量を固定)を作成し供与した。数日間摂取させた時点でラットを代謝ケージに入れ、糞および尿を回収し短期的な出納試験を行った。

《ヒト試験》

動物実験にて尿中マグネシウム排泄量が、高炭水化物群において、高脂質群に比して有意に高値を示したことから、健康人においても同様な成果が得られるかを最終目標とし、第一に24時間蓄尿法を用いて、マグネシウムの出納を評価できるかを探索することとした。健康な女性を対象に、15日間のマグネシウムの推奨量を満たした食事負荷試験を行った。試験1, 7および15日目に空腹時採血および24時間蓄尿を実施した。

4. 研究成果

《動物実験》

その結果、糞中リン排泄量は、HF-SFAがHF群に比して低値を示し、尿中リン排泄量は、HF-SFA群がHC群およびHF群に比して有意に高値を示した。一方、見かけのカルシウム吸収率は、HC群に比して、高脂肪食2群において低値を示した。さらに、糞中マグネシウム排泄量は、各群間で差異はみられなかったが、尿中マグネシウム排泄量は、HC群において、HF-MCT群に比して有意に高値を示し、HF-SFA群およびHF-n-3PUFA群に比して高い傾向を示した。高脂肪食、特に高飽和脂肪酸食は高炭水化物食に比して、腸管におけるリン吸収を増大させることが示唆された。

《ヒト試験》

血清マグネシウム濃度は、15日間を通して変動しなかったが、尿中Mg排泄量は、試験1日目に比して、7および15日目で有意に増加し、7日目以降一定量に達した(Figure 1)。以上の結果より、人において一定期間の規定食を摂取し、蓄尿法を用いたミネラルの出納を評価することにより、動物で観察された動態を把握することが可能と考えられた。第二に、健康な女性を対象に、脂質摂取量を変化させた食事を摂取した際のカルシウム、マグネシウム、リン代謝を24時間蓄尿法にて評価できるか、また差異が生じるかを評価することを目的に臨床試験を行った。エネルギー量(2000kcal)およびマグネシウム(300mg)、リン(1100mg)量をほぼ合わせ、

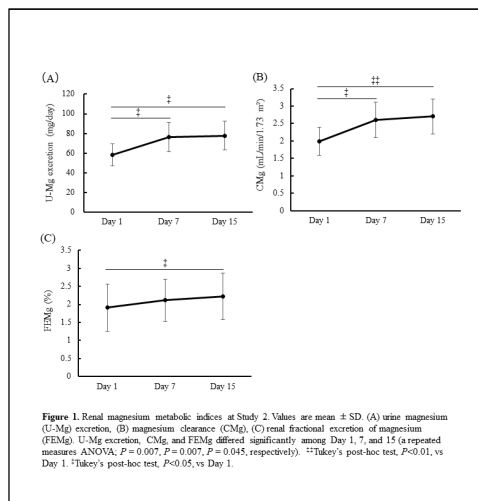


Figure 1. Renal magnesium metabolic indices at Study 2. Values are mean \pm SD. (A) urine magnesium (U-Mg) excretion, (B) magnesium clearance (CMg), (C) renal fractional excretion of magnesium (FEMg). U-Mg excretion, CMg, and FEMg differed significantly among Day 1, 7, and 15 (a repeated measures ANOVA, $P = 0.007$, $P = 0.007$, $P = 0.045$, respectively). **Tukey's post-hoc test, $P < 0.01$, vs Day 1. *Tukey's post-hoc test, $P < 0.05$, vs Day 1.

カルシウム (450、700mg) および脂質 (23、28.5%E) 量に差異がある食事を数日間摂取した際の出納試験を行い評価した。動物実験の結果とは異なり、尿中マグネシウム排泄量は、脂質量およびカルシウム摂取量が増えることで高値を示すことが明らかとなった。国民健康栄養調査の結果によるとカルシウムのみならずマグネシウムの摂取低下も指摘されており、慢性腎臓病の食事療法の1つであるたんぱく質やリンだけでなく、脂質や他のミネラルの代謝も考慮した、きめ細やかな献立を検討する必要があると考えられる。特に、健常女性においては脂質エネルギー比率が高まっている報告も増え、ミネラルの吸収に対して、脂質が影響を及ぼすことが考えられる。今回の研究において、摂取する油脂量や油脂の質は統一することはできないが、動物とヒトのデータは相反する結果となった。ヒト研究において、食事を調整・統一することは難しいが、複数の栄養素を同時に摂取した際の複合的な評価に着目したさらなる研究が必要であると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kawamoto Keisuke, Sakuma Masae, Tanaka Sarasa, Masuda Masashi, Nakao-Muraoka Mari, Niida Yuki, Nakamatsu Yurino, Ito Mikiko, Taketani Yutaka, Arai Hidekazu	4. 巻 72
2. 論文標題 High-fat diets provoke phosphorus absorption from the small intestine in rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrition	6. 最初と最後の頁 110694 ~ 110694
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.nut.2019.110694	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 金子麻由、川上由香、馬塚 萌、新井英一
2. 発表標題 血清マグネシウム濃度が血清リン濃度の低減に影響する
3. 学会等名 第66回日本栄養改善学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬塚 萌、川上由香、金子麻由、新井英一
2. 発表標題 尿酸関連代謝産物の排泄における日内変動の評価
3. 学会等名 第66回日本栄養改善学会総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------