

23O-am08

食塩負荷 SHR-SP に対する DHA 高含有魚油の腎機能保護効果と包括的代謝物解析

○橋本 知明¹, 河原崎 正貴¹, 千葉 洋祐¹, 内尾 こずえ², 上原 誉志夫³, 根本 直⁴, 福岡 秀興⁵, 橋本 務¹ (¹マルハニチロ中研, ²医薬基盤・健康・栄養研, ³共立女大産総研, ⁴早大)

【目的】我々は食塩感受性のある脳卒中易発症系高血圧自然発症ラット (SHR-SP) にドコサヘキサエン酸 (DHA) 高含有魚油 2000 mg/kg を 4 週間投与することで、血圧上昇抑制と脳卒中発症の低減に加え、腎機能の維持を確認している。本研究では、食塩負荷 SHR-SP における腎障害の進行過程および DHA 投与による腎保護効果、それに関連する代謝物変動の解明を目的とした。

【方法】5 週令雄性 SHR-SP に 8.0% 食塩含有飼料を自由摂取させ、実験群として DHA 高含有精製魚油 (1000, 2000 mg/kg, DHA : 600, 1200 mg 相当)、対照群として大豆油をそれぞれ 4 週間経口投与した。試験開始前および開始後 2 週、4 週時の個体を用いて、生化学的・病理組織学的評価および ¹H-NMR による尿中代謝物解析、GC-MS による血清中水溶性代謝物解析により経時変化を追跡した。

【結果と考察】試験開始後 2 週時では、すべての群の腎機能関連指標に変動は認めなかったが、4 週時には大豆油投与群に急激な血圧上昇、脳卒中発症および腎機能指標の悪化を認めた。一方で、精製魚油投与群では、脳卒中の発症例はなく、血圧上昇の抑制傾向を認め、血清生化学における脂質代謝および糖代謝の改善を確認した。とくに、精製魚油 2000 mg/kg 投与群で尿中へのタンパク質、アルブミンの漏出が著しく低減した。病理学的評価においても、糸球体硬化指標、腎動脈損傷指標が低下し、近位尿細管損傷、 α -SMA 陽性細胞増殖、糸球体足細胞の損傷を抑えており、腎機能保護効果を認めた。また、代謝物解析により、著効群では試験開始後 2 週時から尿中に *N*-phenylacetyl glycine, *N*-isovaleroyl glycine の増加を認めた。これらは、従来の腎機能関連指標よりも早期に変動を示し、DHA 高含有精製魚油の効果を先取りするマーカーになると考えた。