

Title	Food hardness as environmental factor in development of type 2 diabetes
Author(s)	野嶋, 孝次
Citation	大阪大学, 2006, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/47468
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	野嶋孝次
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第20752号
学位授与年月日	平成18年12月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	Food hardness as environmental factor in development of type 2 diabetes. (2型糖尿病進展における環境因子としての食事硬度)
論文審査委員	(主査) 教授 荻原 俊男 (副査) 教授 宮崎 純一 教授 下村伊一郎

論文内容の要旨

[目 的]

2型糖尿病の発症・進展には遺伝因子・環境因子の両者が複雑に関与しており、その解明に向けてモデル動物を用いた検討は極めて有用である。本研究においては自然発症2型糖尿病モデル動物であるNSYマウスの糖尿病発症に、環境因子としての食事の硬度が及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

[方 法]

- (1) 2型糖尿病モデル動物であるNSYマウスと対照C3Hマウスを用いて、両マウスがConventional (CON) 飼育条件下にある場合とSpecific Pathogen Free (SPF) 飼育条件下にある場合の体重・耐糖能の差を検討した。
 - (a) 両マウスの各飼育条件下(2×2=4群)での体重変化を4~16週齢で比較した(各群n=5)。(b) NSYマウス36週齢における体重と耐糖能をCON条件下(n=30)とSPF条件下(n=18)で比較した。
- (2) オートクレーブ処理によって飼料硬度が著しく増加することに注目し、SPF条件下でNSYマウスに同一成分(CRF-1)で異なる硬度の飼料Hard(オートクレーブ処理:14.2kg, n=5)、Normal(γ線照射:11.2kg, n=5)、Soft(粉末化, n=5)を4~16週齢投与し、飼料硬度の体重・耐糖能に及ぼす影響を検討した。
- (3) NSYマウスにおける糖尿病の可逆性を検討するために、SPF条件下Normal dietで飼育し、糖尿病発症を認めた36週齢のNSYマウス(n=5)に対して、飼料をNormal→Hardに変更し、体重・耐糖能の変化を40週齢に評価した。
- (4) 飼料硬度の形質への影響が単に摂取カロリーの変化によるものかどうかを検討するため、SPF条件下Normal dietで飼育したC3H(n=5)、NSY(n=5)マウスに対し12週齢で飼料を変更(Normal→Hard)した時の摂取カロリーの変化を前後4日間で測定した。

[成 績]

- (1) (a) 16週齢においてC3HマウスはCONに比しSPFで著明な体重低下を示した(25.9±0.8 vs. 34.2±0.3 g, p<0.001)。一方、NSYマウスはCONに比しSPFでの体重低下は有意だが軽度であった(35.8±0.8 vs. 38.6±1.6 g, p<0.05)。(b) 36週齢におけるNSYマウスの体重はSPF条件下(36.8±0.5 g)で、CON条件下(42.3±0.9 g)に比し有意(p<0.001)に低く、腹腔内ブドウ糖負荷試(ipGTT)における血糖の120分値もSPFで有意に低かった

(11.0±0.7 vs. 14.5±1.0 mmol/l, $p<0.05$)。この結果、NSY36 週齢での糖尿病発症率は 44 vs. 80% (SPF vs. CON) となった。

(2) SPF 条件下で、NSY マウスに 3 種類の硬度の異なる同一成分飼料を投与したところ、16 週齢における体重は Hard (32.1±0.3 g) に比し Normal (35.6±1.3 g, $p<0.05$)、Soft (36.2±0.6, $p<0.001$) と有意に高値であった。糖負荷後 120 分の血糖値は Hard (7.82±0.71 mmol/l) に比し Normal (12.6±1.16 mmol/l, $p<0.005$)、Soft (11.52±0.64 mmol/l, $p<0.005$) と有意に高値であった。

(3) SPF・Normal diet 条件下で糖尿病を発症した 36 週齢 NSY マウスの飼料を変更 (Normal→Hard) し、4 週後 (40 週齢) に評価したところ、体重は 47.5±0.8 g から 46.3±0.6 へと有意ではあるが ($p<0.05$) 軽度の減少を認めた。これに対し糖負荷後 120 分の血糖値は 24.9±2.4→15.4±1.2 mmol/l と -38% の著明な減少を認めた。

(4) SPF・Normal diet 条件下 12 週齢の C3H、NSY 両系統において飼料を変更し (Normal→Hard) たところ、両系統とも前後 4 日間で摂取カロリーに変化は認めなかった。

[総 括]

2 型糖尿病モデル動物である NSY マウスは対照 C3H マウスに比し、飼料硬度の増加によって体重の減少は小さいものの耐糖能の著明な改善を認めた。この原因として、飼料硬度増加が消化吸収を介したエネルギー吸収に影響している可能性が考えられた。糖尿病発症における環境因子としての食事硬度の重要性が示された。

論文審査の結果の要旨

本論文は、2 型糖尿病モデル動物の発症率が飼育環境 (conventional housed condition vs. specific pathogen free condition) により変化する原因を探究したものである。その発症に遺伝因子と環境因子の両者が関与する糖尿病のメカニズム解明のためにはモデル動物を用いた解析が重要である。本論文においては、環境因子の一つとして加熱滅菌処理による食事の硬度増加が体重増加・糖尿病発症に影響することが示されている。本結果より、異なる実験系のデータを比較する際に、飼料硬度の差が一定のレベルを越えた場合には肥満・糖尿病の程度・病態を単純に比較・評価できないことが明らかとされた。

近年の糖尿病発症率増加の原因として食事の西欧化、中でも高脂質・高炭水化物という食事組成の変化が指摘されているが、本研究は糖尿病の急激な増加の基盤に食事硬度の変化が環境因子の一つとして関与している可能性を新たに示しており、糖尿病発症機序の解明に向けて重要な情報を提供するとともに、糖尿病の予防・治療にも資するものであり学位に値するものと認める。