

公募助成「CKD（慢性腎臓病）病態研究助成」研究サマリー

研 究 名	慢性腎臓病とサルコペニアに対する D アミノ酸の投与効果の検証
所 属 機 関	国立大学法人金沢大学 附属病院リハビリテーション部
氏 名	櫻井 吾郎
【研究の背景・目的】 慢性腎臓病(CKD)患者は、慢性炎症や治療に伴うタンパク質制限などから高頻度でサルコペニア(筋肉減少症)を発症し、生命予後や QOL が著しく低下する。しかし、その予防に必要なタンパク質摂取は CKD の食事制限と相反するという課題が存在する。近年、生体内に微量に存在する D-アミノ酸が腎保護作用や体重減少抑制効果を持つことが示唆されている。本研究は、CKD および加齢に伴うサルコペニアの進行抑制に対する新たな治療戦略として、D-アミノ酸投与の有効性を検証し、新たなエビデンスを創出することを目的とした。 【研究計画】 加齢モデルとして広く用いられる C57BL/6J マウスを用い、2 期的な外科手術によって「5/6 腎摘 CKD モデル」および「Sham(偽手術)群」を作成した。術後回復を経た 8 週齢より、飲水に D-アラニン等を混入(20mmol)して投与を開始した。実験は、腎摘＋水、腎摘＋D-Ala、Sham＋水、Sham＋D-Ala の 4 群で進められた。また、48 週齢まで定期的に体重、腎機能、およびトレッドミルを用いた運動機能(走行距離)などを評価する計画とした。 【結果】 観察開始時点で各群の体重に有意差はなかった。しかし 24 週以降から 48 週時点にかけて、Sham 群の 2 群は腎摘の 2 群に対して有意な体重増加を示した一方で、D-アラニン投与の有無(腎摘群同士、Sham 群同士)による体重の有意差は認められなかった。運動機能(走行距離)については、一部の週齢(8 週および 36 週時点)において Sham 群が腎摘群を上回る走行距離を示したものの、48 週時点では 4 群間に有意差は認められなかった。また、36 週以降は全く走らないマウスも散見され、疲労による走行不能と個体の意欲低下との判別が困難になる課題も生じた。結果として、今回の観察期間・手法においては、D-アラニンの長期投与による有意な体重減少抑制や運動機能改善の効果は確認されなかった。	