

NSY マウスにおける糖尿病性腎症発生と緑茶カテキンの効果の検討

高林 ふみ代¹、吉田直樹²

- 1) 静岡県立大学短期大学部看護学科
- 2) 静岡県立大学短期大学部歯科衛生学科

1 はじめに

糖尿病は、インスリン作用低下を本態とする全身性糖代謝機能不全であるが、放置すると様々な症状を招来し、患者のQuality of Lifeを低下させる。腎症、網膜症、神経障害は糖尿病の三大合併症といわれ、その発症の予防は治療の目標のひとつである。

糖尿病のうちで日本やアジアで近年急激に増加しているのは 2 型糖尿病であるが、これには遺伝要因だけでなく環境要因の関与が大きい。脂肪摂取量増加と消費熱量減少は主な環境要因であり、ともに糖尿病発症予防戦略の標的となっている。近年は食事改善の効果をより大きくするために、積極的に糖尿病発症予防効果の期待できる食品の摂取が研究されている。緑茶カテキンもその食品の一つである。これまでもstreptozocinによって引き起こされる糖尿病モデルなど用いて緑茶カテキンの糖尿病予防効果が検討されている。

NSYマウスは 2 型糖尿病発症マウスであるが、週齢が進むとメサングウム基質の増加が観察されることが報告されており、糖尿病性腎症のモデルとしても利用できる可能性がある。

今回はNSYマウスを緑茶カテキン混餌で一定期間飼育し、腎症発生に対し抑制的な作用が期待できるか検討をこころみた。

2 方法

1) 動物の飼育

雄性 2 型糖尿病自然発生マウス (NSY) 4 週齢 (もに日本 SLC、静岡) を実験週齢 (14 週齢: 21 匹) まで通常餌 (オリエンタル MF、オリエンタル酵母、東京) で飼育 (25 ± 3 g、12hr 毎明暗環境) した。その後 8 週間緑茶カテキンを混合した餌を自由摂取させた。control 群にはオリエンタル MF (オリエンタル酵母、東京) を、low catechin 群には緑茶カテキン (東京フードテクノ、東京) を 0.3%オリエンタル MF に混合したものを、high catechin 群には同じく 0.6%混合餌を与えた。飲水は水道水を自由摂取させた。

2) 糖負荷試験

自由摂取期間終了時に 12 時間絶食し、空腹時血糖を測定した後、control 群、low catechin 群、high catechin 群に糖負荷試験 (Glucose Tolerance Test: GTT) を施した。糖負荷量は、2g glucose /kg body weight とし、35%ブドウ糖液をゾンデにより経口投与した。90 分後にエーテルにより屠殺、心臓採血し血糖値を測定した。また、左臓を摘出し生化学的検討のために -80 °C で保存した。

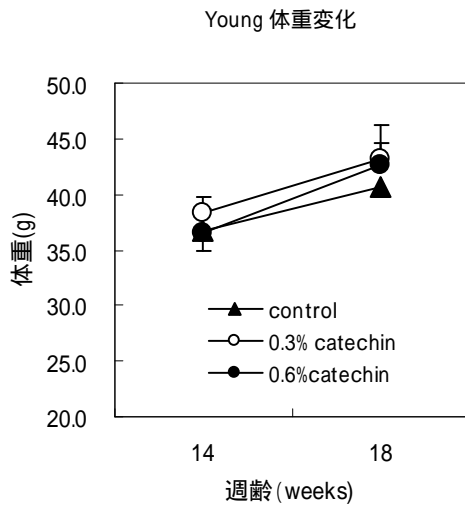
3) 組織学的検討

右腎をホルマリン固定したのち、定法に従って薄切切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色をおこない、光学顕微鏡で観察した。

3 結果

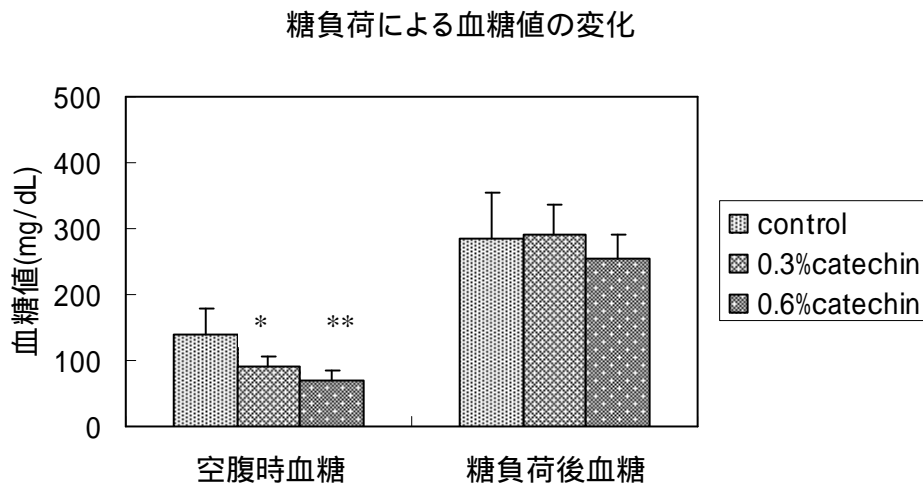
1) 体重変化

飼育期間中、実験各群の体重に有意差はなかった。



2) 血糖値の変化

カテキン餌摂取により空腹時血糖値は、摂取量依存的に低下した。Control 群では軽度血糖値が上昇していた (139.67 ± 40.58 mg of glucose/dl) が、0.3%餌群 (91.71 ± 14.53 mg of glucose/dl) と0.6%餌群 (70.86 ± 13.36 mg of glucose/dl) ではともに正常範囲におさまっていた。



*, **; decreased significantly in comparison with a control group
 $p < 0.05$ and $p < 0.01$, respectively

3) 腎臓組織検討

各標本について 10 個の糸球体の大きさ（長径と短径の平均）の平均を求め、さらに実験群ごとに集計して平均値を求め比較したが、有意差は見られなかった。

group	diameter of glomerulus
control	2.58 ± 0.23
0.3% catechin diet	2.51 ± 0.22
0.6% catechin diet	2.56 ± 0.18

4 考察

NSY (Nagoya Shibata Yasuda) マウスは、ICR マウスを origin とする 型糖尿病モデルマウスである。ICR マウスに Streptozocin により糖尿病を発症させた雌雄を Glucose Tolerance Test を指標に選抜交配して得られた。糖尿病発症率は、50 週齢で雄性 100%、雌性 30%である。また、空腹時血糖の上昇は緩徐であるが、耐糖能異常が加齢とともに顕著になるという特徴があり、型糖尿病の初期病変を反映する動物モデルとして期待できる。また、NSY マウスはメサンギウム腎炎を呈することもわかっており、本実験でも尿タンパク質の簡易試験紙を用いた測定で陽性を示した。しかし control 群の組織像も、明確な腎炎症状を呈するまでにはいたっておらず、今回の実験では緑茶カテキン摂取による腎炎改善効果を直接確認することはできなかった。しかし、緑茶カテキンは空腹時血糖の上昇を有意に抑制していることから、何らかの有益な作用を腎臓組織に対してももたらしている可能性はある。今後冷凍保存した腎臓組織を用いて腎臓の酸化ストレス測定など緑茶カテキンの腎臓組織に対する作用について生化学検討を加えていく。また、NSY マウスのこれまでの実験結果と本年に継続する実験結果もまとめて、11 月のお茶祭りで発表する予定である。