

ラット薬物性腎障害に及ぼすカキ肉エキス給餌の影響

細見亮太^{*1)}，松田芳和²⁾，渡部祥典¹⁾，福永健治¹⁾，吉田宗弘¹⁾

(¹⁾ 関西大学化学学生命工学部生命・生物工学科，²⁾ 日本クリニック(株)中央研究所)

【目的】最近の統計では、慢性腎臓病患者数は、約 2000 万人と推計されている。慢性腎臓病は、末期透析療法に至る前の早い段階において心血管イベントを起こす率が高いことが示されており、早期からの糖尿病・メタボリックシンドロームに伴う慢性腎臓病に対する医療介入が必要とされている。一方、カキ肉エキスには様々な健康維持・増進機能、種々の病態に対する障害抑制効果が確認されているが、これまで腎機能に対する有効性について検討した報告はみあたらない。そこで本研究では、実験動物としてラットを用い、*p*アミノフェノール (PAP) 投与によって惹き起こされる腎障害に対するカキ肉エキス給餌の影響を検討した。

【方法】試験飼料は対照群用の AIN93G をもとに、カキ肉エキスが 1%含有するように調製した。3 週齢の雄 F344 ラットを対照群 (C 群)、カキ肉エキス群 (O 群) の 2 群、12 匹ずつ分け、体重が 200 g に達するまで飼育した。解剖 4 日前から代謝ゲージに入れ、24 時間ごとに尿を全量採取し、解剖 2 日前に各群の半数に PAP 0.5 mmol/kg B.W. となるように腹腔内注射を行い、それぞれ C + PAP 群、O + PAP 群とした。飼育期間終了後、採血および腎臓の摘出を行った。尿は、腎組織障害指標である N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) 活性、 γ -glutamyltranspeptidase (γ -GTP) 活性と腎機能指標であるクレアチニン (CRE) 濃度を測定した。血清は、腎機能指標である尿素窒素 (BUN)、クレアチニン (CRE) 濃度を測定した。また、肝障害指標である GOT、GPT および γ -GTP 活性を測定した。病理検査は、摘出した腎臓を中性緩衝ホルマリンで固定後、パラフィン包埋、ヘマトキシリン・エオジン染色し病理切片を作成し、光学顕微鏡 (40 倍) にて尿細管壊死、尿細管上皮空胞変性、尿細管上皮好塩基性変化、尿細管上皮核分裂像、動脈空胞変性を指標に観察した。

【結果および考察】飼育期間中の体重変化、餌料摂取量および水分摂取量に差はみられなかった。PAP 投与後、尿中 γ -GTP、NAG 値はともに急激に上昇し、CRE 値は減少した。GOT、GPT 活性に各群変化がないことから、PAP は肝臓に影響を与えず、尿中 γ -GTP 値上昇が腎臓由来であることがわかった。カキ肉エキス給餌により、尿中 γ -GTP 値に変化はなかったが、尿中 NAG 値および CRE 値の正常値への回復促進効果が確認された。PAP 投与により血清 BUN は上昇したが、カキ肉エキス給餌によって上昇抑制が確認された。腎臓病理検査の結果、尿細管壊死、尿細管上皮好塩基性変化および動脈空胞変性においてカキ肉エキス給餌による抑制効果は確認されなかった。尿細管上皮核分裂像および尿細管上皮空胞変性において、C + PAP 群にくらべ O + PAP 群で有意に減少した。これらの結果から PAP 投与腎障害ラットにおいて、カキ肉エキス給餌により、尿細管上皮細胞の回復促進効果が確認された。