

原著

低糖質食の摂取がラットの成長等に及ぼす影響

松本義信*¹ 津崎智之*² 中村博範*¹ 宮田富弘*¹ 小野章史*¹

要 約

低糖質食は肥満あるいは糖尿病などの生活習慣病の予防・改善に対する栄養素等の摂取方法として用いられているが、最近では健康な人のダイエット法として注目されている。しかし、低糖質食は糖質摂取を抑えるかわりに、たんぱく質ならびに脂質のどちらか、あるいはそれらの両方が過剰摂取につながりやすいと考えられる。本研究では動物モデルを用いて低糖質食を摂取した時の成長および生体内代謝に及ぼす影響について比較検討した。実験ではSD系雄性ラット3週齢を用い、一般的な食餌（コントロール食群）、あるいはたんぱく質30.0%（w/w）、脂質50.0%（w/w）の食餌（30%たんぱく質群）、またはたんぱく質40.0%（w/w）、脂質40.0%（w/w）の食餌（40%たんぱく質群）の2種類の低糖質食いずれかを10週間与えた。その結果、食餌摂取量はコントロール群に比べて低糖質食を与えた群で有意に低値となったが、エネルギー摂取量、ならびに実験終了時の体重に有意差を認めなかった。血清トリグリセライド濃度はコントロール群に比べて低糖質食群で有意に低値を示した。血清中のアラニンアミノトランスフェラーゼ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）はいずれも40%たんぱく質群で他の2群より高値を示し、ASTの差は有意であった。肝臓脂質量はコントロール群に比べて低糖質食群で高値となり、40%たんぱく質群との差は有意であった。以上、本研究では低糖質食摂取により肝臓に脂質が蓄積するとともに肝臓代謝機能が低下したことが示唆された。

1. 緒言

現代の日本ではライフスタイルが多様化し、それに伴って食生活も変化している。食事の面では、油脂や動物性食品の摂取量増加に伴い、ここ約40年間に脂肪由来のエネルギーをより多く摂取するようになった¹⁾。国民健康・栄養調査（昭和50年時は、国民栄養調査）によると、日本人の1日あたりの総エネルギー摂取量は、昭和50（1975）年の2,188kcalから平成29（2017）年に1,713kcalとなり、約40年間で300kcal/日以上減少した。一方、この間の1日あたりの脂肪摂取量は、昭和50年の52.0gから平成29年に63.4gとなり、エネルギー摂取量に占める脂肪エネルギー比（%）は21.4%から33.3%に増加した^{2,3)}。

このように食生活が変化する中で、最近では低糖質食がダイエット法のひとつとして注目を集めている。低糖質食は白飯あるいは麺類などの主要な糖質源の摂取を制限する食事方法で、肥満あるいは糖尿病などの生活習慣病の予防・改善に対する栄養素等

の摂取方法の一つとして実際に用いられてきた^{4,5)}。糖尿病に代表されるような生活習慣病の食事療法は適正なエネルギー摂取と総エネルギー摂取量に対するエネルギー産生栄養素のバランスが重視されている。1日当たりの総エネルギー摂取量を変えずに糖質摂取量を制限する低糖質食は、糖質摂取によるインスリン分泌量を抑え、血糖値の急激な上昇を抑制し^{5,9)}、ケトン体代謝によるエネルギー産生を増加させることにより、体重減少、血糖値改善に働き¹⁰⁾、疾病の改善をはかることができる食事療法である。低糖質食に関してこれまでの研究では、Foster et al.¹¹⁾ならびにStern et al.¹²⁾は肥満者に対する低糖質食の摂取により、6か月後で体重減少ならびに中性脂肪が有意に低下したと報告した。しかし、Nordmann et al.¹³⁾が肥満者を対象とし1年間行った研究では、低糖質食の摂取により6か月で体重減少が認められたが、血中LDLコレステロール値が増加したと報告し、またNoto et al.¹⁴⁾は低糖質食の摂取が脳血管障害や心筋梗塞につながると報告

*1 川崎医療福祉大学 医療技術学部 臨床栄養学科

*2 WDB 株式会社

（連絡先）松本義信 〒701-0193 倉敷市松島288 川崎医療福祉大学

E-mail: yosinobu@mw.kawasaki-m.ac.jp

した。

このように低糖質食の摂取が有効であるのか否かについては賛否両方の報告^{9,11-17}がある中、この食事法が糖質制限ダイエット法として、糖尿病あるいは肥満などの生活習慣病などの疾病を有していない一般の健康な人々の間にも広まっている。しかし、低糖質食は言い換えれば高たんぱく質あるいは高脂肪、あるいはその両方の状況にある食事ともとれる。このような低糖質食摂取が健常者に対してどのような影響を及ぼすかについて、十分に検討されているとはいえない。そこで、本研究では動物モデルを用いて低糖質食を摂取した時の成長および生体内代謝に及ぼす影響について比較検討した。

2. 方法

2.1 飼育条件

動物はSD系雄性ラット3週齢（日本クレア株式会社、東京）を用い、室温22～25℃、午前8時から午後8時までを明期とした24時間明暗サイクル下で個別ケージにて1群6匹として飼育した。実験群は糖質64.0% (w/w)、たんぱく質20.0% (w/w)、脂質6.5% (w/w) を含有するAIN-93Gを基本組成とする食餌を与えたコントロール群（対照群）と、低糖質食群として高たんぱく質かつ高脂肪の食餌となる群を設けた。このとき、たんぱく質と脂質の割合が異なる2つの食餌を用意し、食餌のたんぱく質と脂質の含有割合による影響をあわせて検討した。すなわち、糖質10.5% (w/w)、たんぱく質30.0% (w/w)、

脂質50.0% (w/w) を含有する群（以下30%たんぱく質群）、ならびに糖質10.5% (w/w)、たんぱく質40.0% (w/w)、脂質40.0% (w/w) を含有する群（以下40%たんぱく質群）を設けた。実験に用いた食餌組成、各群の食餌100gあたりに含まれるエネルギー量、ならびに総エネルギー摂取量に占めるエネルギー産生栄養素のエネルギー比率を表1に示した。これらいずれの群においても食餌投与期間は10週間とし、食餌ならびに水は自由摂取とし、食餌摂取量ならびに体重は毎日測定した。

なお、本研究は川崎医療福祉大学の動物実験委員会〔承認番号：16-004〕の承認を得て遂行した。

2.2 解剖ならびに試料採取

実験期間終了時に1晩絶食後、ソムノペンチル麻酔下で心臓直刺により採血を行った。その後、採取した血液を遠心分離機（久保田商事株式会社、ハイブリット冷却遠心機6200）を用い15分間遠心分離（ $8.0 \times 10^2 g$ ）し血清を得た。また、肝臓、腎臓ならびに脂肪組織（腹腔脂肪、腎周囲脂肪、辜丸周囲脂肪）を摘出し、各重量を測定した。

2.3 血清生化学成分測定

血清生化学成分は常法に従って測定した。和光純薬工業株式会社の測定キットを用いてグルコース濃度をグルコースC II - テスト・ワコー（ムタローターゼ・GOD法¹⁸⁾）で、トリグリセライド濃度をトリグリセライドE-テスト・ワコー（オキシダーゼ・DAOS法¹⁹⁾）で、総コレステロール濃度をコレステロールE-テスト・ワコー（コレステロールオキシ

表1 実験食の食餌組成とエネルギー比率

	コントロール群	30%たんぱく質群	40%たんぱく質群
スクロース	21.5	3.5	3.5
α -コーンスターチ	42.5	7.0	7.0
カゼイン	20.0	30.0	40.0
脂肪（ラード + 菜種油）	6.5	50.0	40.0
セルロース	5.0	5.0	5.0
ミネラル混合 ¹⁾	3.5	3.5	3.5
ビタミン混合 ²⁾	1.0	1.0	1.0
エネルギー（kcal / 100 g）	395	612	562
糖質 ³⁾ のエネルギー比率	64.9	6.9	7.4
たんぱく質 ⁴⁾ のエネルギー比率	20.3	19.6	28.5
脂質 ⁵⁾ のエネルギー比率	14.8	73.5	64.1

¹⁾The AIN-93G ミネラル混合。

²⁾The AIN-93G ビタミン混合。

^{3)~5)}総エネルギー摂取量に対する糖質、たんぱく質、脂質のエネルギー比率(%)で示した。なお、糖質、たんぱく質、脂質のエネルギー算出には、それぞれ4, 9, 4kcal/gのエネルギー換算係数を用いた。

³⁾スクロースとコーンスターチを対象とした。

⁴⁾カゼインを対象とした。

⁵⁾脂肪（ラード+菜種油）を対象とした。

ターゼ・DAOS法²⁰⁾で測定した。また、総たんぱく質濃度をビュレット法²¹⁾で、アルブミン濃度をBCG法²²⁾で測定した。さらに、アラニンアミノトランスフェラーゼ（以下ALT）活性、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（以下AST）活性、尿素窒素濃度（以下BUN）については、SRL（東京都日野市）に検査を依頼して測定した。

2.4 肝臓の総脂質・コレステロール、過酸化脂質の定量、および関連酵素活性の測定

2.4.1 肝臓の総脂質・コレステロールの定量

肝臓の脂質の抽出はFolch法²³⁾にしたがって行った。肝臓を精秤し、クロロホルムとメタノールの混合溶媒（混合比2:1、以下クロメタ混合溶媒）を加え、ホモジナイザー（日本精機、AM-5）で粉碎後、ろ過したものを脂質抽出液とした。総脂質量は脂質抽出液の一定量を用い、エパポレーター（柴田科学株式会社、PCU-11）でクロメタ混合溶媒を除去した残渣とした。コレステロール量は脂質抽出液の一定量の溶媒を窒素ガスで除去後にオクチルフェニルエーテル（toriton®X-100）で残渣を溶解した後、“2.3血清生化学成分測定”に準じて測定した。

2.4.2 肝臓脂質合成関連酵素の酵素活性の測定

肝臓を精秤し、0.01Mトリス緩衝液（pH7.4）を加え、超音波ホモジナイザー（家田貿易株式会社、VCX-130）で粉碎し、60分間遠心分離（ $1.25 \times 10^4 g$ ）後の上澄みを試料として用いた。グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ（以下G6PDH）活性は、LohrおよびWalkerの方法²⁴⁾に従いニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸（NADPH）の生成速度を吸光度の増大速度として測定した。

2.4.3 グルタチオンペルオキシターゼ（GPx）活性の測定

2.4.2で調整した試料を比色法²⁵⁾に従い、GPx活性は過酸化水素水を加える前後の一定時間における吸光度の増大速度として測定した。

2.4.4 チオバルビツール酸反応物質値（TBARS）測定

肝臓を精秤し、1.15%塩化カリウム水溶液を加え、超音波ホモジナイザーで粉碎後、1%リン酸、0.67%TBA試薬を加え、95℃で45分間加熱した。冷却後、n-ブタノールを加え、10分間遠心分離（ $8.0 \times 10^2 g$ ）し、上清を比色定量した。

2.5 統計処理

データはすべて平均値±標準誤差で示した。得られたデータは統計ソフトSPSS Statistics 22（SPSS Inc, USA）を用いて一元配置分散分布を行い、差があると推定されたものについてはTukey法にて多重比較検定（post hoc test）を行った。

3. 結果

3.1 食餌摂取状況、体重変化

食餌摂取量および実験終了時の体重を図1に示した。1日当たりの食餌摂取量はコントロール群 $20.8 \pm 0.9g$ （平均±SE、以下同）、30%たんぱく質群 $13.3 \pm 0.8g$ 、40%たんぱく質群 $14.9 \pm 0.8g$ となり、コントロール群に比べて低糖質食である30%たんぱく質群ならびに40%たんぱく質群で有意な低値を示した（ $p < 0.01$ ）。このとき、1日当たりのエネルギー摂取量はコントロール群 $82.3 \pm 5.8kcal$ 、30%たんぱく質群 $81.3 \pm 5.8kcal$ 、40%たんぱく質群 $83.9 \pm 5.8kcal$ となり、3群間に有意差を認めなかった。また、実験終了時の体重はコントロール群 $298.2 \pm 1.5g$ 、30%たんぱく質群 $307.8 \pm 2.7g$ 、40%たんぱく質群 $325.9 \pm 1.8g$ となり、3群間に有意差を認めなかった。

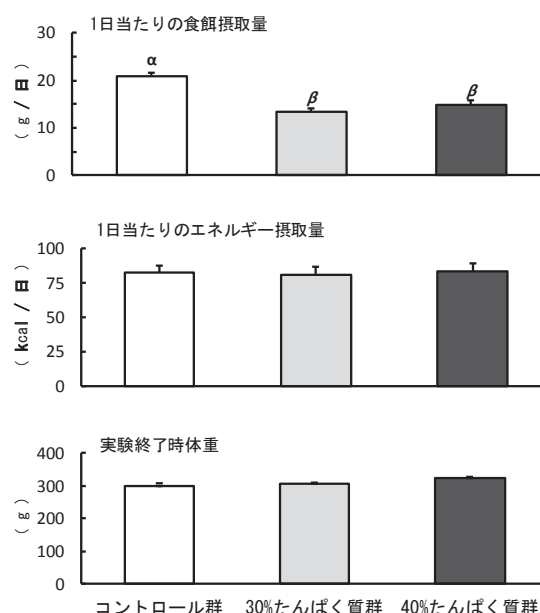


図1 1日当たりの食餌摂取量、1日当たりのエネルギー摂取量、実験終了時体重。測定値は、平均値±SEで示した。異なる文字間で有意差あり（ $p < 0.01$ ）。

3.2 臓器重量ならびに体脂肪重量

各群の臓器重量ならびに体脂肪量を表2に示した。肝臓重量ならびに腎臓重量はいずれも40%たんぱく質群、30%たんぱく質群、コントロール群の順に高値となったが、3群間に有意差を認めなかった。体脂肪量はコントロール群に比べて2つの低糖質食群で高値になったが、有意差を認めなかった。

3.3 血清生化学成分

血清生化学成分の結果を表3に示した。グルコース濃度はコントロール群に比べて2つの低糖質食群

で低値を示したが有意差を認めなかった。トリグリセライド濃度はコントロール群に比べて30%たんぱく質群ならびに40%たんぱく質群でいずれも有意に低値を示した ($p < 0.01$)。総たんぱく質濃度ならびにアルブミン濃度はいずれもコントロール群に比べて2つの低糖質食群で低値傾向を示した。ALTはコントロール群ならびに30%たんぱく質群に比べて40%たんぱく質群で高値傾向を示した。ASTはコントロール群ならびに30%たんぱく質群に比べて40%たんぱく質群で有意に高値を示した ($p < 0.01$)。尿素窒素濃度はコントロール群ならびに30%たんぱく質群に比べて40%たんぱく質群が高値を示し、30%たんぱく質群と40%たんぱく質群の差は有意であった ($p < 0.05$)。

3.4 肝臓中の脂質量ならびに関連酵素活性

肝臓中の脂質量ならびに関連酵素活性を表4に示

した。肝臓単位重量当たりの総脂質量はコントロール群に比べて30%たんぱく質群ならびに40%たんぱく質群で高値を示し、コントロール群と40%たんぱく質群の間に有意差が認められた ($p < 0.01$)。コレステロール量はコントロール群に比べて30%たんぱく質群ならびに40%たんぱく質群で高値を示し、その差は有意であった ($p < 0.01$)。G6PDH活性はコントロール群が2つの低糖質食群より高値傾向を示した。

3.5 肝臓中過酸化脂質系関連物質

肝臓中の過酸化脂質消去系酵素活性ならびに過酸化脂質量を表5に示した。GPx活性は3群間に有意差を認めなかった。TBARS値はコントロール群ならびに30%たんぱく質群に比べて40%たんぱく質群が有意に低値を認めた ($p < 0.01$)。

表2 臓器重量ならびに体脂肪量

	(g)		
	コントロール群	30%たんぱく質群	40%たんぱく質群
肝臓	13.8 ± 0.4	16.8 ± 1.0	19.1 ± 1.6
腎臓	2.9 ± 0.1	3.0 ± 0.1	3.3 ± 0.1
体脂肪	37.7 ± 3.1	50.5 ± 7.0	44.3 ± 4.5

測定値は、平均値±SEで示した。

表3 血液生化学成分

	コントロール群		30%たんぱく質群		40%たんぱく質群	
グルコース (mg / 100 mL)	139.2 ± 13.0		131.9 ± 10.5		110.2 ± 8.6	
トリグリセライド (mg / 100 mL)	153.6 ± 18.1 ^α		60.9 ± 3.2 ^β		43.7 ± 15.1 ^β	
総たんぱく質 (g / 100 mL)	8.4 ± 0.3		6.7 ± 0.3		6.8 ± 0.1	
アルブミン (g / 100 mL)	5.9 ± 0.4		5.5 ± 0.3		5.2 ± 0.3	
ALT ¹⁾ (IU / L)	23.3 ± 2.8		26.3 ± 5.9		88.7 ± 17.8	
AST ²⁾ (IU / L)	116.2 ± 21.7 ^α		93.0 ± 7.9 ^α		195.5 ± 24.0 ^β	
尿素窒素 (mg / 100 mL)	14.0 ± 0.6 ^{αβ}		12.6 ± 0.5 ^α		15.6 ± 0.7 ^β	

¹⁾ ALT: アラニンアミノトランスフェラーゼ

²⁾ AST: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ

測定値は、平均値±SEで示した。各測定項目において、異なる文字間で有意差あり ($p < 0.01$)。

表4 肝臓脂質量ならびに脂質合成関連酵素活性

	コントロール群	30%たんぱく質群	40%たんぱく質群
総脂質 (mg / g 肝臓)	85.6 ± 12.6 ^α	136.0 ± 10.9 ^{αβ}	164.4 ± 18.9 ^β
コレステロール (mg / g 肝臓)	52.8 ± 8.5 ^α	113.3 ± 12.9 ^β	69.9 ± 5.2 ^β
G6PDH ¹⁾ (U / g 肝臓)	32.2 ± 8.2	2.8 ± 0.2	2.4 ± 0.3

¹⁾ G6PDH: グルコース-6-リン酸脱水素酵素
測定値は、平均値±SEで示した。各測定項目において、異なる文字間で有意差あり ($p < 0.01$)。

表5 臓器過酸化脂質系関連物質

	コントロール群	30%たんぱく質群	40%たんぱく質群
GPx ¹⁾ (U / g 肝臓たんぱく質)	32.0 ± 2.0	30.6 ± 1.3	30.5 ± 1.2
TBARS ²⁾ (mmol/g 肝臓たんぱく質)	23.3 ± 2.0 ^α	25.8 ± 1.8 ^α	15.6 ± 0.7 ^β

¹⁾ GPx: グルタチオンペルオキシダーゼ

²⁾ TBARS: チオバルビツール酸物質

測定値は、平均値±SEで示した。各測定項目において、異なる文字間で有意差あり ($p < 0.01$)。

4. 考察

本研究では健康者を想定して低糖質食を摂取した場合の成長等に及ぼす影響について動物モデルを用いて比較検討した。

その結果、食餌摂取量はコントロール群に比べて低糖質食を摂取した群で有意に低値となったが、エネルギー摂取量は有意差を認めなかった。各群の食餌100gあたりに含まれるエネルギー量はコントロール群395kcal、30%たんぱく質群612kcal、40%たんぱく質群562kcalであり、コントロール群に比べて低糖質食であった30%たんぱく質食あるいは40%たんぱく質食の食餌の方が単位当たりのエネルギー量が大きかった。このことが食餌摂取量はコントロール群に比べて2種類の低糖質群で有意に低値になったにもかかわらず、これら3群の1日当たりのエネルギー摂取量に有意差を認めず、さらには実験終了時の体重に有意差を認めなかった要因と示唆された。

肝臓重量ならびに腎臓重量はコントロール群あるいは30%たんぱく質群より40%たんぱく質群が高値傾向を示した。門脇と蕪木⁴⁾は摂取エネルギー比率でたんぱく質40%、炭水化物44%の低糖質かつ高たんぱく質食をマウスに与えた実験で腎臓重量が増加したことを報告している。これはたんぱく質の大量摂取により糸球体の肥大ならびに硬化などによる腎臓機能に影響が生じたことが原因とした。本研究

においても、たんぱく質をより多く含む食餌を摂取した40%たんぱく質群で腎臓重量が増加傾向を示したことは、今回用いた低糖質食が腎臓機能に影響を及ぼしたかもしれない。体脂肪量はコントロール群に比べて低糖質食群で高値となり、食餌の脂質含有率が40% (w/w) であった40%たんぱく質群より同じく50% (w/w) であった30%たんぱく質群の方が高値傾向を認めた。同じ低糖質食でも食餌の脂質含有割合の違いが体脂肪量の差になったと思われる。

Bickerton et al²⁶⁾やCohen et al²⁷⁾は、低糖質かつ高脂肪食は空腹時の血中トリグリセライド濃度を減少させると報告している。本研究でも、血清トリグリセライド濃度はコントロール群に比べて低糖質食摂取群で有意に低値となった。健康な状態で低糖質食、つまり高脂肪食を摂取することは一般的な食餌組成である普通食に比べて血清トリグリセライド濃度上昇を抑制することが示唆された。また、中嶋と野本²⁸⁾あるいは田中ら²⁹⁾のそれぞれラットを用いた研究では、普通食あるいは低脂肪食の摂取時に比べて高脂肪食摂取により、脂肪組織重量ならびに血中トリグリセライド濃度が高値を示したことをそれぞれ報告している。これは、高脂肪食群において血液中のトリグリセライドが脂肪組織に取り込まれ体脂肪量が増加したことによると報告している。本研究では、血清トリグリセライド濃度はコントロール群に

比べ低糖質食摂取の群で低値になったものの、体脂肪量は逆に低糖質食摂取で高値を示した。この結果は中島らと田中らの研究結果と異なっていたが、本研究では低糖質食の糖質の割合が10.5% (w/w) と通常より少なく、糖質に代わるエネルギー源として脂肪酸が利用されたことにより血清トリグリセライド濃度の低下を招いたのかもしれない。

血清総たんぱく質濃度はコントロール群に比べて低糖質食を摂取した群で低値傾向を示した。笠原³⁰⁾は、ラットを用いた実験でたんぱく質を重量比で40%含む高たんぱく質食を摂取した場合であっても、エネルギー摂取量が標準的なたんぱく質量を与えた食餌と同様であるならば血清総たんぱく質濃度に影響しないと報告している。本研究では3つの実験群のエネルギー摂取量に差を認めなかったものの、血清たんぱく質濃度が低糖質食で低値傾向を示した。これは笠原らの研究で用いた食餌の糖質が40.0% (w/w) 以上であったのに対して、本研究では糖質が10.5% (w/w) であり、そのため生体内において糖質不足を生じ、たんぱく質が糖新生に利用されたことが要因と考えられた。また、血清のALTならびにASTともにコントロール群あるいは30%たんぱく質群に比べて40%たんぱく質群が高値を示した。このとき、肝臓重量ならびに肝臓単位当たりの総脂質量も40%たんぱく質群で最大になっていた。これらのことより低糖質食を摂取することが脂肪肝を誘引していることが示唆された。その結果、肝臓機能にも支障を来し、低糖質食摂取により肝臓でのたんぱく質代謝にも影響が生じたかもしれない。

肝臓のG6PDH活性はコントロール群に比べて低糖質群が低値傾向を示した。G6PDHはグルコース-6-リン酸が6-ホスホグルコノ- δ -ラクトンに代謝されるときに反応酵素で、NADPをNADPHに還元するペントースリン酸経路の律速酵素である。田中ら²⁹⁾はラットを用いた研究で、高脂肪食によりG6PDH活性が高まると報告している。本研究では、高脂肪食である低糖質食を摂取した群でG6PDH活性が低値を示しており、田中らの結果と反するもの

であった。本研究の場合、肝臓に脂肪蓄積が認められ、G6PDH活性を低下させ脂肪酸合成を抑制したと示唆された。

肝臓中GPx活性はコントロール群と低糖質群の間に有意差を認めなかった。過剰に生じた過酸化脂質は多くの場合にスーパーオキシドジスムターゼ、GPxなどのスーパーオキシド消去系酵素により生体内で無毒化される。Saiki et al³¹⁾は高脂肪食摂取により体脂肪量が高まると酸化ストレスが高まり、その結果、肝臓GPx活性が高値を示したと報告している。本研究のGPx活性は高脂肪である低糖質食を摂取することで低値になり、異なる結果であった。このとき肝臓総脂質量が低糖質食摂取により高値を示したことから、脂肪肝による肝臓機能低下のためGPxが十分に機能しなかったのかもしれない。あるいは、GPxは全身の細胞に存在するため、肝臓以外での活性が亢進されていたかもしれない。そのため、生成されたNADPHは肝臓以外で消費されたことが考えられた。また、肝臓中TBARS値はコントロール群あるいは30%たんぱく質群に比べて40%たんぱく質群で有意に低値を示した。生体内過酸化脂質量を示す肝臓TBARS値から判断して脂肪の大量摂取により生体が酸化ストレスを受けていることが示唆された。

以上、本研究では動物モデルを用いて成長期に低糖質食の影響を検討したが、この食餌による成長に対する影響を認めなかったものの、肝臓や腎臓の重量が大きくなり、それに伴って両臓器の機能低下や脂質代謝に影響を及ぼしていたことが示唆された。つまり、食餌中の含有するたんぱく質ならびに脂質の比率が高まり、それらの栄養素を代謝する肝臓ならびに腎臓への影響があったことを意味する。特に、たんぱく質40% (w/w) を含む低糖質食でその傾向が強かったと考えられた。以上より、健常者が低糖質食を摂取するには、どのぐらいの割合の糖質をたんぱく質ならびに脂質に置き換えるのか、つまり食事に含まれるたんぱく質、脂質、および糖質の比率をどのぐらいにするのかを、十分な科学的根拠を示すさらなる検討が必要と思われた。

利益相反

本論文に関連し、著者らに開示すべき利益相反に相当する事項はない。

謝 辞

本研究は、平成27年度川崎医療福祉研究費の助成を受けたものです。この研究を遂行するにあたり、実験に真摯に取り組んでくれた川崎医療福祉大学医療技術学臨床栄養学科23期生小林祐子氏ならびに森本穂乃加氏に深謝いたします。

文 献

- 1) 農林水産省総合食料局：日本人の食卓の現実—食料自給率と食料安全保障—。
<http://www.newfarm.org/japan/features/200309/0Shumei-2/%C2%8E%C2%91%C2%97%C2%BF/%C2%8E%C2%A9%C2%8B%C2%8B%C2%97%C2%A6shokutaku.pdf>, 2004. (2018.12.10確認)
- 2) 独立行政法人 国立健康・栄養研究所：昭和50年国民栄養調査。
http://www.nibiohn.go.jp/eiken/chosa/kokumin_eiyoubu/1975.html, 1976. (2018.12.10確認)
- 3) 厚生労働省：平成29年国民健康・栄養調査。
<https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000351576.pdf>, 2017. (2018.12.10確認)
- 4) 門脇真也, 蕪木智子：非肥満マウスにおける低糖質高たんぱく質食の影響。栄養学雑誌, 74(3), 51-59, 2016.
- 5) 坂内優子, 小国弘量, 小国美也子, 伊藤康, 大澤真木子：ケトン食療法長期継続中の Dravet 症候群の検討。東京女子医科大学雑誌, 83(E1), E58-E64, 2013.
- 6) Westman EC, Feinman RD, Mavropoulis JC, Vernon MC, Volek JC, Wortman JA, Yancy WS and Phinney SD : Low-carbohydrate nutrition metabolism. *American Journal of Clinical Nutrition*, 86, 276-284, 2007.
- 7) 福島徹, 濱崎暁洋, 浅井香奈枝, 佐々木真弓, 渋谷公尊, 菅野美和子, 幣憲一郎, 長嶋一昭, 稲垣暢也：低炭水化物食開始に伴う急速なインスリン減少によりケトアシドーシスを発症した1型糖尿病の1例。糖尿病, 56(11), 653-659, 2013.
- 8) Atkins RC : Dr. Atkins' new diet revolution. Avon, New York, 2002.
- 9) Yamada Y, Uchida J, Izumi H, Tsukamoto Y, Inoue G, Watanabe Y, Irei J and Yamada S : A Non-calorie-restricted low-carbohydrate diet is effective as an alternative therapy for patients with type 2 diabetes. *Internal Medicine*, 53, 13-19, 2014.
- 10) 宗田哲男：ケトン体が人類を救う—糖質制限でなぜ健康になるのか—。光文社新書, 東京, 2015.
- 11) Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, Szapary PO, Rader DJ, Edman JS and Klein S : A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *New England Journal of Medicine*, 348, 2082-2090, 2003.
- 12) Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, Williams M, Gracely EJ and Samaha FF : The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: One-year follow-up of a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 140, 778-785, 2004.
- 13) Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS, Jr, Brehm BJ and Bucher HC : Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of Internal Medicine*, 166, 285-293, 2006.
- 14) Noto H, Goto A, Tsujimoto T and Noda M : Low-carbohydrate diets and all-cause mortality : A systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLOS ONE*, 8, 1-10, 2013.
- 15) Johnstone AM, Horgan GW, Murison SD, Bremner DM and Lobley GE : Effects of a high-protein ketogenic diet on hunger, appetite, and weight loss in obese men feeding *ad libitum*. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87, 44-55, 2008.
- 16) Noakes M, Keogh JB, Foster PR and Clifton PM : Effect of an energy-restricted, high-protein, low-fat diet relative to a conventional high-carbohydrate, low-fat diet on weight loss, body composition, nutritional status, and markers of cardiovascular health in obese women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 81, 1298-1306, 2005.
- 17) Meckling KA and Sherfey R : A randomized trial of a hypocaloric high-protein diet, with and without exercise, on weight loss, fitness, and markers of the metabolic syndrome in overweight and obese women. *Applied Physiology Nutrition and Metabolism*, 32, 743-752, 2007.
- 18) Miwa I, Okudo J, Maeda K and Okuda G : Mutarotase effect on colorimetric determination of blood glucose with D-glucose oxidase. *Clinica Chimica Acta*, 37, 538-540, 1972.
- 19) Spayd RW, Bruschi B, Burdick BA, Dappen GM, Eikenberry JN, Esders TW, Figueras J, Goodhue CT, LaRossa DD, Nelson RW, Rand RN and Wu TW : Multilayer film elements for clinical analysis: Application to representative chemical determinations. *Clinical Chemistry*, 24, 1343-1350, 1978.
- 20) Allanic CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W and Fu PC : Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clinical Chemistry*, 24, 1343-1350, 1978.
- 21) Gornall AG, Bardawill CS and David MM : Determination of serum proteins by means of the biuret reaction.

- Journal of Biological Chemistry*, **177**, 751-766, 1949.
- 22) Dumas BT, Watson WA and Biggs HG : Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green. *Chinica Chimica Acta*, **258**, 21-30, 1997.
 - 23) Folch J, Less M and Sloana-Stanley GH : A simple method for isolation and Purification of total lipids from animal tissues. *Journal of Biological Chemistry*, **226**, 497-509, 1957.
 - 24) 田村善蔵, 由岐英剛 : 糖関連酵素. 由岐英剛編, 生化学分析法, 南江堂, 東京, 212-213, 1984.
 - 25) Hefeman DG, Sunde RA and Hoekstra WG : Effect of dietary selenium on erythrocyte and liver glutathion peroxidase in the rat. *Journal of Nutrition*, **104**, 580-587, 1978.
 - 26) Bickerton AS, Roberts R, Fielding BA, Hodson L, Blaak EE, Wagenmakersr AJM, Gilbert M, Karpe F and Frayn KN : Preferential uptake of dietary Fatty acids in adipose tissue and muscle in the postprandial period. *Diabetes*, **56**, 168-176, 2007.
 - 27) Cohen JC, Noakes TD and Benade AJ : Serum triglyceride responses to fatty meals: Effects of meal fat content. *American Journal of Clinical Nutrition*, **47**, 825-827, 1988.
 - 28) 中嶋洋子, 野本裕子 : 成長期のラットにおける脂肪摂取量の差異が成熟後の脂肪摂取嗜好に及ぼす影響. 日本栄養・食糧学会誌, **58**(2), 59-64, 2005.
 - 29) 田中将行, 上甲孝志, 池田博明, 片岡二郎, 安原義, 古庄律 : 高脂肪食摂取ラットにおける脂質代謝に及ぼす鰹節タンパク質麩分解物投与の影響. 食品保蔵科学会誌, **32**(4), 135-140, 2006.
 - 30) 笠原利英 : 高脂肪食または高蛋白食の給与と運動負荷, および高脂肪食給与後に普通脂肪食の給与あるいは運動の負荷が成長期ラットの体脂肪, 肝臓脂質および血清脂質に及ぼす影響. 桜美林論考. 自然科学・総合科学研究, **5**, 77-94, 2014.
 - 31) Saiki R, Okazaki M, Iwai S, Kumai T, Kobayashi S and Oguchi K : Effects of pioglitazone on increases in visceral fat accumulation and oxidative stress in spontaneously hypertensive hyperlipidemic rats fed a high-fat diet and sucrose solution. *Japanese Journal of Pharmacology*, **105**, 157-167, 2007.

(平成30年12月11日受理)

Effects of the Growth and Lipid Metabolism in Rats Fed a Low-carbohydrate Diet

Yoshinobu MATSUMOTO, Tomoyuki TSUZAKI, Hironori NAKAMURA,
Tomihiro MIYADA and Akifumi ONO

(Accepted Dec. 11, 2018)

Key words : low-carbohydrate diet, high-protein diet, high-fat diet growth

Abstract

In recent years, a low-carbohydrate diet has been attracting attention as dietic therapy for the prevention and improvement of lifestyle-related diseases, such as obesity and diabetes. However, few studies have discussed this diet in healthy persons. Therefore, we investigated the effects of the growth and lipid metabolism in normal rats fed a low-carbohydrate diet. Male Sprague-Dawley rats aged 3 weeks were fed either a control diet (based AIN-93G), a low-carbohydrate diet including 10.5%(w/w)carbohydrate, 30.0%(w/w)protein and 50.0% (w/w) lipid (30P50L) or another diet including 10.5% (w/w) carbohydrate, 40.0% (w/w) protein and 40.0% (w/w) lipid (40P40L) for 10 weeks. Food intake was significantly lower in 30P50L and 40P40L than in the control diet. But, among the three groups there was no significant different in total energy intake and body weight change. Liver and kidney weights were higher in 30P50L and 40P40L than in the control diet. Serum triglyceride concentration was significantly lower in 30P50L and 40P40L than the control diet. Serum alanine amino transferase activity was higher in 40P40L than in 30P50L and the control diet. Serum aspartic acid amino transferase activity was significantly higher in 40P40L than in 30P50L and control diet. Liver lipid content was significantly higher in 40P40L than in the control diet. These results suggested that a low-carbohydrate diet, which is also a high-protein and/or high-fat diet, affected liver and kidney functions in animal models.

Correspondence to : Yoshinobu MATSUMOTO Department of Clinical Nutrition
Faculty of Health Science and Technology
Kawasaki University of Medical Welfare
Kurashiki, 701-0193, Japan
E-mail : yosinobu@mw.kawasaki-m.ac.jp
(Kawasaki Medical Welfare Journal Vol.28, No.2, 2019 413 – 421)

