

氏名	伊 藤 博 史		
授与した学位	博 士		
専攻分野の名称	農 学		
学位授与番号	博甲第2359号		
学位授与の日付	平成14年 3月25日		
学位授与の要件	自然科学研究科生産開発科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)		
学位論文の題目	ラットにおける生理的加齢変化の栄養的制御に関する研究		
論文審査委員	教授 坂口 英	教授 近藤 康博	教授 宮本 拓

#### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

本研究では、ラットの加齢による栄養生理の変化を明らかにし、栄養素摂取制限によって起こる体内生理諸元や栄養素代謝系の変化を把握して、寿命を延長させる栄養条件の把握と長期飼育用飼料の確立を目指した。

まず、飼料中の粗蛋白質 (CP) と可消化エネルギー (DE) 含量の異なる9種類の飼料を F344系雄ラットに給与した結果、CP 12%、DE 2.8 kcal/g の飼料が老齢ラットへの過剰な蛋白およびエネルギー給与を抑制し、ラットの健康を長期に維持することが可能で、長期飼育に適していることが示された。

最適な長期飼育用飼料の材料組成を追究するために、飼料の栄養成分と使用原料の大きく異なる3種類の低蛋白低エネルギー飼料をラットに給与した。その結果、動物性油脂とアルファルファミールを配合していない CP 8.5%、DE 2.0 kcal/g の低蛋白低エネルギー飼料が比較的良好的な寿命延長効果を示した。20世代継代飼育試験を行い、CP 8.5~10.5%、DE 2.0~2.5 kcal/g の低蛋白低エネルギー飼料でも繁殖に支障はないが、アルファルファミール配合飼料で継代したラットの生存日数は比較的短く、CP 消化率は他の飼料より低値を示した。以上の結果からアルファルファミールの配合は長期飼育ラットには適当でなく、飼料原料としては蛋白質や繊維利用性の良い大豆油粕、小麦フスマが適していることが示された。また、本研究で実施した低蛋白低エネルギー飼料による長期飼育試験後半のラットで尿潜血が認められたが、慣用的に用いられているビタミンミクスチャーにビタミンKを加えることでこの症状は解消された。

以上の結果から、老化研究を目的としたラットの長期飼育用飼料の最適な栄養レベルは、CP が11.5~14.5%の範囲、DEは2.0 kcal/gが適しており、実用原料としては大豆油粕、小麦フスマが最も適していること、また体内で高い有効性を備えたビタミンミクスチャーを添加する必要のあることが明らかになった。

## 論文審査結果の要旨

老化研究や新薬開発に必要とされる慢性毒性試験等においては、ラット、マウス等実験動物の長期飼育が求められる。これらの動物に通常の育成用や繁殖用飼料を自由摂取条件下で給与すると、肝臓や腎臓を中心とした疾病を惹起し、本来の寿命に到達することができない。

本論文では、長期飼育に最適な飼料の開発をめざして、生育、繁殖を正常に行い、生理的加齢変化が障害なくもたらされる飼料条件を、主に蛋白質とエネルギーレベル、ビタミンの有効性、さらに慣用飼料材料の種類別有効性についての評価を中心に追究したものである。とくに長期にわたるラットの生理的加齢変化と飼料中タンパク質、エネルギーレベルとの関係が詳細に把握されている点は他に類をみない独創的な知見であり、緻密に設計された試験飼料でラットを長期飼育することによって得られた豊富かつ有用なデータから、長期飼育に求められる飼料条件をほぼ確立している。

この研究の成果は老化研究に用いられる実験動物ラットの長期飼育用飼料の作成にそのまま応用できるだけでなく、寿命の栄養的制御に関する種々の重要な知見を提供するものである。したがってラットを用いた老化に関する研究や長期飼育が求められる研究分野の発展に寄与するだけでなく、生命科学の発展に大いに寄与するものとして高く評価できる。また、得られた成果の一部はすでに学会誌（英文）に掲載（2報）あるいは掲載予定（1報）であり、学術的価値についての客観的評価も得ている。

これらの点を踏まえ本論文を総合的に審査した結果、本学位審査会は本論文が博士（農学）の学位に価するものと判断した。