

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	血中アミノ酸濃度モニタリングによる低栄養児に対する効果的栄養補給方法の研究
Title(English)	
著者(和文)	佐藤和
Author(English)	Wataru Sato
出典(和文)	学位:博士(学術), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:乙第4202号, 授与年月日:2022年9月30日, 学位の種別:論文博士, 審査員:一瀬 宏,山本 直之,林 宣宏,白木 伸明,折原 芳波
Citation(English)	Degree:Doctor (Academic), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:乙第4202号, Conferred date:2022/9/30, Degree Type:Thesis doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

(論文博士)
(Dissertation Doctorate)

論 文 要 旨 (和文2000字程度)

Dissertation Summary (approx. 2000 characters in Japanese)

報告番号 For administrative use only	乙 第 号	氏 名 Name	佐藤 和
---	----------	-------------	------

(要 旨)

(Summary)

適切な栄養は子供の生命と健全な発育に極めて重要である。2019年時点の5歳未満人口6億7,600万人のうち、低栄養による消耗症は4,700万人、発育阻害は1億4,400万人と推計されており非常に深刻な問題である。タンパク質は体の重要な構成成分であり、低栄養の改善において適切な量のタンパク・アミノ酸栄養の摂取は必要不可欠である。しかし食事から摂取する必要のあるタンパク質源のアミノ酸組成（代謝要求量）は年齢や生理的状態、環境ストレスなど様々な要因の影響を受けるため、低栄養状態の乳幼児における真のアミノ酸要求量は明らかでない。このため、低栄養児の栄養治療研究において、特にタンパク質源のアミノ組成の改良と効果検証が進んでいない。食事中から摂取したタンパク・アミノ酸栄養は血中に乗り遊離アミノ酸のプールを形成する。この遊離アミノ酸プールから、体タンパク質や生理活性物質の合成、エネルギーとしての利用が行われる。このため血中アミノ酸濃度は、消化吸収したアミノ酸栄養と、代謝要求量の均衡状態が反映された指標として考えることが可能である。低栄養状態の乳幼児という複雑に代謝要求量に変化している条件でも血中アミノ酸濃度のモニタリングによって、どのように栄養と代謝要求量の均衡が変化しているのかを知り、効果的な栄養補給の方法を決定する事が可能である。同様に、治療後の血中アミノ酸濃度のモニタリングによって代謝要求量が満たされたのかを検証することも可能である。そこで本研究では、消耗症と発育阻害に対しどのようなアミノ組成に基づく栄養補給が最適なのか血中アミノ酸濃度に注目した検討を行った。

重度の消耗症(SAM)の治療ではピーナッツと粉乳を主原料とした栄養治療食(PM-RUTF)が広く用いられているが、開発途上国ではこれらの主原料の現地調達が難しく製品コストの高騰が持続的な治療を阻害している。主原料を全て現地調達可能な植物性タンパク質原料に代替したRUTFの開発も進められているが、低栄養児のアミノ酸要求量が不明なため性能が十分な製品はまだ開発されていない。そこで、1つ目の研究では栄養補給と代謝要求量の均衡状態を血中アミノ酸濃度のモニタリングで代替して、どのように植物性タンパク質源RUTFのアミノ酸組成を改良すればPM-RUTFに劣らない治療成績を発揮できるか検討した。組成を改良するアミノ酸の選定は以下のプロセスによって行った。まず、植物性タンパク質源RUTFによる介入試験の血中アミノ酸濃度モニタリングにより均衡が崩れていたアミノ酸を強化する目的でメチオニンを選定した。次に、粉乳のアミノ酸組成と植物性タンパク質源RUTFのアミノ酸組成を比較し、乖離しているアミノ酸のなかで動物モデルによる実験から重要度が高いと思われたアミノ酸を強化する目的でリジンを選定した。上記に基づき植物性タンパク質源RUTFのアミノ酸組成を改良したFSMS-RUTFを開発しマラウイ共和国で介入試験を実施した。アミノ酸組成

を強化したメチオニン、リジンは期待した血中濃度を維持したことから、強化量が要求量を十分に満たしていたことが確認された。さらにFSMS-RUTF 治療によるSAMからの回復率がPM-RUTFに劣らなかつたことから、植物性タンパク質源で不足していたメチオニン、リジンの要求量を満たすことがSAMからの回復に重要であることが確認された。積極的に強化しなかつた、メチオニン、リジン以外の必須アミノ酸について血中濃度の劣性が認められなかつたこと、FSMS-RUTF の治療成績がPM-RUTFに劣らなかつた事実から、少なくともSAMからの回復という観点では要求量が十分に満たされていたと考えられる。

2つ目の研究では、乳幼児期の成長阻害の予防を目的としたタンパク・アミノ酸栄養強化サプリメントKOKO Plus(KP)を用いてガーナで1年間の介入試験を行い、KPが成長に与える影響を血中アミノ酸濃度の測定から考察した。KPによる介入群は微量栄養素(MN)のみによる介入群に比べてリジン、ロイシン、総BCAA、総EAAの血中濃度を高値で維持する事が確認され、これらのアミノ酸の要求量が満たされていたことが確認された。また、KP介入はMN介入に比べ成長阻害を予防する効果が認められた。これらの結果から、ガーナ共和国の乳幼児において、KPによる介入は血中リジン、ロイシン、総BCAA、総EAA濃度を維持する事で成長の改善に寄与する事が確認された。さらに血中のIGF-1濃度はKP群がMN群に比べ高く、タンパク・アミノ酸栄養の改善により成長ホルモン/IGF-1シグナルを介した成長促進と、動的なアミノ酸要求量の変化が起こっている可能性が示唆された。

本稿にて記載した2つの研究では、血中アミノ酸濃度を“アミノ酸栄養と、代謝要求量の均衡状態が反映された指標”と考えモニタリングすることで代謝要求量に変化した結果を捉えることが出来る事、さらに均衡状態が崩れたアミノ酸を補うことで低栄養児に対して効果的な栄養補給が可能であることを示すことが出来た。これらの成果はどのようなアミノ酸組成が要求量を満たすか未知の状況においても血中アミノ酸濃度をモニタリングしながら栄養組成を改良することで最適なアミノ酸組成の栄養治療食品の開発が達成できるという非常に汎用性の高い開発方法の可能性を示すものである。

備考：論文要旨は、和文2000字と英文300語を1部ずつ提出するか、もしくは英文800語を1部提出してください。

Note: Dissertation summaries must be written in either of the following formats: (A) both in Japanese (approx. 2000 characters) and in English (approx. 300 words), or (B) in English (approx. 800 words).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ (T2R2) にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Important: Dissertation summaries will be published online on the Tokyo Tech Research Repository (T2R2). Do not include information treated as confidential under certain circumstances.

(論文博士)
(Dissertation Doctorate)

論 文 要 旨 (英 文)

(300語程度)

Dissertation Summary (approx. 300 words in English)

報告番号 For administrative use only	乙 第 号	氏 名 Name	Wataru Sato
<p>(要 旨) (Summary)</p> <p>Proper nutrition is essential for the child to achieve healthy development. 200 million children under age 5 suffer from wasting and stunting due to malnutrition. Among the nutrients, protein is one of the main components of the body, and consuming an appropriate amount of protein/amino acid is essential for treating malnutrition in children. However, proper amino acid requirements in malnourished children is still unclear. Thus improvement of the amino acid composition of protein sources in therapeutic foods and verification of its effect has not progress.</p> <p>Amino acids ingested from the diet transfer to the blood and form a pool of free amino acids and from there proteins (that structure bodies) and bioactive substances are synthesized. Therefore, some researchers consider the blood amino acid concentration as an index that reflects the equilibrium state between the absorbed amino acid and the metabolic requirement.</p> <p>By monitoring the blood amino acid concentration we can be able to detect the balance of amino acid metabolic requirements of children who are malnourished, and can provide nutritionally effective therapeutic or food supplementation. Therefore, based on the concept of clarifying effective protein/amino acid nutrition compositions by monitoring blood amino acid concentration, we developed ready-to-use therapeutic food (RUTF) for the treatment of wasting and the complimentary food supplement for the treatment of stunting. The efficacy trials obtained showed positive results of clinical or growth outcomes of both the therapeutic and supplementary foods.</p> <p>In the development of therapeutic foods described in this paper, we were able to capture the results of changes in metabolic requirements by monitoring blood amino acid concentrations. Furthermore, it was shown that effective nutritional supplementation for malnourished children is possible by supplementing amino acids that were deviated due to the malnourished state. These results show that the development of effective nutritional therapeutic foods of can be achieved by improving the optimal amino acid composition by monitoring the blood amino acid concentration in children of unknown amino acid metabolic requirements. This study shows future possibility of a highly versatile development method of therapeutic or supplementary foods for malnourished children.</p>			

備考：論文要旨は、和文2000字と英文300語を1部ずつ提出するか、もしくは英文800語を1部提出してください。

Note: Dissertation summaries must be written in either of the following formats: (A) both in Japanese (approx. 2000 characters) and in English (approx. 300 words), or (B) in English (approx. 800 words).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ (T2R2) にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Important: Dissertation summaries will be published online on the Tokyo Tech Research Repository (T2R2). Do not include information treated as confidential under certain circumstances.