

京都大学教育研究振興財団助成事業  
成 果 報 告 書

2025年 4月 24日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会長 藤 洋 作 様

所属部局 薬学研究科

職 名 准教授

氏 名 津田 真弘

助成の種類	令和6年度 ・ 研究活動推進助成			
申請時の科研費 研究課題名	亜鉛欠乏によるLeaky gut syndromeモデルマウスの創出と治療への応用			
上記以外で助成金を 充当した 研究内容	なし			
助成金充当に関 わる共同研究者	(所属・職名・氏名)			
発表学会文献等	(この研究成果を発表した学会・文献等)			
成果の概要	研究内容・研究成果・今後の見通しなどについて、簡略に、A4版・和文で作成し、添付して下さい。(タイトルは「成果の概要／報告者名」)			
会計報告	交付を受けた助成金額	1,500,000	円	
	使用した助成金額	1,500,000	円	
	返納すべき助成金額		円	
	助成金の使途内訳	費 目	金 額	
		実験動物購入費	191,158	
		試薬・消耗品購入費	1,091,807	
学会参加費・旅費		217,035		
当財団の助成に ついて	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) 貴財団の研究活動推進助成により、研究活動を何不自由なく継続させることができました。ご支援いただきまして本当にありがとうございました。			

## 成果の概要／津田真弘

### 本研究の背景と目的

Leaky gut syndrome は腸管バリア機能が低下する状態を指し、炎症性腸疾患や非アルコール性脂肪肝炎など様々な疾患と関連している。Leaky gut syndrome の原因として高脂肪食の摂取や栄養不足などが示唆されているが、Leaky gut syndrome モデル動物は確立されておらず、明確な病態の解明や治療法の確立には至っていない。そこで本研究では、必須微量元素である亜鉛に着目し、亜鉛を欠乏させることで臨床病態を反映した Leaky gut syndrome モデル動物を構築することを目的とする。

### 研究成果

亜鉛欠乏食をマウスに3週間与えることで血清中の亜鉛濃度は低下し、60 µg/dL 未満の低亜鉛血症になることを確認した。低亜鉛血症マウスにおいて FITC-Dextran を用いた腸管透過実験を行い、腸管透過性が亢進することを明らかにした。また、デキストラン硫酸ナトリウム (DSS) を投与することで腸管炎症を惹起することができるが、低亜鉛血症マウスでは通常マウスと比較して炎症が重症化し、より腸管透過性が亢進することを見出した。さらに、低亜鉛血症を生じたマウスに亜鉛を補充することで腸管透過性の亢進を抑制できることを明らかにした。これらの結果より、Leaky gut syndrome モデルマウスを創出することができたと考える。

### 今後の予定

Leaky gut syndrome は様々な疾患の際に生じている病態を表すものであるため、今後はより具体的な疾患をターゲットとした研究を展開する予定である。候補疾患として炎症性腸疾患を取り上げる。炎症性腸疾患では、約40%の患者で低亜鉛血症を生じており、低亜鉛血症は病態悪化による入院や手術のリスクを上げることが報告されている。よって、本研究で構築したモデルマウスを基盤とし、炎症性腸疾患時における亜鉛補充の影響を明らかにしていくことは、難治性炎症性腸疾患に対する新規治療法としての亜鉛補充療法を確立することに繋がるものと考えられる。