



2025年 5月 21日

報道関係者 各位

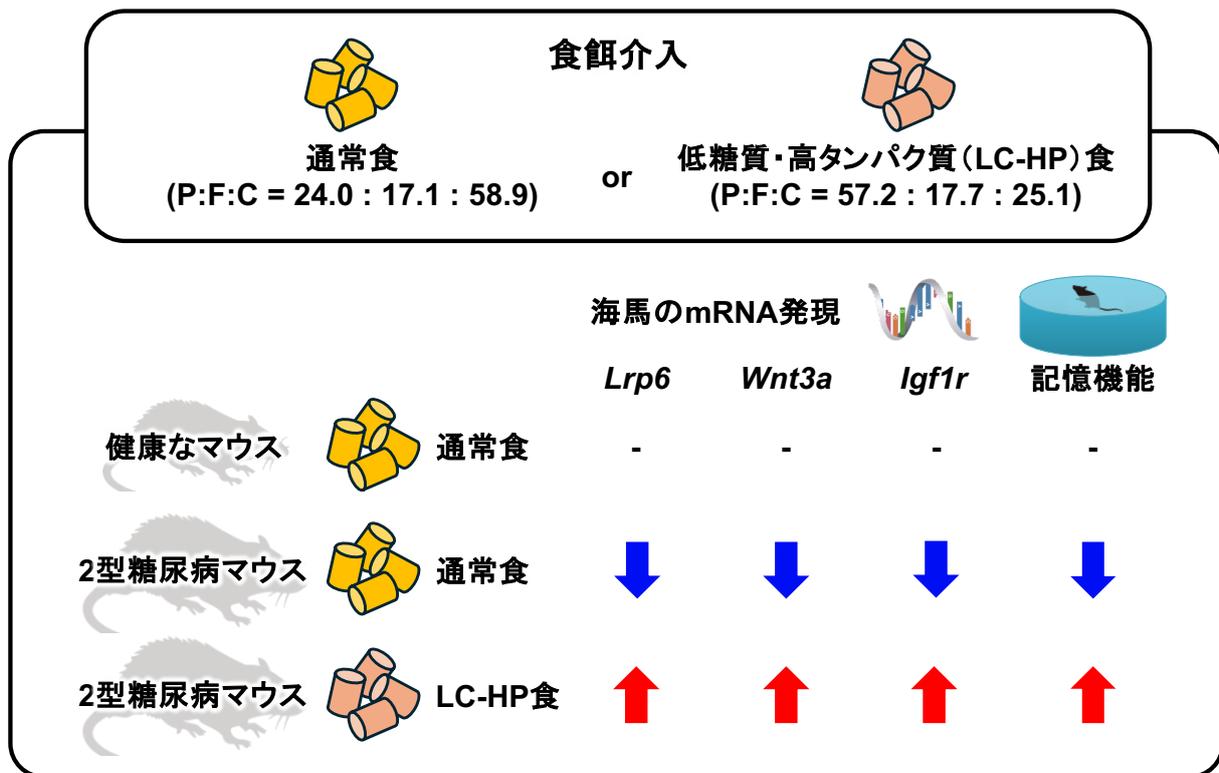
## 低糖質・高タンパク質食摂取による 2型糖尿病動物の認知機能の改善とその機構を示唆

群馬大学共同教育学部の島孟留准教授らの研究グループは、2型糖尿病モデルマウスを用いて、4週間の低糖質・高タンパク質食摂取が空間記憶機能を改善させること、この食介入効果に関わりうる海馬内の分子標的を見出しました。

2型糖尿病は、末梢の諸器官のみならず脳へも障害を及ぼし、海馬依存的な学習・記憶機能を低下させます。この改善策として生活習慣（食習慣や運動習慣）を正すことが挙げられます。市場の拡大が続き消費者に広く浸透している低糖質・高タンパク質食（LC-HP食）が、肥満や2型糖尿病の血糖コントロールに有効であることは示されていました。同グループはこれまでに、習慣的なLC-HP食摂取が健康なマウスの認知機能を低下させること<sup>注1</sup>を報告していましたが、LC-HP食は2型糖尿病の症状改善に功を奏することから、2型糖尿病の認知機能改善にも寄与するのではないかと想定しました。今回の研究により、4週間のLC-HP食摂取が2型糖尿病モデルマウスの空間記憶機能を改善させることを確認しました。さらに、LC-HP食摂取が、2型糖尿病マウスの神経可塑性に関わる海馬内*Lrp6*や*Wnt3a*、*Igf1r* mRNA<sup>注2</sup>発現を改善することも確認されました。これらのことから、上記の分子発現の改善により、2型糖尿病の空間記憶機能を改善するLC-HP食摂取効果が生じることが示唆されました。

今後、本研究成果を足がかりとして、2型糖尿病の認知機能の改善に向けた分子標的の解明や、より有益な食事療法の発展に期待がかかります。

本研究成果は、2025年 5月 16日に、「The Journal of Nutritional Biochemistry」オンライン版で公開されました。



## 1. 研究成果のポイント

- 低糖質・高タンパク質食（LC-HP食）は、2型糖尿病の症状を改善することが示唆されていましたが、認知機能への効果は不明でした。今回、4週間のLC-HP食摂取が2型糖尿病の空間記憶機能を改善させることを見出しました。
- さらに、LC-HP食摂取が、2型糖尿病マウスの神経可塑性に関わる海馬内*Lrp6*、*Wnt3a*、*Igf1r* mRNA発現を改善させることも見出しました。
- これらのことから、2型糖尿病の海馬機能を改善するLC-HP食効果に海馬内LRP6、Wnt3a、IGF-1Rが関わりうることを示唆されました。

## 2. 本件の概要

### 【研究の背景】

糖尿病の患者数は6億人に迫ると推計されており、この90%以上を2型糖尿病患者が占めています（IDF Diabetes Atlas, 2025）。2型糖尿病は、末梢の諸器官のみならず脳にも悪影響を及ぼし、海馬が司る学習・記憶機能といった認知機能を低下させます。市場の拡大とともに社会に広く浸透しているLC-HP食は、肥満者や2型糖尿病患者の血糖コントロールに有効であり、食事療法の1つとして検討されています。同グループはこれまでに、習慣的なLC-HP食摂取が健康なマウスの認知機能を低下させることを報告していましたが、LC-HP食の2型糖尿病の食事療

法としての有用性から、2型糖尿病に伴い低下した認知機能改善にも寄与するのではないかと想定しました。

そこで本研究では、習慣的なLC-HP食が2型糖尿病モデルマウスの空間記憶機能に及ぼす影響、ならびに神経可塑性に関わる海馬のmRNA発現へ及ぼす影響を検証することとしました。

### 【研究内容と成果】

2型糖尿病モデルマウス（ob/obマウス）と健康なマウス（C57BL/6Jマウス）を、LC-HP食摂取群（炭水化物 25.1%、タンパク質 57.2%、脂質 17.7%）もしくは通常食摂取群（炭水化物 58.9%、タンパク質 24.0%、脂質 17.1%）に分けました。4週間の食餌介入の後、すべてのマウスにモリス水迷路試験<sup>注3</sup>を課して、空間記憶機能を評価しました（図1）。その結果、LC-HP食摂取によりob/obマウスの空間記憶機能が改善することを確認しました（図2）。この時、ob/obマウスの海馬において低下していた*Lrp6*、*Wnt3a* や*Igf1r* mRNA発現が改善することも見出しました（図3 A~C）。

以上の結果から、2型糖尿病の空間記憶機能を改善するLC-HP食効果に、海馬内LRP6やWnt3a、IGF-1Rの変化を通じた神経可塑性の改善が関わりうることが示唆されました。

### 【今後の展開】

本研究では、2型糖尿病の海馬機能を改善するLC-HP食効果とその分子標的の候補を見出しました。今後、LRP6やWnt3a、IGF-1Rの関与をより詳細に探ることで、2型糖尿病の認知機能の改善により有効な食事療法の発展に貢献することが期待されます。

【参考図】

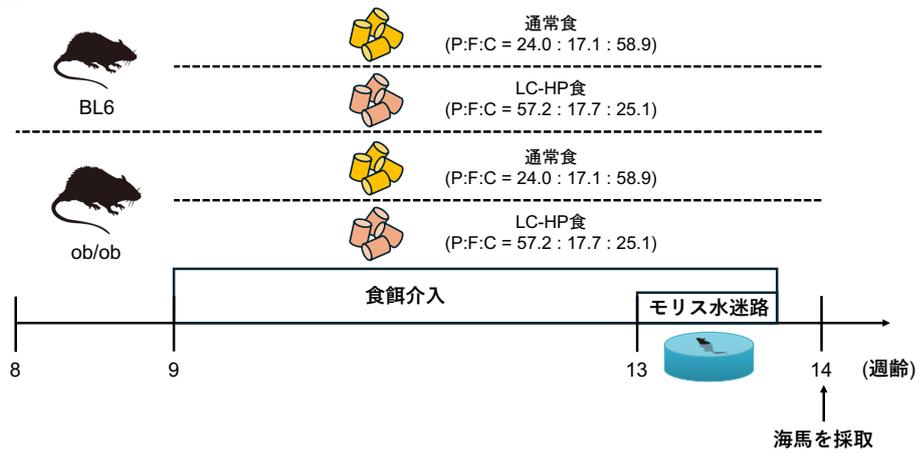


図1. 本研究のプロトコール

BL6 : 健康なマウス (C57BL/6Jマウス)、ob/ob : 2型糖尿病マウス (ob/obマウス)

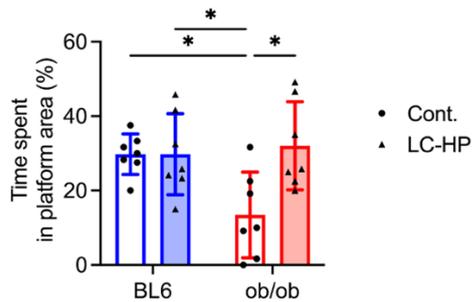


図2. LC-HP食が空間記憶機能に及ぼす効果

4週間のLC-HP食摂取は、2型糖尿病マウス (ob/obマウス) のモリス水迷路試験で評価される空間記憶機能を改善した。

BL6 : 健康なマウス (C57BL/6Jマウス)、Cont. : 通常食。\*p < 0.05。

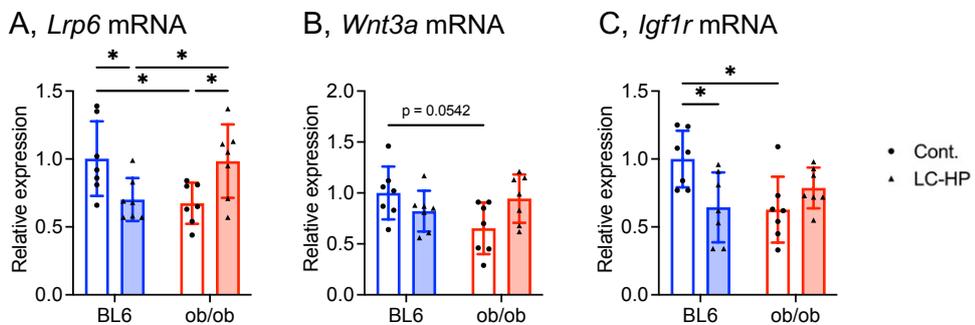


図3. LC-HP食が海馬内mRNA発現に及ぼす効果

4週間のLC-HP食摂取は、ob/obマウスの海馬内*Lrp6* mRNA発現 (A)、*Wnt3a* mRNA発現 (B) ならびに*Igf1r* mRNA発現 (C) を改善した。

BL6 : 健康なマウス (C57BL/6Jマウス)、Cont. : 通常食。\*p < 0.05。

### 3. 注釈解説

注<sup>1</sup> 同グループのこれまでの研究成果 ([Shima et al., 2025](#)など) : 4週間のLC-HP食摂取が健康なマウスの作業記憶機能を低下させることを報告している。

注<sup>2</sup> mRNA : タンパク質合成の設計図となる塩基配列をもつRNA。

注<sup>3</sup> モリス水迷路試験 : 小動物の空間学習・記憶機能を評価する行動試験。円形のプールの水面下に設置されたプラットフォームの位置をマウスに記憶させる。プラットフォームを見つけるまでの時間が早いほど、また、プラットフォームが設置されている四分円内に滞在する時間が長いほど、マウスの空間学習・記憶機能が高いと評価できる。

### 4. 掲載論文

【題名】 Improvement of spatial memory dysfunction in type 2 diabetic mice through a low-carbohydrate and high-protein diet: potential role of LRP6/Wnt3a signaling in the hippocampus

【著者名】 Takeru Shima<sup>1</sup>, Hayate Onishi<sup>2</sup>, Chiho Terashima<sup>1</sup>

1. Department of Health and Physical Education, Cooperative Faculty of Education, Gunma University, 4-2 Aramaki-machi, Maebashi, Gunma 371-8510, Japan

2. Course of Biomedical Sciences in Graduate School of Medicine, Gunma University, 3-39-22 Showa-machi, Maebashi, Gunma 371-8511, Japan

【掲載誌】 The Journal of Nutritional Biochemistry

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2025.109937>

【研究助成】 本研究は、公益財団法人 三島海雲記念財団、公益財団法人 ロッテ財団ならびにJSPS科研費 基盤研究B (JP24K02811) の助成を受けて実施されました。

## 5. 関連リンク

群馬大学共同教育学部

<https://www.edu.gunma-u.ac.jp>

群馬大学共同教育学部保健体育講座

<https://sites.google.com/gunma-u.ac.jp/phys-edu/>

共同教育学部保健体育講座 運動生理学研究室

<https://ta-shima-gu.my.canva.site/gunma-university>

### **【本件に関するお問合せ先】**

群馬大学 共同教育学部 准教授 島孟留（しま たける）

TEL : 027-220-7327

E-mail : [ta-shima@gunma-u.ac.jp](mailto:ta-shima@gunma-u.ac.jp)

群馬大学 共同教育学部 管理係

TEL : 027-220-7217

E-mail : [kk-kyoiku6@ml.gunma-u.ac.jp](mailto:kk-kyoiku6@ml.gunma-u.ac.jp)