

論文要旨

現代の食生活においては加工食品が多用される。加工食品に使われる食品添加物は多種多様であるが、その成分にはリン酸が含まれているものが多量存在する。多くの国で現代の食生活においてはリンの摂取が年々増加していると考えられる。日本においてもリンの摂取量は1960年の1,243mg/日、1975年の1,332mg/日から1995年の1,421mg/日まで、徐々に増加している。リンの摂取は体内のカルシウム代謝と密接に関連しており、ラットを用いた実験においてリンの過剰摂取は骨塩量減少および骨の発育不全を起こすことが報告されている。また、リンの過剰摂取の問題はカルシウム摂取量とも関連しており、食事リン：カルシウムの摂取比率 (P/Ca) が大きくなることにより、全身性のリン・カルシウム代謝及び骨代謝に影響を及ぼすとされている。

現代の食生活においては骨代謝に影響が出るほどのリンの過剰摂取が問題とはなっていないが、食品添加物などによりリン摂取量が多くなっており、またリン：カルシウムの摂取比率 (P/Ca) が大きくなっているという現状がある。一方、身体的トレーニングは骨塩量を増加させることが知られている。骨は骨自身に与えられた荷重に応じて骨塩量を増加させ、骨強度を強くすると考えられている。また、先行研究では、ハイインパクトトレーニングは骨塩量および骨密度の増加または維持に有益な運動様式であることが証明されている。

しかし、現代の食生活のように P/Ca 比率が上昇している栄養状態において、身体的トレーニングが骨塩量を増加させるか否かについては十分な検討がなされていない。特にハイインパクトトレーニングを用いて、運動による荷重が骨に与える効果がリン摂取量に影響されるかについては明らかとなっていない。そこで、本研究では高リン食条件におけるラットのジャンプトレーニングが骨代謝に及ぼす影響を検討した。具体的に以下の2点について検討した。

- 1) 高リン食条件におけるジャンプトレーニングが骨塩量と骨強度に及ぼす影響
- 2) 高リン食条件におけるジャンプトレーニングがリンとカルシウム代謝に及ぼす影響

以上の研究により、リン摂取が過剰となった食餌条件でもメカニカルストレスが骨量・骨強度を増加させ、骨粗鬆症の予防としての効果があるかについて明らかとすることを目的とした。

研究 1

ラットの標準食にリンを添加して P/Ca = 2.0 に調整した高リン食を作成し、P/Ca = 1.0 である通常食と比較して、ジャンプトレーニングが下肢の骨に及ぼす影響について明らかとすることを第1の目的とした。また、各食餌条件においてジャンプトレーニングが全身性のリンとカルシウム代謝に及ぼす影響について、近年発見された骨から分泌されてリン代謝を調節するホルモンである FGF23 を含めて検討することを第2の目的とした。8週齢の Wistar 系の雄ラット42匹を用い、1週間の予備飼育の後、以下の4群に分けた。①通常食安静群 (NC: n=10)、②通常食ジャンプトレーニング群 (NE: n=10)、③高リン食安静群 (HC: n=11)、④高リン食ジャンプトレーニング群 (HE: n=11)。通常食はリン・カルシウム比を1.0、高リン食はリン・カルシウム比を2.0と設定し、トレーニング期間終了までの8週間それぞれ与えた。ジャンプトレーニングでは高さ40cmのジャンプボックスの底からジャンプをさせボックスの上縁に上肢で掴まり上縁に登りあがるというジャンプ動作を、1日に20回、週5回、8週間行わせた。ラットのジャンプトレーニングはハイインパクトなメカニカルストレスを下肢の骨に与えることができるため、骨量増加に

有効な様式である。

ジャンプトレーニングは通常食においても高リン食においても、ラットの脛骨の骨塩量や骨強度などを増加させた。さらに、骨強度においては高リン食群のほうがジャンプトレーニングの効果が高かった。また、血中無機リン濃度は高リン食群が有意に高く、血中カルシウム濃度はジャンプトレーニング群が有意に高かったが、交互作用は有意でなかった。活性型ビタミンDは高リン食群が有意に高く、かつジャンプトレーニング群が高かった。以上の結果より、高リン食は血中無機リン濃度および活性型ビタミンD濃度を上昇させるなどリンやカルシウム代謝を変化させるが、メカニカルストレスに対する骨に対する効果は減ずることなく、むしろ骨強度に対する効果は高リン食条件で高かった。現代の食生活においてもメカニカルストレスを与える運動は、骨量増加に重要な因子であることを示した。

一方、FGF23は血清のリン濃度が高いと骨細胞から分泌され、腎臓のリンの排泄を高めるとともに、活性型ビタミンDの合成を阻害してカルシウム代謝にも影響を与えていることが知られている。本研究では、骨細胞に直接影響を与えるメカニカルストレスがFGF23の調節因子の一つとなり、全身のリン・カルシウム代謝に影響を与えていると仮説を立てた。しかし、高リン食では血清FGF23が顕著な増加していたものの、ジャンプトレーニングの影響は見られず、仮説は立証されなかった。

研究2

研究1においてはトレーニング期間を8週間としたため、骨のメカニカルストレスに対する適応が進んだ段階において、高リン食条件でジャンプトレーニングが骨代謝およびリンとカルシウム代謝に及ぼす影響を検討した。しかし、骨塩量増加が著しいと考えられる適応の初期段階では、リンとカルシウム代謝に及ぼす影響が異なる可能性がある。そこで、トレーニング期間を2週間という短期間に設定し、高リン食および通常食条件においてジャンプトレーニングが骨代謝およびFGF23に及ぼす影響を検討した。

使用したラットの系統および週齢、飼育予備期間の設定、群の設定（①通常食安静群（NC: n=10）、②通常食ジャンプトレーニング群（NE: n=10）、③高リン食安静群（HC: n=11）、④高リン食ジャンプトレーニング群（HE: n=11）、食餌条件、トレーニング方法は研究1と同じであった。

2週間のジャンプトレーニング期間においても、食餌条件にかかわらず骨塩量および骨密度がジャンプトレーニングによって有意に増加した。さらに、骨形成マーカーである血清オステオカルシンはHE群において有意にHC群より高い値を示した。以上の結果は、研究1の結果を支持しており、高リン食条件においてもメカニカルストレスの骨に対する効果は減ずることなく、むしろ高リン食条件で効果が高い可能性が示された。

FGF23についてはトレーニング前、1週間後、2週間後の3回測定したが、1週間後および2週間後においてジャンプトレーニング群は非運動群に比べて有意に低かった。この結果は研究1と異なっており、メカニカルストレスがFGF23の分泌に影響を与えた可能性が示された。しかし、血清無機リン酸濃度がジャンプトレーニング群で有意に低値を示しており、この影響でFGF23濃度が低値を示したと考えられる。すなわち、メカニカルストレスが直接的に骨細胞のFGF23分泌の調節因子となったのではなく、血清無機リン酸の一時的な低下によってFGF23が低値を示したと考えられる。

以上の結果をまとめると、

- 1) 高リン食は血中無機リン濃度および活性型ビタミンD濃度を上昇させるなどリンやカルシウム代謝を変化させる。
- 2) メカニカルストレスを与えるジャンプトレーニングは、食餌条件にかかわらず骨塩量・骨強度を増

加させることに有効である。

- 3) FGF23はジャンプトレーニング初期にはトレーニングによって低値を示すが、メカニカルストレスが直接的に FGF23の調節因子となっていることは証明されなかった。

本研究では、リン摂取の機会が増加した現代の食生活においてもメカニカルストレスを与える運動は、骨量増加に重要な因子であることを示した。