

平成 29 年度

神戸女子大学大学院健康栄養学研究科

修士論文要旨

骨粗鬆症モデルマウスにおけるマグネシウム、銅、亜鉛摂取による骨代謝への影響

神戸女子大学大学院 修士課程（健康栄養学専攻）新垣 あやね

【背景・目的】

わが国の骨粗鬆症患者数は約1,700万人と言われている。閉経による女性ホルモンの分泌低下が骨密度を低下させるため、骨粗鬆症は女性に多く発症する⁽¹⁾。近年、マグネシウム

(Mg)、銅 (Cu)、亜鉛 (Zn) などのミネラル摂取が骨粗鬆症予防に効果があることが、骨細胞、実験動物および人を対象とした研究から報告されている⁽²⁻⁴⁾。このようなミネラル摂取と骨粗鬆症との関連研究は、餌にミネラルを混入しているため、ミネラルとその他の要素との相互作用の影響を排除しきれておらず、ミネラルそのものの効果であるのかは明確になっていない。本研究では卵巣摘出处置を施したマウスを低カルシウム (Ca) 食条件下で飼育することで骨粗鬆症状態を再現し、このマウスを使用してMg、Cu、Znをそれぞれ単独で添加した飲料水を自由摂取させ、骨代謝への影響を評価することとした。

【方法】

卵巣摘出を施した11週齢ICR雌性マウス (4群) と、偽手術マウス (2群) の計6群を用意した。卵巣摘出マウスにミネラルを投与する群 (3群) の飲料水は、純水に硫酸マグネシウム、硫酸銅、硫酸亜鉛をそれぞれ 25 mg metal/kg BW となるように混入したものを与え、その他3群には純水を与えた。餌は、偽手術マウスの1群には通常食を与え、その他5群には低Ca食を与えた。餌と飲料水は自由摂取の条件下で120日間飼育し、得られた尿、血清、大腿骨を用いて骨代謝に与える影響を評価した。

【結果】

骨形成マーカーである血清オステオカルシン (OC) は、卵巣摘出後およびMgとZnを摂取すると上昇し骨形成が亢進した。しかし、卵巣摘出後Cuを摂取するとOCは低値となり骨形成が抑制された。骨吸収マーカーである尿中 I 型コラーゲン架橋N-テロペプチド (尿中NTx) は、卵巣摘出後Cuを摂取すると高値となり骨吸収が亢進した。骨強度試験において骨質を評価すると、卵巣摘出後Znを摂取するとしなる骨が形成した。大腿骨Zn濃度は卵巣摘出後Znを摂取すると有意に上昇した。大腿骨脂肪細胞の面積は卵巣摘出後MgおよびZnを摂取することで低下傾向が見られた。相関検定の結果、Zn摂取群では大腿骨Zn濃度と大腿骨脂肪細胞の面積との間に負の相関があった。Cu摂取群では血清Cu濃度と尿中NTxとの間に正の相関があった。

【考察】

本研究結果では、Mg および Zn は骨代謝に良好に作用する可能性があり、Cu は骨代謝に負の影響を与える可能性があると示唆された。特に骨粗鬆症モデルが Zn を摂取することは、大腿骨 Zn 濃度の増加によって大腿骨骨幹部の脂肪細胞の発現の抑制が認められ、しなる骨が形成した結果、骨の脆弱化を抑制したと考えられた。骨粗鬆症モデルが Cu を摂取することは、骨吸収が亢進した結果、大腿骨骨幹部の脂肪細胞の発現が増加し、骨の脆弱化を抑制しなかったと考えられた。すなわち、Mg および Zn は骨粗鬆症の予防効果があり、Cu は骨粗鬆症の予防効果がないと示唆された。

【参考文献】

- (1) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン、ライフサイエンス出版 (2015)、(2) 栄養学雑誌、**63** (1) : 27-31 (2005)、(3) *Journal of Cellular Biochemistry*, **85** : 92-100 (2002)、(4) *European Journal of Clinical Nutrition*, **58** : 703-710 (2002)

糖質制限食を高たんぱく質食で補った際の生体への影響

—植物性たんぱく質と動物性たんぱく質の違いから—

神戸女子大学大学院 修士課程（健康栄養学専攻） 宮崎 真未

【目的】

近年、健康志向が高まり、食事をコントロールするように努める人々が増えており、中でも糖質制限食は手軽に取り入れやすく、注目が高まっているダイエット方法のひとつである。糖質制限食の中でも **Kwasniewski's Diet** のような糖質制限高脂質食と **Atkin's Diet** のような糖質制限高たんぱく質食の2種に大別される¹⁾。糖質制限高脂質食に関しては脂質の種類（動物性と植物性）の違いによる生体への影響が報告されているが²⁾、糖質制限高たんぱく質食に関してたんぱく質の種類の違いによる生体への影響を評価した研究はほとんどない。本研究では動物性由来としてカゼイン、植物性由来として大豆たんぱく質の2種類を使用した糖質制限高たんぱく質食の長期摂取について調べ、より詳細な生体内への影響について検討を行うことにした。

【方法】

5週齢雄性のICRマウス30匹をN1（カゼイン、大豆たんぱく質等量の通常食）、N2（カゼインのみの通常食）、N3（大豆たんぱく質のみの通常食）、HP1（糖質なし、カゼイン、大豆たんぱく質等量の糖質制限高たんぱく質食）、HP2（糖質なし、カゼインのみの糖質制限高たんぱく質食）、HP3（糖質なし、大豆たんぱく質のみの糖質制限高たんぱく質食）の6群に分類し、70日間餌と水を自由摂取させ、体重、餌と水の摂取量を記録した。71日目に解剖し、カゼインと大豆たんぱく質のアミノ酸組成の分析、血液生化学性状、骨強度、尿中ケトン、臓器中のミネラル濃度、腎臓の組織剖検、肝臓中のTBARS値、腎臓や肝臓における O_2^- 発生量を測定した。

【結果】

HP（糖質制限高たんぱく質食）群で体重や脂肪量の減少、血清TG値、TCHO値に関して有意な低値を示し、尿中ケトン検出、肝臓中TBARS値高値が認められた。たんぱく質の種類の違いによる糖質制限食においてカゼインのみの摂取群で腎臓中の O_2^- 発生量が増加傾向、腎臓中Fe増加、大豆たんぱく質のみの摂取群では肝臓中の有意な O_2^- 発生量増加が見られた。また、カゼインと大豆たんぱく質のアミノ酸組成の分析でカゼイン中ではプロリンとメチオニンが、大豆たんぱく質中ではシスチン、グリシン、アルギニンが多く含まれていた。

【考察】

本研究結果から糖質制限高たんぱく質食は体重や脂肪量の減少、TG値やTCHO値の改善が期待できるが、腎臓、肝臓中に酸化ストレスをはじめとする大きな負担がかかることが明らかとなった。中でも動物性たんぱく質のみの糖質制限食は腎臓中に大きな負荷がかかり、植物性たんぱく質のみの糖質制限食は肝臓中に大きな負荷がかかると考えられた。

従って、偏りがなくバランスを考慮したたんぱく質摂取が望ましいと考えられる。

【参考文献】

1) *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, **21**, 320–326 (2014)

2) *Journal of the American Heart Association*, **3**, 1-12 (2014)

居住形態が異なる高校生硬式野球部員の食生活の検討

神戸女子大学大学院 修士課程（健康栄養学専攻） 安原叶

【背景・目的】

高校野球は、試合が行われる3月下旬から11月中旬までの試合期と11月下旬から3月中旬までのからだ作り期に分かれる。野球のように筋力及び瞬発力が要求される競技では、からだ作りの目的は増量に重点がおかれる。競技力を向上させるために筋量を増加させることに意義があり¹⁾、食事摂取基準値を十分に満たす栄養素等摂取を行い、体格の向上につながる必要があると考えられている。本研究では、居住形態が異なる高校生硬式野球部員を対象に、成長期スポーツ選手のからだ作り期・試合期に向けての食事摂取の現状、問題点の把握を目的として身体状況、エネルギー・栄養素摂取状況等の検討を行った。

【方法】

居住形態が異なる高校生硬式野球部員32名（寮生13名、自宅生19名）を対象に、オフシーズンとなる12月から地方予選前までの6月にかけて、身体計測、骨量計測、Hb推定値計測、心理調査、アンケート調査²⁾、食事調査、身体活動量計測を計3回行った。

【結果】

対象者は、全国大会出場選手より小柄であり、高校入学以降、体格に大きな変化は見られなかった。睡眠時間が比較的確保されているものの、自覚症状では、「眠い」、「疲れやすい」と回答する選手が多く、関心のある項目として「疲労回復のための食事」、「増量・減量のための食事」が挙げられた。寮生、自宅生共に試合期に体脂肪率と脂肪量が減少しており、季節を問わず、カルシウムが不足していた。また、穀類、肉類を中心とした食事となっており、摂取食品群の偏りが見られた。シーズン別にみると、試合期における体重減少者が多かった。

【考察】

試合期における体重減少群は、体脂肪率、脂肪量が減少し、エネルギー摂取量、脂質、ビタミンB₁が少なくなっており、食事摂取量の減少によってエネルギー・各種栄養素も減少していたことが考えられる。オフシーズンとなる冬季から春季の間にある程度のからだづくりをしておき、シーズン中は体重の維持、体調の調整ができるような食事摂取やトレーニングが望ましい。居住形態を考慮し、選手だけではなく調理担当者にも現状を認知してもらい、バランスよく食事をとるよう指導していくことが重要であると思われた。疲労回復等、対象者の関心の高い項目を優先して取り組んでいく必要があると考える。

【参考文献】

- 1) 灘本雅一，中谷敏昭，新田泰士，三村寛一：高校野球選手におけるオフシーズンのトレーニングが筋パワーと骨強度に与える影響．天理大学学报，2001；197：25-35.
- 2) 石崎由美子：高校サッカー選手の栄養管理．福山大学生命工学部研究年報，2013；12：17-42.

γ-シクロデキストリン包接R-α-リポ酸やクルクミンの生体への影響 —運動パフォーマンス並びに同位体比の変動から—

神戸女子大学大学院 修士課程（健康栄養学専攻）橋本 優希

【背景・目的】 R-α-リポ酸、クルクミンは強い抗酸化作用を示す物質であり、運動誘発性酸化ストレスを抑制することが報告されているが^{1,2)}、γ-シクロデキストリン（CD）で包接し、吸収力を高めたものを用いて運動パフォーマンスへの影響を評価した報告は少ない。さらに、同じ原子でも中性子数の異なる同位体は、様々な研究に利用されており、疾患診断に繋がる新たなバイオマーカーとしても期待されているが^{3,4)}、運動との関わりについての報告はない。そこで本研究では、運動パフォーマンスを向上させるための新たな成分及び新規のバイオマーカーの発見を目的とした。

【方法】 In vitro 実験では、CD 包接した各種 α-リポ酸とクルクミンの抗酸化作用を検討するため、AAPH 由来のラジカルとマウスの肝ミクロソームを反応させ、そこに化合物を作用させることで生じる TBARS 値の変化から抗酸化作用を検討した。In vivo 実験では、CD 包接した R-α-リポ酸 (α-LA) とクルクミン (curcumin) そしてこれらの混合物 (mix) を 8 週齢の ICR マウス (各群 5 匹ずつ) に 10 日間投与した。実験には、非運動の control 群、運動負荷をした swim 群、swim 群にゾンデを用いて化合物を経口投与した R-α-LA 群 (50 mg/kg BW)、curcumin 群 (50 mg/kg BW)、mix 群 (各 50 mg/kg BW) の 5 群に分け、control 群以外の 4 群は投与 15 分後に自由水泳運動を 30 分間行わせた。飼育終了後、乳酸値、血液生化学性状、肝臓及び血漿中 TBARS 値、血漿中活性酸素量、腎臓中 O₂⁻発生率、骨強度試験、微量金属濃度の定量及び同位体比の測定などを行った。

【結果】 In vitro 実験の結果から、評価に用いた化合物はすべて酸化ストレスを抑制した。In vivo 実験では、swim 群で肝臓、腎臓、脾臓の肥大化が起こり α-LA 群、curcumin 群、mix 群で肥大化は抑制された。乳酸値、血漿中 TBARS 値や CPK 活性、血漿中活性酸素発生量、および腎臓中 O₂⁻発生率は swim 群と比較し他の 4 群で低値を示した。体内の微量元素濃度については、腎臓中 Fe 濃度について最も顕著な差が表れ、swim 群と比較して他の 4 群で有意に低値を示した。さらに腎臓中の Fe の同位体比と Fe 濃度の相関関係は、 $\delta^{54/56}\text{Fe}$ と Fe 濃度には正の相関が、 $\delta^{56/57}\text{Fe}$ と Fe 濃度には負の相関が示された。群間で比較すると、 $\delta^{54/56}\text{Fe}$ 、 $\delta^{56/57}\text{Fe}$ とともに swim 群で最も低値または高値となり、次いで curcumin 群・mix 群、control 群、α-LA 群となった。

【考察】 swim 群では運動負荷により乳酸が蓄積されたが、α-LA 群、curcumin 群、mix 群

では、蓄積された乳酸がエネルギー利用され、血中乳酸値が **control** 群近くにまで低下した。本実験で行った自由水泳運動は運動量が多く、**swim** 群のマウスにおいて血漿 **CPK** 活性が上昇しており、筋疲労から生じる老廃物が腎臓に蓄積し、腎肥大や腎臓での酸化ストレスが上昇していたが、 **α -LA** 群、**curcumin** 群、**mix** 群では血漿 **CPK** 活性が低下しており、筋疲労の軽減ならびにそれに伴う腎臓の酸化ストレスが抑制されたと考察した。**Fe** 濃度の変動は、運動による鉄欠乏性貧血の可能性が示唆され、さらに、腎臓の **Fe** の同位対比と **Fe** 濃度との間には相関関係があり、腎臓中 O_2^- 発生率とも相関関係が確認されたことから、運動パフォーマンスと同位体比の間には関連性があることが示唆された。

【参考文献】

- 1) *Appl Physiol Nutr Metab*, **36**, 693-697 (2011)
- 2) *体力化学*, **62**, 539-540 (2013)
- 3) *Metallomics*, **7**, 299-308 (2015)
- 4) *J Anal Atom Spectrom*, **21**, 1387-1395 (2006)