

## 論文の内容の要旨

氏名：佐藤 佳奈美

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：添加物配合飼料が骨粗鬆症モデルラットの大腿骨骨梁構造に与える影響

世界の総人口は増加傾向にあり、日本は超高齢社会を迎えた。日本の高齢化率は先進諸国の中で 1980 年代までは下位に位置していたが、2005 年に最も高い水準となった。この急速な高齢化に伴い高齢者に特徴的な疾病の増加が予想される。アジアでは大腿骨頸部骨折が、この 20 年間で 3 倍に増加しており、そのうち 8 割が閉経女性で占められているため、これは骨粗鬆症に起因するものと推察されている。高齢者の骨折は要介護となる因子となり、転倒の回避から行動の制限が助長され、運動量の減少により、さらなる骨密度の低下に加え、筋の減衰すなわちサルコペニアが誘発される。この身体機能低下の循環は日常生活動作の低下を招く。

閉経後の女性における骨粗鬆症の予防には、カルシウムの積極的な摂取が骨密度の低下に寄与したという報告がなされている。従って、カルシウムの積極的な摂取による骨折や転倒の防止による要介護高齢者の生活の質の維持は重要な課題である。また、高齢者はビタミン D の前駆体摂取不足および代謝機能低下により、腸管におけるカルシウムなどのミネラル群が吸収低下を引き起こしている、とされているようにカルシウムの積極的な摂取および体内吸収を改善することが求められている。

Nakada らはカルシウムを摂取しやすく、体内のカルシウム吸収率を考慮したフラクトオリゴ糖（以下 FOS）、イソフラボン（以下 ISO）およびリン酸カルシウム（3.0% カルシウム含有）の 3 種混合サプリメントを開発し、ラットに飼料として摂取させた結果、骨粗鬆症の予防および大腿骨骨幹部の破断強度の向上による骨質の改善に有効であるとの報告をした。一方、含有されている 3.0%カルシウム濃度は生体にとって必要摂取量を超えており、栄養の均衡を崩す可能性があるとも報告している。本研究は、Nakada らの製作した 3 種混合サプリメント飼料におけるカルシウム濃度を一般で市販されている飼料と同程度の 1.0% カルシウム濃度に調整し、リン酸カルシウムとクエン酸カルシウムの配合比率を変更し、ISO および FOS の濃度は過去の報告に基づき同じ濃度とした新たな 3 種混合飼料（Additive Formula Diet, 以下 AFD）を製作した。そして、骨粗鬆症モデルラットにおける AFD の摂取が骨梁構造に与える影響を明らかにすることを目的とし、低栄養骨粗鬆症モデルラットおよび卵巣摘出骨粗鬆症ラット（以下 OVX）に AFD を経口摂取させ、大腿骨骨幹部における骨形成および骨梁構造の改善と有効性について以下の検討を行った。

まず、研究 I は低栄養骨粗鬆症ラットに対する AFD の安全性と骨梁構造に及ぼす効果を検討した。AFD の安全性を評価するための血液生化学検査を行った。また、骨梁構造の評価として低栄養骨粗鬆症モデルラットの AFD 摂取群と普通食（Normal mineral diet, 以下 NMD）摂取群の大腿骨骨幹部の骨密度（Bone mineral density, 以下 BMD）、骨塩量（Bone mineral content, 以下 BMC）、3Dimeisional-map（以下 3D-map）および骨梁構造計測および偏光顕微鏡による海綿骨骨梁の連結状態および偏光特性の観察を行った。続いて研究 II は OVX に対する AFD の骨梁構造に及ぼす効果を検討した。OVX に AFD を摂取させた群および

OVX に NMD を摂取させた群を対象に骨梁構造の評価として大腿骨骨幹端部の BMD, BMC, 3D-map および骨梁構造計測および偏光顕微鏡を用いた観察を用いた。

その結果, AFD 摂取群の血液生化学検査の結果は基準値の範囲内であり AFD の安全性が確認された。そして, AFD 摂取群は NMD 摂取群と比較して有意に高い BMD, BMC が示され, 骨梁構造計測の値より骨量および骨質を回復させることが示された。また, 3D-map において AFD 摂取群は高い BMD が観察され, 偏光顕微鏡の観察から NMD 摂取群と比較して密度の高い海綿骨が観察された。OVX においても AFD 摂取群は NMD 摂取群と比較して有意に高い BMD および BMC が示され, 骨梁構造計測の値より骨量および骨質を回復させることが示された。また, 偏光顕微鏡観察から, AFD 摂取群は NMD 摂取群と比較して海綿骨の密度の高い網目状構造が観察された。以上の結果より, AFD は低栄養骨粗鬆症モデルラットおよび OVX において大腿骨骨幹端部における骨形成および骨梁構造の改善に有効であることが示唆された。