

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 19 日現在

機関番号：33908

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350916

研究課題名(和文)リン摂取過剰において運動が骨代謝およびリン・カルシウム代謝に及ぼす影響

研究課題名(英文)Effects of Exercise on Bone and Phosphorus and Calcium Metabolism in Phosphorus Enriched Diets

研究代表者

梅村 義久 (Umemura, Yoshihisa)

中京大学・スポーツ科学部・教授

研究者番号：00193946

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：現代の食生活はリンの摂取量が増加傾向にあり、カルシウムの摂取量は減少傾向にある。本研究ではこのような栄養条件においてメカニカルストレスを与える運動が骨代謝やリン・カルシウム代謝に与える影響について検討するため、ラットを用いる動物実験を行った。その結果、本研究で用いたすべての栄養条件においてジャンプトレーニングは骨塩量・骨強度を増加させることに有効であり、その効果の程度は栄養条件によって大きな差異がないことが明らかとなった。このことから、現代の日本人の栄養摂取状況下においても、メカニカルストレスは骨塩量・骨強度を増加させることに有効であることが示された。

研究成果の概要(英文)：Recently, the intake of phosphorus is increasing because of food additive and processed foods. Contrastively, the intake of calcium is decreasing. This nutritional condition may change bone and mineral metabolism. This study examined the effects of high-impact jump training on the tibia and calcium and phosphorus metabolism in rats fed phosphorus enriched and/or calcium poor diets. As a result, it was showed that the effects of jump training on bone mineral content and bone strength were significant, and that effect size was similar among all experimental nutritional condition, although abnormal nutrition changed calcium and phosphorus metabolism. The results of this study implied that in modern diet consumption habits, the exercise with high impact mechanical stress is important and effective for bone health.

研究分野：運動生理学

キーワード：リン摂取量 カルシウム摂取量 メカニカルストレス ジャンプ 骨塩量 骨代謝 FGF23

## 1. 研究開始当初の背景

現代の食生活ではリンの摂取量が増加している。その主な原因は加工食品とファーストフード等に含まれる食品添加物にある。しかし、栄養調査ではリンの摂取量が過小評価されている可能性がある。その理由としては、変わってゆく加工食品に栄養のデータベースが追いついていない点や、データベースには想定されていないリン添加物が流通している点が指摘されている。一方、日本人のカルシウムの摂取量はもともと少ないうえに、減少傾向にある。従って、摂取するリンとカルシウム比率(リンの摂取量/カルシウムの摂取量)が増加している。

リンの過剰摂取またはリン・カルシウム比が増加することにより、血液中のリン濃度は上昇しカルシウム濃度は減少する。これらを適正範囲に維持するために副甲状腺ホルモンなどの分泌が変化し、骨代謝が影響を受けて、条件によっては骨密度が低下することが知られている。

一方、私はこれまでに骨量・骨強度を高める運動方法として、ジャンプトレーニングのようなハイインパクトトレーニングが適していることを報告してきた。このようなトレーニングをおこなうと、下肢の骨塩量が増加するだけでなく、体内へのカルシウムの吸収率を高めるために活性型ビタミン D が上昇するなど、全身性のリン・カルシウム代謝にも影響が及ぶことについても報告してきた。しかし、リン摂取が過多である栄養条件において、ハイインパクトトレーニングが骨に与える影響については明らかとなっていない。

また、最近の研究でその機序が明らかになってきた線維芽細胞増殖因子 23 (FGF23) は骨細胞から分泌されるホルモンであり、リン代謝およびカルシウム代謝の調節因子として働いていることが知られている。FGF23 のレセプターは腎臓に存在し、リンの排泄を増加させ、また活性型ビタミン D の生成を阻害することなどが明らかとなっている。骨細胞は FGF23 の分泌を介してリン・カルシウム代謝に主体的な役割を担っていると考えられる。リン摂取が過多である栄養条件において、ハイインパクトトレーニングを行なった場合に、血清の FGF23 がどのように変動するかは骨細胞によるリン・カルシウム代謝の調節を知るうえで興味深い。

## 2. 研究の目的

本研究ではラットにリン・カルシウム比が大きい高リン食または低カルシウム食を摂取させ、メカニカルストレスを与えるジャンプトレーニングが骨代謝およびリン・カルシウム代謝に与える影響を検討した。高リン食は現代のヒトの食生活を参考に、やや高いレベルから非常に高いレベルまでの各段階を設定した。一方、ジャンプトレーニングはこ

れまでの私の研究から効率よく骨代謝に影響を与えるレベルに設定した。これらの動物実験を通して、以下のことを明らかとすることを目的とした。

(1) 種々の高リン食条件が骨代謝およびリン・カルシウム代謝に及ぼす影響を明らかとすること。

(2) 種々の高リン食条件においてハイインパクト運動が骨塩量、骨強度に与える効果について明らかとすること。

(3) 高リン食および運動が FGF23 の血中濃度に及ぼす影響をについて明らかとすること。

## 3. 研究の方法

研究(1) リン添加による高リン食条件においてジャンプトレーニングが骨代謝におよぼす影響

9 週齢のウイスター系の雄性ラット 42 匹を以下の 4 群に分けた。

通常食安静群 (NC: n=10)

通常食ジャンプ群 (NE: n=10)

高リン食安静群 (HC: n=11)

高リン食ジャンプ群 (HE: n=11)

基本の飼料として CE-2 粉末飼料 (日本クレア) を用い、高リン食は基本の飼料にリン酸ナトリウム及びデキストリンを添加して、リン・カルシウム比 (P/Ca) を 2.0 に設定した飼料を作成した。通常食は基本の飼料に塩化ナトリウムを加えナトリウム含有量を高リン食に合致させたうえ、デキストリンを少量加えて、リン・カルシウム比を 1.0 に設定した。

ジャンプ群のラットには、四方の板で囲んだ箱の底から、箱の上端に上肢で捕まるまでのジャンプをさせた。ジャンプボックスの高さは 40cm に設定し、ジャンプは 1 日に 20 回、週 5 日、2 週間行わせた。

トレーニング期間終了後、左脛骨を摘出し、Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA) 法を用いて骨塩量等を測定した。その後、骨形態計測を行ったうえで骨強度試験機を用いて 3 点支持の破断実験を行い、骨強度等を測定した。

トレーニング期間終了後の血清については総カルシウム、無機リン、活性型ビタミン D 濃度および骨形成マーカーであるオステオカルシン等を測定した。血清 FGF23 についてはトレーニング期間終了後に加えて、トレーニング開始前、トレーニング開始 1 週間後にも採血をして測定を行った。

全飼育期間を通して設定温度を  $23 \pm 1$  とし、中京大学動物実験棟の飼育室にて、1 匹ずつ専用ケージで飼育した。

研究(2)リン添加による高強度高リン食条件においてジャンプトレーニングが骨代謝におよぼす影響

9週齢のウイスター系の雄性ラット55匹を以下の6群(3つの食餌条件×2つの運動条件)に分けた。

通常食(P/Ca比=1.0)安静群、n=10

通常食ジャンプ群、n=10

中程度高リン食(P/Ca比=2.0)安静群、n=9

中程度高リン食ジャンプ群、n=11

高強度高リン食(P/Ca比=2.5)安静群、n=8

高強度高リン食ジャンプ群、n=7

飼料の作成については研究(1)に準じた。また、ジャンプ群には研究(1)と同様のジャンプトレーニングを行った。

8週間のトレーニング期間終了後、左脛骨を摘出して、研究(1)と同様に、骨塩量、骨形態、骨強度等を測定した。

採取した血清については、骨形成マーカーとしてGlaオステオカルシン、骨吸収マーカーとしてGluオステオカルシンを酵素免疫抗体法にて測定した。

研究(3)特殊配合食による高リン食または低カルシウム食条件においてジャンプトレーニングが骨代謝におよぼす影響

9週齢のウイスター系の雄性ラット59匹を以下の8群(4つの食餌条件×2つの運動条件)に分けた。

通常食(P含有量0.6%、Ca含有量0.7%: P/Ca比=0.86)安静群、n=7

通常食ジャンプ群、n=7

高リン食(P含有量1.2%、Ca含有量0.7%: P/Ca比=1.71)安静群、n=7

高リン食安静群、n=8

低カルシウム食(P含有量0.6%、Ca含有量0.35%: P/Ca比=1.71)安静群、n=7

低カルシウム食ジャンプ群、n=8

高リン低カルシウム食(P含有量1.2%、Ca含有量0.35%: P/Ca比=3.42)安静群、n=7

高リン低カルシウム食ジャンプ群、n=8

飼料の作成は他の栄養素に偏りが出ないように配慮して特殊配合食を作成した。ジャンプ群には研究(1)と同様のジャンプトレーニングを行った。

8週間のトレーニング期間終了後、左脛骨を摘出して、研究(1)と同様に、骨塩量、骨形態、骨強度等を測定した。

トレーニング期間終了後の血清については総カルシウム、無機リン、骨形成マーカー(オステオカルシン)、骨形成マーカー(RatLaps)を測定した。

すべての実験は中京大学動物実験委員会の承認を得て実施した。

#### 4. 研究成果

研究(1)本研究におけるリン添加によるP/Ca=2.0の高リン食条件においては、P/Ca=1.0の通常食条件に比べて脛骨の骨長、骨塩量、骨密度が有意に低値を示すとはなかった。また、高リン食条件においても、通常食条件と同様に、ジャンプトレーニングは脛骨の骨塩量、骨密度長径を増加させることが明らかとなった(図1)。

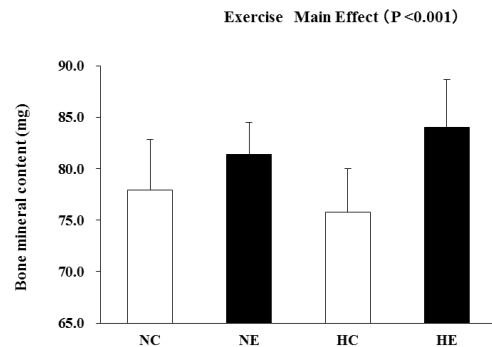


図1. 各群の骨塩量(NC: 通常食安静群, NE: 通常食ジャンプ群, HC: 高リン食安静群, HE: 高リン食ジャンプ群)

骨形成マーカーである血清オステオカルシンには交互作用がありNE群とNC群の間に有意差が無いことに対して、HE群において有意にHC群より高い値を示した。これらの結果は、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において運動が有効に働く可能性を示すものであった。

FGF23については、トレーニング開始1週間後および2週間後において高リン食条件において有意に高値を示した。これは高リン食により血清リン濃度が上昇したことに起因すると考えられる。また、2週間後においてはジャンプトレーニングにより有意に低値を示した(図2)。

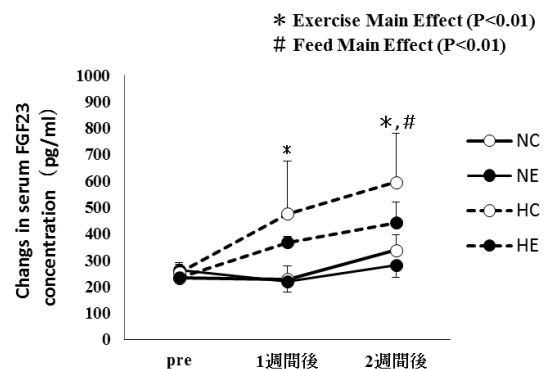


図2. 各群の血清 FGF23 濃度の推移(NC: 通常食安静群, NE: 通常食ジャンプ群, HC: 高リン食安静群, HE: 高リン食ジャンプ群)

この結果は、メカニカルストレスが FGF23 の分泌に影響を与えたことを示している。しかし、同時に血清無機リン酸濃度がジャンプトレーニング群で安静群に比べて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た。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た。

研究(2)本研究におけるリン添加による P/Ca = 2.5 の高強度高リン食条件においては、P/Ca = 2.0 の高リン食条件および P/Ca = 1.0 の通常食条件に比べて脛骨の骨長が有意に低値を示した。このことから高強度高リン食においては骨の成長が抑制されることが明らかとなった(図3)。

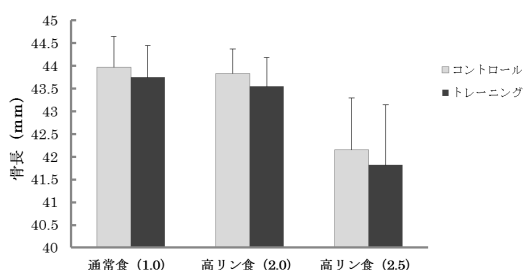


図3. 各栄養条件での骨長の比較(高強度高リン食条件で有意に骨長が低値を示した)

一方、骨強度および骨塩量はどの栄養条件においてもジャンプトレーニングで有意に増加することが明らかとなった。

また、血清の骨形成マーカーである Gla オステオカルシン濃度、骨吸収マーカーである Glu オステオカルシン濃度は、高強度高リン食条件では他の2条件と比べて有意に高値を示した。P/Ca 比 2.5 の高強度高リン食条件においては他の栄養条件にくらべて、骨形成と骨吸収がともに亢進して、骨代謝が高回転となっていることが示された。この結果については副甲状腺ホルモンなどの骨代謝関連因子の影響であると考察された。

研究(3)前の2つの研究においてはリン(リン酸ナトリウム)の添加によって高リン食を作成したが、この方法ではナトリウム含有量が過多となる影響が指摘される。そこで、研究(3)においてはミネラルの含有量を適正に維持した特殊配合食において、P/Ca 比の異なる食餌を作成した。

本研究で作成した特殊配合飼料においては、どの栄養条件においても骨長に有意差なかった。この結果は研究(2)の結果と異なっており、P/Ca 比が 3.42 の高リン低カルシウム食であっても、ミネラルの含有量を調整すれば骨成長に影響が出ないことが明らかとなった。ただし、脛骨の骨強度において高リン低カルシウム食は他群と比べて低値を示しており、骨の構造的な機能には影響を及

ぼしている可能性が示された。また、低カルシウム条件では骨形成マーカーが低値かつ骨吸収マーカーが高値の傾向がみられ、骨長には差がないものの骨代謝には低カルシウムの影響認められた。

4つの栄養条件において、ジャンプトレーニングは脛骨の骨塩量、骨密度、骨強度を高めることに有効であった。骨塩量に表れるジャンプトレーニングの効果は、通常食条件+21.3%、高リン食群条件+21.0%、低カルシウム条件+19.8%、高リン低カルシウム条件+18.3%であり、栄養条件による差異は認められなかった(図4)。

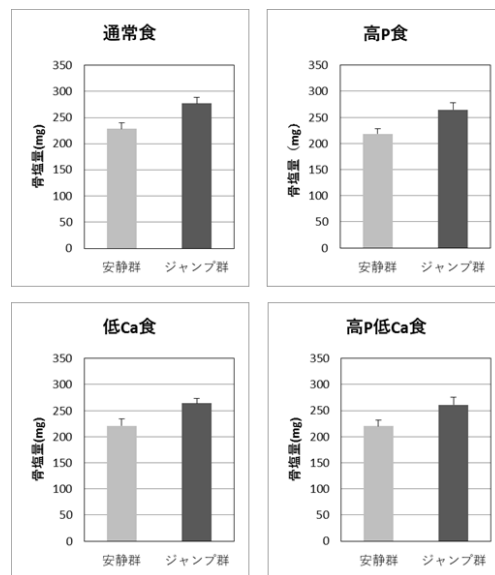


図4. 各栄養条件での安静群とジャンプ群の骨塩量(各栄養条件でジャンプ群は安静群より有意に高値を示す)

以上の結果より、ナトリウム含有量の多い高リン食は全身性のリン・カルシウム代謝に影響を与え、骨成長を抑制し骨塩量・骨強度を低下させる可能性があることが明らかとなった。また、本研究で用いたすべての栄養条件でジャンプトレーニングは骨塩量・骨強度を増加させることに有効であり、その効果の程度は影響条件によって差異がないことが明らかとなった。このことから、現代の日本人の栄養摂取状況下においても、メカニカルストレスは骨塩量・骨強度を増加させることに有効であることが示された。一方、血清 FGF23 はトレーニング開始初期には安静群に比べて低下することが明らかとなったが、メカニカルストレスが骨細胞の FGF23 分泌の調節因子であることは証明できなかった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計5件)

梅村義久、本田亜紀子、王国棟、十河直太、リン過剰摂取においてジャンプトレーニングが骨強度と骨代謝に及ぼす影響、中京大学体育研究所紀要、査読無、31巻、2017、29-32

Wang G, Honda A, Umemura Y. Effect of jump training on bone and calcium and phosphorus metabolism in rats fed a phosphorus enriched diet. Journal of Exercise Physiology online、査読有、19巻、2016、123-135  
[https://www.asep.org/asep/asep/JEPonlineOCTOBER2016\\_Wang.pdf](https://www.asep.org/asep/asep/JEPonlineOCTOBER2016_Wang.pdf)

Umemura Y. Optimal exercise protocol for osteogenic response, Journal of Physical Fitness and Sports Medicine、査読無、5巻、2016、569-576  
DOI: 10.7600/jpfsm.5.7

梅村義久、本田亜紀子、王国棟、十河直太、リン過剰摂取と運動が脛骨の形態に及ぼす影響、中京大学体育研究所紀要、査読無、30巻、2016、51-54  
[https://chukyo-u.repo.nii.ac.jp/?action=pages\\_view\\_main&active\\_action=repository\\_view\\_main\\_item\\_detail&item\\_id=595&item\\_no=1&page\\_id=13&block\\_id=21](https://chukyo-u.repo.nii.ac.jp/?action=pages_view_main&active_action=repository_view_main_item_detail&item_id=595&item_no=1&page_id=13&block_id=21)

梅村義久、本田亜紀子、王国棟、十河直太、ジャンプトレーニングと高リン食がラットの血清 FGF23 に及ぼす影響、中京大学体育研究所紀要、査読無、29巻、2015、33-36

〔学会発表〕(計2件)

王国棟、梅村義久、本田亜紀子、異なる負荷のジャンプトレーニングが骨代謝に及ぼす影響、第20回日本体力医学会東海地方会、2016年3月13日、中京大学

王国棟、本田亜紀子、水野貴正、原田健次、十河直太、梅村義久、ラットの高リン食とジャンプトレーニングが骨に及ぼす影響、第19回日本体力医学会東海地方会、2015年3月7日、名古屋大学

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

梅村 義久 (UMEMURA, Yoshihisa)  
中京大学・スポーツ科学部・教授  
研究者番号：00193946

### (4) 研究協力者

本田 亜紀子 (HONDA, Akiko)  
王 国棟 (WANG, Guodong)  
吉村 真美 (YOSHIMURA, Mami)