

氏名(本籍)	福田理香(長崎県)
学位の種類	博士(体育科学)
学位記番号	博甲第1,954号
学位授与年月日	平成10年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	体育科学研究科
学位論文題目	走トレーニングに対するラットの骨応答に関する研究
主査	筑波大学教授 医学博士 高松 薫
副査	筑波大学教授 医学博士 宮永 豊
副査	筑波大学助教授 医学博士 徳山 薫平
副査	筑波大学教授 学術博士 牧野 順四郎

論文の内容の要旨

1. 研究目的

骨粗鬆症は生理的加齢現象としての骨量減少を基盤に、様々な要因が相互に絡み合って発症する症候群であり、高齢化社会の到来とともにその予防と治療はますます重要な課題になってきている。この骨粗鬆症の積極的予防対策として、成長期に最大骨量 (peak bone mass) をできるだけ高めることが重要であるといわれており、小児期・思春期の身体運動の習慣化が提案されている。しかしその一方で、今日の競技スポーツの低年齢化は著しく、オーバーユースによる障害の発症率も高まる傾向にある。つまり、健康・体力づくりに効果があるとされるスポーツでさえも、その行い方次第では骨の成長を含めた子どもの健やかな成長過程を歪める危険性を大いにはらんでいる。

これまで未成熟骨に対するトレーニングの影響について検討するために、未成熟動物を用いた研究が多く行われている。しかし、このような動物モデルを使用する場合、一般的な成長の影響が含まれている。そこで本研究では、ラットの性成熟に伴う骨量の変化を把握し、発育段階を考慮に入れたうえで、走トレーニングに対するラットの骨応答を、雌雄差およびトレーニングの開始齢と強度などに関連づけて、骨量および組織レベルから検討することを目的とした。

2. 研究課題

研究目的を達成するために、以下に示す4つの研究課題を設定した。

研究課題1 雌雄ラットの性成熟に伴う骨量および骨形態の変化を、身体の発育に重要なホルモンおよび成長因子の一つである血中の性ステロイド、IGF-IおよびIGFBP-3濃度の変化と関連づけて検討する(実験1)。

研究課題2 雄ラットの中強度の走トレーニングに対する骨応答過程、およびこの骨応答に対するトレーニングの開始齢の相違を、骨量および骨形態計測の結果をもとにして検討する(実験2)。

研究課題3 雌ラットの中強度の走トレーニングに対する骨応答過程、およびこの骨応答に対するトレーニングの開始齢の相違を、骨量、骨形態計測および生化学的分析の結果をもとにして検討する(実験3)。

研究課題4 雌ラットの高強度の走トレーニングに対する骨応答、およびこの骨応答に対するトレーニングの

開始齢の相違を、骨量、骨形態計測および生化学的分析の結果をもとにして検討する（実験4）。

3. 方法および結果

(1) 性成熟に伴う骨量、骨形態の変化と血中性ステロイド、IGF-IおよびIGFBP-3濃度との関係（研究課題1，実験1）：3週齢から20週齢の雌雄ラット，計100匹を用いて，ラットの性成熟に伴う骨量の変化と血中の性ステロイド，IGF-IおよびIGFBP-3濃度との関連について検討した。その結果，①雌雄ラットともに，加齢に伴って骨の外形が増大し骨量は増加するが，その増加は変化が急激な時期（growing phase）と変化が小さい時期（adult phase）の二局面に分けられること，②骨量の急激な増加は，雌ラットが雄ラットより早期に始まること，③骨量，血中性ステロイド，IGF-IおよびIGFBP-3濃度の変化パターンには雌雄差があること，④骨量や骨形態の変化は，血中の性ステロイド，IGF-IおよびIGFBP-3濃度と関連が深く，これらの関係はとくにgrowing phaseにおいて顕著であること，などが認められた。

(2) 中強度の走トレーニングに対する雄ラットの骨応答（研究課題2，実験2）：6週齢の雄ラット38匹を用いて，中強度の走トレーニングに対する骨の応答過程，およびトレーニングの開始齢の相違による骨の応答について検討した。その結果，①growing phaseのトレーニングによって，脛骨BMDの増加は出現しないが，組織レベルでの骨形成速度は高められる可能性があること，②growing phaseからadult phaseまでの継続的なトレーニングによって，類骨の石灰化効率が高まり，骨端，骨幹端部のBMDが増加すること，③growing phaseにトレーニングを行った群の脛骨全体のBMDは，adult phaseにトレーニングを行った群より高値を示すことなどが認められた。

(3) 中強度の走トレーニングに対する雌ラットの骨応答（研究課題3，実験3）：4週齢の雌ラット48匹を用いて，中強度の走トレーニングに対する骨の応答過程，およびトレーニングの開始齢の相違による骨の応答について検討した。その結果，①growing phaseのトレーニングによって脛骨近位二次海綿骨の構造が緻密化するとともに骨量が増加し，さらにgrowing phaseからadult phaseまでの継続的なトレーニングによって骨幹部皮質骨の面積が増大するとともに骨量が増加すること，②growing phaseからトレーニングを行った群の脛骨骨幹部のBMDは，adult phaseのみにトレーニングを行った群より高値を示すこと，③growing phaseのトレーニングによって血中IGFBP-3濃度が有意に増加すること，などが認められた。

(4) 高強度の走トレーニングに対する雌ラットの骨応答（研究課題4，実験4）：4週齢（Young）および10週齢（Adult）の雌ラット各16匹を用いて，1日2回のexhaustionに至る高強度の走トレーニングに対する骨の応答について検討した。その結果，①Youngラットでは，脛骨近位骨幹端の二次海綿骨面積が増大し相対的に骨量が減少するが，その一方において骨幹部皮質骨の面積が増大することによって骨量が増加し，その延長として骨疲労が発生すること，②Adultラットでは，脛骨近位二次海綿骨の骨量は変化しないが，骨幹部皮質骨面積は増大し骨量が増加すること，などが認められた。

4. 結論

本研究のおもな結果は次の通りである。

①ラットの骨量は加齢に伴って増加する。この変化は，血中の性ステロイド，IGF-IおよびIGFBP-3濃度と密接に関係しており，特に成長が著しい時期において顕著である。

②成長が著しいgrowing phaseの走トレーニングは，骨量獲得に効果的である。これはgrowing phaseの骨形成が活発なために，メカニカルストレスに対する感受性が高まっていることに起因する可能性がある。

③growing phaseからadult phaseにかけての中強度の走トレーニングに対する骨応答には雌雄差が存在する。これは，雄ラットが雌ラットと比較して，growing phaseにおける一般的な成長に伴う顕著な筋肥大による張力が骨を刺激するために，トレーニングの影響が出現しにくいことに起因する可能性がある。

④高強度の走トレーニングに対する骨応答には発育段階による差が存在する。すなわち，Youngラットの骨量は骨幹部では増加し，骨幹端部では減少したのに対して，Adultラットの骨量は骨幹部では増加したが，骨幹端

部では変化しなかった。この原因として、骨の成熟度の差が考えられる。

⑤走トレーニングに対する骨応答は部位によって異なるが、骨全体では一つの骨として外力に合目的的に耐えうる構造をつくるために、ある生理的範囲のメカニカルストレスまではシステマティックに変化している可能性がある。

本研究の結果は、身体運動による骨量の増加および骨破綻のメカニズムを解明する上で重要な知見を提示するものである。

審 査 の 結 果 の 要 旨

高齢者に頻発する骨粗鬆症は、現在大きな社会問題になっている。この予防法の一つとして、成長期の運動によって骨量をできるだけ高めておくことが有効であるといわれている。しかし、成長期における過度の運動は骨障害の原因にもなっており、これもまた大きな社会問題である。このように、運動は骨量増加に有効であるが、その行い方によっては骨破綻をおこす危険性もあることから、近年、特に成長期における適切な運動のあり方について、さまざまな分野から適切な指針が求められている。本研究は、このような現状を踏まえて、運動（走トレーニング）に対する骨応答を、ラットを用いて基礎的に検討したものである。

著者は、この課題を明らかにするために、最初に、成長にともなう骨量の変化を明らかにした。つぎに、これと対比しながら中強度あるいは高強度運動の骨量獲得に及ぼす影響を、雌雄差および運動を行う週齢や運動の強度などと関連づけて検討し、①成長期中強度運動は成熟期に比べて骨量獲得に効果的であること、②成長期中強度運動に対する骨応答には雌雄差が存在すること、③成長期から成熟期にわたる中強度および高強度運動に対する骨応答には、同一骨内でも部位特性があるが、骨全体では一つの骨として外力に合目的的に耐えうる構造をつくるために、ある生理的範囲のメカニカルストレスまではシステマティックに変化している可能性があることなどを明らかにした。

論文審査委員会では、運動負荷条件、データ処理のしかた、人間に適用していく場合のプロセス、などに若干問題のあることが指摘された。しかし、運動に対する骨形成と骨破綻のメカニズムを、組織レベルや内分泌機能の面から多面的に基礎的に検討し、児童・生徒から高齢者までの運動のあり方を考える知見を提示したことは高く評価できる。

よって、著者は博士（体育科学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。