

[ 別紙 2 ]

## 論文審査の結果の要旨

申請者氏名 烏羽 保宏

高齢化社会の到来とともに、骨折やそれに由来する寝たきり状態など著しく身体機能が低下した高齢者の数が増加している。そのため、骨折の原因である骨粗鬆症を予防しようとする社会的気運が高まっている。骨粗鬆症を予防する上では、カルシウムの吸収性に優れた牛乳や乳製品の摂取や、他の骨の健康に優れた食事成分を摂取することが非常に重要である。本論文ではこれらの点に着目し、牛乳成分がカルシウム吸収に寄与するメカニズムを詳細に解析すること、カルシウムを乳飲料に強化した際のカルシウムの吸収性を調べること、さらには、牛乳中に不足しているミネラルであるマグネシウムに着目し、そのカルシウム代謝および骨代謝に及ぼす影響について、新知見を得ることを目的に以下の研究を行った。

序章において本研究の背景と意義について概説した後、第1章ではミセル性リン酸カルシウムの生体利用性の評価について述べている。牛乳や乳製品がカルシウム吸収に優れている理由の一つとして、牛乳のカルシウムがミセル性リン酸カルシウム（MCP）として存在しているためと考えられている。従来は牛乳中の存在形態を保持したまま MCP を調製することは出来なかったが、最近その調製が可能となった。そこで、牛乳中の存在形態のカルシウム吸収性を調べることを目的とし、ミセル性リン酸カルシウム-ホスホペプチド（MCP-PP）複合体を調製し、成長期のラットを用いて評価した結果、MCP-PP はカルシウムの吸収性に優れ、大腿骨骨密度、大腿骨骨強度も高いことが示された。また、MCP-PP がカルシウム吸収性に優れている理由は、小腸内で可溶性であるためと考えられた。

第2章では、乳成分（乳糖および乳タンパク質）がカルシウムの生体利用性に及ぼす影響と、炭酸カルシウムを乳成分とともに摂取した際のカルシウムの生体利用性について述べている。牛乳や乳製品中には乳糖や乳タンパク質といったカルシウム吸収を高める成分が含まれていることもカルシウムの吸収性が優れている一つの理由と考えられている。しかし、これらの成分に関しても、カルシウムの吸収性には影響を与えないとの報告もある。そこで、牛乳摂取を想定して、乳成分（乳糖および乳タンパク質）を飼料中に添加した際のカルシウム吸収に及ぼす影響を調べることを目的として、成長期のラットを用いて評価を行った。飼料のカルシウム源は、炭酸カルシウムと乳清カルシウムとした。その結果、成長期のラットにおいては、乳成分はカルシウムの吸収性を高めることが明らかとなり、さらに、カルシウムの質の差以上に、乳成分の摂取がカルシウムの生体利用性に優れた効果をもつことが認められた。また、炭酸カルシウムなどのカルシウム剤を強化した乳飲料が上市されていることを背景に、乳成分（乳糖および乳タンパク質）を摂取した際の炭酸カルシウム中のカルシウムの生体利用性を、牛乳を脱脂した脱脂粉乳中のカルシウムと比較して、ラットを用い検討した。その結果、乳糖および乳タンパク質の摂取は、脱脂粉乳

(牛乳) 中のカルシウムと同等に、炭酸カルシウム中のカルシウムの生体利用性に対し優れた効果を与えることが示された。

第3章では、マグネシウムのカルシウム代謝および骨代謝に及ぼす影響について述べている。牛乳にはカルシウムは多く含まれているものの、マグネシウムの含量は少ない。マグネシウムの約半分は骨に含有されており、骨はカルシウムのみならずマグネシウムの貯蔵庫でもある。そのため、マグネシウムのカルシウム代謝および骨代謝に及ぼす影響も研究され始めているが、そのメカニズムなどに関しては不明な点が多い。そこで、マグネシウムがカルシウム代謝や骨代謝にどう影響するかを成長期のラットを用いて評価した。その結果、マグネシウムとカルシウムの吸収は若干拮抗するものの、マグネシウム補給により骨強度は高くなることが示され、骨代謝に直接作用する可能性が示唆された。さらに、閉経後女性のモデルである卵巣摘出ラットでもマグネシウムはカルシウム吸収を減少させたが、骨の細胞に作用し、骨形成を高め、骨吸収を抑制して、骨強度を高めることが示唆された。

以上、本論文は、骨粗鬆症予防における牛乳成分や他の食事成分に着目して、牛乳ミセル性リン酸カルシウムがカルシウムの吸収性に優れ、乳成分（乳糖および乳タンパク質）がカルシウムの吸収性を高め、カルシウム強化乳飲料中のカルシウムも牛乳中のカルシウムと同等に吸収され、さらに、マグネシウムは骨代謝に作用して骨強度を高めること等の知見を得たもので、学術上、応用上貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は、本論文が博士（農学）の学位論文として価値あるものと認めた。