

(論文内容の要旨)

近年、スーパーマーケット、コンビニエンスストア、ドラッグストア等でカルシウムサプリメントやカルシウム強化食品が容易に入手可能になった。そのため、十分な知識のない消費者がカルシウムを過剰に摂取してしまう問題が懸念されている。実際、これまでにヒトにおけるカルシウム過剰症は多く報告されている。また、家畜においてもカルシウムの過剰摂取は生産性を低下させることが知られている。カルシウムの過剰摂取はカルシウム以外のミネラル代謝に影響を及ぼし、これらがカルシウム過剰症の一因となる可能性が示唆されているが、その詳細については不明な点が多い。そこで、本論文では家畜やヒトにおいてしばしば認められるカルシウム過剰症に対する基礎的な知見を得ることを目的に、カルシウムの過剰給与がラットのミネラル代謝に及ぼす影響について検討した。各章の主な内容は以下のとおりである。

第1章では、研究の背景を紹介した。

第2章では、サプリメントや強化剤として最も頻繁に用いられている炭酸カルシウム添加によるカルシウム過剰がラットの組織中ミネラル濃度に及ぼす影響を検討した。その結果、炭酸カルシウム過剰は組織中カルシウム濃度には影響を及ぼさずに、鉄とマグネシウムの生体利用性を抑制するとともに、亜鉛の生体利用性の指標とされている骨中亜鉛濃度と銅の生体利用性の指標とされている肝臓中銅濃度を上昇させることが明らかになった。また、炭酸カルシウム過剰は飼料摂取量に影響を及ぼさずに、飼料効率を低下させることによって体重増加を抑制することが示された。

第3章では、炭酸カルシウム過剰ラットにおける骨中亜鉛濃度上昇のメカニズムを解明するため、安定同位体亜鉛をトレーサーとして経口投与し、亜鉛代謝を検討した。その結果、炭酸カルシウム過剰は、真の亜鉛吸収や内因性糞中亜鉛排泄に影響を及ぼさずに、骨皮質中亜鉛濃度を上昇させることが明らかとなり、骨ミネラル相への亜鉛の異常沈着が生じることが示された。

第4章では、炭酸カルシウム過剰ラットにおける肝臓中銅濃度上昇のメカニズムを明らかにするため、鉄の腹腔内投与による鉄欠乏の改善が銅代謝に及ぼす影響を検討した。その結果、炭酸カルシウム過剰時に生じた鉄欠乏と肝臓中銅の過剰蓄積は、鉄補給によって回復したことから、炭酸カルシウム過剰時に生じる肝臓における銅の異常蓄積は、二次的な鉄欠乏の影響であることが明らかになった。炭酸カルシウム過剰時には胆汁を経由した銅排泄や肝臓におけるセルロプラスミン発現に変化は認められなかったが、血漿中銅濃度ならびに血漿中セルロプラスミン活性は減少した。また、鉄補給により血漿中銅濃度ならびに血漿中セルロプラスミン活性は回復したことから、炭酸カルシウム過剰時の肝臓中の銅異常蓄積は、鉄欠乏によるセルロプラスミン

を介した肝臓から血中への銅輸送の低下に起因することが示された。一方、炭酸カルシウム過剰時の鉄補給は飼料効率ならびに体重増加抑制を改善しないことが明らかになった。

第5章では、炭酸カルシウムまたはクエン酸カルシウム添加によるカルシウム過剰飼料をラットに給与し、ミネラル代謝への影響を検討した。その結果、カルシウム源にかかわらずカルシウム過剰により鉄の生体利用性が低下すること、マグネシウムの生体利用性低下および骨中亜鉛濃度上昇は、炭酸カルシウム過剰では生じるが、クエン酸カルシウム過剰では生じないことが示された。これらから、従来から報告されてきたカルシウム過剰の影響の一部はカルシウム源の種類によって異なることが明らかになった。一方、カルシウム源にかかわらず、カルシウム過剰は飼料効率ならびに体重増加を抑制することが示された。

以上のように、炭酸カルシウム過剰により、骨ミネラル相への亜鉛の異常沈着が生じること、炭酸カルシウム過剰による二次的な鉄欠乏が肝臓から血液への銅輸送を抑制するため、肝臓で過剰な銅蓄積が生じること、カルシウム過剰のマグネシウム生体利用性低下作用や骨中亜鉛濃度上昇作用は、用いられるカルシウム源によって異なることなど、カルシウム過剰が及ぼす影響の詳細が明らかとなった。

(論文審査の結果の要旨)

近年、カルシウムサプリメントやカルシウム強化食品の入手が容易になったため、十分な知識のない消費者がカルシウムを過剰に摂取してしまうことが危惧されている。また、カルシウム過剰摂取は、カルシウム以外のミネラルの代謝に影響を及ぼし、二次的な欠乏症を引き起こす可能性が示唆されているが、その詳細については不明な点が多い。カルシウム過剰がその他のミネラル代謝へ及ぼす影響を解明することは、カルシウム過剰摂取による健康障害のメカニズムを知るために重要である。本論文は、カルシウム過剰症に対する基礎的な知見を得ることを目的に、ラットにおいてカルシウム過剰飼料給与がミネラル代謝に及ぼす影響について検討を行ったものであり、評価すべき主な点は以下のとおりである。

1. 炭酸カルシウム過剰は、鉄とマグネシウムの生体利用性を抑制するとともに、亜鉛の生体利用性の指標とされている骨中亜鉛濃度と銅の生体利用性の指標とされている肝臓中銅濃度を上昇させることを明らかにした。
2. 炭酸カルシウム過剰は、真の亜鉛吸収や内因性糞中亜鉛排泄に影響を及ぼさずに、皮質骨中亜鉛濃度を上昇させることを明らかにし、骨ミネラル相への亜鉛の異常沈着を生じさせることを示した。
3. 炭酸カルシウム過剰による二次的な鉄欠乏が肝臓における銅の異常蓄積を生じさせることを明らかにした。また、この銅の異常蓄積には胆汁を介した肝臓からの銅排泄や肝臓におけるセルロプラスミン発現は関係ないが、鉄欠乏によるセルロプラスミンを介した肝臓から血中への銅輸送の低下に起因することを明らかにした。
4. カルシウム過剰による鉄利用性低下は、カルシウム源の相違にかかわらず生じるが、マグネシウム生体利用性低下作用や骨中亜鉛濃度上昇作用は、用いられるカルシウム源によって異なることを明らかにした。

以上のように、本論文は、カルシウム過剰がミネラル代謝に及ぼす影響ならびにそのメカニズムを示したものであり、動物栄養学、動物管理学、飼料学および毒性学の分野に寄与するところが大きい。

よって、本論文は博士（農学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、平成21年5月25日、論文並びにそれに関連した分野にわたり試問した結果、博士（農学）の学位を授与される学力が十分あるものと認めた。