

氏 名	か とう けん 加 藤 健
学位(専攻分野)	博 士 (農 学)
学 位 記 番 号	論 農 博 第 2451 号
学位授与の日付	平 成 14 年 11 月 25 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	牛乳, 乳製品中のカルシウム生体利用性および骨強化成分に関する研究

論文調査委員 (主 査)
教授 矢 野 秀 雄 教授 今 井 裕 教授 廣 岡 博 之

論 文 内 容 の 要 旨

我が国では、人々の高齢化に伴い、骨粗鬆症や骨折などの疾患の増加が深刻な社会問題になっている。この場合、骨粗鬆症を予防または改善するためには、より多くの牛乳、乳製品を摂取することが望ましいとされている。しかし、これまでの国民栄養調査から鑑みると、日本人の食習慣では、さらに牛乳、乳製品を摂取することは難しいと考えられる。そこで、本論文では、牛乳に含まれるカルシウムの形態やミルクカルシウムの存在形態の違いを考慮し、従来とは異なる新規なミルクカルシウムを調製し、その吸収性や生体利用性について評価するとともに、そのミルクカルシウムをスキムミルクやチーズに添加し、効果的にカルシウムを摂取する方法について検討している。さらに、牛乳中のカルシウム以外の成分で、ミルクカルシウムと組み合わせられることにより骨の健康に優れた効果を示すと考えられる乳清タンパク質の塩基性画分 (Milk Basic Protein : MBP) に着目し、その骨粗鬆症や骨折を予防する効果についても評価している。その内容は、以下のよう

1. レンネットカゼインから調製したコロイド状およびカゼイン結合性カルシウムからなる乳カルシウム標品は、リン酸水素カルシウムに比べ、ラットの尿中カルシウム排泄量や血漿カルシトニン濃度、大腿骨カルシウム増加量を有意に増加させた。したがって、この乳カルシウム標品は吸収性や生体利用性に優れ、その効果は、ハイドロキシアパタイト様の存在形態に起因していると推察している。

2. 乳カルシウム標品は、調製方法が複雑であり、また、コストが高いため、乳清から新規で簡便な Ultrafiltration (UF) 膜を使用した方法により、新しいミルクカルシウム (UF-MCa) を調製した。UF-MCa とこれまで優れたカルシウム源であるとされている従来の工業規模での中和・沈殿法により乳清から調製したミルクカルシウム (NP-MCa) と比較検討したところ、NP-MCa の X 線回折像はハイドロキシアパタイトと同様であったが、UF-MCa の X 線回折像はハイドロキシアパタイトと異なっていた。また、UF-MCa は、NP-MCa に比べ、ラットのカルシウム吸収率や大腿骨カルシウム濃度、大腿骨破断応力を有意に増加させた。したがって、UF-MCa は、従来のハイドロキシアパタイト様のミルクカルシウムに比べ、カルシウム生体利用性が高く、その調製方法は簡単であり、コストも安価なので、新規な生体利用性の高いカルシウム素材になることを示している。

3. UF-MCa をビタミン D やコラーゲンとともにスキムミルクに配合した栄養成分を強化した食品は、リン酸水素カルシウムに比べ、ラットの大腿骨破断応力、大腿骨破断エネルギーおよび大腿骨カルシウム含量を有意に増加させた。さらに、血清 $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 濃度や見かけのミネラル吸収率も、栄養成分を強化した食品の投与によって高値を示した。したがって、栄養成分を強化した食品は、ミネラル吸収促進作用による骨強度を増加させる作用を有し、UF-MCa をスキムミルクに配合した場合には、その効果が阻害されることなく維持または亢進し、骨粗鬆症の予防に有効であることを示している。

4. UF-MCa をチーズに配合してチーズと一緒にラットに投与したところ、大豆タンパク質をタンパク質源として UF-MCa を投与した場合や UF-MCa とチーズを別々に投与した場合に比べ、大腿骨の破断応力や破断エネルギー、大腿骨や腰椎の骨密度が高値を示した。したがって、UF-MCa を配合したチーズは、骨塩量の増加による骨強度を高める作用を有

し、骨粗鬆症の予防に有効であることを示している。

5. MBP の骨代謝に及ぼす影響を調べるために、5 週齢で卵巣摘出 (OVX) した後、5 週間低カルシウム食を投与した OVX ラットを用いて検討したところ、MBP は、OVX ラットの大腿骨破断応力や大腿骨破断エネルギーを有意に増加させた。また、MBP は、OVX ラットの大腿骨カルシウム、リン濃度を増加させなかったが、大腿骨中のコラーゲンに特異的なアミノ酸であるプロリン、ハイドロキシプロリンおよびハイドロキシリジン濃度を有意に増加させた。したがって、MBP は、骨中のコラーゲンを増加させ、骨強度を高める効果を有し、MBP とミルクカルシウムを組み合わせることによって、骨粗鬆症や骨折を予防する可能性があることを示している。

論文審査の結果の要旨

骨粗鬆症を予防または改善するためには、より多くの牛乳、乳製品を摂取することが望ましいとされている。一方、これまでの国民栄養調査から鑑みると、日本人の食習慣では、さらに牛乳、乳製品を摂取することは難しいと考えられる。本論文は、そのような日本人の食習慣を考慮し、効果的に牛乳由来のカルシウムを摂取するために、新規な吸収性や生体利用性に優れたミルクカルシウムを調製し、また、そのミルクカルシウムをスキムミルクやチーズに配合した場合の骨粗鬆症を予防する効果について検討したものである。加えて、本論文では、ミルクカルシウムと組み合わせられることにより骨の健康に優れた効果を示すと考えられる乳清タンパク質の塩基性画分 (Milk Basic Protein : MBP) に着目し、その骨粗鬆症や骨折を予防する効果についても評価している。本論文の評価される点は、以下のとおりである。

1. 牛乳に含まれるカルシウムの形態やミルクカルシウムの存在形態を考慮して、従来とは異なる新規なミルクカルシウムを調製している。また、ミルクカルシウムを調製する方法の簡便性やコストの低減にも配慮し、実用性の高いミルクカルシウムを調製している。まず、牛乳からコロイド状およびカゼイン結合性カルシウムを抽出、濃縮した乳カルシウム標品を調製し、その優れた吸収性や生体利用性を実証している。次に、上記の乳カルシウム標品は、調製方法が複雑であり、コストも高価なため、Ultrafiltration (UF) 膜を使用して簡便かつ安価にミルクカルシウムを調製する方法について検討した。UF 膜を使用して調製したミルクカルシウム (UF-MCa) は、従来の工業規模で調製されているハイドロキシアパタイト様のミルクカルシウムと存在形態が異なり、吸収性や生体利用性に優れていることを実証している。したがって、牛乳に含まれるカルシウムの形態別の吸収性や生体利用性の違い、また、ミルクカルシウムの存在形態と吸収性や生体利用性の違いを明確にし、実用性が高く、吸収性や生体利用性に優れたミルクカルシウムを調製した意義は大きい。

2. 実際に人がミルクカルシウムを摂取する場合を想定して、ミルクカルシウムをスキムミルクやチーズに配合し、骨に及ぼす影響について検討している。また、その検討にあたっては、我が国において牛乳、乳製品がカルシウム供給源として寄与している割合を考慮するとともに、ミールフィーディングを使用して、客観性の高い評価を試みている。UF-MCa を配合したスキムミルクやチーズは、骨強度や骨密度を増加させる作用を有し、骨粗鬆症を予防する効果があることを実証している。これは、人が効果的に吸収性や生体利用性に優れたミルクカルシウムを摂取し、骨の健康を維持する上で、意義深いことである。

3. 牛乳中のカルシウム以外の成分、特に、生理活性成分を多く含む乳清タンパク質の塩基性画分である MBP に着目し、骨粗鬆症モデルである卵巣摘出ラットを用いて、MBP は骨中のコラーゲンを増加させ骨強度を高める効果を有していることを実証している。また、この MBP とミルクカルシウムを組み合わせることによって、骨粗鬆症や骨折を予防する可能性があることを示唆していることは、本研究の成果として高く評価できる。

以上のように、本論文は、新規な吸収性や生体利用性に優れたミルクカルシウムを調製して、そのミルクカルシウムをスキムミルクやチーズに配合した場合の骨粗鬆症を予防する効果を明らかにした。さらに、ミルクカルシウムと組み合わせることにより骨の健康に優れた効果を示すと考えられる MBP に着目し、その骨粗鬆症や骨折を予防する効果について評価している。新規に調製したミルクカルシウムやそれをスキムミルクやチーズに配合した場合の骨粗鬆症を予防する効果、さらには、MBP の骨粗鬆症や骨折を予防する効果は、骨の健康を維持するために非常に重要であり、栄養学、食品学および食品産業に寄与するところが多い。

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14年10月17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。