

氏名(本籍)	小林哲郎(東京都)
学位の種類	博士(体育科学)
学位記番号	甲第114号
学位授与年月日	令和5年3月15日
学位授与の要件	文部科学省令学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	女性アスリートにおける低骨密度のリスクファクターと予防法に関する研究
審査員	主査 日本体育大学 教授 黄 仁 官 副査 日本体育大学 准教授 菊 池 直 樹 副査 日本体育大学 教授 須 永 美歌子

## 《論文審査結果の要旨》

### 研究目的

本研究では、女性アスリートにおいて低骨密度や低骨密度のリスクファクターの骨応答に対する感受性の違いを骨代謝関連遺伝子多型によって説明できるのではないかと仮説を立て、低骨密度リスクファクター及び遺伝子多型と骨密度との関連性の横断的検討(研究課題1)及び縦断的検討(研究課題2)を行った。さらに、骨疾患リスクの高いアスリートに対する骨密度増加を目指したトレーニング効果の検証(研究課題3)を実施した。

### 研究結果

研究課題1-1では、低骨密度リスクファクター及びエストロゲン受容体 $\alpha$  (*ESR1*) 遺伝子多型が骨密度に及ぼす影響を重回帰分析によって検討したところ、持久型、審美型、水中型の競技参加、低BMI、初経の遅延及び*ESR1* 遺伝子 XbaI多型 xx型が低骨密度と関連の深い項目として示された。さらに、XbaI多型内で低骨密度リスクファクターと骨密度との関連を検討した場合、XX+Xx型は競技型及びBMIが骨密度と関連の深い項目として抽出され、xx型は競技型、BMI及び初経年齢が骨密度と関連の深い項目として抽出された。以上の結果より、日本人女性アスリートにおいては、持久型、審美型、水中型の競技参加や低いBMIが低い骨密度と関連するだけでなく、XbaI多型xx型の発現を有する場合、初経の遅延によってより骨密度に負の影響を及ぼす可能性が示唆された。

研究課題1-2では、骨密度及び最大無酸素パワーと $\alpha$ -actinin-3 (*ACTN3*) R577X 遺伝子多型の関係を競技タイプ別に検討したところ、*ACTN3* R577X 遺伝子多型のRR型を持つMultidirectionalスポーツ(テニス、ソフトテニス、バドミントン、ハンドボール)に参加するアスリートは、RX型やRX+XX型に比べ、有意に高い骨密度を示した。さらに、RR型はRX+XX型よりも高い最大無酸素パワーと関連していた。このことから、RR型はMultidirectionalスポーツに参加する大学女子アスリートにおいて、骨密度と筋パワーに高いトレーナビリティを付与する可能性があることが示唆された。しかしながら、Low-impactスポー

ツ（水球、ライフセービング、陸上競技長距離）やHigh-impactスポーツ（陸上競技跳躍/投擲、柔道、ウエイトリフティング）に参加するアスリートには、これらの関連は認められなかった。

研究課題2では、環境及び遺伝及びその交互作用による青年期の骨密度への経時的影響を明らかにすることを目的として、大学女子アスリートにおける1年間の骨密度変化率が低骨密度のリスクファクターやビタミンD受容体（VDR）及びESRI遺伝子多型にどの程度影響を受けるのかを調査したところ、モニタリング期間を通して無月経状態であったアスリートの腰椎骨密度がそれ以外のアスリートと比較して有意に低下したことが及び、持久、水中、審美系の競技に参加するアスリートの大腿骨頸部骨密度がそれ以外の競技に参加するアスリートと比較して有意に低下した。一方で、骨密度の1年間変化率に対するVDR及びESRI遺伝子多型の影響及び競技タイプと遺伝子多型との交互作用は認められなかった。これらの結果から、大学女子アスリートの1年間の骨密度変化において、無月経及び持久、水中、審美系の競技特性が負の影響を及ぼす一方で、遺伝因子による影響は小さい可能性が示唆された。

研究3では、16週間のレジスタンストレーニング（RT）介入実験によって骨疾患リスクの高い大学女子長距離ランナーと一般女子学生における骨密度及びデヒドロエピアンドロステロンやエストラジオールを含む安静時血中ホルモンの変化を調査した。結果は、ランナートレーニング群と一般女子学生トレーニング群の全身骨密度がRT介入後に有意に増加し、その増加率はいずれも一般女子学生対照群よりも高かった。さらに、ランナートレーニング群において骨形成マーカーであるPINPは、RT介入後に有意に増加し、その増加率はランナー対照群よりも有意に高かった。その一方で、RT介入における安静時血中ホルモン濃度には変化が認められなかった。これらのことから、大学女子長距離ランナーにおける16週間のRTによって全身骨密度が増加することが示唆された。

これらの研究成果をもとに女性アスリートにおける骨疾患の予防法としてESRIやACTN3遺伝子タイプ別に骨密度低下あるいは増加抑制に対する現場での応用方法が提案された。

今後の課題として、①参加する競技タイプによって低骨密度のリスクファクターの骨密度への影響が異なることが示唆されたため、競技種目毎に低骨密度リスクについての検討すること、②単一の遺伝子多型による評価に留まらず、骨代謝に関連する遺伝子多型をスコアリングして分析すること、③RTを実施したことによって実際に骨疾患リスクが下がるのか、また、パフォーマンスは維持・向上されるのかどうかについて検討すること、④RTの効果を遺伝子タイプ別に検討することが挙げられた。

## 評価判定

本研究の体育科学における学術的意義は、初めて女性アスリートにおける低骨密度に関連する要因を環境と遺伝の双方からアプローチし、低骨密度のリスクファクターを見出したこと、さらには初めて低骨密度のリスクが高いとされる女子長距離ランナーに高強度レジスタンストレーニングを実施し骨密度へ良い影響を与えることを見出したことにある。個人の素質に応じた骨疾患リスクに対する予防策や効果的なトレーニング手法を考えるという視点を明確に示した本論文は、学術性及び独創性が高くかつ新

規性が認められ、スポーツ科学及びスポーツ実践の発展に大きく寄与するものであると言える。従って、博士論文としての価値が認められた。

よって、著者は博士(体育科学)の学位を授与される十分な資格を有するものと認める。

《最終試験結果》

合格・不合格

2023年1月26日