長期間の自発運動が pQCT による成長期ラットの脛骨骨量に及ぼす影響

刈谷文彦¹⁾ 北川 淳²⁾ 小林啓三¹⁾
成澤三雄¹⁾ 中原凱文²⁾

EFFECTS OF PROLONGED VOLUNTARY WHEEL- RUNNING ON TIBIAL BONE- MASS IN GROWING MALE RATS USING pQCT

FUMIHIKO KARIYA, JUN KITAGAWA, KEIZO KOBAYASHI, MITSUO NARUSAWA and YOSHIKUMI NAKAHARA

Abstract

In this study, we investigated the effects of prolonged voluntary running training on bone mass in the tibia of growing male SD rats. At 5 weeks old, the rats were divided into 4 groups : group 15 VE (n=7) exercised voluntarily on a running wheel for 10 weeks from 5- to 15-weeks old ; group 35 VE (n=7) exercised voluntarily on a running wheel for 30 weeks from 5- to 35-weeks old ; in groups 15 SC (n=6) and 35 SC (n=5), rats were housed individually in normal plastic cages for the same periods as groups 15 VE and 35 VE, respectively. At the end of each experimental period, the right tibia from each rat was used for bone- mass analysis using peripheral quantitative computed tomography (pQCT). The evaluated portions were the proximal metaphysis and the diaphysis, with total, cortical, and trabecular data from these portions being obtained as volumetric bone mineral content (vBMC) and volumetric bone mineral density (vBMD). The results indicated that 1) although voluntary running distance tended to decline during the later period (16~35 wk old) in 35 VE rats, some mean values obtained for bone mass parameters using pQCT were significantly greater in 35 VE than in 35SC ; 2) the mean values from those parameters in 15 VE were not significantly different from those in 15SC. These results suggest that the continuation of voluntary exercise may be important for bone- mass enhancement in rat tibia.

(Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med. 2004, 53 : 107~114)

key word : Voluntary wheel- running, pQCT, Bone- mass, Tibia, Rat

I. 緒 言

非荷重状態のモデルとしてよく用いられている後肢懸垂を施したラットの骨では、著しい骨量の減少が認められていることから^{1~3)}、荷重負荷が骨量維持に重要な役割を担っていることは明らかである。また、身体活動も骨量や骨強度の増加に有効であり、それは、ヒト及び小動物を用いたジャンプトレーニングや持続的な走トレーニングといった運動負荷実験において認められている^{4~12)}。

持続的な走トレーニングを小動物に施す場合、

負荷や運動時間などのトレーニング条件を制御できることから、トレッドミルトレーニングが用いられることが多い。しかしながら、トレッドミルトレーニングを施したラットでは、安静群に比べ身体活動量が多いにも関わらず、その摂餌量が減少することが報告されている^{13,14)}。また、強制運動を用いてのトレーニング実験の場合、電気刺激などの生体にストレスを与える刺激を与えざるを得ないこともある。したがって、近年、強制運動に伴うこれらの生体に及ぼす影響を制御するために、自発運動を用いたトレーニング実験が見受けられるようになった^{9,11,15)}。さらに、自発運

¹⁾ 国際武道大学体育学部
〒299-5295 千葉県勝浦市新官841
²⁾ 東京工業大学大学院社会理工学研究科
〒152-8552 東京都目黒区大岡山2-12-1

Faculty of Physical Education, International Budo University, 841
Shinkan, Katsuura, Chiba, 299-5295, Japan
Graduate school of Decision Science and Technology, Tokyo Institute of
Technology

動を用いる利点として, トレッドミルトレーニングに比べ, より大きな運動量を獲得できることも挙げられている^{9,15)}.

骨量測定法に関して, ヒト及び小動物の骨量測定では, 従来から Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) を用いた研究が行われてきた. しかし, 近年においては, Peripheral quantitative computed tomography (pQCT) が開発されたことにより, DXA に比べより精度の高い骨量測定が可能となった¹⁶⁾. pQCT を用いる利点として, 1) 体積骨密度, すなわち真の骨密度が得られる, 2) 骨塩量や骨密度などのパラメータが皮質骨と海綿骨のそれぞれで求められるなどが挙げられており¹⁷⁾, ラットを用いた研究では, 後肢懸垂による不活動の影響¹⁸⁾, 加齢に伴う骨量減少^{19~21)}などについて検討されている.

このように, 自発運動を用いた走トレニング及び pQCT による骨量測定の有用性は先行研究において示されているが, これら2つの方法を組み合わせた研究は行われていない. 自発走トレニングによる骨量変化を pQCT を用いて追跡することで, 長期間の走運動刺激がラットの皮質骨及び海綿骨の骨量に与える影響を明らかにすることが可能と思われる. そこで, 本研究では, 成長期から自発走運動を10週間もしくは30週間継続させる2群を設け, 長期間の自発運動がラット脛骨骨量にどのような変化をもたらすか, pQCT による骨量測定を用い検討することを目的とした.

II. 方 法

A. 被験動物及び飼育環境

4週齢の Sprague-Dawley 雄ラット (n=25) を被験動物として用いた. それらラットを温度22℃, 湿度60%に設定した明暗12時間サイクルの飼育室内で1週間予備飼育した後, 15週齢までの10週間自発運動 (15 VE) 群 (n=7), その対照 (15 SC) 群 (n=6), 35週齢までの30週間自発運動 (35 VE) 群 (n=6) 及びその対照 (35 SC) 群 (n=5) の4群に分けた. 対照群は通常のラット用飼育ケージ内で, それぞれの飼育期間, 個別飼育した. また, ケージ内での活動は制限しなかった. 自発運動群は居住

部付属の自発運動装置 (山下技研 YVN95) 内で, それぞれの飼育期間, 個別飼育した. 固形飼料 (日本クレア CE-2) 及び水道水は自由摂取とした. また, 全群, 週3~4回の頻度で体重及び摂餌量の測定を行った. なお, 本研究は国際武道大学研究倫理指針 (平成11年3月3日施行) を準拠して実施した.

B. 自発運動条件

自発運動装置内で飼育したラットは, 24時間, 自発運動用の回転ドラムに居住部からアクセスすることが可能であった (体重測定時の十数分間は除く). 個々の自発装置からの回転数は1分間毎にデータロガーを介して, パーソナルコンピュータの記録部に記録した. 本実験で用いた自発運動装置は, 回転ドラムの円周が1mの仕様となっているので, 1回転=1mとして走行距離を求めた. また, 本研究の自発運動装置は, 回転ドラムに負荷をかけることが可能であるため, その負荷を体重の5%に設定し, 体重測定時に負荷の調整を行った.

C. 実験手順

飼育期間終了後, 各群ラットを麻酔下において屠殺した後, 右脚脛骨を摘出した. 脛骨は腓骨の両端をできるだけ脛骨に近い部分で切断した後, 75%のエタノール溶液中に4℃の環境下で, pQCT 法による骨量測定まで保存した. 骨量測定後, ノギスを用いて, 骨長の測定を行った.

D. 骨量測定

骨量測定は動物研究用 pQCT 骨密度測定装置 (XCT Research SA+) を用いて行った. 測定条件の設定は Iida & Fukuda の研究²⁰⁾を参考に行った. すなわち, 測定部位は, 脛骨近位部の成長軟骨から 3.0 mm 遠位方向の骨幹端部と骨長 1/2 の骨幹部とした. 測定時のスライス厚は 0.77 mm, ボクセルサイズは 0.12 mm に設定した. 皮質骨部と海綿骨部の同定は, それぞれに骨密度閾値 (皮質骨部, 690 mg/cm³ 以上; 海綿骨部, 395 mg/cm³ 以下) を設定し行った. 本研究では, 測定し

て得られた結果から、近位骨幹端部、骨幹部とも組織全体と皮質骨部及び海綿骨部の骨塩量及び骨密度を測定データとして採用した。また、骨幹部においては皮質骨面積、皮質骨厚及び骨強度指標 (SSI) も測定データとして採用した。

E. 統計処理

各測定データは平均±標準偏差で表した。統計処理ソフトとして Stat View 5.0 for Macintosh (SAS Institute Inc.) を用いた。多群間の比較は、二次元配置の分散分析を用い、有意差が認められた場合のみ、post hoc test として Fisher-PLSD test を用い、各群間の比較を行った。自発運動量などの2群間の比較には、Mann-Whitney のU検定を用いた。全ての統計処理において危険率5%未満を有意とした。

Ⅲ. 結 果

A. 自発運動量

Figure 1 に両自発運動群の平均走行距離(1日当たり)の推移のパターンを5区間の移動平均により示した。35 VE 群においては、15 VE 群と同期間(5～15週齢)とそれ以後の走行距離に大きな変化が認められた。すなわち、前半の10週間で全

走行距離(241 ± 113 km)の約70%を走行しており、後半の20週間で残りの約30%を走行した結果となった。また、全走行距離の35 VE 群と15 VE 群(225 ± 172 km)の比較においては、有意な差は認められなかった。1日当たりの走行距離での比較においても35 VE 群の値(1.21 ± 0.57 km)が15 VE 群(3.22 ± 2.43 km)に比べ低値を示す傾向にあったが、その差は有意ではなかった。各群内の全走行距離の範囲は、15 VE 群が60～483 km、35 VE 群が125～421 kmであった。また、自発運動早期に認められる35 VE 群に比べ15 VE 群の高い平均自発運動量は、15 VE 群の1個体が実験開始直後から非常に高い自発運動量を示した結果であった。

B. 体重及び摂餌量

Table 1 に本実験の体重と摂餌量を示した。体重は対照群、自発運動群とも35週齢ラットが15週齢ラットに比べ、有意な高値を示した。また、15週齢、35週齢とも2群間での有意な差は認められなかった。しかしながら、摂餌量においては、両週齢ラットとも自発運動群が対照群に比べ有意に多いことを示した。

Figure 1. Patterns of change in daily running distance with age in two VE groups. Solid and broken lines indicated the patterns for 35 VE and 15 VE, respectively. The mean values obtained for daily running distance in each VE group were used to generate these patterns.

Table 1. Body weight and food intake.

	Body weight (g)	Food intake (g / day)
15W		
SC	525±35.2	29.8±2.1
VE	495±70.8	35.5±4.1 ^b
35W		
SC	635±28.5 ^a	27.3±2.0
VE	619±59.1 ^a	32.5±1.4 ^b

Values are mean±SD. SC, Sedentary control ; VE, Voluntary exercise. a, Significant difference ($p<0.05$) from corresponding 15 W group. b, Significant difference ($p<0.05$) from SC group at same number of weeks.

C. 骨 長

脛骨長は発育の影響を大きく受けた。15 SC 群の値が 4.32 ± 0.09 cm であったのに対し、35 SC

群では 4.62 ± 0.08 cm と約 0.3 cm の有意な増加を認めた ($p<0.05$)。自発運動群においても同様の結果が得られた。すなわち、15 VE 群の脛骨長が 4.33 ± 0.13 cm であったのに対し 35 VE 群は 4.62 ± 0.08 cm と有意な増加を示した ($p<0.05$)。しかしながら、自発運動の影響は、どちらの週齢においても認められなかった。

D. pQCT 測定項目

Table 2 に脛骨における測定部位毎の骨塩量を示した。35週齢の対照群、自発運動群ともに15週齢の同群ラットに比べ

近位骨幹端部、骨幹部の組織全体及び皮質骨部で有意な高値を示したが、海綿骨部の骨塩量では、いずれの測定部位においても発育の影響は認めら

Table 2. vBMC values obtained for tibia using pQCT.

	Proximal metaphysis			Diaphysis		
	Total	Cortical	Trabecular	Total	Cortical	Trabecular
15W						
SC	13.1±1.4	7.3±1.1	2.9±0.4	7.5±0.5	7.0±0.4	0.25±0.03
VE	13.7±1.4	6.7±0.7	2.9±0.2	8.0±0.8	7.4±0.7	0.28±0.10
35W						
SC	17.4±1.3 ^a	12.1±0.8 ^a	2.6±0.3	9.6±0.6 ^a	9.0±0.5 ^a	0.32±0.06
VE	17.4±1.8 ^a	11.4±1.2 ^a	2.6±0.6	10.7±0.8 ^{a, b}	10.1±0.7 ^{a, b}	0.31±0.05

Values are mean±SD. vBMC, volumetric bone mineral content (mg/mm). a, significant difference ($p<0.05$) from corresponding 15 W group. b, significant difference ($p<0.05$) from SC group at same number of weeks.

Table 3. vBMD values obtained for tibia using pQCT.

	Proximal metaphysis			Diaphysis		
	Total	Cortical	Trabecular	Total	Cortical	Trabecular
15W						
SC	471±35.7	966±31.1	202±27.8	914±33.3	1280±16.6	110± 6.6
VE	482±14.9	947±28.1	218±14.9	898±42.1	1286±10.3	111±28.7
35W						
SC	550±41.3 ^a	1104±14.9 ^a	172±27.7	924±95.8	1335±17.9 ^a	105±24.7
VE	604±51.4 ^{a, b}	1098±21.9 ^a	222±30.6 ^b	973±55.6	1353±20.2 ^a	106±11.9

Values are mean±SD. vBMD, volumetric bone mineral density (mg/cm³). a, significant difference ($p<0.05$) from corresponding 15 W group. b, significant difference ($p<0.05$) from SC group at same number of weeks.

Table 4. Cortical bone area and thickness in tibial diaphysis.

	Cortical bone area (mm ²)	Cortical thickness (mm)
15W		
SC	5.49±0.31	0.690±0.040
VE	5.76±0.56	0.685±0.046
35W		
SC	6.75±0.36 ^a	0.745±0.068
VE	7.44±0.51 ^{a, b}	0.810±0.057 ^{a, b}

Values are mean±SD. a, significant difference ($p<0.05$) from corresponding 15 W group. b, significant difference ($p<0.05$) from SC group at same number of weeks.

れなかった。自発運動の影響は35週齢ラットの脛骨骨幹部に顕著に認められた。すなわち、35 VE 群の脛骨骨幹部の組織全体及び皮質骨部の骨塩量は、35 SC 群に比べ有意に高かった。

Table 3 に脛骨における測定部位毎の骨密度を示した。発育の影響は、近位骨幹部部の組織全体及び皮質骨部と骨幹部の皮質骨部に有意に認めら

れた。骨塩量と同様に海綿骨部への発育の影響は、いずれの測定部位においても認められなかった。自発運動の影響は35週齢の近位骨幹部部において有意に認められた。すなわち、35 VE 群の近位骨幹部部における組織全体と海綿骨部において、その値は35 SC 群に比べ有意に高かった。

Table 4 に脛骨骨幹部における皮質骨横断面積及び皮質骨厚を示した。皮質骨横断面積は SC, VE

両群において、35週齢ラットが15週齢ラットに比べ有意な高値を示した。また、皮質骨横断面積に対する自発運動の影響は35週齢のみに認められた。SC 群の皮質骨厚においては、15週齢と35週齢に有意な差は認められなかった。しかしながら、35 VE 群の値は15 VE 群及び35 SC 群の値に比べ有意な増加を示した。

Figure 2 に各群骨幹部のSSIの値を示した。SSIにおいても骨幹部の骨塩量、骨密度で認められた結果と同様に発育の影響が有意に認められた。自発運動の影響は、35週齢ラットにおいて有意に認められた。

Ⅳ. 考 察

本研究において、次のような興味深い結果が得られた。1) 長期の自発運動(30週間)により、ラット脛骨の骨量及び骨強度が同週齢の安静群に比べ有意に増加した。2) 短期の自発運動(10週間)では、長期の自発運動群に比べ1日当たりの走行距離は多い傾向にありながら、いかなる骨量及び骨強度に関する測定項目においても、同週齢の安静群に比べ有意な変化は認められなかった。本論文においては、これらの結果に関して重点的に検討した。

本研究において、脛骨骨幹部皮質骨の体積骨密度は、35 VE 群と35 SC 群の間に有意な差は認められなかったが、同部位における35 VE 群のSSIは35 SC 群に比べ有意に増加した(Figure 2)。pQCTを用いて、テニスプレイヤーの利き手、非

Figure 2. Comparison of SSI (strength strain index) values among the experimental groups. a; $p<0.05$ vs. corresponding 15W group, b; $p<0.05$ vs. SC group at same number of weeks.

利き手の撓骨骨量の比較の検討を行った Ashizawa らの研究²²⁾では、テニスプレイヤーの利き手撓骨骨幹部の体積骨密度は非利き手と比べてわずかなではあるが、有意に低値であることを示した。一方、同部位の骨量、皮質骨横断面積、皮質骨厚及び SSI は、利き手撓骨の方が非利き手よりも有意な高値を示したことから、撓骨骨幹部における骨膜方向への Cortical drift が骨強度を増加させた要因であると考察している。また、若年期雌ラットに 8 もしくは 12 週間、トレッドミルトレーニングを施した Iwamoto らの研究¹⁰⁾において、ラット脛骨骨幹部における骨膜もしくは骨内膜での骨形成率が安静群に比べ有意な増加を示しており、走運動刺激により皮質骨の骨形成が促進されることを示唆する結果を示した。本研究においても、SSI の増加と共に 35 SC 群に比べ 35 VE 群の脛骨骨幹部における皮質骨塩量、皮質骨横断面積および皮質骨厚の有意な増加を示したため (Table 2, 4)、本研究でもたらされた 35 VE ラット脛骨骨幹部の骨強度の増加は、Ashizawa らの研究と同様に、長期の自発運動より同部位において Cortical drift が引き起こされた結果であると考へた。骨量増加のための機械的負荷にはその頻度よりも刺激強度が重要であるとの報告²³⁾から、走トレーニングの骨量増加に対する有効性が懸念されるが、本研究の結果は自発運動ラットやトレッドミルを用いた走トレーニングラットにおいて骨量もしくは骨強度の増加を認めた先行研究^{6, 8, 11~12)}の結果を支持するものである。

また、35 VE 群の脛骨近位骨幹部においては、骨幹部と同様な自発運動による骨量変化は認められなかった。後肢懸垂ラットを用いて、非荷重が脛骨骨量に及ぼす影響について検討した山内らの研究においても、非荷重による骨量変化が脛骨部位によって異なることが報告されている¹⁾。この理由として山内らは、脛骨にかかる機械的ストレスの部位での違いや、骨基質タンパクの mRNA 発現が部位によって異なることなどを挙げているが¹⁾、本研究では、その詳細なメカニズムについて明らかにすることはできなかった。

SD 系雄ラットの加齢に伴う脛骨の骨量変化を

pQCT で検討した Wang らの研究²¹⁾では、脛骨近位骨幹部部の海綿骨体積骨密度は 3 ヶ月齢～9 ヶ月齢の範囲で高値を示し、その後、減少していくことを示した。本研究の 35 週齢ラットは、月齢に換算するとほぼ 8 ヶ月齢に相当し、35 SC 群の脛骨近位骨幹部部における海綿骨体積骨密度は 15 SC 群に比べ低値を示す傾向にあったことから ($p=0.0654$)、本研究の 35 SC 群が脛骨近位骨幹部部の海綿骨体積骨密度の減少期にすでに到達していたと推察することができよう (Table 3)。本研究と Wang らの研究²¹⁾の脛骨近位骨幹部部の海綿骨体積骨密度の減少期の結果が一致しない原因は本研究の結果からは明確にできなかった。

また、本研究の 35 VE 群の脛骨近位骨幹部部における海綿骨体積骨密度は 35 SC 群に比べて有意に高かった。これは、8 週間のトレッドミルトレーニングの後、4 週間運動を休止したラットにおいて骨吸収が促進されたという報告²⁴⁾もあることから、16～35 週齢間における 35 VE 群の運動量は低値ではあったけれども、自発運動を継続することが、同部位の海綿骨体積骨密度の維持には効果的に作用した結果であると思われる。

Figure 1 に示したように、35 VE 群の 16～35 週齢間の 1 日当たりの平均自発運動量は、それ以前の運動量に比べ著しく低下する傾向にありながら、35 VE 群のみで脛骨骨量及び骨強度の増加に自発運動の効果が得られた。この結果は、ラットの成熟の程度によって脛骨骨量に対する自発運動の貢献度が異なる可能性を示唆するものと思われる。しかしながら、その一方で、本研究の 35 VE 群も実験早期においては 15 VE 群と同様に精神的な身体活動を行っており、その影響が 35 VE 群で認められた脛骨骨量及び骨強度の増加にどの程度関与しているかどうか、本研究の実験デザインでは明確にできなかった。したがって、自発運動量と骨量との関係性については、更なる追加実験 (例えば 16～35 週齢間の自発運動群を設ける) の実施や骨形成の動態が骨量測定に比べ早期に判明する骨代謝マーカーの測定を行い⁹⁾、より詳細に検討する必要があると考へた。

V. ま と め

本研究は、若年期～成熟期にかけての自発運動量が、pQCT 測定によるラット脛骨の骨量に対してどのような影響を及ぼすかを検討した。5 週齢の SD 系雄ラットに10週間(15 VE群)もしくは30週間(35 VE群)の自発的な走運動を施した結果、pQCT 測定による脛骨骨量に対する自発運動の影響は、30週間自発運動を継続したラットにおいてのみに顕著に認められた。すなわち、35 VE 群において、脛骨骨幹部の皮質骨骨塩量、皮質骨横断面積および皮質骨厚の増加に伴い、同部位のSSIが同週齢安静群に比べ有意な高値を示した。しかしながら、35 VE 群の自発運動量自体は、10週齢前後を境にして、その後、実験期間終了まで減少する傾向にあり、1 日当たりの走行距離の平均値は 15 VE 群の値が 35 VE 群に比べ高い傾向を示した。したがって、本研究の結果から、pQCT 測定によるラット脛骨骨幹部皮質骨の骨塩量及び骨強度は、自発運動量が低下しても、運動を継続することにより増加する可能性が示唆された。

謝 辞

本研究の一部は、平成12～14年度国際武道大学武道・スポーツ科学研究所プロジェクト研究費によって行われたものである。ここに感謝の意を表します。

(受理日 平成15年 9 月 4 日)

参 考 文 献

- 1) 山内秀樹, 益子詔次, 木村真規, 宮野左年, 米本恭三. 等尺性抵抗運動が非荷重に伴う骨密度低下とその回復に及ぼす影響. 体力科学(2003), **52**, 119-130.
Yamauchi, H., Mashiko, S., Kimura, M., Miyano, S., and Yonemoto, K. Responses of bone mineral density to isometric resistance exercise during hindlimb unloading and subsequent recovery. Jpn. J. Phys. Fitness sports Med.(2003), **52**, 119-130.
- 2) Bloomfield, S. A., Allen, M. R., Hogan, H. A., and Delp, M. D. Site- and compartment- specific changes in bone with hindlimb unloading in mature adult rats. Bone(2002), **31**, 149-157.
- 3) Visco, L., Bourrin, S., Very, J. M., Radziszowska, M., Collet, P., and Alexandre, C. Bone changes in 6-mo-old rat after head-down suspension and a reambulation period. J. Appl. Physiol.(1995), **79**, 1426-1433.
- 4) 本田亜紀子, 長澤省吾, 梅村義久. 低頻度のジャンプトレーニングが卵巣摘出ラットの骨量・骨強度に及ぼす影響. 体力科学(2003), **52**, 65-74.
Honda, A., Nagasawa, S., and Umemura, Y. The effect of low-frequency jump-training on bone mass and strength in the ovariectomized rats. Jpn. J. Phys. Fitness sports Med.(2003), **52**, 65-74.
- 5) 朱容仁, 曾根照喜, 福永仁夫, 小野寺昇. 遊泳運動が成熟期ラットの骨密度及び骨微細構造に及ぼす影響. 日骨形態誌 (2002), **12**, 47-56.
- 6) van der Wiel, H. E., Lips, P., Graafmans, W. C., Danielsen, C. C., Nauta, J., van Lingen, A., Mosekilde, L. I. Additional weight-bearing during exercise is more important than duration of exercise for anabolic stimulus of bone: a study of running exercise in female rats. Bone(1995), **16**, 73-80.
- 7) Mosekilde, L. I., Danielsen, C. C., Sogaard, C. H., and Thorling, E. B. The effects of long-term exercise on vertebral and femoral bone mass, dimensions and strength-assessed in rat model. Bone(1994), **15**, 293-301.
- 8) Barengolts, E. I., Curry, D. J., Bapna, M. S., and Kukreja, S. C. Effects of endurance exercise on bone mass and mechanical properties in intact and ovariectomized rats. J. Bone Miner. Res.(1993), **8**, 937-942.
- 9) Xavier, H. and Zérath, E. Bone mass increases in less than 4 wk of voluntary exercising in growing rats. Med. Sci. Sports Exerc.(2000), **32**, 1562-1569.
- 10) Iwamoto, J., Yeh, J. K. and Aloia, J. F. Differential effect of treadmill exercise on three cancellous bone sites in the young growing rat. Bone(1999), **24**, 163-169.
- 11) Omi, N., Nakamura, T. and Ezawa, I. Modulation of bone mass and turnover in growing rats by voluntary weight-bearing exercise and glucose supplementation. J. Nutr. Sci. Vitaminol.(1998), **44**, 409-421.
- 12) 福田理香, 臼杵 悠, 向井直樹, 天貝 均, 小谷衣里, 林 浩一郎, 高松 薫. 雌ラットにおける走トレーニングに対する骨の応答過程. 体力科学(1997), **46**, 513-522.
Fukuda, R., Usuki, S., Mukai, N., Amagai, H., Kotani, E., Hayashi, K., and Takamatsu, K. The process of bone response to running training in female growing rats. Jpn. J. Phys. Fitness sports Med.(1997), **46**, 513-522.
- 13) Katch, V. L., Martin, R., and Martin, J. Effects of exercise intensity on food consumption in the male rat. Am. J. Clin. Nutr.(1979), **32**, 1401-1407.
- 14) Stevenson, J. A., Box, B. M., Feleki, V., and Beaton, J. R. Bouts of exercise and food intake in the rat. J. Appl. Physiol.(1966), **21**, 118-122.
- 15) 湊 久美子, 代谷陽子, 刈谷文彦, 中江康之, 近藤孝晴. 自発的運動習慣が腓骨活性及び腓骨房

- 細胞に及ぼす影響. 体力科学(2002), **51**, 93-100.
- Minato, K., Shiroya Y., Kariya, F., Nakae, Y., and Kondo, T. Effects of voluntary training on pancreatic enzyme activity and acinar cells in rats. *Jpn. J. Phys. Fitness sports Med.* (2002), **51**, 93-100.
- 16) Rosen, H. N., Tollin, S., Balena, R., Middlebrooks, V. L., Beamer, W. G., Donohue, L. R., Rosen, C., Turner, A., Holick, M., and Greenspan, S. L. Differentiating between orchietomized rats and controls using measurements of trabecular bone density: a comparison among DXA, histomorphometry, and peripheral quantitative computerized tomography. *Calcif. Tissue Int.* (1995), **57**, 35-39.
 - 17) 松本俊夫(編), プラクティカル内科シリーズ 4 骨粗鬆症, 南江堂, 東京, (1998).
 - 18) Allen, M. R. and Bloomfield, S. A. Hindlimb unloading has a greater effect on cortical compared with cancellous bone in mature female rats. *J. Appl. Physiol.* (2003), **94**, 642-650.
 - 19) Banu, J., Wang, L., and Kalu, D. N. Age- related changes in bone mineral content and density in intact male F344 rats. *Bone* (2002), **30**, 125-130.
 - 20) Iida, H. and Fukuda, S. Age- related changes in bone mineral density, cross- sectional area and strength at different skeletal sites in male rats. *J. vet. Med. Sci.* (2002), **64**, 29-34.
 - 21) Wang, L., Banu, J., McMahan, C. A., and Kalu, D. N. Male rodent model of age- related bone loss in man. *Bone* (2001), **29**, 141-148.
 - 22) Ashizawa, N., Nonaka, K., Michikami, S., Mizuki, T., Amagai, H., Tokuyama, K., and Suzuki, M. Tomographical description of tennis- loaded radius: reciprocal relation between bone size and volumetric BMD. *J. Appl. Physiol.* (1999), **86**, 1347-1351.
 - 23) Rubin, C. T. and Lanyon, L. E. Osteoregulatory nature of mechanical stimuli: function as a determinant for adaptive remodeling in bone. *J. Orthopaed. Res.* (1987), **5**, 300-310.
 - 24) Yeh, J. K. and Aloia, J. F. Deconditioning increases bone resorption and decreases bone formation in the rat. *Metabolism* (1990), **39**, 659-663.