

平成22年 5 月 10日現在

研究種目：基盤研究（B）
研究期間：2007～2010
課題番号：19300255
研究課題名（和文） 思春期女子における骨粗しょう症のリスク軽減と予防に関する遺伝栄養学的研究
研究課題名（英文） Genetic nutrition research regarding osteoporosis risk modification and prevention in pubescent girls
研究代表者
瀧井 幸男（TAKII YUKIO）
武庫川女子大学・生活環境学部・教授
研究者番号：70154937

研究代表者の専門分野：遺伝子工学

科研費の分科・細目：生活科学・食生活学

キーワード：遺伝栄養学,骨粗しょう症,ストレス,運動,思春期女子,カルシウム摂取,爪遺伝子診断,インフォームドコンセント

1. 研究計画の概要

女性は同年期の男性よりも骨粗しょう症を発症しやすいが、それは遺伝素因および食生活環境以外に、妊娠、出産、閉経という因子が加算されるからで、中高年層に達してからの骨粗しょう症対策では機を逸する。骨粗しょう症は環境（食生活）と体質（遺伝因子）が交互に発症するので、できるだけ早期、思春期女子を対象とする食育を行うことが肝要である。思春期女子の爪の切り屑を判定源とする網羅的解析を行い、人生で最も大切な骨量形成期に骨粗しょう症発症予防を図ろうとした。

2. 研究の進捗状況

思春期女子の遺伝体質を網羅的に調査することを目的に、爪の切り屑とメロン果肉 protease を併用する爪遺伝子診断法を開発した。

(1) 思春期女子被験者に肉体的苦痛、心理的戸惑いを与えず、試料の大量回収保存が常時可能であった。

(2) 爪細胞には遺伝子調製を妨害する

DNA 分解酵素が著量に存在するが、メロン果肉 protease は、70°C、pH10 という最適条件で当該酵素を完全に抑制し、遺伝子 DNA が効率よく抽出された。

(3) 微生物 *Bacillus alcalophilus* subsp. *halodurans* の protease 遺伝子をクローニングし、大腸菌宿主に発現することにより、別途、唾液試料から遺伝子 DNA を効率よく抽出できることが判明した。

本遺伝子診断により、インフォームドコンセントが得られた附属女子高校生 56 名について、以下の成果が得られた。同時に実施した食生活調査では、朝食欠食率 32%、間食摂取率 68%であり、カルシウム、ミネラル摂取 8%という適切とはいえない食生活状況であった。

①平均年齢 16.7±1.35 歳:平均身長 158.4±4.8cm:平均体重 51.2±4.8kg の 56 名について、骨量形成指標であるビタミン D レセプター遺伝子の分布は、正常型である bb 型が 75%、変異型が 25%と成った。変異型 25%の内訳は、Bb 型が 23%、BB 型が 2%

であった。

- ②超音波骨評価により測定した骨密度分布は、 $3.20 \pm 0.25 \times 10^6$ (OSI 表示) であり、骨量充足率測定では、3名の95%を除き53名が100%充足していることが判明した。この結果、思春期女子を含む若年女性を対象とし、統計学的成果を満たす被験者数 (n=200) 以上を容易に充足する遺伝子研究 (爪、唾液を試料とする) 調査の展望が得られた一方、予防栄養学すなわち副作用を伴う医薬品に依存することなく、日々三度の適切なカルシウム摂取に努める食育を適正に実践すれば、思春期女子の健全な骨量維持が図られることが示された。

3. 現在までの達成度

区分①当初の計画以上に進展している。

理由;本研究で採用したメロンプロテアーゼは pH10.0、70°Cの条件下、EDTA 高濃度(100mM)で固い爪ケラチンを顕著に溶解するとともに遺伝子 DNA を効率よく取り出すことができたことが研究を進展させた。

4. 今後の研究の推進方策

- (1)被験者数 n=500 を満足する爪試料について、爪診断の確立を図り、運動要因、ストレス因子と骨粗鬆症発症リスクとの関連を追及する
- (2)唾液アミラーゼ活性・コルチゾールの日内変動のフォローアップ
- (3)体型、BMI に関心を持つ思春期女子の“痩せ指向”を軽減する
- (4)女性の一生とホルモン環境、特にカルシウム代謝に関する基礎的研究の遂行

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計4件)

- ① S.Yamamoto, Y.Takii(4 番目). Efficient DNA extraction from nail clippings using the protease solution from *Cucumis melo*.

Molecular Biotechnology, 査読有, Web site March.20,2010,in press

- ② 瀧井幸男, 西村沙矢香 女子高校生のビタミン D 受容体遺伝子多型に対する意識と食生活調査, 日本食品化学学会誌, 査読有, 16巻, 2009, 163-173
- ③ 相澤徹, 下田麻友 小学生野球選手における傷害発生に関する検討, 西宮医師会医学雑誌, 査読有 14巻, 2009, 39-43
- ④ 相澤徹, 伊達萬理子 スポーツ傷害における情動的反応の傾向—性差に着目して—, 武庫川女子大学紀要 (人文・社会科学編), 査読有, 57巻, 2009, 109-125

[学会発表] (計1件)

- ① 瀧井幸男, 日本人とコメデンプン, 日本生物高分子学会, 2009年12月4日, 京都府立大学 [図書] (計2件)

- ① 瀧井幸男, わかくさ印刷, 改訂版 「食の安全と健康」 2009, 130 ページ
- ② 相澤徹, 南江堂, スポーツ指導者のためのスポーツ医学 改訂第2版, 2009, 320 ページ

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

名称: 骨粗鬆症、骨形成不全症、又は骨密度形成不良症の発症リスクを診断する方法
発明者: 瀧井幸男
権利者: 同上
種類: 特許権
番号: 2009-97047
出願年月日: 平成21年4月13日
国内外の別: 国内

○取得状況 (計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]