

平成 21 年 6 月 26 日現在

研究種目：若手研究（B）  
 研究期間：2007 ～ 2008  
 課題番号：19700529  
 研究課題名（和文）  
 骨量増加を目的とする遺伝子多型に基づくオーダーメイド・スポーツ栄養指導法の開発  
 研究課題名（英文）  
 Development of the made to order sports nutrition guidance method based on genetic polymorphism for the purpose of the bone mass increase  
 研究代表者  
 近藤 浩代 (Hiroyo Kondo)  
 研究者番号：50333183

## 研究成果の概要：

骨量低下の誘因は多因子であると考え、遺伝的素因と運動・栄養素因の解析を行うことにより対象者に効果的な指導法を開発することを目的とした。被験者の口腔粘膜より DNA を採取し、問診・測定値をデータベース化した。骨代謝に関連する SNP を含む配列に対して多型を同定し、これらを素因ごとに SPSS を用いて各パラメータ間で多変量解析を行ったところ、骨量における ER $\alpha$  多型といくつかの栄養素摂取や身体活動の関連性や相互作用が示された。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,300,000	0	1,300,000
2008 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,800,000	150,000	1,950,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学 ・ 応用健康科学 ・ 生活習慣病

キーワード：(1) 骨 (2) エストロゲン (3) 栄養 (4) 運動 (5) 生活習慣  
 (6) SNP (7) 遺伝子多型

## 1. 研究開始当初の背景

これまでの研究ではある疾患になりやすい多型がわかっても、その疾患に影響を及ぼすと考えられる各種の環境素因を含めた研究はほとんど見当たらない。したがって、ある多

型では骨粗鬆症になりやすいことがわかっていても、運動を行ってもなかなか骨量が上がらないといったことが我々の研究でわかってきており（近藤、2004、2005）、これらの多型の人々はその他のどの環境素因（栄養状態等）を改善したら骨量低下を予防できるのか、

そして同時にリハビリテーション等の運動療法は必要なのかどうかといった多角的データが必要であると考え。

そこで本研究では、これまでわかってきた運動と多型との関係を基に、被験者を多型別に分類し、また運動量を調査し、栄養状態と骨量を客観的に測定することにより、運動と栄養状態が骨量に及ぼす作用を明らかにする。多型を調べて骨量の低下が起こりやすいと判定された対象者に対して、運動と栄養状態やその他の環境素因のどれを改善すれば効率よく骨量低下を抑制できるのかを示すことができ、高齢化社会に向けて効率の良い骨量改善システムの確立を目的とする。

## 2. 研究の目的

これまでに骨量と遺伝子多型についてはビタミンD受容体遺伝子多型の*Bsm I*、*Taq I*によるRFLP多型と3' UTRのポリAの長さによる強い相関があるとして遺伝子多型と骨の研究の先駆けとして発表された (Morrison, 1994) それ以来多くの追試の結果を経たメタアナリシスによると、VDR遺伝子多型が高密度に及ぼす影響は2.5%程度であることが報告されている (Ferrari, 1998)。また、閉経後骨粗鬆症の主因とされるエストロゲン低下と骨量の関係よりエストロゲンレセプター (ER)  $\alpha$  のイントロン I にあるPvuIIとXbaIの制限酵素断片長多型 (RFLP) と骨粗鬆症との関連が複数報告されている (Kobayashi, 1996, 近藤, 2004, 2005)。

これまで我々はEstrogen Receptor (ER) の多型に関わらず、日常定期的な運動あり群は骨量が高く、さらに多型をER  $\alpha$  のXbaI・PvuIIハプロタイプに分類し、Mann-WhitneyのU検定を用いて統計を行ったところ、下図のように運動なし群は多型ごとに骨量に統計学的に有意な差 ( $P < 0.01$ ) があることを発

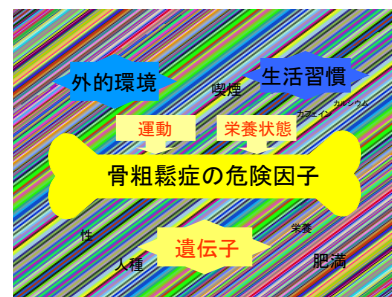
表した (近藤, 2004)。また、多型と運動の他にストレスや疾病の有無が骨量に与える影響を検討し報告した (近藤, 2005)。従って、本研究において運動調査と栄養状態の客観的データを得ることによりオーダーメイド骨量改善策を提言することを目的とする。

## 3. 研究の方法

インフォームドコンセントにより同意の得られた閉経前後の女性約120名より日常運動を行っている協力者と行っていない協力者から口腔粘膜および血液を採取し、常法にてDNAを抽出した。同時に骨量をAOS-100 (QUS法) を用いて測定し、各種身体計測を行った。

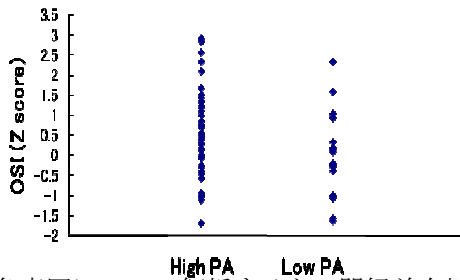
また、運動・食事・サプリメント・治療薬・既往歴・生活習慣 (喫煙等) などを調査し、採血の同意が得られた協力者には骨代謝マーカーやエストロジオール等を測定した。

採取されたサンプルやその他の個人情報、全て匿名化・保存作業を行い、問診・測定値をデータベース化した。遺伝子解析については骨代謝に関連するSNPを含む配列に対して多型を同定した。これらを素因ごとにSPSSを用いて各パラメータ間で多変量解析を行った。

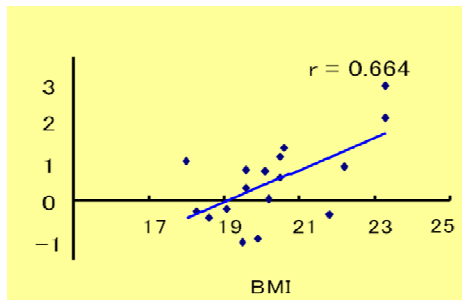


## 4. 研究成果

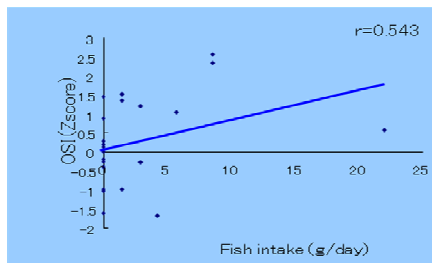
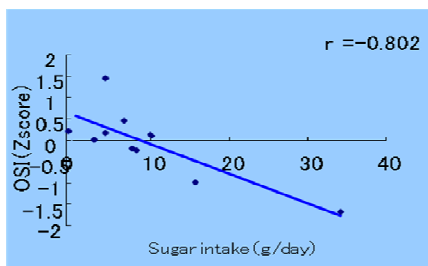
エストロゲンレセプター $\alpha$  (ER $\alpha$ ) 遺伝子多型9型の出現頻度はこれまでの報告と有意差はなく同程度であった。骨量は多型間の有意差が無く、全体として運動習慣があるグループは有意に高値であった。



各素因について解析すると、閉経前女性において ER $\alpha$  多型のうち身体活動(エネルギー消費量)・体重・BMI に骨量と正の相関を示す多型と、他の型と比較して運動強度に対する骨応答性が低く、砂糖類摂取量に骨量と負の相関を示す多型を見出した。



また、小魚摂取量と強い正の相関を示す多型も見出した。これらの結果より骨量における ER $\alpha$  多型といくつかの栄養素摂取や身体活動・基礎代謝との関連性や相互作用が示された。



以上の骨量に影響を与える複数の多型や、運動・栄養の因子について一部を学会へ発表した。骨粗鬆症予防を目的とした個々人のスポーツ栄養指導に寄与するものとしてさらに検証を行っていく。

#### 5. 主な発表論文等

(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 0 件)

[学会発表] (計 4 件)

① 近藤浩代、骨量におけるエストロゲンレセプターの遺伝的素因と身体活動の関連性、日本運動生理学会、2008年8月、奈良

② 近藤浩代、骨量におけるエストロゲンレセプターの遺伝的素因と運動・栄養の関連性、日本体力医学会大会、2008年9月、大分

③ 近藤浩代、エストロゲンレセプターの遺伝的素因と栄養摂取量と骨量の関連性、日本臨床栄養学会大会、2008年10月、東京

④ Hiroyo Kondo, Estrogen receptor-alpha genotype Affects exercise and nutrient intake-related change of bone mass., American college of Sports Medicine 56<sup>th</sup> Annual Meeting, 2009.5, Seattle WA

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：  
 発明者：  
 権利者：  
 種類：  
 番号：  
 出願年月日：  
 国内外の別：

○取得状況 (計◇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]  
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

近藤 浩代 (Hiroyo Kondo)  
鈴鹿医療科学大学・保健衛生学部・医療栄  
養学科・助教  
研究者番号：50333183

(2) 研究分担者

( )

研究者番号：

(3) 連携研究者

( )

研究者番号：