

機関番号：32696

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2008 ～ 2010

課題番号：20700599

研究課題名 (和文) 遺伝子多型に合わせた栄養教育法による骨粗鬆症予防効果

研究課題名 (英文) Development of nutritional education program considering genetic polymorphisms for preventing osteoporosis

研究代表者

曾我部 夏子 (SOGABE NATSUKO)

駒沢女子大学・人間健康学部・講師

研究者番号：30459937

研究成果の概要 (和文)：

骨粗鬆症を予防するためには、若年期に最大骨量(ピーク・ボーン・マス)をできるだけ高めることが重要である。本研究では若年者の食生活に対する意識および栄養摂取状況、さらに骨代謝関連遺伝子の多型と栄養摂取状況との関連について検討を進めた。そして、朝食摂取の有無と体脂肪、栄養素摂取量との関連など、今後の骨粗鬆症予防のための若年者に対する栄養教育のための有用なデータを得ることができた。

研究成果の概要 (英文)：

It is very important to get higher peak bone mass while young in order to prevent osteoporosis. In this study, we investigated dietary behavior, nutrient intake, and the effects of bone metabolism related genetic polymorphisms on nutrient intake in healthy young males and females, and we obtained useful data concerning the effect of having breakfast on fats in the body and on nutrient intake for development of nutritional education program for preventing osteoporosis.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2009 年度	900,000	270,000	1,170,000
2010 年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：栄養学

科研費の分科・細目：生活科学・食生活

キーワード：食生活、骨粗鬆症、若年者、栄養教育

1. 研究開始当初の背景

骨粗鬆症は、低骨量と骨組織の微細構造の異常を特徴とし、骨の脆弱性が増大し、骨折の危険性が増加する疾患と定義されている。骨量は成長期に増加し、20歳代までに最大骨

量(ピーク・ボーンマス)を示す。その後、骨量維持期を経て、女性は閉経後から、男性においても加齢とともに骨量が減り、骨粗鬆症の発症リスクが高くなる。そこで、若年期には最大骨量をできるだけ高めることが骨粗

鬆症予防のために重要である。

骨量は、遺伝因子と環境因子の相互作用により決定されると考えられているが、いまだ明らかにされていない点が多い。なかでも、食生活は環境因子のなかで重要な位置を占めており、研究代表者が行った様々な研究でも食事性因子が及ぼす骨代謝に対する作用メカニズムは明らかとされつつある。

遺伝因子については、近年になって骨粗鬆症の発症に関連する候補遺伝子が同定されてきており、研究代表者らも臓器非特異型アルカリホスファターゼ (TNSALP) の遺伝子多型が骨粗鬆症の発症に関わることを報告している (Goseki-Sone M, Sogabe N et al. Journal of Bone and Mineral Research 20:773-782. 2005)。さらに研究代表者らは、栄養教育の有効性に個人の遺伝子タイプ(個人による塩基の違い)が関与している可能性について検討した。骨粗鬆症発症に関連する候補遺伝子のひとつである γ -Glutamylcarboxylase (GGCX) 遺伝子多型が、若年者におけるビタミンK摂取量と血清ビタミンK濃度、骨形成マーカーとの関連に及ぼす影響について検討したところ、骨粗鬆症発症リスクが高いと考えられる遺伝子タイプ群のみ、ビタミンK摂取と血中骨代謝指標との関連がみられることを明らかにした (Sogabe N. et al. Vitaminology. 53; 419-425. 2007)。つまり、食事により骨粗鬆症の発症リスクが高い遺伝子タイプであっても、骨折発症リスクを軽減できる可能性を示した。このことは、遺伝子タイプ別の栄養教育によって、食生活の改善へ導くことで将来の骨粗鬆症予防を行うことができると考える。

現代の日本の若年者の食生活状況は、朝食の欠食率の増加や野菜の摂取不足など、問題が多い。そして、カルシウムの摂取不足、脂質からのエネルギー摂取比率の過剰など栄養摂取状況の改善が必要とされている。さらに、男性では肥満者の割合が多くなっていることが問題であり、20歳代男性では約2割、さらに30~60歳代の男性では約3割が肥満という状況である。一方、若い女性ではやせの増加が著しく、「健康日本 21」で掲げている15%以下の目標値には達していない。やせ

は骨量減少のリスクファクターとなることから、適性体重の維持が重要である。これらの現状を踏まえて、小・中学校では食教育が進められ、壮年期以降は行政の健診の際に食生活に関する指導などが行われている。しかし、その中間にいる若年成人は、栄養教育を受ける機会がない。また、自分の栄養・健康状況に対する関心が乏しいため、食生活を改善するための動機づけが難しい。そこで、若年者の食生活を改善するための効果的な栄養教育の検討が必要とされている。

2. 研究の目的

最大骨量(ピーク・ボーン・マス)を獲得する大切なライフステージにある若年期に、様々な食生活上の問題あることが指摘されている。そのため、骨粗鬆症予防のために、若年者への栄養教育が必要であると考えられる。そこで、若年者への骨粗鬆症予防のための効果的な栄養教育を実施するためのデータを得るために、若年者の食生活および栄養摂取状況、さらに、骨代謝に関連の深い遺伝子多型と骨代謝マーカーとの関連について検討する。

3. 研究の方法

(1)対象：栄養教育方法を検討するための研究である趣旨を説明し、同意の得られた20歳代の若年者を対象とした。

(2)栄養摂取状況：対象者の栄養摂取状況を把握するため、3日間の留め置き法による食事調査を行った。

(3)食生活に関する意識調査：自記式調査用紙を用いて、食生活についての意識(現在の食生活をどのように思うか、食生活を改善したいと思うか、など)について調査した。

(4)体格測定：体重、体脂肪率を、体脂肪測定計を用いて測定した。

(5)骨量測定：超音波骨量測定器を用いて右足踵の音響的骨評価値を測定した。

(6)骨代謝マーカー測定：血中骨代謝マーカー

一であるオステオカルシン(OC)、骨型アルカリホスファターゼ(BAP)を測定した。

(7) 遺伝子多型タイピング：血液より DNA を取り出し、臓器非特異型アルカリホスファターゼ(TNSALP)の遺伝子多型 787T>C (Tyr246His)のタイピングを行った。

4. 研究成果

(1) 朝食摂取状況と身体および栄養素等摂取状況との関連

3 日間の食事調査において、1 回でも朝食欠食がみられた者は男性でおよそ 6 割、女性で 5 割であった。朝食欠食あり群と欠食なし群に分けて、身体状況を比較したところ、男性では BMI(ボディマスインデックス)、体脂肪率、脂肪量に差はみられなかった。一方、女性では、体脂肪率、脂肪量は欠食なし群に比べ、欠食あり群で有意に高値を示した。このことから、朝食摂取と体脂肪との関連性が示され、朝食摂取の重要性を示すデータを得ることができた。

栄養素等摂取状況を比較すると、男性では、朝食欠食あり群は、欠食なし群に比べ、カリウム、マグネシウム、リンなどのミネラル、ビタミン K、ビタミン B₁₂ などのビタミン、食物繊維の摂取量が少ないことが示された。女性では、カリウム、マグネシウム、食物繊維量が、朝食欠食あり群は欠食なし群に比べ、有意に少ないことが示された。

さらに、「睡眠で休養が充分取れているか」との問いに対し、女性では「あまりとれていない」または「まったくとれていない」と回答する者の割合が朝食欠食あり群で高いことが示された。また、「現在のあなたの食事をどのように思うか」との問いに対しては、男性では欠食あり群と欠食なし群では 2 群間に差はみられなかったが、女性では欠食あり群が、欠食なし群に比べ、「問題が多い」または「少し問題がある」と回した者の割合が多いことが示された。

国民健康・栄養調査の結果においても、朝食の欠食率は男女ともに 20 歳代で高いことが示されている。朝食欠食の問題点として、集中力が低下することや、体温が低下し、基礎代謝量が低下することなどが懸念されて

いる。今回の結果では、女性において体脂肪率に差がみられることが示され、女性の代謝に朝食の有無が関連している可能性が示唆された。今後メカニズムも含めて検討を続けることで、朝食摂取の重要性に関する科学的根拠(エビデンス)を得ることができると期待される。さらに、今回の研究では、3 日間の食事調査の結果から、朝食欠食者において一部のミネラルやビタミンの摂取量が朝食摂取者に比べて少ないことが示された。このことから朝食欠食者では、食事回数のみならず、食事内容にも問題があることが示唆される。今後の栄養教育では、朝食摂取の重要性を理解させ、実践につなげるような具体的な内容を盛り込むことが重要であると考えられる。

(2) 骨代謝関連マーカーの比較

骨代謝マーカーについて、男性と女性を比較したところ、男性では、血清骨型アルカリホスファターゼ(BAP)値や血清オステオカルシン(OC)値が女性に比べ、高値を示した。このことは、若年成人の場合、骨代謝に男女差がある可能性を示している。骨量は成長とともに増加し、20 歳代前半で最大骨量に達すると考えられているが、男性と女性では最大骨量に達する時期が異なることも示唆されている。今回の結果から、若年者に対して骨粗鬆症予防のための栄養教育を行う際は、男女の骨代謝の差も考慮した内容とすることが、教育効果を高めるために必要であることが示された。

(3) 臓器非特異型アルカリホスファターゼ(TNSALP)の遺伝子多型 787T>C (Tyr246His)のタイピング

TNSALP の遺伝子多型 787T>C (Tyr246His)の遺伝子多型を調べたところ、男女間で遺伝子発現頻度に差はなく、TT 型がおよそ 2 割、TC 型 5 割、CC 型 3 割であった。TNSALP 遺伝子多型 787T>C は、高齢女性の骨代謝に関連と深いことが知られている。高齢女性では、TNSALP の遺伝子多型 787T>C の CC 型群が TT 型群に比べ、有意に骨密度が高いことを報告されている。そこで、この遺伝子多型別に血清 BAP 値とカルシウムおよびリン摂取量との

関連を比較したところ、男性では、TT 型および CC 型で正の相関関係が認められたのに対し、女性では遺伝子型による差はみられなかった。今回の結果から TNSALP787T>C 遺伝子多型と栄養素との関連には、男女差がある可能性が示唆された。今後さらに、TNSALP787T>C 遺伝子多型と他の栄養素との関連についてさらに詳しく検討を進めていく。

(4)まとめ

本研究では、若年者の朝食欠食者における食生活に対する意識、栄養素摂取状況の特徴を示すことができた。さらに、若年者の骨代謝マーカーの値および骨代謝に関連の深い遺伝子多型である TNSALP の遺伝子多型 787T>C が血清 BAP 値とカルシウムやリンの摂取量との関連に及ぼす影響に男女差がみられることが示された。今後はさらに、骨代謝に関連することが示されている γ-Glutamylcarboxylase (GGCX) やビタミン D 受容体 (VDR) などの遺伝子多型と栄養摂取状況との関連について解析を進め、より効果的な栄養教育プログラムを検討していく。

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 3 件)

- ①曾我部夏子、西浦千尋、佐藤由美、高橋由美子、塚本浩二、五関-曾根正江、栄養教育で実施した男性労働者の食生活調査、日本食育学会誌、査読有 5 巻 19-23、2011.
- ②曾我部夏子、西浦千尋、塚本浩二、五関-曾根正江、職域における野菜ヘルシーメニューの試食を実施した栄養教室の評価、食生活学会誌、査読有 21 巻 321-326、2011.
- ③曾我部夏子、丸山里枝子、佐藤和人、五関-曾根正江、

大学生におけるボディ・マス・インデックスと食生活および骨量との関連性について、栄養学雑誌、査読有、67 巻 58-64、2009.

[学会発表] (計 3 件)

- ①曾我部夏子、若年成人における栄養摂取状況と骨代謝マーカーおよび臓器非特異型アルカリホスファターゼ遺伝子多型の関連
第 64 回 日本栄養食糧学会 平成 22 年 5 月 23 日アステイ徳島
 - ② Natsuko Sogabe、Association between Serum Bone-specific Alkaline Phosphatase Activity and Biochemical Markers, Dietary Nutrients and the Functional Polymorphism of Tissue-Nonspecific Alkaline Phosphatase Gene in Healthy Young Adults.
The American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) 2010 Annual Meeting. 平成 22 年 10 月 18 日、Metro Toronto Convention Centre (Canada)
 - ③曾我部夏子、若年成人におけるカルシウム摂取状況と骨型アルカリホスファターゼとの関連について、
第 13 回 日本病態栄養学会年次学術集会 平成 22 年 1 月 9 日、京都国際会館
- #### 6. 研究組織
- (1) 研究代表者
曾我部 夏子 (SOGABE NATSUKO)
駒沢女子大学・人間健康学部・講師
研究者番号：30459937