

令和 5 年 5 月 8 日現在

機関番号：14501

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K21758

研究課題名（和文）ドーパミンシステム系遺伝子多型に基づく運動習慣のオーダーメイド支援の可能性

研究課題名（英文）Possibility of individualized support of exercise behavior based on dopaminergic polymorphisms

研究代表者

原田 和弘（Harada, Kazuhiro）

神戸大学・人間発達環境学研究科・准教授

研究者番号：50707875

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、縦断調査（研究1）と介入（研究2）を通じて、快感情や意欲に関する遺伝特性である、ドーパミンシステム系遺伝子多型によって、感情モチベーションが運動の習慣化に及ぼす影響力の強さが異なるかを検証した。運動に対する感情的態度を感情モチベーションの指標として、1週間の運動時間を運動習慣の指標として分析を行った。その結果、研究1ではこのことが示されたが、研究2ではこのことが示されなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

健康増進には運動が重要だが、運動は習慣化が難しいため、運動の習慣化を効果的に支援する方法論を確立することの社会的意義は自明である。この方法論を確立する上では、個々人の特性に応じて運動習慣の支援を個別最適化する仕組みの構築、すなわち、“運動習慣のオーダーメイド支援”の構築を目指すことが有効だろう。本研究は、遺伝特性の観点から、“運動習慣のオーダーメイド支援”の構築を目指す芽生え期の研究である。

研究成果の概要（英文）：Though a longitudinal survey (study 1) and intervention (study 2), this study examined whether the associations of affective motivation with exercise behavior were moderated by dopaminergic polymorphisms. Treating affective attitude as the index of affective motivation and weekly exercise time as the index of exercise behavior, this study analyzed the data obtained from both studies. In results, while study 1 supported the moderating roles of dopaminergic polymorphisms, study 2 did not support the roles.

研究分野：健康行動科学

キーワード：運動習慣 行動変容 動機づけ 感情 遺伝子多型

1. 研究開始当初の背景

健康増進における運動の重要は自明であるが、運動は習慣化が難しい。そのため、運動習慣を効果的に支援する方法論を確立することの社会的意義は大きい。運動が習慣化する仕組みには個人差が大きいため、この方法論を確立する上では、個々人の特性に応じて運動習慣の支援を個別最適化する方法の構築を目指すことが得策である。“オーダーメイド医療”の考え方を援用すれば、この方法は“運動習慣のオーダーメイド支援”と呼ぶことができる。

“運動習慣のオーダーメイド支援”構想を実現するには、「どのような特性を持つ人は」「どのようなモチベーションで」運動に取り組むと、運動を習慣化しやすいのかを把握する必要がある。運動のモチベーションは、健康、感情、対人の3つに大別できるが、先行研究では、性格・個人特性や環境・生活特性によって、これらのモチベーションが運動の習慣化に及ぼす影響力は異なることが示唆されている。ただし、この構想で援用した、オーダーメイド医療の中核は遺伝特性である。また、双生児・家族研究によれば、遺伝要因も運動の習慣化に関与している。そこで本研究では、遺伝特性によって、これらのモチベーションが運動の習慣化に及ぼす影響力は異なる可能性に注目する。具体的には、ドーパミンシステム系遺伝子多型と、感情モチベーションに焦点を当てる。この遺伝子多型は、快感情や意欲の創出に関わるため、この多型のタイプによって、運動による快感情や意欲の高まりやすさが異なり、感情モチベーションが運動の習慣化に及ぼす影響力も異なる可能性がある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、快感情や意欲に関する遺伝特性である、ドーパミンシステム系遺伝子多型によって、感情モチベーションが運動の習慣化に及ぼす影響力の強さが異なるかを明らかにすることとした。この目的達成のため、本研究では、縦断調査(研究1)と介入(研究2)を行った。

3. 研究の方法

3 - 1. 縦断調査(研究1)の方法

社会調査会社の調査モニターを対象とした Web ベースでの縦断調査を行った。65~74歳の者を無作為に抽出し、研究参加への同意が得られた448名に、Web上の質問紙への回答と、郵送によって検体(唾液)を採取する調査を行った。質問紙では、普段の一週間の運動時間(時/分)や、感情モチベーションの指標としての感情的態度(「運動は楽しいことである」など3項目: 3~15点で高得点ほど態度が強い)などを尋ねた。事前調査に回答した448名のうち、1年後調査へは393名が、2年後調査へは389名が回答した。

事前調査で収集した検体(唾液)からDNAを抽出し、ドーパミンシステム系の候補遺伝子多型として、ANKK1/DRD2(rs1800497)、DRD2(rs1076560)、COMT(rs4680)およびDBH(rs2519152、rs1611115)を解析した。

3 - 1. 介入(研究2)の方法

神戸市灘区および長田区内全域で新聞折込チラシ等による募集を行い、検体(唾液)の提供と事前調査の回答が得られた高齢者364名を介入参加者とした。本研究では、2種類の郵送資料(資料A=運動の自己管理を促す資料、資料B=運動の自己管理と楽しみを促す資料)のうち、どちらか1種類を、週1回・計7回、対象者の自宅へ郵送する介入を行った。介入後に事後調査を行い、このうち341名から回答が得られた。事前・事後調査では、研究1と同様に、普段の一週間の運動時間(時/分)や、感情モチベーションの指標としての感情的態度(「運動は楽しいことである」など3項目: 3~15点で高得点ほど態度が強い)などを質問した。

事前調査で収集した検体(唾液)からDNAを抽出し、研究1の結果や先行研究の動向を踏まえ、ドーパミンシステム系の候補遺伝子多型の中でも、運動習慣と特に密接に関連していると予想される遺伝子である、ANKK1/DRD2(rs1800497)を解析した。

表1 縦断調査(研究1)の解析対象者の特徴

	%またはM(SD)
性別, %	
男性	50.6
女性	49.4
年齢, M(SD)	69.3 (2.7)
rs1800497, %	
CC	41.9
CT	46.3
TT	11.9
rs1076560, %	
CC	41.5
AC	45.6
AA	12.9
rs4680, %	
GG	49.3
AG	39.6
AA	11.1
rs1611115, %	
CC	67.7
CT	28.9
TT	3.4
rs2519152, %	
TT	74.6
TC	22.9
CC	2.4
運動時間(時/週), M(SD)	4.3 (4.8)
感情的態度(3~15点), M(SD)	10.3 (3.2)

4. 研究成果

4-1. 縦断調査の成果

事前調査の回答者448名のうち、1年後または2年後調査の少なくともどちら一方に回答した419名を解析対象者とした。解析対象者の特徴は、表1の通りであった。

運動時間(時/週)を従属変数、調査時期、感情的態度(個人内レベル)性別、年齢、感情的態度(個人間レベル)性別、年齢、感情的態度(個人間レベル)各遺伝子多型の主効果、および遺伝子多型と感情的態度との交互作用項を固定効果としたマルチレベル分析を行った。その結果、3種類の遺伝子(rs1800497、rs1076560、rs2519152)に関して、いずれかのレベルの感情的態度との交互作用項が運動時間と有意に関連していた(表2)。

これら有意な交互作用項について、遺伝子の種類による層別解析を行ったところ、次の結果が得られた。すなわち、rs1800497がCCの者においては、個人内レベルの感情的態度が運動時間と有意な正の関連を示していたが(推定値-0.38[95信頼区間 0.19, 0.59], p<0.001) rs1800497がCTの者においては、個人内レベルの感情的態度が運動時間と有意に関連していなかった(推定値0.06[95信頼区間-0.17, 0.29], p=0.605) rs1076560がCCの者においては、個人内レベルの感情的態度が運動時間と有意な正の関連を示していたが(推定値-0.40[95信頼区間0.20, 0.60], p<0.001) rs107650がACの者においては、個人内レベルの感情的態度が運動時間と有意に関連していなかった(推定値0.06[95信頼区間-0.18, 0.29], p=0.635) また、rs2519152がTTの者よりも(推定値0.49[95信頼区間0.35, 0.63], p<0.001) rs2519152がCCの者の方が(推定値1.94[95信頼区間-0.28, 4.16], p=0.087) 個人間レベルの感情的態度の運動時間に対する固定効果の推定値が大きかった。

以上の結果から、研究1(縦断調査)では、ドーパミンシステム系遺伝子多型によって、運動に対する感情的態度が運動時間に及ぼす影響力が異なることが示された。

表2 ドーパミンシステム系遺伝子多型と感情態度との交互作用が運動時間に及ぼす影響：縦断調査(研究1)

	推定値(95%信頼区間)	p値
rs1800497に関するモデル		
CC×感情的態度(個人内レベル)	参照群	
CT×感情的態度(個人内レベル)	-0.32 (-0.63, -0.01)	0.041
TT×感情的態度(個人内レベル)	-0.34 (-0.80, -0.11)	0.139
CC×感情的態度(個人間レベル)	参照群	
CT×感情的態度(個人間レベル)	-0.11 (-0.38, 0.16)	0.417
TT×感情的態度(個人間レベル)	0.10 (-0.33, 0.53)	0.650
rs1076560に関するモデル		
CC×感情的態度(個人内レベル)	参照群	
AC×感情的態度(個人内レベル)	-0.34 (-0.65, -0.03)	0.033
AA×感情的態度(個人内レベル)	-0.37 (0.81, -0.07)	0.099
CC×感情的態度(個人間レベル)	参照群	
AC×感情的態度(個人間レベル)	-0.13 (-0.40, 0.15)	0.363
AA×感情的態度(個人間レベル)	-0.01 (-0.41, 0.40)	0.979
rs4680に関するモデル		
GG×感情的態度(個人内レベル)	参照群	
AG×感情的態度(個人内レベル)	0.00 (-0.31, 0.31)	0.990
AA×感情的態度(個人内レベル)	-0.01 (-0.47, 0.45)	0.976
GG×感情的態度(個人間レベル)	参照群	
AG×感情的態度(個人間レベル)	-0.14 (-0.41, 0.14)	0.327
AA×感情的態度(個人間レベル)	-0.08 (-0.48, 0.33)	0.703
rs1611115に関するモデル		
CC×感情的態度(個人内レベル)	参照群	
CT×感情的態度(個人内レベル)	0.14 (0.16, -0.44)	0.367
TT×感情的態度(個人内レベル)	0.10 (-1.08, 1.29)	0.863
CC×感情的態度(個人間レベル)	参照群	
CT×感情的態度(個人間レベル)	-0.25 (-0.52, 0.02)	0.068
TT×感情的態度(個人間レベル)	-0.16 (-1.01, 0.69)	0.719
rs2519152に関するモデル		
TT×感情的態度(個人内レベル)	参照群	
TC×感情的態度(個人内レベル)	0.31 (-0.03, 0.64)	0.072
CC×感情的態度(個人内レベル)	-0.40 (-1.28, 0.48)	0.376
TT×感情的態度(個人間レベル)	参照群	
TC×感情的態度(個人間レベル)	-0.05 (-0.36, 0.26)	0.772
CC×感情的態度(個人間レベル)	1.04 (0.16, 1.91)	0.020

各遺伝子多型の主効果、感情的態度(個人内、個人間)の主効果、性別、年齢、調査時期の影響を統計的に補正したマルチレベル分析

表3 介入(研究2)の解析対象者の特徴

	%またはM(SD)
性別, %	
男性	40.2
女性	59.8
年齢, M(SD)	73.8 (7.0)
rs1800497, %	
CC	43.8
CT	45.9
TT	10.4
運動時間(時/週), M(SD)	3.7 (4.9)
感情的態度(3~15点), M(SD)	10.6 (3.1)
郵送された資料の種類	
資料A	49.0
資料B	51.1

4 - 1 . 縦断調査の成果

介入参加者 364 名のうち、事後調査への回答が得られた 341 名を解析対象者とした。解析対象者の特徴を前ページの表 3 に示した。

運動時間（時 / 週）の介入前後の変化量を従属変数、rs1800497 の主効果、感情的態度の変化量の主効果、rs1800497 と感情的態度の交互作用項、性別、年齢、および資料の種類を独立変数とした重回帰分析を行った。なお、運動時間および感情的態度の変化量については、事前調査の値による影響を除去するため、residualized change score を算出し変化量の指標とした。分析の結果、rs1800497 と感情的態度の変化量との交互作用項は、運動時間の変化量と有意に関連していなかった。

従って、介入（研究 2）においては、ドーパミンシステム系遺伝子多型によって、運動に対する感情的態度の変化が運動時間の変化に及ぼす影響力が異なることは明確にならなかった。

表 4 ドーパミンシステム系遺伝子多型と感情態度の変化との交互作用が運動時間の変化に及ぼす影響：介入（研究 2）

	推定値（95%信頼区間）	p 値
CC × 感情的態度の変化量	参照群	
CT × 感情的態度の変化量	0.20 (-0.18, 0.57)	0.297
TT × 感情的態度の変化量	-0.23 (-0.91, 0.46)	0.516

rs1800497 の主効果、感情的態度の変化量の主効果、性別、年齢、資料の種類の影響を統計的に補正した重回帰分析

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 原田和弘
2. 発表標題 学齡期の運動の好き嫌いの記憶と高齢者の運動行動との関連 ~各年代での運動習慣歴と高齢期の心理的要因を媒介した経路の検討~
3. 学会等名 第29回日本行動医学会学術総会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	村上 晴香 (Murakami Haruka) (20344880)	立命館大学・スポーツ健康科学部・教授 (34315)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------