

様 式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19（共通）

科学研究費助成事業 研究成果報告書



令和 4 年 6 月 22 日現在

機関番号：32647

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2020～2021

課題番号：20K23264

研究課題名（和文）若年女性の骨量と遺伝子多型及び食品・栄養素摂取量との関連

研究課題名（英文）Relationship between bone mass, gene polymorphisms and food / nutrient intake in young women

研究代表者

新井 由里香（ARAI, Yurika）

東京家政大学・家政学部・期限付助教

研究者番号：20888317

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,100,000 円

研究成果の概要（和文）：若年女性を対象に、骨代謝に関連する遺伝子多型、骨量および食品・栄養素摂取量との関連を調べた。カルシトニン受容体遺伝子多型（rs2299247）およびパラトルモン受容体遺伝子多型（rs724449）ともに、骨量は、遺伝子型の違いで有意差はなかった。しかし、牛乳、牛乳以外の乳製品およびCa摂取量をそれぞれ高摂取群と低摂取群に分け、同一の遺伝子型で骨量を比較したところ、カルシトニン受容体の遺伝子型GTにおいて、Ca高摂取群で骨量が高かった。また、牛乳以外の乳製品の高摂取群で骨量が高い傾向を示した。以上の結果より、同一の遺伝子型であっても、乳製品やCa摂取量の違いで、骨量が異なる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、若年女性を対象に、骨代謝に関連する遺伝子多型、骨量および食品・栄養素摂取量との関連を調べた。その結果、カルシトニン受容体の遺伝子型GTにおいて、Ca高摂取群で骨量が高く、牛乳以外の乳製品の高摂取群で骨量が高い傾向を示した。この結果から、同一の遺伝子型であっても、乳製品やCa摂取量の違いで、骨量が異なる可能性が示唆された。遺伝的要因は自ら変えることはできないが、生活習慣は変えることが可能である。遺伝子多型と食品・栄養素摂取量の結果から、個々に応じた栄養指導を行うことができれば、骨粗鬆症を引き起こす前に、より効果的な生活習慣の改善ができ、一次予防へつながることが期待できる。

研究成果の概要（英文）：This study investigated the relationship between gene polymorphisms related to bone metabolism, bone mass, and food / nutrient intake in young women. Both the calcitonin receptor gene polymorphism (rs2299247) and the parathyroid hormone receptor gene polymorphism (rs724449) showed no significant difference in bone mass due to genotype differences. Milk, dairy products and calcium intakes were divided into high and low intake groups, and bone mass was compared to the same genotype. As a result, in the calcitonin receptor genotype GT, the bone mass in the calcium high intake group was higher than that in the calcium low intake group. In addition, the dairy products high intake group tended to have high bone mass. These results suggested that even if the genotypes are the same, the bone mass may differ depending on the difference in dairy products and calcium intake.

研究分野：栄養学

キーワード：骨量 遺伝子多型 SNP カルシトニン受容体 パラトルモン受容体 カルシウム摂取量 乳製品摂取量

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

骨量は20~30歳ごろにピークを迎え、その後は減少するとされており、骨粗鬆症を防ぐためには、若年期に骨量を高めておくことが重要である。骨量は、3/4が遺伝的要因の影響を受けているとされており¹⁾、ビタミンD受容体やカルシトニン受容体、エストロゲン受容体などの遺伝子多型との関連が報告されている²⁾。また、骨量は栄養素摂取量や身体活動などの生活習慣と関連しているとされている^{1, 3)}。

骨量、遺伝子多型及び食品・栄養素摂取量の関連では、ビタミンD受容体遺伝子プロモーター(VDRp)の多型を調べた報告がある。VDRpである-1012遺伝子座の多型は、AG及びGG遺伝子型で腰椎の骨密度が、牛乳摂取量260ml/日以下の群と比較して、260ml/日以上で高かったとされている⁴⁾。また、近年日本人若年女性において、VDRpの一つであるCdx2遺伝子は、カルシウム(Ca)摂取量250mg/1000kcal以上の群では、250mg/1000kcal未満の群と比較して、GG遺伝子型で、踵骨の骨量が高かったということが報告されている⁵⁾。

本研究では、最大骨量獲得時期である若年女性を対象に、骨代謝に関連するカルシトニン受容体及びパラトルモン受容体の遺伝子多型に着目し、遺伝子多型と骨量、食品・栄養素摂取量との関連を調べた。

2. 研究の目的

本研究では、若年女性における骨量と骨代謝に関連する遺伝子多型との関連、さらには、食品・栄養素摂取量との関連を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 対象者

対象者は、20~24歳の女性とした。実施に際し、口頭及び文書で研究の説明を行い、同意の得られた33名のうち、欠損データを除いた28名を分析対象とした。本研究は、東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会の承認を得て実施した。

(2) 遺伝子多型の分析

ゲノムDNAは、被検者の唾液より、DNA採取キットOragene®・DISCOVER(DNA Genotek Inc.)を用いて抽出した。ゲノムDNAのカルシトニン受容体遺伝子多型(rs2299247)及びパラトルモン受容体遺伝子多型(rs724449)は、100ng/μl以下に調製したDNA 1μl、TaqMan™ SNP Genotyping Assay, human (Applied Biosystems Inc.) 0.25μl、TaqPath™ ProAmp™ Master Mix (Applied Biosystems Inc.) 5μl、超純水 3.75μlを混合し、Thermal Cycler Dice® Real Time System (タカラバイオ)を用いて、ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)により分析した。

(3) 骨量の評価

骨量は、超音波骨評価装置AOS-100SA(日立製作所)を使用して、右踵骨部の音響的骨評価値(OSI)を計測した。OSIは超音波速度(SOS)と透過指標(TI)から次式により算出された骨強度を評価する指標である。

$$OSI = TI \times SOS^2$$

(4) 食品・栄養素摂取量の調査

習慣的な食品・栄養素摂取量の調査は、エクセル栄養君食物摂取頻度調査FFQgVer.6を用いた。食品は、牛乳摂取量と牛乳以外の乳製品摂取量に着目した。栄養素は、Ca摂取量に着目した。また、エクセル栄養君食物摂取頻度調査FFQgVer.6入力時に、対象者が入力した生年月日、身長、体重の情報から、年齢及びBMIを算出した。

(5) 統計解析

統計解析は、SPSS Statistics 23.0(IBM)を使用した。結果は、平均±標準偏差で示した。カルシトニン受容体遺伝子多型(rs2299247)及びパラトルモン受容体(rs724449)によるOSI、年齢、身長、体重、BMI、Ca摂取量は、一元配置分散分析(ANOVA)を行った。また、牛乳摂取量(g/日)、牛乳以外の乳製品摂取量(g/日)およびCa摂取量(mg/日)により、中央値で2群に分け、高摂取群と低摂取群とした。

牛乳、牛乳以外の乳製品およびCaのそれぞれの高・低摂取群の対象者のOSI、年齢、身長、体重、BMIの差の検定はt検定を行った。カルシトニン受容体及びパラトルモン受容体遺伝子型の牛乳、牛乳以外の乳製品またはCa摂取量の違いによる骨量(OSI)の比較では、BMIを共変量に設定して共分散分析(ANCOVA)を行った。

4. 研究成果

(1)対象者の特徴

解析対象者の平均年齢は 20.5 ± 0.8 歳、BMI は $20.4 \pm 1.8 \text{ kg/m}^2$ 、骨量を示す OSI は 2.639 ± 0.241 、牛乳摂取量は $42.5 \pm 45.2 \text{ g/日}$ 、牛乳以外の乳製品摂取量は $68.0 \pm 46.8 \text{ g/日}$ 、Ca 摂取量は $482.0 \pm 123.6 \text{ mg/日}$ であった。カルシトニン受容体遺伝子 (rs2299247) 型の頻度は GG、GT、TT がそれぞれ 21.4%、53.6%、25.0% であった。OSI は、それぞれ 2.626 ± 0.225 、 2.595 ± 0.186 、 2.746 ± 0.348 であり、有意差はなかった ($p=0.403$)。パラトルモン受容体遺伝子 (rs724449) 型の頻度は CC、CT、TT がそれぞれ 21.4%、50.0%、28.6% であった。OSI は、それぞれ 2.626 ± 0.225 、 2.595 ± 0.186 、 2.746 ± 0.348 であり、有意差はなかった ($p=0.403$)。また、カルシトニン受容体及びパラトルモン受容体ともに、遺伝子型の違いで、年齢、身長、体重、BMI、牛乳摂取量、牛乳以外の乳製品摂取量および Ca 摂取量に差はなかった。

(2)骨量、遺伝子多型および食品・栄養素摂取量との関連

はじめに、牛乳、牛乳以外の乳製品および Ca 摂取量をそれぞれ高摂取群と低摂取群に分けて、OSI、年齢、身長、体重、BMI を比較した結果、牛乳および Ca の高・低摂取群では、有意な差は認められなかった。牛乳以外の乳製品の高・低摂取群では、OSI、体重および BMI に差があった。

次に、牛乳、牛乳以外の乳製品および Ca 摂取量によりそれぞれ高摂取群と低摂取群に分けた後、さらに、同一の遺伝子型で骨量を比較した。その結果、共変量を設定しなかった場合、カルシトニン受容体の遺伝子型 GT において、牛乳以外の乳製品および Ca の高摂取群で骨量が高かった ($p<0.05$)。BMI を共変量として共分散分析を行った場合、カルシトニン受容体の遺伝子型 GT において、骨量は、Ca 高摂取群で高く ($p<0.05$)、牛乳以外の乳製品の高摂取群で高い傾向を示した ($p<0.1$)。パラトルモン受容体遺伝子型では、牛乳、牛乳以外の乳製品および Ca 摂取量の違いで骨量に有意な差は認められなかった。

以上の結果より、同一の遺伝子型であっても、乳製品や Ca 摂取量の違いで、骨量が異なる可能性が示唆された。しかし、本研究では、研究対象者数が少なかったため、骨量の結果に影響を与えた可能性が考えられる。研究対象者を増やして、遺伝子多型の骨量に与える影響と食品・栄養素摂取量との関連を明らかにする必要があると考えられる。また、本研究では、運動習慣と骨量や遺伝子多型との関連を明らかにすることができなかった。運動習慣は骨量に影響を与えることが報告されているため、今後は運動習慣と骨量、遺伝子多型との関連について調べる必要がある。さらに、本研究では、カルシトニン受容体およびパラトルモン受容体遺伝子の 1 種類の多型のみをみていたが、これらの遺伝子の他の多型や、エストロゲン受容体など他の骨代謝に関連する遺伝子多型との関連について調べる必要がある。

<引用文献>

- 1) Heaney PR, Abrams S, Hughes DB, Looker A, Marcus R, Matkovic V and Weaver C.: Peak Bone Mass. *Osteoporos Int*, 11, 985-1009 (2000).
- 2) Li FW, Hou XS, Yu B, Li MM, Ferec C and Chen MJ.: Genetics of osteoporosis: accelerating pace in gene identification and validation. *Hum Genet*, 127, 249-285 (2010).
- 3) Tachi Y, Sakamoto Y, Koike A, Fukatsu SK, Iida K, Kita T and Wang LP.: Impact of Exercise and Nutrition on Bone Mass. *J Hard Tissue Biol*, 26, 381-385 (2017).
- 4) Esterle L, Jehan F, Sabatier PJ and Garabedian M.: Higher Milk Requirements for Bone Mineral Accrual in Adolescent Girls Bearing Specific Caucasian Genotypes in the VDR Promoter. *J Bone Miner Res*, 24, 1389-1397 (2009).
- 5) Oono F, Sakamoto Y, Yoichi Tachi, Asazuma MH and Iida k.: Effect of Cdx2 Polymorphism on the Relationship between Dietary Calcium Intake and Peak Bone Mass in Young Japanese Women. *nutrients*, 12, (2020). <https://doi.org/10.3390/nu12010191>

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------