

運動習慣と乳製品摂取が骨密度に及ぼす影響の遺伝的素因の解析

筑波大学体育科学系	研究代表者	徳山薫平
筑波大学体育科学系	研究協力者	萬久博敏
〃	〃	椿本昇三
〃	〃	野村武男
筑波大学臨床医学系	〃	石井朝男
筑波大学医療技術短期大学部	〃	天貝均
筑波大学体育科学研究科	〃	仲村織絵
〃	〃	安藤陽
国立ガンセンター研究所	〃	奈良典子
Washington State University, Human Nutrition	〃	遠山真佐美

要約

生活習慣の改善が骨量を増大する効果は個人の遺伝的素因の違いにより修飾を受けている。遺伝因子と環境因子の相互作用に焦点をあてて検討するために、男子競泳選手及び体重負荷のかかる運動の男子競技者とその対照として競技歴のない一般男子学生延べ212名の骨密度、ビタミンD受容体遺伝子型（FF、Ff、ff型）、栄養摂取および運動歴を調べた。一般学生や競泳選手に比べて体重負荷のかかる運動の競技者は骨密度が高かったが、運動の影響はビタミンD受容体遺伝子ff型の者では認められず、FF型の者で顕著であった。従って、運動習慣を持たない被験者を対象として行われてきた研究により「高骨密度と関連する」と解釈されていたFF型遺伝子は、「外的負荷の影響を受けやすい遺伝子型」なのではないかと示唆された。また成長期のウエイトトレーニング経験と乳製品の摂取状況が骨密度に及ぼす影響についても相互作用が認められ、ウエイトトレーニング経験の有無あるいは牛乳摂取量の多少単独では骨密度と無関係であったが、牛乳摂取量の少ない被験者群においてはウエイトトレーニング経験者において骨密度が高いという結果を得た。これらの結果は、骨量決定に関わる食事と運動及び遺伝的素因の評価にあたっては、これらの要因単独の効果のみならず、要因の相互作用についての検討が重要であることを示唆している。

キーワード

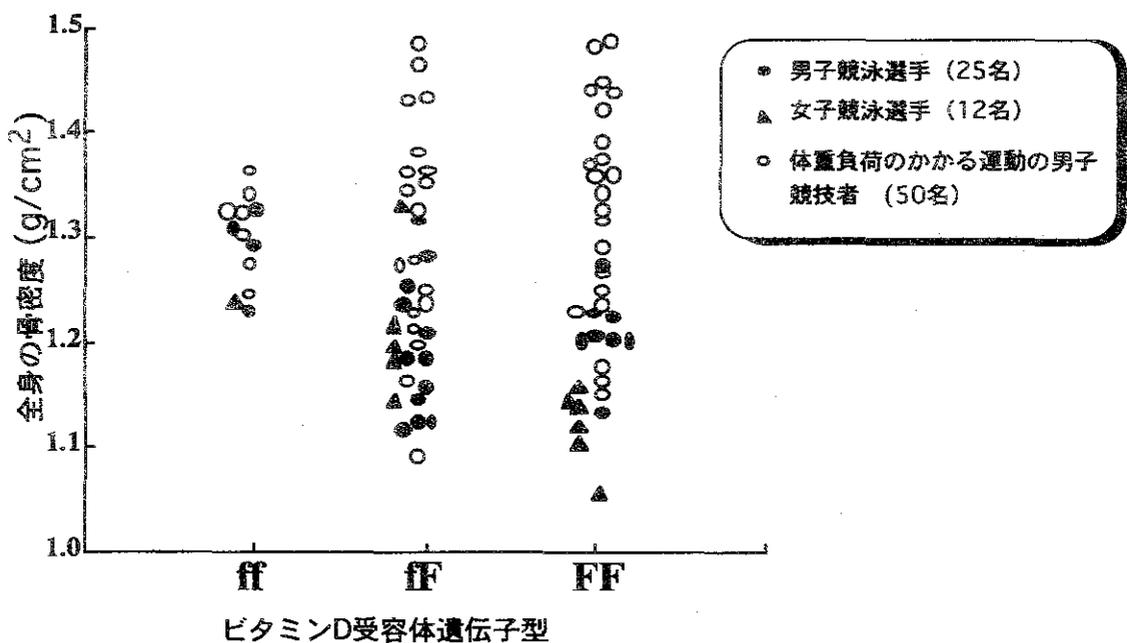
骨密度、乳製品摂取量、運動、ビタミンD受容体遺伝子多型、相互作用

研究の背景

「天性の素質」つまり遺伝的要素が運動能力を左右する大きな因子であることは、走行能力に基づ

いて選択交配を繰り返してサラブレッドが完成された例に端的に示されている。ヒトの運動能力においても遺伝因子の関与は十分に考えられ、その生理学的な根拠として、最大酸素摂取量、心臓容積、骨格筋の繊維タイプ、筋力、体格や骨密度などが遺伝因子の影響を受けている事が、以前から双生児についての研究などによって示されている。競技能力の素質についての遺伝子レベルでの研究は、1980年代に本格化した遺伝性疾患の原因遺伝子探索の副産物のような形で、一流競技者と関連した遺伝子変異や遺伝子多型が数年前から報告され始めた。最近のNatureに発表されたMontgomeryらによる高所登山の能力や持久性と関連した遺伝子多型として注目されているアンジオテンシン変換酵素遺伝子多型についてのHuman gene for physical performance¹⁾ やシドニーオリンピックと前後してScientific American Presentに掲載された総説で紹介されているスキー距離競技メダリストに発見されたエリスロポイエチン受容体遺伝変異²⁾ についての記載など、スポーツパフォーマンスと関連した遺伝子の存在が具体的に語られるようになってきた。

以前より、骨密度の個人差の40-60%は遺伝要因に因ると言われていたが、骨密度の個人差と関連する遺伝子多型の存在は1994年にMorrisonらによってNatureに発表された研究³⁾ を機に主にビタミンD受



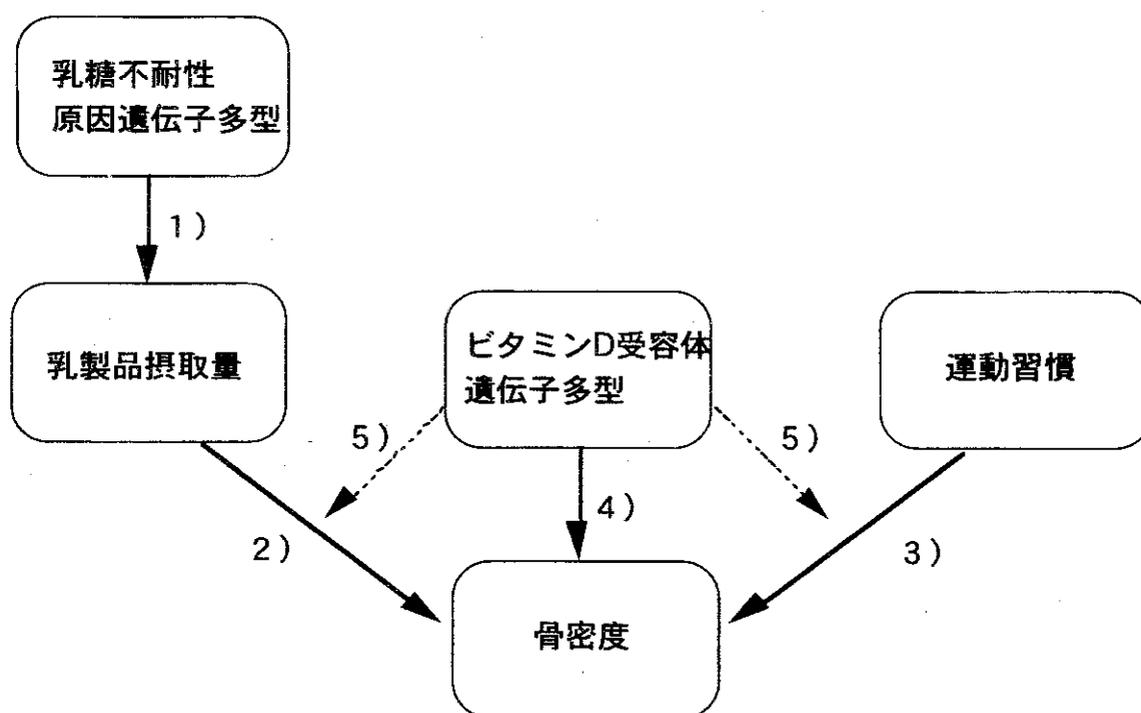
- 1) 骨密度の個人差はff型よりもfF型とFF型の方が大きい ($p < 0.05$)。つまりfF型とFF型遺伝子の保有者は環境要因の影響を受やすい。
- 2) 競泳選手に注目すると、骨密度の平均値はff型よりもfF型とFF型の方が小さい ($p < 0.02$)。つまり体重負荷のかかる運動による骨密度の増大効果はfF型とFF型遺伝子の保有者で大きい。

図1 予備実験データおよび仮説

容体遺伝子多型についての研究が活発に行われるようになってきている。現在これらの研究は、骨粗鬆症のハイ・リスク・グループの検索を視野に入れた研究として期待されている。残念ながら、その大部分の研究においては、運動習慣を持たない健常人が対象とされており、これまで報告されてきた遺伝子多型と骨密度の関連が運動条件下でも再現されるか否かは不明である。我々は、比較的短期間のトレーニング実験において骨代謝応答がビタミンD受容体遺伝子型の違いで異なり、トレーニング効果と遺伝因子との相互作用を示唆する結果を報告した⁴⁾。更に、今までに我々が集積した骨密度データをビタミンD受容体遺伝子型別に分類したところ、身体運動に対する適応の遺伝要因と環境要因の相互作用を示す好例となる可能性を示唆する結果を得た。つまり、運動習慣を持たない被験者を対象として行われてきた研究⁵⁾により「高骨密度と関連する」と解釈されていた遺伝子型FF型はむしろ「外的負荷の影響を受けやすい遺伝子型」なのではないかと考えられる(図1)。

目 的

運動の習慣化や十分なカルシウムの摂取を確保することなどが骨粗鬆症の予防に有効であることは周知の事実であるが、これらの生活習慣の改善が骨量を増大する効果は個人の遺伝的素因の違いにより修飾を受けていると考えられる。つまり遺伝因子と環境因子の相互作用に焦点をあてる必要があると考えられる。そこで、今までの我々の調査の信頼度を高めるためにより多くの被験者のデータを集めること、また今までの我々の調査に不足していた栄養摂取についての検討を加えることを研究課題とした。具体的には、



- 1) 乳製品の摂取状況は乳糖不耐性の原因遺伝子の多型を反映しているのか？
- 2) 乳製品の摂取状況が骨密度の個人差となって反映されているか？
- 3) 運動習慣（体重負荷のかかる運動とかからない運動）はどのように骨密度に反映されているか？
- 4) ビタミンD受容体遺伝子多型は骨密度と関連があるか？
- 5) 遺伝因子（乳糖不耐性の原因遺伝子およびビタミンD受容体遺伝子の多型）と環境因子（運動習慣と食生活）との相互作用を調べる。

方 法

被験者

競技歴を6年以上有する男子競泳選手及び体重負荷のかかる運動（ラグビー、バレーボール、バスケットボール、野球など）の男子競技者とその対照として競技歴のない一般男子学生延べ212名を被験者とした。被験者の身体特性を表1に示す。

身長、体重およびBody Mass Index (BMI) は競技者が一般学生に比べて大きい値を示した。

各被験者には事前に研究の目的などについての説明を行い、承諾を得て検査を行った。なお研究は、筑波大学・医の倫理特別委員会の審査を得て行われた（添付資料1：筑波大学医の倫理特別委員会申請書及び審査結果通知書）。

遺伝子多型

末梢血2mlを採取し、白血球からヨウ化ナトリウム法によりDNAを抽出した。得られたDNAは、PCR法にてビタミンD受容体遺伝子のExon 2領域を含む264bpを増幅し（primer：5'-AGCTGGCCCTGGCACTGACTCTGCTCT-3'、5'-ATGGAAACACCTTGCTTCTTCTCCCTC-3'）、制限酵素Fok Iによる制限酵素断片長多型法（RFLP法）解析を行った。制限酵素Fok Iで切断されるものをF型、切断されないものをF型とし、2%アガロースゲル上で電気泳動を行い対立遺伝子型をFF、Ffおよびffの3タイプに分類した。

表1

	age (years)	height (cm)	weight (kg)	%FAT (%)	BMI (kg/m ²)
control (n=79)	19.8±1.2	171.7±6.2	61.3±8.4	17.8±4.9	20.8±2.5
weight-bearing (n=85)	20.4±1.3	175.9±5.3**	69.1±8.3 **	17.8±2.7	22.3±2.1 **
swimming (n=48)	20.0±2.1	174.2±5.2 *	68.5±6.1 **	21.4±4.0 **	22.5±1.5 **

食事摂取及び運動歴調査

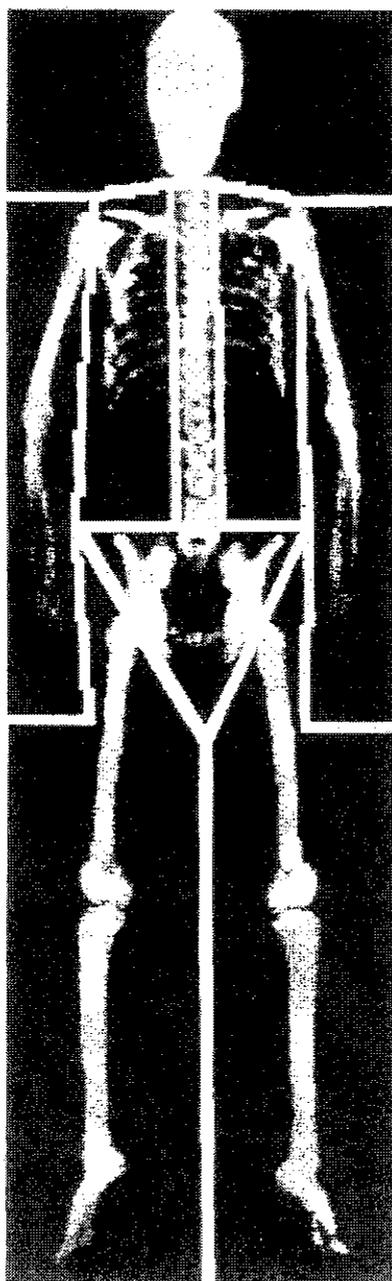
アンケート法により中学時代からの食事習慣、運動歴調査及び既往歴調査を行った。

(添付資料2：生活調査アンケート用紙)

骨密度測定

骨密度はDEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) 法で行い、Aloka社製DCS-3000を使用した。X線の実効エネルギーは40/80keVで、スキャンエリアは最大195×63cmである(写真下)。このために、身長190cm以上の競技選手は検査対象から除外した。全身および身体の主要な骨(大腿骨骨頭、腰椎、橈骨など)について骨密度を計測した。

骨密度の解析はNEC-PC9821-Xv20コンピュータを用いた。なお、画像解析ソフトのセットアップはAloka社の協力を得て行った。



結 果

1) 乳製品の摂取状況は乳糖不耐性の原因遺伝子の多型を反映しているのか？

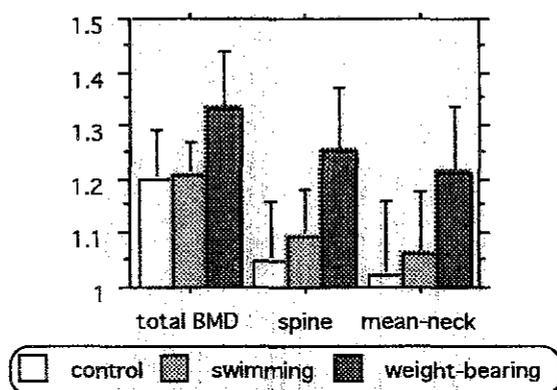
中学、高校、大学（現在）の牛乳の一日あたりの摂取量を5段階に分類して比較すると、次第に牛乳を飲まない者の割合が増え、750ml以上の大量摂取をする者の割合が減少する傾向が認められた。牛乳の摂取量、乳製品の嗜好などに群間の差は認められなかった。

2) 乳製品の摂取状況が骨密度の個人差となって反映されているか？

中学 ($P=0.33$)、高校 ($P=0.10$)、大学（現在、 $P=0.63$)の牛乳の一日あたりの摂取量と現在の骨密度には統計的に有意な相関は認められなかった。

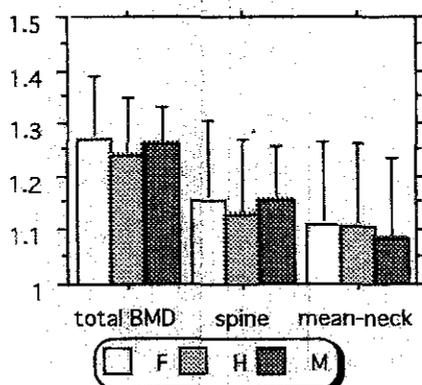
3) 運動習慣（体重負荷のかかる運動とかからない運動）はどのように骨密度に反映されているか？

全身の骨密度、脊椎あるいは大腿骨頸部のいずれの測定部位においても体重負荷のかかる競技種目選手（weight-bearing）の骨密度は対照群（control）及び競泳選手（swimming）よりも高い値を示した。競泳選手の骨密度は対照群よりも高い傾向にあったが、統計的に有意な差ではなかった。これらの結果は先行研究の結果とほぼ一致している。



4) ビタミンD受容体遺伝子多型は骨密度と関連があるか？

被験者全員の骨密度をビタミンD受容体遺伝子型（FF型、FH型、HH型）に分けて比較すると、何れの測定部位においても遺伝子型間に有意な差は認められず、これは骨密度がFF型>FH型>HH型であったという日本人中高年女性についての結果と異なった。

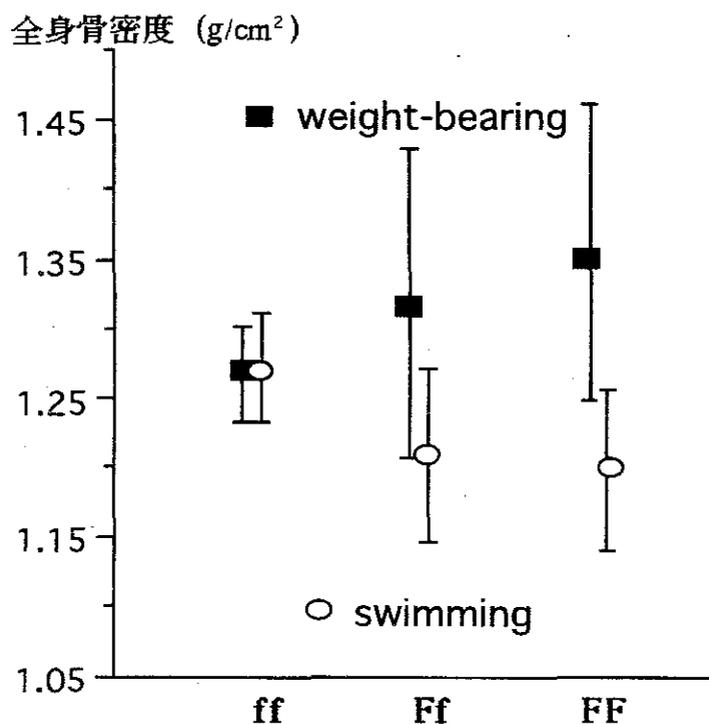


5) 遺伝因子（乳糖不耐性の原因遺伝子およびビタミンD受容体遺伝子の多型）と環境因子（運動習慣と食生活）との相互作用を調べる。

ビタミンD受容体遺伝子型（FF型、Ff型、ff型）の出現は下表のようになり、これまでの日本人についての報告と同様にFF型に比べてff型が少ないことが確認された。また、被験者群間でビタミンD受容体遺伝子型頻度に差は認められず（ $P=0.22$ ）、競泳選手に低骨密度と関連した遺伝子型を有する者が多いのではないかという仮説は支持されなかった。

	FF型	Ff型	ff型	合計
Control	25 (32%)	49 (62%)	5 (6%)	79
Swimming	23 (49%)	20 (43%)	4 (9%)	47
weight-bearing	38 (45%)	40 (48%)	6 (7%)	84
合計	86 (41%)	109 (52%)	15 (7%)	210

運動習慣とビタミンD受容体遺伝子多型が骨密度に及ぼす効果の相互作用を検討するために、全身の骨密度を運動群および遺伝子型に分けて比較した。統計的に有意ではなかったが（ $P=0.12$ ）、ビタミンD受容体遺伝子型が骨密度に及ぼす影響は被験者群間で異なるという傾向が認められた。特に、体重負荷のかかる競技の選手においては骨密度がFF型>Ff型>ff型となるのに対し、競泳選手においては逆にFF型<Ff型<ff型となる傾向が明らかとなった（この2群の比較においては $P<0.05$ ）。



考 察

乳糖不耐性のヒトの出現頻度は民族間で大きく異なり、アジア地域における乳糖不耐性の者の比率は北欧などに比べて非常に高いことは良く知られているが⁶⁾、しかしこの乳糖不耐性を決定している原因遺伝子は未だ明確ではなく、*lactase*⁷⁾や*Apolipoprotein A-IV*⁸⁾などについての検討がなされている。本研究で得られた試料については未だこれらの候補遺伝子についての検討はなされていないが、牛乳摂取量に大きな個人差が認められたことから牛乳を含めた乳製品の栄養摂取状況の個人差の一因として遺伝的要因が存在する可能性が考えられる。Reed, D.R.らは⁹⁾広範な食品についての嗜好の個人差の遺伝的要因の検討を行っているが、研究対象が白人に限定されていたためか乳製品や牛乳摂取量の個人差が遺伝的要因の影響をうけていることを示唆する結果は報告されていない。乳糖不耐性の者の骨密度が低い傾向にあると2000人以上の中高年女性を対象とした研究では報告されているが¹⁰⁾、本研究においては中学、高校、大学いずれの時期の牛乳摂取量も現在の骨密度と統計学的に有意ではなかったものの、正の相関傾向が認められた。

運動は一般的に骨密度を高めることは良く知られている。本研究においても体重負荷のかかる競技種目の選手の骨密度は一般学生よりも高い値を示した。しかし、競泳選手の骨密度は一般学生と比べて統計学的に有意な差は認められなかった。競泳選手にはウエイトトレーニングを行っている者が多く、BMIも一般学生よりも高い値を示すこと等から骨格筋量は一般学生よりも多いと考えられる。従って、骨格筋の肥大をもたらす運動ではあっても骨密度の顕著な増大をもたらさない運動が水泳であると考えられた。なお興味深いことに、ウエイトトレーニング経験の有無あるいは牛乳摂取量の多少(1日あたり500ml以下およびそれ以上の2群に分けた)単独では骨密度と無関係であったが、牛乳摂取量の少ない被験者群においてはウエイトトレーニング経験者において骨密度が高いという結果を得た。つまり、栄養摂取状況と運動が骨密度に及ぼす影響には相互作用があり、今回対象とした被験者においては牛乳摂取あるいはトレーニングどちらかが存在すれば骨密度は高くなるのに対して、両者が欠けてしまうと、骨密度が低く押さえられてしまう事が示唆された。

骨密度の遺伝的要因としてはビタミンD受容体遺伝子以外にもいくつかの候補遺伝子が考えられており、またビタミンD受容体遺伝子多型については何種類もの多型の存在が報告されている^{11), 12)}。本研究においてまず検討した制限酵素FokIによる多型はビタミンD受容体遺伝子の読み取り開始部位の多型であり、遺伝子の発現の違いなどを引き起こす結果としてビタミンDの骨代謝に対する作用の違いをもたらすものと考えられている。日本人中高年女性についてこの遺伝子多型と骨密度との関連が既に検討されており、骨密度はFF型>F型>ff型であったと報告されている¹³⁾。若年成人男子を対象として行われた今回の我々の調査においては、被験者の骨量は未だ増加過程にあるという点で骨量の減少期にある中高年女性とは異なった特徴を持つ。また活動量が中高年女性よりもはるかに多い競技選手が含まれていることも結果が異なった原因であると考えられる。これらの事実は、遺伝子多型の評価にあたっては個体の発育過程や運動などの後天的要因なども含めて考える必要のあることを示唆して

おり、単に「高（低）骨密度と関連する遺伝子」あるいは「骨粗鬆症原因遺伝子」といった呼称が必ずしも適当ではない可能性を示すものと考えられる。事実、骨密度と遺伝子型との関係は競技者を体重負荷のかかる種目の選手と体重負荷のかからない競泳の選手に分けて調べると、前者ではFF型>Ff型>ff型という傾向が見られるのに対して、後者においては逆にFF型<Ff型<ff型という興味深い結果を得つつある（二運動群についてのみ検定を行うとこの運動の種類と遺伝子型との相互作用は統計学的に有意なものとして計算された）。従って、競技者延べ131名の解析を終了した現在も、FF型はむしろ「外的負荷特に衝撃の影響を受けて骨密度を大きく増大する遺伝子型」という解釈がなりたつと考えている。この仮説の検定には更に多くの競技者の調査を必要とするが、他には

- 1) 一般学生においても、骨密度の個人差（バラツキ）は環境因子の影響を受けやすいFF型群で大きく、ff型群で小さいのか？
 - 2) これらの関係は女性においてもあてはまるのか？
- などの検討が必要と思われる。

引用文献

- 1) Montgomery H.E. et al., Human gene for physical performance. *Nature* 393: 221-222, 1998
- 2) Taubes G. *Scientific American Present* 2: 26-31, 2000
- 3) Morrison N.A. et al., Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. *Nature* 367: 284-287, 1994
- 4) Tajima O, Ashizawa N, Ishii T, Amagai H, Mashimo T, Lin LJ, Saitoh S, Tokuyama K and Suzuki M. Interaction of the effects between vitamin D receptor polymorphism and exercise training on bone metabolism. *J. Appl. Physiol.* 88: 1271- 1276, 2000
- 5) Alai H., et al., A vitamin D receptor gene polymorphism in the translation initiation codon: Effect on protein activity and relation to bone mineral density in Japanese women. *J. Bone Mineral. Res.* 12: 915-921, 1997
- 6) F. Vogel and A.G. Motulsky. *Human Genetics*, 3rd Ed, p615, 1997, Springer-Verlag, Berlin.
- 7) Wang, Y. et al., The lactase persistence/non-persistence polymorphism is controlled by a cis-acting element. *Human molecular Genetics* 4: 657-662, 1995
- 8) Weinberg,R.B. Apolipoprotein A-IV-2 allele: association of its world wide distribution with adult persistence of Lactase and speculation on its function and origin. *Genetic Epidemiology* 17: 285-297, 1999
- 9) Reed, D.R. et al., Heritable variation in food preferences and their contribution to obesity. *Behavior Genetics* 27: 373-387, 1997
- 10) Honkanen, R. et al., Does lactose intolerance predispose to low bone density ? A population-based

study of perimenopausal Finish women. Bone 19: 23-28, 1996

- 11) Nguyen, T.V. et al., Genetic epidemiological approach to the search for osteoporosis genes. J. Bone Mineral Res. 15: 392-401, 2000.
- 12) J.A. Eisman. Genetics of osteoporosis. Endocrine Rev. 20: 788-804, 1999.
- 13) Arai, H., et al., A vitamin D receptor gene polymorphism in the translation initiation codon : Effect on protein activity and relation to bone mineral density in Japanese women. J. Bone Miner Res. 12 : 915-921, 1997

学会発表

仲村織絵、天貝均、瀬口卓朗、大藤真一、今藤隆浩、野村武男、椿本昇三、萬久博敏、藤村玲、奈良典子、徳山薫平（2000）：運動習慣が骨密度に及ぼす影響の遺伝的素因の検索 第55回日本体力医学会大会予稿集（添付資料3）

総 説

徳山薫平、仲村織絵、奈良典子運動能力の素質に関連する遺伝子：チャンピオンの遺伝子 筑波大学体育科学系紀要24：39-45, 2001

学術論文（投稿準備中）

Interaction of the effects between vitamin D receptor polymorphism and exercise training on bone density of young male athletes.

添付資料 1

筑波大学医の倫理特別委員会申請書及び審査結果通知書



記様式第 2 (第 10 条関係)

倫 理 審 査 結 果 通 知 書

通知番号 第 101 号

平成 12年 12月 18日

申請者 (実施責任者)

徳山 薫 平 殿

筑波大学医の倫理特別委員会

委員長 濱 口 秀 夫

課題名 「運動トレーニングにたいする骨代謝応答の個人差の分子遺伝学的検討

～骨に及ぼす運動習慣と遺伝的影響の相互作用の検討～

平成12年10月16日付けで申請のあった上記課題に係る (実施計画書) を審査した結果、下記のとおり判定したので通知します。

記

判	<input checked="" type="radio"/> 承認	条件付承認	変更の勧告
定	<input type="radio"/> 不承認	非該当	
理 由 又 は 勧 告			

※受付番号 _____
※受付年月日 . . .

倫理審査申請書

平成12年10月16日(提出)

筑波大学医の倫理特別委員会

委員長 殿

申請者(実施責任者)

所属 体育科学系 官職 助教授

氏名 徳山 董平 

実施場所の長の認印		学系長の認印	
-----------	--	--------	---

1 審査対象:	<u>実施計画書</u>	出版等公表予定原稿
2 課題名	運動トレーニングにたいする骨代謝応答の個人差の分子遺伝学的検討 ～骨に及ぼす運動習慣と遺伝的影響の相互作用の検討～	
3 実施分担者:	所属 <u>臨床医学系</u> 官職 <u>講師</u> 氏名 <u>石井 朝夫</u>	
	所属	官職 氏名

(注) 1 1の審査対象は、申請をしようとするものを○で囲むこと。また、審査対象となる実施計画書又は出版等公表予定原稿のコピーを添付すること。

2 ※欄は、記入しないこと。

※審査結果通知年月日	平成 年 月 日	※通知番号	
------------	----------	-------	--

平成12年10月16日

実施計画書

申請者(実施責任者)

所属 体育科学系 官職 助教授

氏名 徳山 薫 平 (印)

<p>1 課題名 運動トレーニングにたいする骨代謝応答の個人差の分子遺伝学的検討 ～骨に及ぼす運動習慣と遺伝的影響の相互作用の検討～</p>
<p>2 研究等の概要(目的、わが国における研究状況、学会等の見解及び申請研究内容等を明記し、具体的な実施計画は、別記すること。)</p> <p>(1) 研究目的 運動の習慣化や十分なカルシウムの摂取を確保することなどが骨粗鬆症の予防に有効であることは周知の事実であるが、これらの生活習慣の改善が骨量を増大する効果は個人の遺伝的素因の違いにより修飾を受けている。本研究は健康な成人および競技選手を対象とした横断的調査により、運動トレーニングにたいする骨代謝応答の個人差についての分子遺伝学的検討を行う。</p> <p>(2) 我が国における研究状況 近年の分子生物学を中心とする生命科学の発展によりゲノムの多様性についても知見が蓄積され始めており、骨密度と関連する遺伝子多型の存在や身体運動能力の個人差と関連する遺伝子変異や遺伝子多型なども知られている。我が国においても運動の血圧低下作用やレジスタンス・トレーニングの骨代謝への影響などに関して、運動と遺伝的影響の相互作用について検討した結果などが既に報告されている。</p> <p>(3) 学会等の見解 厚生省による「遺伝子解析研究に附随する倫理問題に対応するための指針、平成12年2月」に準拠して個人情報の保護、研究の監督及びインフォームド・コンセントに係る一連の手続きなどを行う。</p> <p>(4) 申請研究内容の概略 別紙実施計画書を参照して下さい。</p>
<p>3 研究等を行う具体的な場所</p> <p>筑波大学付属病院 (骨密度測定および採血) 筑波大学体育科学系運動栄養学実験室 (遺伝子多型解析)</p>

4 研究等における倫理的配慮について

- (1) 研究等の対象となる個人の人権擁護（プライバシー、身体面、精神面等への配慮を具体的に記入すること。）

別紙（資料2 研究等における倫理的配慮について）を参照ください

- (2) 研究等の対象となる個人に理解を求め同意を得る方法（説明の具体的な内容を記入し、書面の写等も添付すること。）

被験者の試験参加意思確認については、口頭および文書で説明をして、インフォームドコンセントを得る。

なお、説明文書および同意書を添付した。

- (3) 研究等によって生ずる個人への不利益及び危険性に対する配慮（具体的に箇条書きで記入すること。）

身体的不利益：本研究において身体的不利益、危険性の生じる可能性はほとんどない。

精神的不利益：本研究において被験者が個人的に受ける利益はないが、個人に対して不利益を与える可能性もきわめて低い。ただし、偶然に重大な病気との関係が見つかり、個人がその結果を知ることが有益であると判断される場合に限り個人に知らされるが、この場合、家族に対しての説明は本人の承諾なしには行なわない。

- (4) 医学上の貢献の予測

本遺伝子解析研究の結果を個人に対して開示することは原則として行なわないが、偶然に重大な病気との関係が見つかり、個人がその結果を知ることが有益であると判断される場合に限り医師から個人に知らされる。また、骨粗鬆症の治療、特に運動療法の妥当性を個人の素質に基づいて考察する為の知見を得る。

- (5) その他

被験者から提供された試料や診療情報は、本人の同意が得られれば、今後の他の研究の為に符号により個人情報と識別不能にした状態にて保管させていただく。なお、将来試料を研究に使用する場合は改めてその研究計画書を倫理審査委員会において承認を受けた上で利用する。

(注) 紙面が足りない場合は、別紙に明記してください。

添付資料 2

生活調査アンケート用紙

フリガナ

氏名 _____ 男・女 生年月日：19 ____ 年 ____ 月 ____ 日（ ____ 歳）

連絡先：住所 _____

電話 _____

e-mail _____

身長 _____ cm

体重 _____ Kg

体脂肪率 _____ %

以下の質問にお答え下さい

(太線枠は記入しないで下さい)

1) 運動歴について (但し、体育の授業は除く)

	種目	期間	頻度	運動強度	ウエイトトレーニング	ランニング	競技成績
例	テニス	1年4月- ~3年6月	5日/週	激しい ふつう 軽い	行っていた (週 3回, 1時間/日) 行っていなかった	行っていた (週 2回, 10km/日) 行っていなかった	県大会ベスト8
中学				激しい ふつう 軽い	行っていた (週 ____回, ____時間/日) 行っていなかった	行っていた (週 ____回, ____km/日) 行っていなかった	
高校				激しい ふつう 軽い	行っていた (週 ____回, ____時間/日) 行っていなかった	行っていた (週 ____回, ____km/日) 行っていなかった	
大学 (現在)				激しい ふつう 軽い	行っている (週 ____回, ____時間/日) 行っていない	行っている (週 ____回, ____km/日) 行っていない	

2) 食事歴について

	食事	牛乳	乳製品	魚・海藻類	補助食品	身体状況
例	毎食摂っていた 朝食抜き	好き・嫌い・飲めない (1日 0.5 L)	毎日摂っていた 時々摂っていた ほとんど食べなかった	毎日摂っていた 時々摂っていた ほとんど食べなかった	摂っていた (ザ・カルシウム) 摂っていなかった	やせていた ふつう 肥満
中学	毎食摂っていた 朝食抜き	好き・嫌い・飲めない (1日 ____ L)	毎日摂っていた 時々摂っていた ほとんど食べなかった	毎日摂っていた 時々摂っていた ほとんど食べなかった	摂っていた (____) 摂っていなかった	やせていた ふつう 肥満
高校	毎食摂っていた 朝食抜き	好き・嫌い・飲めない (1日 ____ L)	毎日摂っていた 時々摂っていた ほとんど食べなかった	毎日摂っていた 時々摂っていた ほとんど食べなかった	摂っていた (____) 摂っていなかった	やせていた ふつう 肥満
大学 (現在)	毎食摂っている 朝食抜き	好き・嫌い・飲めない (1日 ____ L)	毎日摂っている 時々摂っている ほとんど食べない	毎日摂っている 時々摂っている ほとんど食べない	摂っている (____) 摂っていない	やせている ふつう 肥満

3) 現在喫煙していますか？ YES・NO

*YESと答えた人のみ記入ください。 1日何本喫煙していますか？ 1日 ____ 本
いつから喫煙していますか？ ____ 歳~

*NOと答えた人のみ記入ください。 過去に喫煙したことはありますか？ YES (____ 歳~ ____ 歳, 1日 ____ 本) - NO

4) 現在どの程度飲酒していますか？

(例) 週に3回くらいで1日ビール300cc程度: _____

5) 中学以後に大きな病気をしたことはありますか？ YES・NO

*YESと答えた人は病名、年齢を答えて下さい。 病名: _____, 年齢: ____ 歳

6) 今までに骨折経験がありますか？ YES・NO

*YESと答えた人のみ記入ください。 骨折部位: _____, 年齢: ____ 歳, 骨折原因: _____

7) 実験を行うにあたって何か希望することがあれば書いて下さい。

ご協力ありがとうございました。

添付資料 3

第55回 日本体力医学大会予稿集

257. 運動習慣が骨密度に及ぼす影響の遺伝的素因の解析

○仲村織絵1、天貝均2、瀬口卓朗1、大藤真一1、今藤隆浩1、野村武男1、椿本昇三1、萬久博敏1、藤村玲1、奈良典子3、徳山薫平1

1 筑波大学体育科学系、2 筑波技術短期大学、3 国立ガンセンター研究所

【目的】運動は骨密度に影響を及ぼす主要な環境因子のひとつであるが、同じ環境に曝露されてもその効果が一定でないことが従来から指摘されている。近年、分子生物学および遺伝学的なアプローチから、運動などの環境要因に対する適応反応が生まれ持った遺伝子の多様性によって媒介されている可能性がある、といった観点から、身体適応能力に対する遺伝子環境相互作用に関する研究報告がなされ始めてる。我々は、先に、若年成人男性を対象とした1ヶ月のトレーニング負荷実験から、レジスタンス運動に対する骨代謝応答が遺伝因子（ビタミンD受容体遺伝子型）の違いによって異なる可能性を示した。そこで本研究では、こうした骨応答における運動と遺伝子型との相互作用が長期的な影響として直接骨密度に反映されるか否か検討した。

【方法】競技特性の異なる18歳から30歳までの男性運動鍛錬者93名（swimming群39名、weight-bearing群54名）について骨密度（全身、腰椎および大腿骨）と体組成をDEAX法によって測定した。また、ビタミンD受容体遺伝子の翻訳開始部位における多型（FF、Fi、ff型）についてRFLP法を用いて解析を行なった。

【結果および考察】筋量や体脂肪量などの身体組成において両群に有意な差は認められなかったが、swimming群に比べてweight-bearing群で骨塩量が有意に高く（ $2741 \pm 258\text{g}$ VS $3367 \pm 668\text{g}$ 、 $p < 0.01$ ）、いずれの測定部位においても骨密度が高かった（ $p < 0.001$ ）。一方、両群を総合してビタミンD受容体遺伝子型ごとに骨密度を比較すると、これまで報告されているような遺伝子型による違いはいずれの測定部位においても認められなかった。しかしながら、競技特性の異なる運動習慣が骨に及ぼす影響について遺伝子型との相互作用を検討した結果、全身骨密度は体重負荷の小さいswimming群ではFF型やFi型に比べてff型で高く、体量負荷が大きいweight-bearing群ではFF型やFi型に比べてff型で低い傾向にあった（遺伝子-運動相互作用 $p = 0.06$ ）。こうした結果は、力学的負荷に対する骨適応はビタミンD受容体遺伝子型の違いによって異なり、FF型やFi型遺伝子保有者が外的負荷の影響を受けやすい傾向にある可能性を示している。また、このような遺伝子-運動相互作用は腰椎では認められず（ $p = 0.94$ ）、運動の影響を受けやすいとされる大腿骨頸部で相互作用を受ける傾向があり（ $p = 0.13$ ）、相互作用の部位特異性については今後さらなる検討が必要であると思われる。

骨密度 ビタミンD受容体遺伝子多型 遺伝子-運動相互作用