

# 小児から老人までの大規模コホートをを用いた骨粗鬆症関連遺伝子の解明

●森田 明美

近畿大学医学部

## 背景と目的

骨量を規定する遺伝要因としては、ビタミンD受容体遺伝子多型などが報告されているが、現在までの多くの研究では、対象者の偏りや標本数の不足のために一致した結果が得られていない。また、最大骨量獲得時期における遺伝要因の検討はほとんど見られない。本研究では、小児から老人までの大規模無作為抽出標本において、ビタミンD受容体などの遺伝子多型が骨密度とその経年変化に及ぼす影響を明らかにし、生活習慣など他の要因との関連も検討して、骨粗鬆症の遺伝的リスクを総合的に解明する。

## 検討結果

1996年に全国7地区の15～79歳の女性を対象にした約4,500人の無作為抽出標本調査(成人調査)と3地区で実施した小学4年～高校3年の男女約1,200人の調査(小児調査)(ともにJPOS study)をbaselineとし、1999～2000年に3地区で追跡調査を実施した。データは腰椎、大腿骨、橈尺骨の骨密度、体格、筋力、家族歴、既往歴、運動やCa摂取量などの生活習慣要因、血中・尿中の骨代謝指標である。データの使用や遺伝子解析については対象者から文書で承諾を得た。3地区の受診者のゲノムDNA約1,800検体について、ビタミンD受容体遺伝子多型(Apa I, Taq I, Fok I)を、PCR-RFLP法および対立遺伝子識別アッセイ法により決定した。Allele頻度はFokI(F:f=63:37), ApaI(A:a=29:71), TaqI(T:t=89:11)であった。それぞれの遺伝子型単独では骨密度への有意な影響はなかった。遺伝子型別に生活習慣要因の影響を見ると、FokI多型ではFFとFf型で牛乳摂取の影響が、TaqI多型ではTtとtt型で運動の影響

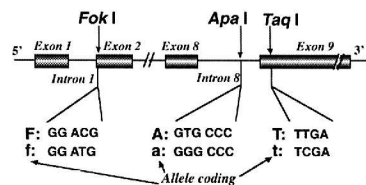
が骨密度に強く現れた。

## 考察

大規模無作為抽出標本においても、遺伝子頻度は先行研究の結果とほぼ同等であった。本研究により、ビタミンD受容体遺伝子型によって生活習慣要因の骨密度への影響は異なる可能性が示唆され、このような遺伝子多型と骨密度の関連を分析する場合には、生活習慣要因の検討も必要であると考えられた。

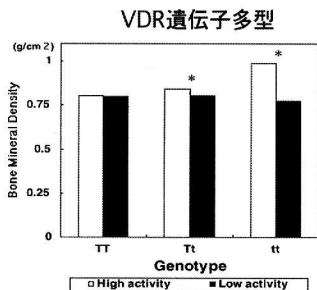
## 成果公表リスト

1. Iki, M., Morita, A., Ikeda, Y., Aihara, H., Kagamimori, S., Kagawa, Y., Matsuzaki, T., Yoneshima, H., Marumo, F.: Changes in bone density in Japanese women over three years and determinants of the bone loss. The World Congress on Osteoporosis 2000. 2000, 6, Chicago.
  2. Morita, A., Dohi, Y., Iki, M., Kagamimori, S., Kagawa, Y., Matsuzaki, T., Yoneshima, H., Marumo, F.: An association of VDR gene polymorphisms with bone mineral density in Japanese women. American Society for Bone and Mineral Research 22nd Annual Meeting. 2000, 9, Toronto.
  3. 伊木雅之, 森田明美, 池田行宏, 相原宏州, 由良晶子, 梶田悦子, 鏡森定信, 香川芳子, 松崎俊久, 米島秀夫, 丸茂文昭: 日本人女性の骨密度変化に影響する要因-JPOS Cohort Study-.第59回日本公衆衛生学会総会.2000, 10, 前橋.
  4. 森田明美, 土肥祥子, 伊木雅之, 池田行宏, 鏡森定信, 香川芳子, 松崎俊久, 米島秀夫, 丸茂文昭: ビタミンD受容体遺伝子の開始コドン多型とlifestyleが骨密度に及ぼす影響-大規模無作為抽出標本での検討-.第2回日本骨粗鬆症学会.2000, 10, 秋田.
  5. 伊木雅之, 森田明美, 池田行宏, 相原宏州, 由良晶子, 梶田悦子, 鏡森定信, 香川芳子, 松崎俊久, 米島秀夫, 丸茂文昭: 日本人女性における骨密度の変化の様相とその決定要因-JPOS Cohort Study-.第2回日本骨粗鬆症学会.2000, 10, 秋田.
  6. 森田明美, 伊木雅之: 遺伝要因と環境・ライフスタイル要因に基づく骨粗鬆症のリスク評価法を開発する大規模無作為標本コホート研究(第2報).第9回代謝性骨疾患研究会.2001, 3, 豊中.(予定)
  7. 森田明美, 土肥祥子, 伊木雅之, 池田行宏, 鏡森定信, 香川芳子, 松崎俊久, 米島秀夫, 丸茂文昭: 大規模無作為抽出標本におけるVDR遺伝子多型と骨密度との関連.第71回日本衛生学会総会.2001, 4, 福島.(予定)
  8. Morita, A., Dohi, Y., Ikeda, Y., Iki, M., Kagamimori, S., Kagawa, Y., Matsuzaki, T., Yoneshima, H., Marumo, F.: The Interaction between the Vitamin D Receptor Genotypes and Lifestyle Factors on Bone Mineral Density. The 1st Joint Meeting of the International Bone and Mineral Society and the European Calcified Tissue Society. 2001, 9, Madrid. (予定)
- 発表論文リスト
1. 森田明美, 池田行宏: 遺伝的リスクを考慮した骨粗鬆症予防策を立案する.健康医科学.16, 2001(印刷中)
  2. 伊木雅之, 森田明美, 池田行宏, 相原宏州, 由良晶子, 梶田悦子, 鏡森定信, 香川芳子, 松崎俊久, 米島秀夫, 丸茂文昭: 日本人女性の骨密度変化の様相とその決定要因-JPOS Cohort Study-.Osteoporosis Japan.9, 2001(印刷中).

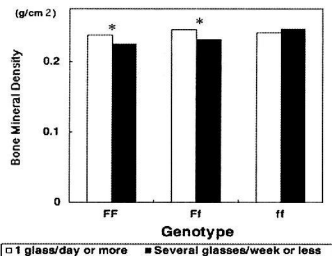


VDR遺伝子型の頻度

Genotype (%)	Genotype (%)		
	AA	Aa	aa
Apa I	8.9	41.0	50.1
Taq I	78.7	19.6	1.7
Fok I	38.7	47.7	13.6



有経者の高校時代の運動部所属とTaqI 遺伝子型が骨密度に及ぼす影響



閉経者の現在の牛乳摂取とFokI 遺伝子型が骨密度に及ぼす影響