

## E. 結論

ヒト *klotho* 遺伝子座における全 cSNPs を特定した。cSNPs においても、CA 反復配列によるマイクロサテライト多型の解析と同様、高齢女性において骨密度との相関が見られることが明らかとなった。この事実は、閉経による影響が小さくなった老齢期において、老化抑制遺伝子 *klotho* 遺伝子産物が骨代謝調節因子として働いている可能性を強く示唆するものと言える。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Kawaguchi H, Manabe N, Miyaura C, Chikuda H, Nakamura K, and Kuro-o M: Independent impairment of osteoblast and osteoclast differentiation in *klotho* mouse exhibiting low-turnover osteopenia. *J Clin Invest* 104: 229-237, 1999.

2) 川口浩: 老化関連遺伝子と骨代謝. CLINICAL CALCIUM 9 (4) (特集: 骨カルシウム研究の最近の進歩): 507-510, 1999.

3) 川口浩: 老化抑制遺伝子 *Klotho* と骨代謝. 腎と骨代謝 12 (3) (特集: 骨の分子発生学): 279-284, 1999.

4) 川口浩: *klotho* 遺伝子と骨軟骨代謝異常. The Bone 13 (3) (特集: 老化遺伝子と骨): 89-95, 1999.

5) 川口浩: 老化モデル *klotho* 変異マウスにおける骨代謝異常 – その 1 : in vivo での解析. 整形外科 (カラーフォーラム):

90-92, 2000.

6) 川口浩: 老化モデル *klotho* 変異マウスにおける骨代謝異常 – その 2 : in vitro での解析. 整形外科 (カラーフォーラム): 206-207, 2000.

7) 川口浩: 老化抑制遺伝子 *klotho* と骨代謝異常 (ミニレビュー). 骨代謝学会誌 17 (3): 110-115, 2000.

8) 川口浩: *Klotho* 遺伝子変異マウスにおける骨代謝異常. 医学のあゆみ (特集: 遺伝子異常と骨): 702-707, 2000.

9) 川口浩: *klotho* 遺伝子の骨粗鬆症への関与. ホルモンと臨床 (増刊号)「骨粗鬆症のマネジメントのすべて」: 62-68, 2000.

### 2. 学会発表

1) Ogata N, Shiraki M, Koshizuka Y, Hosoi T, Ouchi Y, Kuro-o M, Nakamura K, and Kawaguchi H. Association of Polymorphism of Human *Klotho* Locus with Lumbar Spondylosis. 21<sup>st</sup> annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research. 1999. 9.30 – 10.4 (St. Louis, USA).

2) Manabe N, Miyaura C, Kuro-o M, Nabeshima Y, Nakamura K, and Kawaguchi H. Decreased B Lymphocytes in Bone Marrow Contributes to Impaired Osteoclastogenesis in the *Klotho*-Deficient Mouse with Low Bone Turnover. 21<sup>st</sup> annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research. 1999. 9.30 – 10.4 (St. Louis,

USA).

3) Kawaguchi H: Mechanism of low turnover osteopenia in the *Klotho*-deficient mouse exhibiting multiple aging phenotypes. 8<sup>th</sup> international symposium on the molecular cell biology of macrophages (Symposium: Molecular biology of osteoclasts. 1999. 6.16-17 (National institute of infectious diseases, Tokyo, Japan).

4) 川口浩: 老化抑制遺伝子 *klotho* と骨軟骨疾患. 昭和医学会例会. 1999. 2. 25 (昭和大学病院、東京).

5) 川口浩: 老化抑制遺伝子 *Klotho* と骨軟骨代謝異常. 第72回日本整形外科学会学術集会 (イブニングセミナー). 1999. 4.8-11 (パシフィコ横浜、神奈川).

6) 川口浩: 老化抑制遺伝子 *klotho* 変異マウスにおける骨代謝異常と骨軟骨変性疾患における関与. 第31回日本結合組織学会 (ワークショップ「遺伝子改変動物からみた骨軟骨形成と疾患病態」). 1999. 6.10-11 (名古屋国際会議場、愛知).

7) 緒方直史、腰塚裕、下赤隆、細井孝之、大内尉義、白木正孝、黒尾誠、中村耕三、川口浩: 変形性腰椎症におけるヒト *klotho* 遺伝子座多型の関与. 第17回日本骨代謝学会. 1999. 7.29-31 (リーガロイヤルホテル、大阪).

8) 真鍋典世、宮浦千里、鍋島陽一、黒尾誠、中村耕三、川口浩: 老化モデル *klotho* マウスにおける破骨細胞形成の抑制は骨髄Bリンパ球の減少に起因する. 第17回日本骨代謝学会. 1999. 7.29-31 (リーガロイヤルホテル、大阪).

9) 川口浩: 老化抑制遺伝子 *klotho* 変異マウスにおける骨代謝異常. 第41回歯科基礎医学会学術大会・総会 (シンポジウム「骨・軟骨形成の分子メカニズム」). 1999. 9.24-25 (日本歯科大学歯学部・富士見ホール、東京).

10) 真鍋典世、宮浦千里、鍋島陽一、黒尾誠、中村耕三、川口浩: 老化モデル *klotho* マウスにおける破骨細胞形成抑制に対する骨髄Bリンパ球の関与. 第14回日本整形外科学会基礎学術集会. 1999. 10.7-8 (なら100年会館、三井ガーデンホテル奈良、奈良).

11) 緒方直史、川口浩、腰塚裕、下赤隆、細井孝之、大内尉義、白木正孝、黒尾誠、中村耕三: 変形性腰椎症におけるヒト *klotho* 遺伝子座多型の関与. 第14回日本整形外科学会基礎学術集会. 1999. 10.7-8 (なら100年会館、三井ガーデンホテル奈良、奈良).

12) 川口浩: 老化抑制遺伝子 *klotho* と骨代謝異常. 秋田整形外科医学会学術講演会. 1999. 11.27 (秋田ビューホテル、秋田).

13) 川口浩: 老化抑制遺伝子 *klotho* と骨代謝異常. 科学研究費企画調査班「骨格系の制御プログラムと疾患」公開シンポジウム. 2000. 1.13 (東京大学山上会議所、東京).

14) 川口浩: 老化抑制遺伝子 *klotho* の骨軟骨変性疾患における関与. 第8回 代謝性骨疾患研究会. 2000. 3.11 (笹川記念会館、東京).

## H. 知的所有権の取得状況

### 10. 特許取得

なし

### 11. 実用新案登録

なし

### 12. その他

なし