

図3. 熟年体育大学参加女性における各指標改善値の度数分布

転写

-514

...TCCTTTTGACA **C**GGGGGTGAAGGTTT...  
 TAATATTGTTGGTCTCTTTGGCTTCAGAAA...

rs1800588

...TCCTTTTGACA **T**GGGGGTGAAGGTTT...  
 TAATATTGTTGGTCTCTTTGGCTTCAGAAA...

HDL

中性脂肪

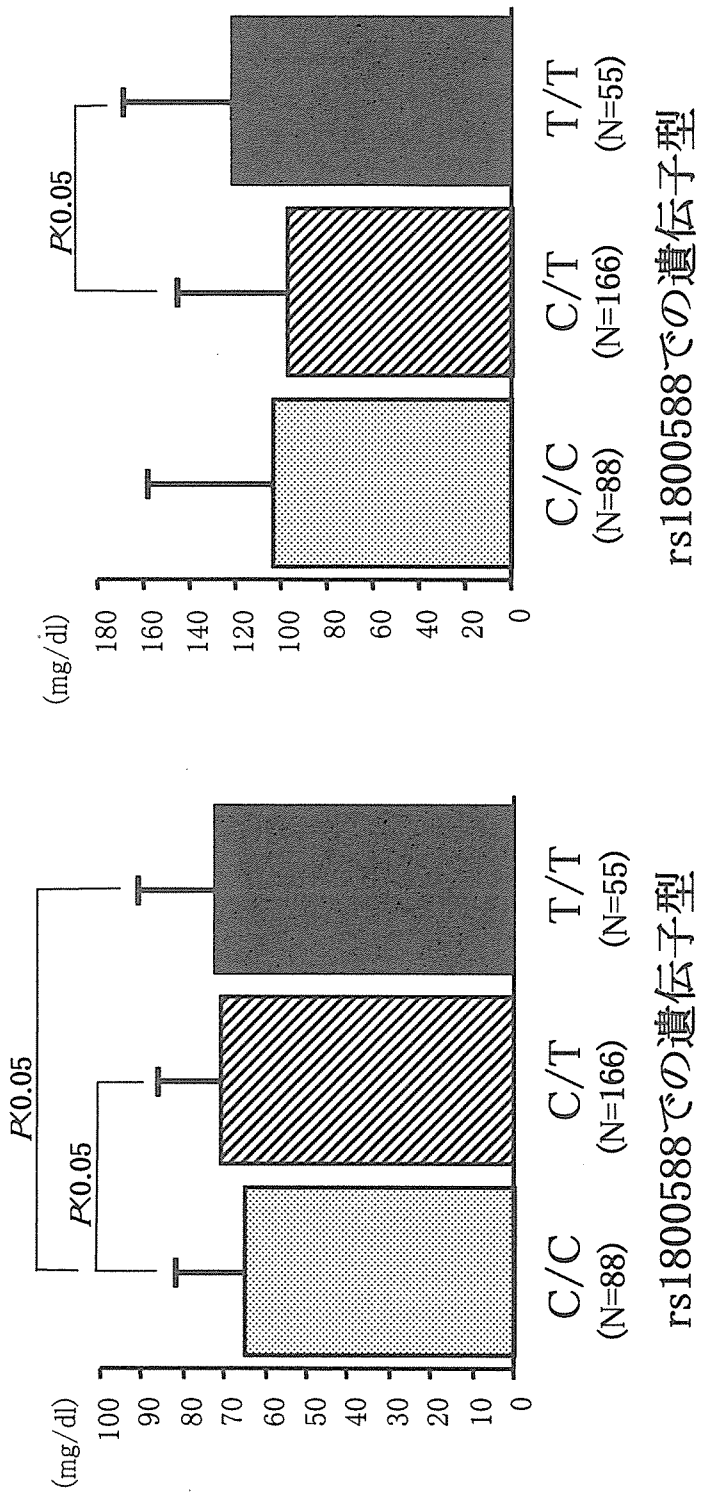


図4. Hepatic lipase (LIPC)遺伝子上のSNP遺伝子型と血中脂質レベルとの相関

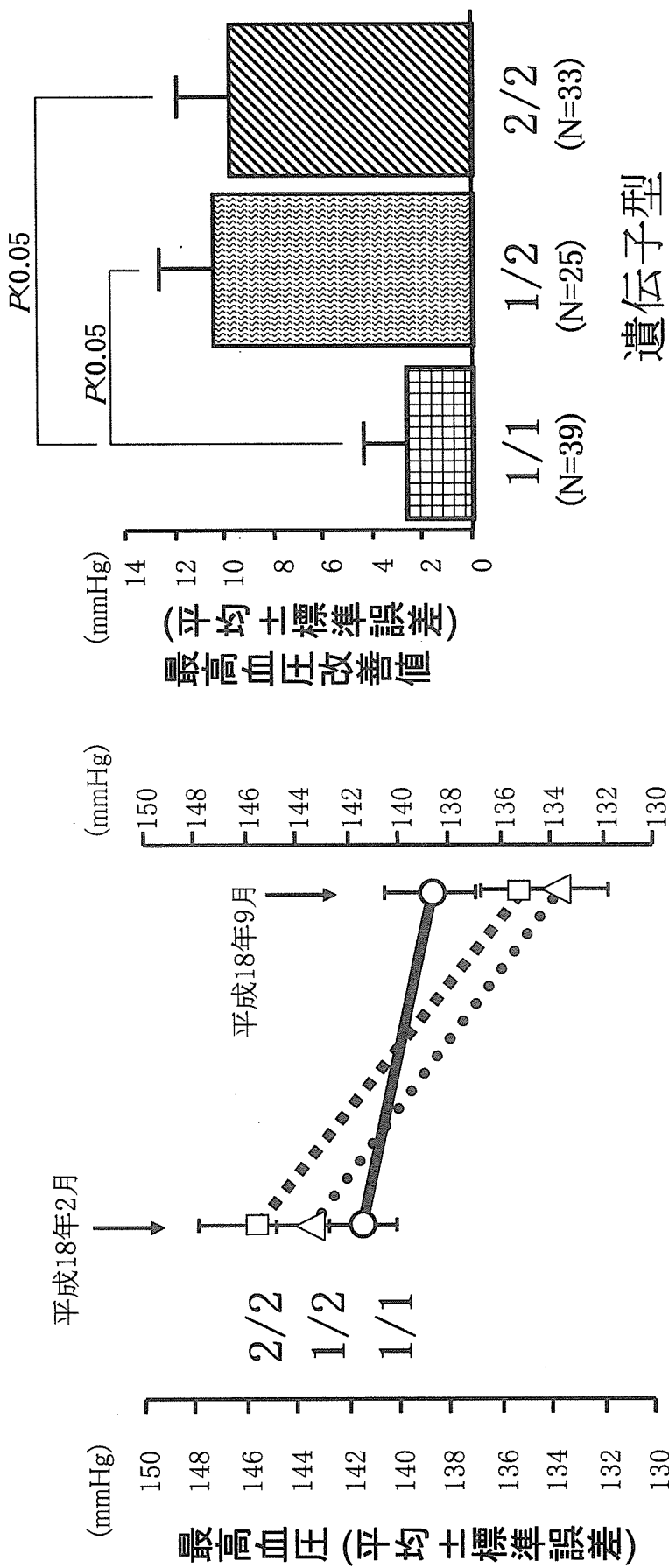


図5. SNP #576上の遺伝子型と最高血圧改善値との相関

## 松本市熟年体育大学を基盤とした 生活習慣病ならびに運動処方感受性遺伝子探索のための遺伝子多型解析

主任研究者

三木哲郎

愛媛大学大学院医学系研究科生命多様性医学講座加齢制御内科学・教授

研究協力者

田原康玄

愛媛大学大学院医学研究科システムバイオロジー部門統合医科学講座

### 研究要旨

生活習慣病や運動処方感受性遺伝子を明らかにする目的で、松本市熟年体育大学参加者を対象に遺伝子多型の分析を行った。種々の候補遺伝子について、1遺伝子あたり2つのSNP（計137SNP）をピックアップし、469例を対象として分析を開始した。今年度は、このうち90SNPについて分析を終えた。

### A. 研究目的

生活習慣病の発症・進展には、複数の環境因子と遺伝因子とが交絡して影響している。このゲノムネットワークは、疾患発症のみならず、薬物や介入などによる改善効果に関しても同様である。高齢社会を目前に、個人の遺伝的背景に基づいた適切な運動指導方法の確立が望まれている。一方、松本市熟年体育大学では、以前より、インターバル速歩をベースとした運動処方を行うとともに、個人の運動量や成果を定量的に把握してきた。そこで本研究では、運動介入効果の遺伝的背景を、生活習慣病も含めて明らかにする目的で熟年体育大学受講者を対象にした感受性遺伝子解析を行った。

### B. 研究方法

対象は松本市熟年体育大学の受講者とした。このうち、本研究に対して書面にて同意の得られた469例を解析対象とした。

対象者のDNAは、信州大学において末梢血より定法に則って抽出した。このうち約50ngの供与を受け、全ゲノム増幅を行ってから分析に供した。DNAサンプルは96wellプレート5枚に再配置してパネル化した。ラボラトリオートメーションシステムを用いることで、1日あたり4~8SNPの解析が可能となった。

遺伝子解析は候補遺伝子アプローチとし、信州大学と共同で、血圧、糖代謝、脂質代謝、骨代謝、エネルギー代謝、難聴、老化などの分野において、今までに種々の疾患や介入効果との関連が示唆されている137個のSNPをピックアップした。SNPの分析はTaqManプローブ法で行った。原則的に1遺伝子あたり2つのSNP解析することとし、同一遺伝子内で適度に遺伝的距離が離れているものを選別した。ただし2つのSNPs間で連鎖不平衡は考慮しなかった。選別にあたっては、日本人を対象としたJSNPデータベースを用い、マイナーアレル頻度が5%以上であることを条件とした。ただし、技術的に解析が困難であるものは上記の条件を満たした場合でも解析から除外した。

### （倫理面への配慮）

愛媛大学においては、医学部ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会より、研究課題名「生活習慣病、動脈硬化性疾患、ならびに抗加齢に関する遺伝疫学研究」として承認を得ている。本研究実施にあたり、能勢博・信州大学大学院医学研究科スポーツ医学・教授ならびに樋口京一・信州大学大学院医学研究科加齢生物学・教授を共同研究者として追加申請し承認を得た。

信州大学においても、同様に医学部倫理委員会による研究計画の承認を得ている（熟年体育

大学を基盤とした運動効率遺伝子および老人性難聴関連遺伝子の探索)。対象者には、本研究の主旨を十分に説明し、書面にて同意を得た。個人情報 は、適切に匿名化されている。遺伝子解析を行うにあたり、愛媛大学では供与を受けた情報は匿名化コードのみである。一連の手続きは、我が国におけるヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針を遵守したものであり、本研究における倫理面への配慮は十分であると判断した。

### C. 研究結果

分析予定の137個のSNPを表1に示した。現段階で分析が終了しているSNPと頻度を表2に示した。SNPの選択にあたり、最小アレル頻度が5%以上であることを1つの基準としたが、分析結果をみると、本研究対象でも同様の頻度が観察された。

### D. 考察

本年度は、TaqMan法での分析が比較的容易なもの、すなわちスタンダードな方法で分析可能で

あったSNPから優先的に分析した。来年度は、残りのSNPを分析するにあたり、条件設定を個別に行っていく必要が生じると予想されるため、今年度よりも分析できるSNP数は格段に少なくなると考えられる。これまでの経験では、PCR反応時の温度や濃度等の条件を調整することで、ある程度精度の高い分析が可能となるSNPがある反面、いかなる条件設定をしても分析できないケースもあった。予定した137SNP全てを解析することは技術的に不可能と思われるが、可能な限り分析の精度を向上していきたいと考えている。

### E. 結論

松本市熟年体育大学参加者469例を対象に、90SNPの分析を終えた。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

なし

表 1 分析予定のSNP

| SNP_ID | シンボル     | 遺伝子名   | rs番号/SNP名    |
|--------|----------|--|--------------|
| 572    | ADIPOQ   | adiponectin, C1Q and collagen domain containing                              | rs1501299    |
| 573    | ADRA1A   | adrenergic, alpha-1A-, receptor  | rs1048101    |
| 574    | ADRA1A   | adrenergic, alpha-1A-, receptor  | rs1383914    |
| 575    | ADRA2A   | adrenergic, alpha-2A-, receptor  | rs1800038    |
| 576    | ADRB2    | adrenergic, beta-2-, receptor, surface                                       | rs1042718    |
| 577    | ADRB2    | adrenergic, beta-2-, receptor, surface                                       | ADRB2-1-GORA |
| 578    | ADRB3    | adrenergic, beta-3-, receptor  | rs2071493    |
| 579    | ADRB3    | adrenergic, beta-3-, receptor  | ADRB3-1-TORC |
| 580    | ALOX15   | arachidonate 15-lipoxygenase   | rs748694     |
| 581    | ALOX5    | arachidonate 5-lipoxygenase  | rs2288619    |
| 582    | APOC3    | apolipoprotein C-III;apolipoprotein A-I                                      | rs5128       |
| 583    | ASIP     | agouti signaling protein, nonagouti homolog (mouse)                          | rs2424984    |
| 584    | ATP5C1   | ATP synthase, H+ transporting, mitochondrial F1 complex, gamma polypeptide 1 | rs2070594    |
| 585    | AVPR1A   | arginine vasopressin receptor 1A   | rs1042615    |
| 586    | AVPR1A   | arginine vasopressin receptor 1A   | rs3759292    |
| 587    | BMP2     | bone morphogenetic protein 2   | rs2273073    |
| 588    | BTBD4    | BTB (POZ) domain containing 4;   | rs2253823    |
| 589    | BTBD4    | BTB (POZ) domain containing 4;   | rs1058319    |
| 590    | Clorf121 | chromosome 1 open reading frame 121  | rs3795479    |
| 591    | CLCN6    | chloride channel 6;5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase (NADPH)         | rs1801133    |
| 592    | CLDN20   | claudin 20;transcription factor B1, mitochondrial                            | rs324356     |
| 593    | COCH     |  | COCH-2-CORG  |
| 594    | COL11A2  | collagen, type XI, alpha 2   | rs2272904    |
| 595    | COL11A2  | collagen, type XI, alpha 2   | rs2254287    |
| 596    | COL9A1   | collagen, type IX, alpha 1   | rs1135056    |
| 597    | COL9A1   | collagen, type IX, alpha 1   | rs592121     |
| 598    | CPSF4    | cleavage and polyadenylation specific factor 4, 30kDa                        | rs2293256    |
| 599    | DDN      | dendrin;protein kinase, AMP-activated, gamma 1 non-catalytic subunit         | rs2293445    |
| 600    | DFNA5    | deafness, autosomal dominant 5   | rs754555     |
| 601    | DFNA5    | deafness, autosomal dominant 5   | rs2269812    |
| 602    | EPDR1    | ependymin related protein 1 (zebrafish);secreted frizzled-related protein 4  | rs1132552    |
| 603    | ESRRA    |  | ESRRA-1-CORT |
| 604    | FLJ31166 | hypothetical protein FLJ31166  | rs2742115    |
| 605    | FOXO1A   | forkhead box O1A (rhabdomyosarcoma)  | rs3751436    |
| 606    | FRZB     | frizzled-related protein   | rs7775       |
| 607    | GCK      | glucokinase (hexokinase 4, maturity onset diabetes of the young 2)           | rs2971679    |
| 608    | GCK      | glucokinase (hexokinase 4, maturity onset diabetes of the young 2)           | rs1799884    |
| 609    | GJA4     | gap junction protein, alpha 4, 37kDa (connexin 37)                           | rs2236214    |
| 610    | GJB2     | gap junction protein, beta 2, 26kDa (connexin 26)                            | GJB2-1-CORT  |
| 611    | GJB2     | gap junction protein, beta 2, 26kDa (connexin 26)                            | rs2274084    |
| 612    | GJB6     | gap junction protein, beta 6 (connexin 30)                                   | rs945369     |
| 613    | GJB6     | gap junction protein, beta 6 (connexin 30)                                   | GJB6-1-AORC  |
| 614    | GSK3B    | glycogen synthase kinase 3 beta  | rs334558     |
| 615    | GSK3B    | glycogen synthase kinase 3 beta  | rs6438552    |
| 616    | HSD11B1  | hydroxysteroid (11-beta) dehydrogenase 1                                     | rs2282740    |
| 617    | HSD11B1  | hydroxysteroid (11-beta) dehydrogenase 1                                     | rs12086634   |
| 618    | IL6      |  | IL6-CORG     |
| 619    | IRS1     | insulin receptor substrate 1   | rs1801278    |
| 620    | KCNQ4    | potassium voltage-gated channel, KQT-like subfamily, member 4                | KCNQ4-1-CORT |
| 621    | KCNQ4    | potassium voltage-gated channel, KQT-like subfamily, member 4                | rs913378     |
| 622    | KL       | klotho   | rs1207568    |

表1 分析予定のSNP (つづき)

| SNP_ID | シンボル 遺伝子名   | rs番号/SNP名     |
|--------|---|---------------|
| 623    | KLOTHO  | KLOTHO-2-CORG |
| 624    | LEP   | rs2167270     |
| 625    | LEPR leptin receptor  | rs1805096     |
| 626    | LIPG  | LIPG-CORT     |
| 627    | LMNA lamin A/C  | rs4641        |
| 628    | LOC389286 similar to FKSG62;protein kinase, AMP-activated, alpha 1 catalytic subunit  | rs466108      |
| 629    | LPL lipoprotein lipase  | rs328         |
| 630    | LRP5 low density lipoprotein receptor-related protein 5                               | rs2306862     |
| 631    | MCEMP1 mast cell-expressed membrane protein 1;resistin                                | rs1862513     |
| 632    | MECP2 methyl CpG binding protein 2 (Rett syndrome)                                    | rs1059703     |
| 633    | MIHFR 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (NADPH)                                | rs2274976     |
| 634    | MIP microsomal triglyceride transfer protein (large polypeptide, 88kDa)               | rs2306986     |
| 635    | MIP microsomal triglyceride transfer protein (large polypeptide, 88kDa)               | rs1800591     |
| 636    | MVD mevalonate (diphospho) decarboxylase;interleukin 17C                              | rs4673        |
| 637    | MYH1 myosin, heavy polypeptide 1, skeletal muscle, adult                              | rs3744563     |
| 638    | MYH2 myosin, heavy polypeptide 2, skeletal muscle, adult                              | rs1017068     |
| 639    | MYH9 myosin, heavy polypeptide 9, non-muscle  | rs2239786     |
| 640    | MYO6 myosin VI  | rs2842549     |
| 641    | MYO6 myosin VI  | rs2273857     |
| 642    | MYO7A myosin VIIA (Usher syndrome 1B (autosomal recessive, severe))                   | rs1052030     |
| 643    | MYO7A myosin VIIA (Usher syndrome 1B (autosomal recessive, severe))                   | rs2276288     |
| 644    | NCS3  | NCS3-1-TORC   |
| 645    | NCS3  | NCS3-2-GORT   |
| 646    | NOX4 NADPH oxidase 4  | rs3816123     |
| 647    | NOX4 NADPH oxidase 4  | rs2289122     |
| 648    | NRF1 nuclear respiratory factor 1   | rs1882094     |
| 649    | OLR1 oxidised low density lipoprotein (lectin-like) receptor 1                        | rs3736232     |
| 650    | PBEF1 pre-B-cell colony enhancing factor 1  | PBEF1-1-AORC  |
| 651    | PBEF1 pre-B-cell colony enhancing factor 1  | rs3801266     |
| 652    | PK4 pyruvate dehydrogenase kinase, isoenzyme 4  | rs2073977     |
| 653    | PON1 paraoxonase 1  | rs662         |
| 654    | PPARA peroxisome proliferative activated receptor, alpha                              | rs1800206     |
| 655    | PPARG peroxisome proliferative activated receptor, gamma                              | rs1805192     |
| 656    | PPARGC1A peroxisome proliferative activated receptor, gamma, coactivator 1, alpha     | rs3736265     |
| 657    | PPARGC1A peroxisome proliferative activated receptor, gamma, coactivator 1, alpha     | rs8192678     |
| 658    | PPARGC1B peroxisome proliferative activated receptor, gamma, coactivator 1, beta      | rs7732671     |
| 659    | PRKAB1 protein kinase, AMP-activated, beta 1 non-catalytic subunit                    | rs1062688     |
| 660    | PRKAB1 protein kinase, AMP-activated, beta 1 non-catalytic subunit                    | rs6490266     |
| 661    | PRKAB2 protein kinase, AMP-activated, beta 2 non-catalytic subunit                    | rs1348316     |
| 662    | PRKAB2 protein kinase, AMP-activated, beta 2 non-catalytic subunit                    | rs6937        |
| 663    | PRKAG2 protein kinase, AMP-activated, gamma 2 non-catalytic subunit                   | rs8961        |
| 664    | PRKAG2 protein kinase, AMP-activated, gamma 2 non-catalytic subunit                   | PRKAG2-1-CORG |
| 665    | PRKCB1  | PRKCB1-2-CORT |
| 666    | RAI1 retinoic acid induced 1;sterol regulatory element binding transcription factor 1 | rs4925115     |
| 667    | RETN resistin;mast cell-expressed membrane protein 1                                  | rs3745367     |
| 668    | RXRA retinoid X receptor, alpha   | rs1805352     |
| 669    | RXRA retinoid X receptor, alpha   | rs1045570     |
| 670    | RXRB retinoid X receptor, beta  | RXRB-1-CORT   |
| 671    | RXRB retinoid X receptor, beta  | RXRB-2-CORT   |
| 672    | RXRG retinoid X receptor, gamma   | rs2134095     |
| 673    | RXRG retinoid X receptor, gamma   | rs3753897     |

表 1 分析予定のSNP (つづき)

| SNP_ID | シンボル   | 遺伝子名  | rs番号/SNP名    |
|--------|--------|---|--------------|
| 674    | SCD    | stearoyl-CoA desaturase (delta-9-desaturase)                                    | rs3793768    |
| 675    | SCD1   |   | SCD1-1-CORG  |
| 676    | SFRP1  | secreted frizzled-related protein 1   | rs7013229    |
| 677    | SFRP2  | secreted frizzled-related protein 2   | rs3810765    |
| 678    | SIRT1  | sirtuin (silent mating type information regulation 2 homolog) 1 (S. cerevisiae) | rs2236318    |
| 679    | SIRT1  | sirtuin (silent mating type information regulation 2 homolog) 1 (S. cerevisiae) | rs3740051    |
| 680    | SLC6A2 | solute carrier family 6 (neurotransmitter transporter, noradrenalin), member 2  | rs2242446    |
| 681    | SLC6A2 | solute carrier family 6 (neurotransmitter transporter, noradrenalin), member 2  | rs5569       |
| 682    | SREBF2 | sterol regulatory element binding transcription factor 2                        | rs2269657    |
| 683    | SREBF2 | sterol regulatory element binding transcription factor 2                        | SREBF2-2-COR |
| G      |        |   |              |
| 684    | STRN3  | striatin, calmodulin binding protein 3  | rs1045644    |
| 685    | TATDN2 | TatD DNase domain containing 2;ghrelin precursor                                | rs2075356    |
| 686    | TATDN2 | TatD DNase domain containing 2;ghrelin precursor                                | rs696217     |
| 687    | TCFL5  | transcription factor-like 5 (basic helix-loop-helix);collagen, type IX, alpha 3 | rs22         |
| 94995  |        |   |              |
| 688    | TECTA  | tectorin alpha  | rs520805     |
| 689    | TECTA  | tectorin alpha  | rs2155369    |
| 690    | TFAM   | transcription factor A, mitochondrial   | rs11006128   |
| 691    | TFB1M  | transcription factor B1, mitochondrial;claudin 20                               | rs3940       |
| 692    | TFB2M  | transcription factor B2, mitochondrial  | rs3129568    |
| 693    | TNF    | tumor necrosis factor   | rs1800629    |
| 694    | TNFA   |   | TNFA-2-CORT  |
| 695    | UCP1   | uncoupling protein 1 (mitochondrial, proton carrier)                            | rs2270565    |
| 696    | UCP2   | uncoupling protein 2 (mitochondrial, proton carrier)                            | rs659366     |
| 697    | UCP2   | uncoupling protein 2 (mitochondrial, proton carrier)                            | rs660339     |
| 698    | UCP3   | uncoupling protein 3 (mitochondrial, proton carrier)                            | rs1800849    |
| 699    | UCP3   | uncoupling protein 3 (mitochondrial, proton carrier)                            | rs2075577    |
| 700    | WFS1   | Wolfram syndrome 1 (wolframin)  | rs734312     |
| 701    | WFS1   | Wolfram syndrome 1 (wolframin)  | rs1805070    |
| 702    | WRN    | Werner syndrome   | rs2725362    |
| 703    | YBX2   | Y box binding protein 2   | rs5435       |
| 711    | ADRA2C |   |              |
| 712    | ADRA1D | adrenergic, alpha-1D-, receptor   | rs3803964    |
| 713    | ADRA1D | adrenergic, alpha-1D-, receptor;spermine oxidase                                | rs709024     |
| 714    | ADRA2B | adrenergic, alpha-2B-, receptor   | rs3813662    |
| 715    | ADRB1  | adrenergic, beta-1-, receptor   | rs1801253    |



表2 分析したSNPとその頻度

| SNP_ID | シンボル     | 多型頻度 |     |     | アレル頻度 |       |
|--------|----------|------|-----|-----|-------|-------|
|        |          | AA   | AB  | BB  | A     | B     |
| 572    | ADIPOQ   | 32   | 194 | 238 | 0.278 | 0.722 |
| 573    | ADRA1A   | 335  | 122 | 11  | 0.846 | 0.154 |
| 574    | ADRA1A   | 100  | 194 | 166 | 0.428 | 0.572 |
| 576    | ADRB2    | 168  | 195 | 85  | 0.593 | 0.407 |
| 577    | ADRB2    | 124  | 206 | 132 | 0.491 | 0.509 |
| 578    | ADRB3    | 303  | 140 | 20  | 0.806 | 0.194 |
| 579    | ADRB3    | 18   | 142 | 307 | 0.191 | 0.809 |
| 580    | ALOX15   | 188  | 217 | 61  | 0.636 | 0.364 |
| 581    | ALOX5    | 8    | 74  | 387 | 0.096 | 0.904 |
| 582    | APOC3    | 51   | 233 | 181 | 0.360 | 0.640 |
| 583    | ASIP     | 349  | 101 | 7   | 0.874 | 0.126 |
| 584    | ATP5C1   | 11   | 121 | 320 | 0.158 | 0.842 |
| 585    | AVPR1A   | 128  | 254 | 87  | 0.544 | 0.456 |
| 586    | AVPR1A   | 20   | 168 | 280 | 0.222 | 0.778 |
| 587    | BMP2     | 379  | 85  | 3   | 0.903 | 0.097 |
| 588    | BTBD4    | 150  | 232 | 84  | 0.571 | 0.429 |
| 589    | BTBD4    | 194  | 185 | 83  | 0.620 | 0.380 |
| 590    | Clorf121 | 186  | 217 | 65  | 0.629 | 0.371 |
| 591    | CLCN6    | 116  | 226 | 123 | 0.492 | 0.508 |
| 592    | CLDN20   | 337  | 120 | 11  | 0.848 | 0.152 |
| 593    | COCH     | 206  | 218 | 44  | 0.673 | 0.327 |
| 594    | COL11A2  |      | 50  | 418 | 0.053 | 0.947 |
| 595    | COL11A2  | 269  | 170 | 30  | 0.755 | 0.245 |
| 596    | COL9A1   | 269  | 157 | 40  | 0.746 | 0.254 |
| 597    | COL9A1   | 74   | 214 | 179 | 0.388 | 0.612 |
| 598    | CPSF4    | 457  | 11  | 1   | 0.986 | 0.014 |
| 599    | DDN      | 183  | 208 | 78  | 0.612 | 0.388 |
| 600    | DFNA5    | 72   | 239 | 158 | 0.408 | 0.592 |
| 602    | EPDR1    | 163  | 225 | 78  | 0.591 | 0.409 |
| 603    | ESRRA    | 2    | 70  | 396 | 0.079 | 0.921 |

|     |          |     |     |     |       |       |
|-----|----------|-----|-----|-----|-------|-------|
| 604 | FLJ31166 | 85  | 213 | 169 | 0.410 | 0.590 |
| 605 | FOX01A   | 37  | 205 | 227 | 0.297 | 0.703 |
| 607 | GCK      | 42  | 185 | 237 | 0.290 | 0.710 |
| 609 | GJA4     | 204 | 200 | 65  | 0.648 | 0.352 |
| 610 | GJB2     | 334 | 124 | 11  | 0.844 | 0.156 |
| 611 | GJB2     | 61  | 233 | 175 | 0.378 | 0.622 |
| 612 | GJB6     | 251 | 184 | 34  | 0.731 | 0.269 |
| 613 | GJB6     | 216 | 206 | 47  | 0.680 | 0.320 |
| 615 | GSK3B    | 147 | 231 | 91  | 0.560 | 0.440 |
| 616 | HSD11B1  | 200 | 214 | 54  | 0.656 | 0.344 |
| 617 | HSD11B1  | 329 | 130 | 10  | 0.840 | 0.160 |
| 619 | IRS1     |     | 27  | 435 | 0.029 | 0.971 |
| 620 | KCNQ4    | 156 | 225 | 88  | 0.572 | 0.428 |
| 621 | KCNQ4    | 5   | 78  | 386 | 0.094 | 0.906 |
| 622 | KL       | 347 | 104 | 14  | 0.858 | 0.142 |
| 624 | LEP      | 306 | 145 | 17  | 0.809 | 0.191 |
| 625 | LEPR     | 9   | 114 | 346 | 0.141 | 0.859 |
| 626 | LIPG     | 31  | 174 | 261 | 0.253 | 0.747 |
| 627 | LMNA     | 17  | 144 | 308 | 0.190 | 0.810 |

---

表2 分析したSNPとその頻度 (つづき)

| SNP_ID | シンボル     | 多型頻度 |     |     | アレル頻度 |       |
|--------|----------|------|-----|-----|-------|-------|
|        |          | AA   | AB  | BB  | A     | B     |
| 629    | LPL      | 6    | 106 | 353 | 0.127 | 0.873 |
| 630    | LRP5     | 36   | 186 | 246 | 0.276 | 0.724 |
| 631    | MCEMP1   | 59   | 213 | 196 | 0.354 | 0.646 |
| 632    | MECP2    | 288  | 126 | 50  | 0.756 | 0.244 |
| 633    | MTHFR    |      | 60  | 407 | 0.064 | 0.936 |
| 634    | MTP      | 290  | 158 | 19  | 0.790 | 0.210 |
| 635    | MTP      | 10   | 139 | 319 | 0.170 | 0.830 |
| 636    | MVD      | 388  | 76  | 2   | 0.914 | 0.086 |
| 638    | MYH2     | 17   | 145 | 305 | 0.192 | 0.808 |
| 639    | MYH9     | 339  | 109 | 4   | 0.871 | 0.129 |
| 640    | MYO6     | 89   | 203 | 174 | 0.409 | 0.591 |
| 641    | MYO6     | 5    | 71  | 392 | 0.087 | 0.913 |
| 642    | MYO7A    | 132  | 235 | 102 | 0.532 | 0.468 |
| 643    | MYO7A    | 100  | 239 | 129 | 0.469 | 0.531 |
| 644    | NOS3     | 1    | 89  | 372 | 0.098 | 0.902 |
| 647    | NOX4     | 2    | 40  | 427 | 0.047 | 0.953 |
| 648    | NRF1     | 73   | 246 | 149 | 0.419 | 0.581 |
| 649    | OLR1     | 26   | 135 | 305 | 0.201 | 0.799 |
| 650    | PBEF1    | 385  | 82  | 2   | 0.908 | 0.092 |
| 651    | PBEF1    | 379  | 85  | 2   | 0.905 | 0.095 |
| 652    | PDK4     | 273  | 165 | 29  | 0.761 | 0.239 |
| 653    | PON1     | 58   | 215 | 193 | 0.355 | 0.645 |
| 657    | PPARGC1A | 105  | 241 | 122 | 0.482 | 0.518 |
| 658    | PPARGC1B | 414  | 52  | 1   | 0.942 | 0.058 |
| 660    | PRKAB1   | 443  | 20  |     | 0.978 | 0.022 |
| 661    | PRKAB2   | 8    | 86  | 375 | 0.109 | 0.891 |
| 662    | PRKAB2   | 169  | 241 | 51  | 0.628 | 0.372 |
| 663    | PRKAG2   | 39   | 183 | 247 | 0.278 | 0.722 |
| 664    | PRKAG2   | 202  | 205 | 59  | 0.653 | 0.347 |
| 665    | PRKCB1   | 215  | 200 | 52  | 0.675 | 0.325 |

|     |       |     |     |     |       |       |
|-----|-------|-----|-----|-----|-------|-------|
| 666 | RAI1  | 17  | 122 | 326 | 0.168 | 0.832 |
| 667 | RETN  | 182 | 223 | 61  | 0.630 | 0.370 |
| 668 | RXRA  | 27  | 140 | 294 | 0.210 | 0.790 |
| 669 | RXRA  | 19  | 128 | 317 | 0.179 | 0.821 |
| 670 | RXRB  | 50  | 220 | 199 | 0.341 | 0.659 |
| 671 | RXRB  | 456 | 12  |     | 0.987 | 0.013 |
| 672 | RXRG  | 170 | 228 | 68  | 0.609 | 0.391 |
| 673 | RXRG  | 247 | 180 | 39  | 0.723 | 0.277 |
| 674 | SCD   | 75  | 211 | 176 | 0.391 | 0.609 |
| 676 | SFRP1 | 1   | 51  | 398 | 0.059 | 0.941 |
| 677 | SFRP2 | 120 | 241 | 101 | 0.521 | 0.479 |

---

## 遺伝子解析研究推進のための基盤整備 -ゲノムリテラシー向上と個人情報保護-

分担研究者 福嶋義光 (信州大学医学部社会予防医学講座遺伝医学分野)

共同研究者 櫻井晃洋、涌井敬子、和田敬仁、古庄知己、山内泰子、河村理恵、森由紀  
(信州大学医学部社会予防医学講座遺伝医学分野)

### 研究要旨

松本市熟年体育大学参加者を対象とした運動処方反応性遺伝子の同定を目的とする遺伝子解析研究が計画された。本研究を円滑に進めるために匿名化と再連結を個人情報保護を厳守しつつ実行するシステムを考案し実施した。また、円滑にインフォームド・コンセントのプロセスを進めるためには、被験者となる方々のゲノムリテラシーを把握しておくことが重要であると考え、松本市熟年体育大学参加者を対象とした遺伝子に関する意識・知識調査を行なった。

#### A. 研究目的

松本市熟年体育大学のシステムを基盤として、運動処方反応性遺伝子を同定することを目的とした研究を実施するにあたって、この研究を円滑に進めるために、匿名化と再連結を個人情報保護を厳守しつつ実行するシステムを構築し、実施する。また、円滑にインフォームド・コンセントのプロセスを進めるために、被験者となる方々のゲノムリテラシーを把握する。

#### B. 研究方法

##### 1) 匿名化・再連結システムの構築

松本市熟年体育大学のシステムを基盤とした運動処方反応性遺伝子同定のための研究は生殖細胞系列の遺伝子変異を明らかにする遺伝子解析研究であるため、匿名化を厳格に行なう必要がある。本研究に関わる情報には、個人情報情報(氏名、年齢、性別、住所、電

話番号、熟大整理番号等)、臨床情報(健康状態、運動内容、検査データ等)、検体容器に記載された検体番号、遺伝子解析結果、の4項目がある。

熟大実業部には個人識別情報と連結した臨床データがあり、遺伝子解析グループには検体番号と遺伝子解析結果がある。遺伝子解析結果の意義を明らかにするためには個人識別情報を除いた臨床データが必要である。

本分担研究者のグループは個人情報管理チームとなり、SecureName (NTTデータ)を用いて、匿名化・再連結の効率的で厳格な個人情報保護のシステムを考案し、実施した。まず、個人識別情報が記載された被験者リストをエクセルファイルで熟大実業部より得て、SecureNameに入力し、8桁の数字よりなる匿名化番号を付与するとともに匿名化番号のラベルを作成する。インフォームド・コンセントの得られた被験者から採血し、遺伝子解

析用の採血管にラベルを貼付する。遺伝子解析グループは以後ラベルに記載された匿名化番号を用いて遺伝子解析を進める。遺伝子解析グループが必要とする臨床データは熟大事業部から個人識別情報のついたエクセルファイルで個人情報管理チームにとどけられ、Secure Name を用いて、個人識別情報を除去し、匿名化番号を付与し、遺伝子解析グループに届ける。

## 2) 遺伝についての意識・知識調査

熟年体育大学登録者611名に無記名・自記式質問票による調査への協力を依頼した。内容は遺伝医療に関連する用語（遺伝子、出生前診断、遺伝カウンセリングなど）についての認識の程度、遺伝医療に関連する用語のイメージ、遺伝・遺伝子に関する正確な知識、遺伝病についての認識などである。

## C. 研究結果 および D. 考察

### 1) 匿名化・再連結システムの構築

今回開発したシステムを用いて、469名の匿名化を円滑に進めることができた。遺伝子解析結果が得られた後、参加者の種々の表現型と相関解析を行なう必要があるが、参加者の体重、体脂肪率、血圧、血糖値、血中コレステロール値、筋力、持久力およびこれらの運動処方開始前後での改善効果等の情報は、本システムを用いて、熟大事業部→個人情報管理チーム→遺伝子解析チームに伝えられる。このことにより、個人情報を厳格に保護した上で、遺伝子解析研究を円滑にすすめることができた。

### 2) 遺伝についての意識・知識調査

調査を依頼した611名のうち、309名より回

答を得た(回答率 50.6%)。回答者の72%が女性、28%が男性であり、年齢分布は約半数が60歳代、3割が70歳代、1割が50歳代であった。主な結果としては、遺伝に関する情報を、多くの方(8割)が、テレビや本から得ており、「遺伝子」や「遺伝子検査」に比べて、「ゲノム」や「遺伝カウンセリング」は馴染みがないことがわかった。多くの方が、遺伝病の体質は一部の方のみにあると考えていた。また、言葉のイメージでは、遺伝病に比べて、遺伝や遺伝子診断は科学的・開放的だった。

以上のことから、遺伝に関する情報はテレビや本から得る機会が多いが、十分な説明がなされているとは限らない。したがって、身近な遺伝の情報提供・普及が必要であると考えられる。また、遺伝に関する情報提供をする場合は、理解されている用語であることを確認しつつ、用いる必要がある。誤解のない遺伝医療の説明には、治療の可能性の有無などの十分な情報を提供しなければならないと考えられた。

## E. 結論

個人情報管理チームの活動により、松本市熟年体育大学参加者を対象とした運動処方反応性遺伝子の同定を目的とする遺伝子解析研究を円滑に進めることができた。松本市熟年体育大学参加者の遺伝についての意識・知識の状況を把握することができた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 研究成果の刊行に関する一覧表



## 別紙 4

## 書籍

| 著者氏名                     | 論文タイトル名                 | 書籍全体の編集者名 | 書籍名      | 出版社名        | 出版地 | 出版年  | ページ     |
|--------------------------|-------------------------|-----------|----------|-------------|-----|------|---------|
| 能勢 博、源野広和、花岡正明、根本賢一、井澤雅子 | 運動習慣の定着に何が有効か：実践指導の経験から | 太田壽城      | のぼそう健康寿命 | (財)長寿科学振興財団 | 大府  | 2006 | 207-217 |

## 雑誌

| 発表者氏名   | 論文タイトル名   | 発表誌名                    | 巻号  | ページ      | 出版年  |
|---|---|-------------------------|-----|----------|------|
| Nemoto K, Genno H, Masuki S, Okazaki K, and Nose H  | Effects of high-intensity interval walking training on physical fitness and blood pressure in middle-aged and older people. | Mayo Clinic Proceedings | 印刷中 | —        | 2007 |
| Masuki S, Eisenach JH, Johnson CP, Dietz NM, Benrud-Larson LM, Schrage WG, Curry TB, Sandroni P, Low PA and Joyner MJ | Excessive heart rate response to orthostatic stress in postural tachycardia syndrome is not caused by anxiety.              | J.Appl Physiol          | 印刷中 | -        | 2007 |
| Kamijo Y, Nose H  | Heat illness during working and preventive considerations from body fluid homeostasis.                                      | Industrial Health       | 44  | 345-358, | 2006 |
| 岡崎和伸、源野広和、森川真悠子、能勢 博  | 運動基準・指針を生かす個別プログラム、「新しい健康づくりのための運動基準・指針」  | 体育の科学                   | 56  | 627-634  | 2006 |
| 後藤正樹、能勢博  | 長期臥床が循環機能に及ぼす影響—起立性低血圧症を中心に—、「廃用性症候群を吟味する—無動・不動、低活動、臥床の影響の理解と予防」  | MB Med. Reha            | 72  | 39-44    | 2006 |
| 能勢 博、根本賢一、森川真悠子、山崎敏明、源野広和、井澤雅子  | 活動による要介護予防への総合的取り組み—松本市熟年体育大学の試み—、「廃用性症候群を吟味する—無動・不動、低活動、臥床の影響の理解と予防」   | MB Med. Reh             | 72  | 55-62    | 2006 |

|  |  |                             |                     |           |      |
|--|--|-----------------------------|---------------------|-----------|------|
| 能勢 博、後藤正樹  | 高齢者の体力低下とカウンターメジャー：松本市熟年体育大学の試み  | 理学療法研究・長野                   | 34                  | 47        | 2006 |
| 能勢 博   | 産官学連携による生活習慣病予防のモデル事業－熟年体育大学－  | エスペック技術情報                   | 46                  | 1-11      | 2006 |
| 半田秀一、源野広和、花岡正明、能勢 博  | 生活習慣病予防のための理学療法の地域における実践とその成果  | 理学療法                        | 23                  | 807-814   | 2006 |
| 後藤正樹、能勢博   | 高齢者の体力低下：加齢と廃用の影響  | リハビリテーション医学                 | 印刷中                 | —         | 2007 |
| Zhang H, Sawashita J, Fu X, Korenaga T, Yan J, Mori M, Higuchi K   | Transmissibility of mouse AApoAII amyloid fibrils: inactivation by physical and chemical methods   | FASEB J 20: 1012-1014, 2006 | 20                  | 1012-1014 | 2006 |
| Mori M, Higuchi K, Matsumoto K   | A third locus for eosinophilia on chromosome 1 of the MES rats.  | Exp Anim 55: 497-500, 2006  | 55                  | 497-500   | 2006 |
| Nakanishi R, Shimizu M, Mori M, Akiyama H, Otsuki B, Okudaira S, Hashimoto M, Higuchi K, Tsuboyama T, Nakamura T | Secreted Frizzled-Related Protein 4 as a negative regulator of bone formation and a candidate gene affecting peak bone mineral density in mice | J Bone Mineral Res          | 21: 1713-1721, 2006 | 1713-1721 | 2006 |