

的とした研究を行なった。

本年度はインターバル速歩トレーニングの松本市以外の地方自治体への拡大にともなう血液サンプルの収集、および前年度までに未了であった single-nucleotide polymorphisms (SNPs) の解析データを加え、データの詳細な検討を行なった。

## B. 研究方法

### 1) 研究参加への意思確認と倫理的配慮

本研究計画は信州大学医学部倫理委員会による研究計画の審査を受け、その承認を得た。

(代表者:樋口京一, 申請番号 118, 課題名: 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, 承認日: 平成 17 年 1 月 18 日)

熟年体育大学参加者が約 6 ヶ月ごとに行なう体力測定/採血の場に出向し, JTRC スタッフの協力を得ながら遺伝子研究の性質, 研究目的, 方法などに関する一通りの説明を行なった。その後, 面談形式で説明文書を用いて補足説明を行ない, 同意書への署名を得た。同意書は同時に 2 部作製し, そのうち 1 部を説明文書とともに参加者に渡した。

収集した血液サンプルは NTT データ社製のセキュアネームをレンタル使用して信州大学医学部附属病院遺伝子診療部において連結不可能匿名化を行なった。

### 2) 血液サンプルの収集

熟年体育大学システム(速歩講座など自治体により呼称は異なる)を採用した松本市以外の以下の地方自治体での受講者からも血液サンプルを収集した。

長野県山形村	47 名
長野県上田市	86 名
長野県茅野市	70 名
長野県伊那市	34 名
東京都日野市	89 名

以上により, 平成 17 年年度までに松本市熟年体育大学において収集した 469 名分を加えて, 合計 1041 名分の血液サンプルを得ることができた。

### 3) DNA 抽出

約 7 ml の血液を EDTA 真空採血管中に採取した。このうち 1 ml から MagNA Pure システム (Rosch 社製) を用いて約 30  $\mu$ g の DNA を抽出した。さらに, このうち 50 ng 画分を GenomiPhi DNA Amplification Kit (GE ヘルスケア バイオサイエンス社製) を用いて全ゲノム増幅した。これを蒸留水で 20 倍に希釈したサンプルを single nucleotide polymorphisms (SNPs) 解析のテンプレートとした。残った血液は  $-80^{\circ}\text{C}$  に凍結保存した。

### 4) 遺伝相関解析対象者と形質

松本市熟年体育大学への平成 17 年度からの参加者(平成 17 年 4 月または 10 月入学者を含む)のうち研究参加への意思確認が得られ, 平成 18 年 3 月と 9 月の両時点で生活習慣病指標データが得られた 299 名(女性 201 名, 男性 98 名)を解析対象とした。男女別の平均年齢は 64.8 歳(女性), および 70.2 歳(男性)であった。

解析形質としては, 松本市熟年体育大学のプログラムの一環として計測されたデータ(体脂肪率, 最高血圧, 最低血圧, 伸展筋力, 血漿中総コレステロール値, HDL コレステロール値, LDL コレステロール値, 血中中性脂肪, 空腹時血糖)を使用した。

### 5) 運動処方反応性遺伝子の候補の選定

生活習慣病に機能的に関連すると考えられる遺伝子を調査する“候補遺伝子アプローチ”を行なった。

運動処方反応性遺伝子の候補として血圧, 糖代謝, 脂質代謝, 骨代謝, エネルギー代謝, 難聴, 老化に關与することが示唆される計 100 個の遺伝子を選定した。

### 6) 遺伝子上の SNPs の選定, および遺伝子型解析

原則的に 1 つの候補遺伝子あたり 2 つまでの SNPs を調べることにした。SNPs は以下の条件のなるべく多くを満たすものを選定した。

- これまでに他の研究者により生活習慣病との関連が報告されているもの。
- アミノ酸置換をともしもの(ミスセンス変異)。
- 5' 上流域の場合は mRNA 転写開始点のなるべく

く近傍に存在するもの。

- ・トランスポージョン変異であるもの。
- ・JSNP データバンクに登録されており、日本人集団中で遺伝子型頻度が最低でも5%以上であるもの。
- ・同一遺伝子内でも互いに離れた位置にあるもの。連鎖不平衡ブロックに関しては考慮しなかったが、結果的にはほとんど異なる連鎖不平衡ブロック内に分散した。

TaqMan プローブ法による SNPs 遺伝子型解析は愛媛大学医学部の研究グループが担当し、TaqMan Universal Master Mix 試薬、および ABI Prism 7900HT 装置(ともに Applied Biosystems 社製)を用いて行なった。TaqMan プローブ/プライマーセットは Applied Biosystems 社から購入した。

塩基配列の特異性や高 GC 含量などの問題で TaqMan プローブ/プライマーのデザインが不可能な SNPs は塩基配列決定法により解析した。また、500 bp 以内の領域に2つ以上の SNPs が存在する遺伝子に関しても、効率的かつ経済的であることから塩基配列決定法により解析した。この解析は信州大学において BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequence Kit、および Genetic Analyzer 3130 装置(ともに Applied Biosystems 社製)を用いて行なった。

4 塩基以上の挿入/欠失多型の遺伝子型解析は PCR/アガロースゲル電気泳動法により行なった。

本年度は、昨年度までに未了であった 44 個の SNPs、および挿入/欠失多型の解析を実施した。

#### 7) 統計解析

統計解析はコンピュータプログラム StatView (ver. 5.0) を使用して行なった。平成 18 年 3 月から同年 9 月にかけての生活習慣病関連指標の運動前後の改善効果に関する解析は対応のある  $t$ -検定で行った。各指標の改善値と SNPs による遺伝子型との相関解析は分散分析および Tukey-Kramer の多重比較検定法により行なった。いずれも  $P$  値  $< 0.05$  を有意水準とした。

## C. 研究結果

201 名の女性、および 98 名の男性の松本市熟年体育大学受講者を、生活習慣関連指標の測定初期値から疾患群と正常群に群分けした(表 1)。最低血圧、血漿中 HDL コレステロールレベル、中性脂肪レベル、血糖値に関しては、臨床的な疾患閾値を超える初期値をもつ対象者の割合が低く、統計解析を行なうに至らなかった。一方、体脂肪率、最高血圧、血漿中 LDL コレステロールレベルに関しては、臨床的な疾患閾値を超える初期値をもつ対象者の割合が比較的高かった。これらの形質では疾患群において運動による顕著な改善効果が認められた。しかしながら、その改善効果には大きな個人差があった。そこで疾患群において、改善効果と遺伝的多型との遺伝相関解析を行なってみたところ、以下の結果を得た。

#### 1) 肥満の運動による改善効果に影響する多型遺伝子の同定

平成18年3月の時点で、肥満を規定する指標閾値である体脂肪率が30%以上の値を持つ対象者は女性201名中143名(71%)であった。一方、男性98名中0名(0%)であった。143名の女性肥満者の体脂肪率の平均は34.7%であったが、6ヶ月間の運動継続後の平成18年9月には32.9%と有意に低下していた( $P < 0.0001$ ; 対応のある  $t$ -検定)。

次に体脂肪率の改善値と143個のSNPsにおける遺伝子型との相関解析を行なった。その結果、 $\beta 3$ アドレナリン受容体遺伝子(*ADRB3*)上のSNP(SNPsデータバンク内での登録番号=rs4994), peroxisome proliferator activated receptor-gamma coactivator-1 alpha (*PPARGC1A*)上のSNP(rs3736265)、およびアンジオテンシン変換酵素遺伝子(*ACE*)の第16イントロン内の挿入/欠失多型が改善値との相関を示すことを見出した(図1)。

*ADRB3*遺伝子上のrs4994多型では、C塩基型対立遺伝子のホモ型、およびC型とT型のヘテロの遺伝子型をもつ群ではそれぞれ体脂肪率が平均3.2%、2.5%低下したのに対し、T型対立遺伝子のホモ型の群では低下は1.4%に留まり、低下程度には有意な差が認められた。体脂肪率の初期

値の平均値、および6ヶ月間のインターバル速歩による消費カロリーの平均値には群間に有意差は無かった。この結果は、C塩基型対立遺伝子のホモ型、およびC型とT型のヘテロの遺伝子型をもつ群の方が初期値が高かったために、あるいは多くカロリーを消費したために体脂肪がより低下したわけではないことを示唆した。

*PPARGC1A*遺伝子上のrs3736265多型では、G塩基型対立遺伝子のホモ型、およびG型とA型のヘテロ型をもつ群ではそれぞれ体脂肪率の低下が平均1.5%、2.0%に留まったのに対し、A型対立遺伝子のホモ型の群では3.6%の低下を示し、低下程度に有意な差が認められた。体脂肪率の初期値の平均値、および6ヶ月間のインターバル速歩による消費カロリーの平均値には群間に有意差は無かった。

*ACE*遺伝子内の挿入/欠失多型では、挿入型対立遺伝子のホモ型、および挿入型と欠失型のヘテロ型をもつ群ではそれぞれ体脂肪率の低下が平均1.5%、1.7%に留まったのに対し、欠失型対立遺伝子のホモ型の群では2.8%の低下を示し、低下程度に有意な差が認められた。体脂肪率の初期値の平均値、および6ヶ月間のインターバル速歩による消費カロリーの平均値には群間に有意差は無かった。

## 2) 高血圧の運動による改善効果に影響する多型遺伝子の同定

平成18年3月の時点で、高血圧の診断閾値である最高血圧が140 mmHg以上の値を持つ対象者は女性201名中59名(29%)であった。一方、男性98名中では42名(43%)であった。これらの101名の高血圧者の最高血圧の平均は148.4 mmHgであったが、6ヶ月間の運動継続後の平成18年9月には137.7 mmHgと有意に低下していた( $P < 0.0001$ ; 対応のあるt検定)。

次に最高血圧の改善値と143個のSNPsにおける遺伝子型との相関解析を行なった。その結果、 $\beta$ 2アドレナリン受容体遺伝子(*ADRB2*)上のSNP(rs1042718)、アルギニン/バソプレッシン受容体遺伝子(*AVPR1A*)上のSNP(rs1042615)、メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素遺伝子(*MTHFR*)上のSNP(rs2274976)、およびレジスチン遺伝子(*RETN*)上のSNP(rs3745367)が改善値との相

関を示すことを見出した(図2)。

*ADRB2*遺伝子上のrs1042718多型では、C塩基型対立遺伝子のホモ型遺伝子型をもつ群では最高血圧の低下が平均4.5 mmHgに留まったのに対し、A型対立遺伝子のホモ型、およびヘテロ型の群ではそれぞれ13.2 mmHgおよび13.4 mmHgの低下を示し、低下程度には有意な差が認められた。最高血圧の初期値の平均値、および6ヶ月間のインターバル速歩による消費カロリーの平均値には群間に有意差は無かった。この結果は、A型対立遺伝子のホモ型、およびヘテロの遺伝子型をもつ群の方が初期値が高かったために、あるいは多くカロリーを消費したために最高血圧がより低下したわけではないことを示唆した。

*AVPR1A*遺伝子上のrs1042615多型では、C塩基型対立遺伝子のホモ型遺伝子型をもつ群では最高血圧の低下が平均4.0 mmHgに留まったのに対し、T型対立遺伝子のホモ型、およびヘテロ型の群ではともに12.8 mmHgの低下を示し、低下程度には有意な差が認められた。最高血圧の初期値の平均値、および6ヶ月間のインターバル速歩による消費カロリーの平均値には群間に有意差は無かった。

*MTHFR*遺伝子上のrs2274976多型では、G塩基型対立遺伝子のホモ型遺伝子型をもつ群では最高血圧の低下が平均11.7 mmHgであったのに対し、A型対立遺伝子とのヘテロ型の群では4.3 mmHgの低下に留まり、低下程度には有意な差が認められた。最高血圧の初期値の平均値、および6ヶ月間のインターバル速歩による消費カロリーの平均値には群間に有意差は無かった。

*RETN*遺伝子上のrs3745367多型では、A塩基型対立遺伝子のホモ型遺伝子型をもつ群では最高血圧の低下が平均2.5 mmHgに留まったのに対し、G型対立遺伝子のホモ型、およびヘテロ型の群ではそれぞれ12.1 mmHgおよび11.8 mmHgの低下を示し、低下程度には有意な差が認められた。最高血圧の初期値の平均値、および6ヶ月間のインターバル速歩による消費カロリーの平均値には群間に有意差は無かった。

## 3) 高LDLコレステロール血症の改善効果に影響する多型遺伝子の同定

平成18年3月の時点で、高LDLコレステロール

血症の診断閾値である140 mg/dl以上の値を持つ対象者は女性201名中79名(39%)であった。一方、男性98名中では31名(32%)であった。これらの110名の血漿中LDLコレステロール値の平均は160.1 mg/dlであったが、6ヶ月間の運動継続後の平成18年9月には150.8 mg/dlと有意に低下していた( $P=0.002$ ; 対応のある $t$ -検定)。

次に血漿中LDLコレステロール値の改善値と143個のSNPsにおける遺伝子型との相関解析を行なった。その結果、アンジオテンシン変換酵素遺伝子(*ACE*)の第16イントロン内の挿入/欠失多型が改善値との相関を示すことを見出した(図3)。

*ACE*遺伝子内の挿入/欠失多型では、挿入型対立遺伝子のホモ型、および挿入型と欠失型のヘテロ型をもつ群ではそれぞれ血漿中LDLコレステロール値の低下が平均6.9 mg/dl, 7.1 mg/dlに留まったのに対し、欠失型対立遺伝子のホモ型の群では23.0 mg/dlの低下を示し、低下程度に有意な差が認められた。血漿中LDLコレステロール値の初期値の平均値、および6ヶ月間のインターバル速歩による消費カロリーの平均値には群間に有意差は無かった。この結果は、欠失型対立遺伝子のホモ型群の方が初期値が高かったために、あるいは多くカロリーを消費したために血漿中LDLコレステロール値がより低下したわけではないことを示唆した。

#### D. 考察

いくつかの運動処方反応性遺伝子の候補を同定することができた。

本研究では、生活習慣病に機能的に関連する100個の候補遺伝子上の143個の多型を調査する方法を採用したが、この方法が有効であることが確認された。

本研究の科学的信頼性をさらに強固にし、研究成果を真に実効あるものにするためには、今後以下の検討が必須である。

##### ①サンプル数拡大と追試

サンプル集団の拡大、あるいは他者による追試が必須である。本年度から松本市以外の自治体での参加者からの採血およびDNA抽出を開始し、572名分の新たなサンプルを得ることがで

きた。この調査を今後も継続していく必要がある。

##### ②遺伝子多型が運動を介した生活習慣病の改善効果の個人差を規定するメカニズムの解明

本研究で見つかった遺伝子多型が運動を介した生活習慣病の改善効果の個人差を規定するメカニズムは不明である。本データの真偽を確認し、さらに生活習慣病の予防・改善のためにより有効な運動処方を確立するためには、このメカニズムを細胞やマウスモデルなどを用いて明らかとしていく必要がある。

一方、本研究で見つかったSNPsが真に運動処方反応性を規定する(機能性)SNPsであるか否かも明らかでなく、さらなる検討が必要である。本研究で見つかったSNPsと同一遺伝子内で連鎖不平衡にあるもの、あるいは別の連鎖不平衡ブロックに存在するものが真の機能性SNPsであり、その効果が今回調査したSNPsにおいて検出されていた可能性も高いと考えられる。今後、Web上で公開されているHapMapデータ(<http://hapmap.jst.go.jp/>)に基づき、本研究で見つかったSNPsをタグとすることで真の機能性SNPsを同定することが可能と考えられる。

#### E. 結論

本研究により、運動処方への反応(改善効果)の個人差には遺伝的な基盤が存在すること、すなわち、改善効果の個人差は運動処方反応性遺伝子群により規定されることが確認された。今後のさらなる運動処方反応性遺伝子の同定、およびその機能の解明を進めることにより、中高年者各個人がもつ運動処方反応性遺伝子の違い(体質)に合わせた健康増進に最適の運動処方の確立へと発展させることが可能と期待される。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Mori M, Sawashita J, Higuchi K: Functional

polymorphisms of the *Lss* and *Fdft1* genes in laboratory rats. *Exp Anim* 56: 93-101, 2007

2) Otsuki B, Matsumura T, Shimizu M, Mori M, Okudaira S, Nakanishi R, Higuchi K, Hosokawa M, Tsuboyama T, Nakamura T: Quantitative trait locus that determines the cross-sectional shape of the femur in SAMP6 and SAMP2 mice. *J Bone Miner Res* 22: 675-685, 2007

3) Ge F, Yao J, Fu X, Guo Z, Yan J, Zhang B, Zhang H, Tomozawa H, Miyazaki J, Sawashita J, Mori M, Higuchi K: Amyloidosis in transgenic mice expressing murine amyloidogenic apolipoprotein (*Apoa2*). *Lab Invest* 87: 633-643, 2007

4) Yan J, Fu X, Ge F, Zhang B, Yao J, Zhang H, Qian J, Tomozawa H, Naiki H, Sawashita J, Mori M, Higuchi K: Cross-seeding and cross-competition in mouse apolipoprotein A-II amyloid fibrils (AApoAII) and protein A amyloid fibrils (AA). *Am J Pathol* 171: 172-180, 2007

## 2. 学会発表

1) 森政之, 信州大学遺伝子研究コンソーシアム, NPO 法人熟年体育大学リサーチセンター, 田原康玄, 三木哲郎, 宮川健, 能勢博, 樋口京一: 松本市熟年体育大学受講者における遺伝子多型と生活習慣病関連指標との遺伝相関解析. 日本基礎老化学会第30回大会 (2007.6.21 札幌)

2) 森政之, 櫻井晃洋, 福嶋義光, 田原康玄, 三木哲郎, 宮川健, 能勢博, 樋口京一, 信州大学遺伝子研究コンソーシアム, NPO 法人熟年体育大学リサーチセンター: 松本市熟年体育大学受講者における運動による生活習慣病関連指標の改善効果に対する遺伝子多型の関与. 日本遺伝子診療学会第14回大会 (2007.7.27 松山)

3) 森政之, 樋口京一: 熟年体育大学を基盤とした運動反応性遺伝子の研究. 厚生労働科学研究費: 長寿科学総合研究事業研究成果発表会「運動と健康: 生活習慣病予防をめざした運動と体質」

(2008.3.1 松本)

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

### 1. 特許取得

生活習慣病改善および/または体力増強を目的とした運動処方に対する感受性について, 特定の遺伝子あるいは遺伝子群 (以下, 運動処方反応性遺伝子あるいは運動処方反応性遺伝子群という) の型を調べ, 前記運動処方反応性遺伝子あるいは運動処方反応性遺伝子群の型に基づき, 被験者の生活習慣病および/または体力増強を目的とした運動処方に対する感受性を予測することを特徴とする, 運動処方に対する感受性を予測する方法 (平成19年7月24日提出)

### 2. 実用新案登録

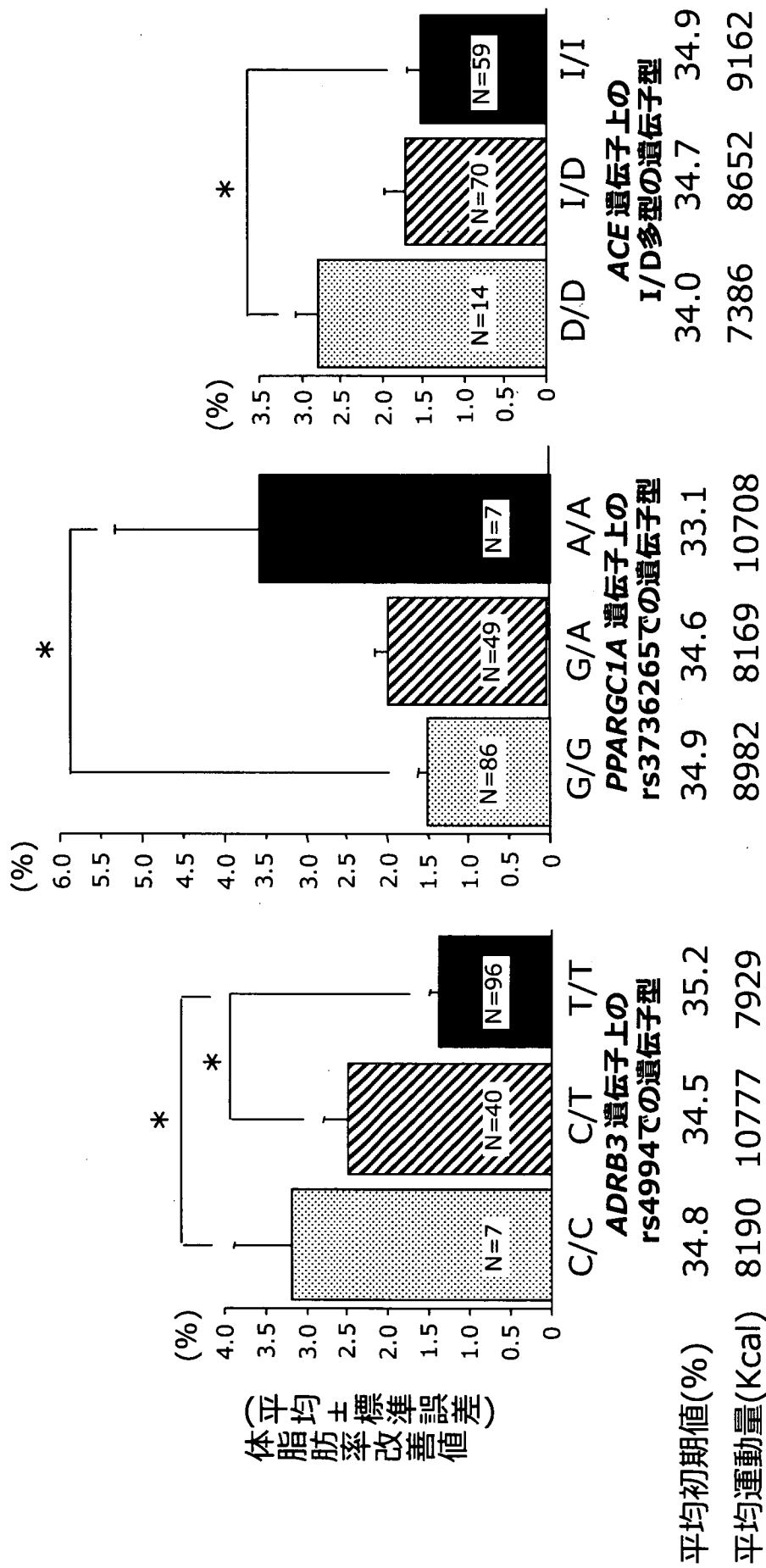
なし

### 3. その他

なし

表1. 男女別での疾患群の割合

生活習慣病関連指標	臨床的疾患閾値	女性 (N=201)	男性 (N=98)
体脂肪率	≥ 30%	143 (71%)	0 (0%)
最高血圧	≥ 140 mmHg	59 (29%)	42 (43%)
最低血圧	≥ 90 mmHg	10 (5%)	19 (19%)
血中生化学値			
HDLコレステロール	< 40 mg/dl	1 (0%)	1 (1%)
LDLコレステロール	≥ 140 mg/dl	79 (39%)	31 (32%)
中性脂肪	≥ 150 mg/dl	24 (12%)	22 (22%)
空腹時血糖	> 125 mg/dl	12 (6%)	16 (16%)



\* Tukey-Kramerの多重比較検定法による

図1.3個の多型遺伝子における遺伝子型と運動による体脂肪率改善との相関

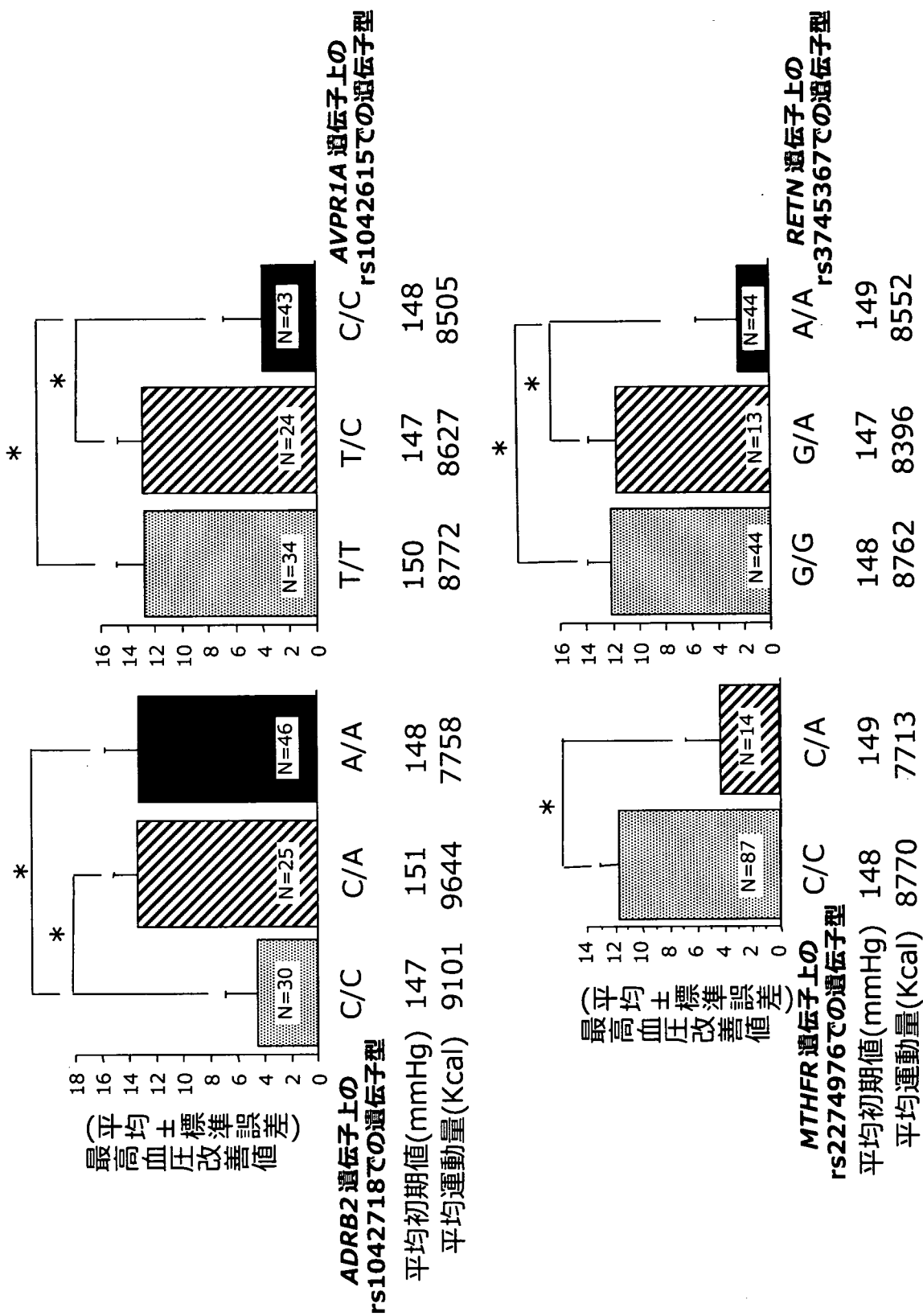
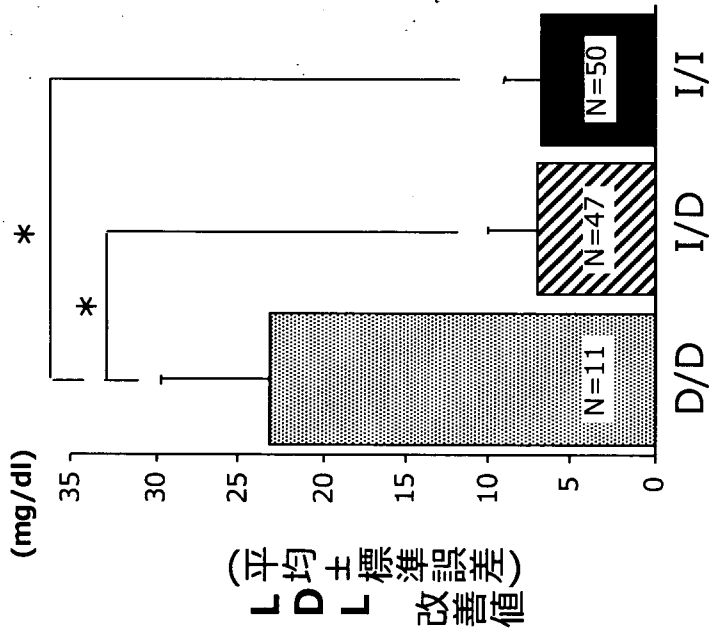


図2.4個の多型遺伝子における遺伝子型と運動による最高血圧改善との相関





平均初期値(mg/dl) 159 163 157  
 平均運動量(Kcal) 7230 8769 9879

\* Tukey-Kramerの多重比較検定法による

図3. ACE 遺伝子上のI/D多型における遺伝子型と運動による  
 血漿中LDLコレステロールレベルの改善との相関

## 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

分担研究者

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 137 SNP）をピックアップし、469 例を対象として分析を行った。今年度は、昨年度に解析した 90 SNP に加え、33 SNP について分析を終えた。加えて、別途収集された 572 例のサンプルについて、当初の検討で有意な相関を示した 18 SNP について分析を行った。

### 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。加えて、同様の手続きの下であらたに収集された 572 例についても解析対象とした。

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 50 ng 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 4~8 SNP 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。

上記の解析で有意な相関が認められた SNP については、新たに収集された 572 例を対象に再現性を検証した。

### （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、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。また、分析が終了した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。なお、表中のSNP\_IDは愛媛大学での管理番号である。

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, CIQ 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 <sup>+</sup> 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	C1orf121	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

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
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
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	MTHFR	5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (NADPH)	rs2274976
634	MTP	microsomal triglyceride transfer protein (large polypeptide, 88kDa)	rs2306986
635	MTP	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	NOS3		NOS3-1-TORC
645	NOS3		NOS3-2-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	PDK4	pyruvate dehydrogenase kinase, isoenzyme 4	rs2073977
653	PN1	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

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
670	RXRΒ	retinoid X receptor, beta	RXRΒ-1-CORT
671	RXRΒ	retinoid X receptor, beta	RXRΒ-2-CORT
672	RXRG	retinoid X receptor, gamma	rs2134095
673	RXRG	retinoid X receptor, gamma	rs3753897
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	SLO6A2	solute carrier family 6 (neurotransmitter transporter, noradrenalin), member 2	rs2242446
681	SLO6A2	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-CORG
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	rs2294995
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

#### D. 考察

昨年度は、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。今年度は、未分析の SNP に加え、スタンダードな条件で分析できなかった SNP についても、反応条件の個別設定などを行いつつ分析を進めた。具体的には、PCR 反応時の温度やプライマー/プローブの濃度調整等を個別に行った。しかし、最終的に 14SNP については分析が不可能であった。分析対象となる SNP 近傍の塩基配列が大きな理由と考えられる。これ

ら SNP については、今後、必要に応じて他の手法を用いて分析していくことが必要と考えられる。

上記の解析で有意な相関が認められた 18SNP について、新たに収集された 572 例を対象に分析を行った (表 3)。これについては、いずれも分析が可能であった。

#### E. 結論

松本市熟年体育大学参加者を対象に収集された 469 例、および追加の 572 例について、総計 141SNP の分析を終えた。

## F. 健康危険情報

## G. 研究発表

なし

なし

表2 分析した SNP とその頻度 (今年度解析した SNP は太字で示す)

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
<b>575</b>	<b>ADR2A</b>	<b>260</b>	<b>170</b>	<b>33</b>	<b>0.745</b>	<b>0.255</b>
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	FOXO1A	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

表2 分析した SNP とその頻度 (つづき) (今年度解析した SNP は太字で示す)

SNP_ID	シンボル	多型頻度			アレル頻度	
		AA	AB	BB	A	B
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
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
<b>656</b>	<b>PPARGC1A</b>	<b>302</b>	<b>152</b>	<b>12</b>	<b>0.811</b>	<b>0.189</b>
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
678	SIRT1	363	91	6	0.888	0.112
679	SIRT1	33	190	234	0.280	0.720
680	SLC6A2	176	218	73	0.610	0.390
681	SLC6A2	259	183	24	0.752	0.248
682	SREBF2	60	224	183	0.368	0.632

表2 分析した SNP とその頻度 (つづき) (今年度解析した SNP は太字で示す)

SNP_ID	シンボル	多型頻度			アレル頻度	
		AA	AB	BB	A	B
683	SREBF2	189	224	53	0.646	0.354
684	STRN3	47	208	213	0.323	0.677
685	TATDN2	219	188	60	0.670	0.330
686	TATDN2	29	146	291	0.219	0.781
687	TCFL5	86	226	156	0.425	0.575
688	TECTA	244	177	43	0.717	0.283
689	TECTA	34	192	241	0.278	0.722
690	TFAM	324	121	21	0.825	0.175
691	TFB1M	450	16	0	0.983	0.017
694	TNFA	20	143	302	0.197	0.803
695	UCP1	379	82	5	0.901	0.099
696	UCP2	93	241	133	0.457	0.543
697	UCP2	132	236	97	0.538	0.462
698	UCP3	236	187	44	0.706	0.294
699	UCP3	113	237	117	0.496	0.504
700	WFS1	10	87	369	0.115	0.885
701	WFS1	4	56	406	0.069	0.931
702	WRN	165	224	78	0.593	0.407
703	YBX2	66	218	184	0.374	0.626
711	ADRA2C	112	237	118	0.494	0.506
712	ADRA1D	355	106	6	0.874	0.126
713	ADRA1D	227	191	48	0.692	0.308
714	ADRA2B	17	106	343	0.150	0.850
721	ADRA1B	265	169	30	0.753	0.247
722	ADRA2B	57	207	203	0.344	0.656
723	ADRA1B	141	240	83	0.563	0.438

表3 分析した SNP とその頻度 (つづき) (今年度解析した SNP は太字で示す)

SNP_ID	シンボル	多型頻度			アレル頻度	
		AA	AB	BB	A	B
573	ADRA1A	422	132	10	0.865	0.135
574	ADRA1A	97	263	204	0.405	0.595
575	ADRA2A	297	228	39	0.729	0.271
579	ADRB3	22	186	363	0.201	0.799
585	AVPR1A	171	268	132	0.534	0.466
586	AVPR1A	32	222	313	0.252	0.748
593	COCH	233	269	67	0.646	0.354
642	MYO7A	153	279	137	0.514	0.486
643	MYO7A	123	276	171	0.458	0.542
680	SLC6A2	210	286	68	0.626	0.374
681	SLC6A2	322	209	36	0.752	0.248
711	ADRA2C	163	270	138	0.522	0.478
712	ADRA1D	441	120	7	0.882	0.118
713	ADRA1D	269	242	56	0.688	0.312
714	ADRA2B	13	137	420	0.143	0.857
721	ADRA1B	328	203	36	0.757	0.243
722	ADRA2B	77	275	214	0.379	0.621
723	ADRA1B	205	271	95	0.596	0.404



## 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 (信州大学医学部遺伝医学・予防医学講座)

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  
(信州大学医学部遺伝医学・予防医学講座)

### 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を円滑に進めるため、昨年開発した匿名化・再連結システムを継続運用した。昨年行なったゲノムリテラシーの調査に加え、松本市熟年体育大学参加者を対象に、今後普及する可能性のある DTC (Direct to consumer, 消費者直結型) 遺伝子検査についての意識調査を行なった。

#### 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。今後普及する可能性のある DTC (Direct to consumer, 消費者直結型) 遺伝子検査についての意識調査を行なう。

#### B. 研究方法

##### 1) 匿名化・再連結システムの構築と運用

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。

本研究班では昨年度、匿名化・再連結システムを構築した、その概要は次の通りである。

本研究に関わる情報には、1) 個人識別情報 (氏名, 年齢, 性別, 住所, 電話番号,

熟大整理番号等), 2) 臨床情報 (健康状態, 運動内容, 検査データ等), 3) 検体容器に記載された検体番号, 4) 遺伝子解析結果, の4項目がある。

熟大事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事業部より得て、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。

遺伝子解析研究の進展に伴い、遺伝子解析研究グループから被験者の新たな臨床情報が必要であるとの要望が寄せられた。その際、遺伝子解析結果から、臨床情報に戻るのではなく、新たに必要になった臨床情報を熟大事業部から個人情報管理チームに届けてもらい、匿名化番号を付したのち、遺伝子解析チームに届け、遺伝子解析結果との照合は遺伝子解析チームで行なうこととした。情報の流れを一方通行とすることで、個人情報を厳格に保護することができた。

## 2) DTC (Direct to consumer, 消費者直接型) 遺伝子検査についての意識調査

通常、医療における検体検査は、病院などの医療機関で、血液や尿などを採取し、検査を行なうのが一般的であるが、遺伝子検査の場合は、技術の進歩によって、血液以外の例えば、頬の内側の粘膜の細胞や、爪、あるいは毛髪からも比較的簡単に遺伝子を取り出し解析を行なうことができる。

DTC 遺伝子検査は医療機関を介さずに消費者に遺伝子検査を直接提供するサービスのことである。

現在、インターネットなどで入手可能な DTC 遺伝子検査としては、肥満遺伝子、運動能力に関するもの、生活習慣病のリスク評価を目的としたものなどがある。いずれも、キットを取り寄せ、頬の内側を専用の綿棒でこすると細胞が取れるので、その綿棒を返送すると結果が自宅に届く、というきわめて簡単なステップで診断が可能であ

る、ということを謳い文句にしている。

しかし、これらの遺伝子検査の精度や有用性について、また個人遺伝子情報の取扱いについて、医療機関を経ることなく提供されるサービスについて大きな不安があるこのような背景があつて、

そこで、DTC 遺伝子検査に対して、①一般市民はどう考えているのか、②健康意識が高いと思われる熟年体育大学受講生の皆様はどう考えているのか、③両者の意識に差はあるのかなど、DTC 遺伝子検査に対する社会意識を把握し、今後の遺伝医療に役立てるためにアンケート調査を行った。

対象としては、国民調査では 3000 通、熟大調査では 407 通を解析した。

方法は無記名・自記式質問票によるアンケート調査であり、熟大調査は 2007 年 5 月～6 月に実施した。

## 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と運用

昨年開発したシステムを用いて、匿名化作業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、本システムでは全ての臨床データを、熟大事業部→個人情報管理チーム→遺伝子解析チームの一方向に限りて伝えることとした。当初から計画されていた、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以外に研究の進展とともに、PTH/VitD/CT 検査データ、歩行量・歩行時間データ、身体/検査データ・BMD、聴力データ等を遺伝子解析結果と照合させる必要が生じたが、すべて、熟大事業部→個人情報管理チーム→遺伝子解析チームへの一方向性に伝えることにより、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) DTC (Direct to consumer, 消費者直結型) 遺伝子検査についての意識調査

熟年体育大学調査ではアンケート回答者の7割が女性で、年齢分布は60歳代が6割で最も多く、次ぎに多いのは70歳代で3割であった。回答者の約9割は健康状態がよく、自主的な運動や栄養バランスの考えた食事、体重の定期的な測定を実践していると回答しており、健康について積極的に取り組んでいる高齢者であることが確認できた。

遺伝医療、遺伝子技術に関連する用語について尋ねたところ、エンハンスメント、ファーマコゲノミクスは約8割が聞いたことがなく、オーダーメイド医療を聞いたことがない方は約5割あり、国民意識調査と同じ傾向を示した。

自分自身の遺伝子を調べてみたいかという質問については、「生活習慣病やがん」、「薬の効きやすさ」を調べてみたいとの回答が約8割あり、全体として、関心が高い結果であった。

DTC 遺伝子検査については、知らなかったという回答が熟大調査、国民調査のいずれでも約7割であった。

DTC 遺伝子検査で自分自身の遺伝子を調べてみたいと回答したのが約7割である一方、調べた遺伝子の情報がどこにもれるか心配、医療機関以外の場所で検査を行なうのは問題だ、就職や保険などでの差別に繋がる可能性があるなど、7割以上の人がDTC 遺伝子検査について、不安をもっていた。

以上、中高年で、女性が多くかつ健康意識が高いと思われる集団においても、DTC 遺伝子検査についてはあまり認識されていないこと、DTC 遺伝子検査には興味はもたれているものの、利用については不安と問題を感じていること、などがわかり、今後

の検査の有用性の評価が定まっていないDTC 遺伝子検査の今後の監視の方法のあり方について示唆を富む結果が得られた。

## 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子についての意識・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

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表