

## 遺伝的素因による生活習慣病リスクの増大に 習慣的運動が及ぼす影響

立命館大学 家光素行  
(共同研究者) 国立健康・栄養研究所 宮地元彦  
同 村上晴香  
立命館大学 真田樹義  
同 田畑泉

### Cardiorespiratory Fitness Affects Genetic Predisposition-caused Increase in Arterial Stiffness

by

Motoyuki Iemitsu, Kiyoshi Sanada, Izumi Tabata,  
*Ritsumeikan University*  
Motohiko Miyachi, Haruka Murakami  
*National Institute of Health and Nutrition*

#### ABSTRACT

The present study provides a cross-sectional investigation of 763 Japanese men and women (18 – 70 years old) to clarify the effects of cardiorespiratory fitness on the relationship between arterial stiffness and 5,10-methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T and ghrelin (GHRL) C214A gene polymorphism. Arterial stiffness was assessed by carotid  $\beta$ -stiffness with ultrasonography and tonometry. The study subjects were divided into High-Fit and Low-Fit groups based on the median value of peak oxygen uptake in each gender and decade. The plasma homocysteine level was higher in the TT genotype of MTHFR C677T polymorphism compared with CC and CT genotype individuals. There was no effect of MTHFR C677T polymorphism

on carotid  $\beta$ -stiffness, but was significant interaction effect fitness and MTHFR C677T polymorphism on carotid  $\beta$ -stiffness ( $P = 0.0017$ ). In the Low-Fit subjects, carotid  $\beta$ -stiffness was significantly higher in TT genotype individuals than that in CC and CT genotypes. However, there were no such differences in High-Fit subjects. In addition, total cholesterol, LDL cholesterol and triglyceride level was lower in the AA genotype of GHRL C214A polymorphism compared with CC and CA genotype individuals. There was no effect of GHRL C214A polymorphism on carotid  $\beta$ -stiffness in either fitness level. These results suggest that the higher cardiorespiratory fitness may attenuate the central artery stiffening associated with MTHFR C677T polymorphism.

## 要 旨

本研究は、動脈硬化リスクに対するホモシステインの代謝酵素、5,10-methylene tetrahydrofolate reductase 遺伝子 (MTHFR:677C → T) やグレリン遺伝子 (GHRL:214C → A) の多様性に体力レベルの違いが影響するかを横断的に検討した。男女 763 名を対象に MTHFR および GHRL 遺伝子多型を Taqman 法にて判定し、動脈硬化の指標として頸動脈  $\beta$  スティフネスを測定した。体力レベルは最大酸素摂取量を測定し、各年代・性別ごとの平均値を基準に High-Fit と Low-Fit に分けた。MTHFR 遺伝子の TT 型は、High-Fit、Low-Fit 群ともに有意に高い血中ホモシステイン濃度を示した。Low-Fit 群において MTHFR 遺伝子の TT 型の頸動脈  $\beta$  スティフネスは CC および CT 型よりも有意に高値を示したが、High-Fit 群では多型間に差が認められなかった。一方、GHRL 遺伝子の AA 型の総コレステロールおよび LDL コレステロール、中性脂肪は CC および CA 型よりも有意に低値を示した。GHRL 遺伝子多型および体力レベルにより頸動脈  $\beta$  スティフネスの差は認められなかった。これらの結果から、MTHFR 遺伝子多型 677C → T による動脈硬化リスクの多様性に体力レベルの違いが影響する可能性が示唆された。

## 緒 言

近年、高齢化社会が進む中、国内では生活習慣病が急増しており、その中でも虚血性心疾患、脳血管疾患などの動脈硬化を起因とする全死亡原因の 30% 近くを占めている。その背景には、運動・食習慣の乱れによる生活習慣病の増大が大きな要因となっている。習慣的な運動は、身体的な体力を向上させるだけでなく、血管拡張・収縮物質を変動させ、動脈血管内皮機能の亢進・改善、平滑筋トーンや増殖の抑制が生じることにより、動脈硬化性疾患リスクを軽減させる効果がある<sup>1,2)</sup>。しかしながら、運動習慣の改善による効果には個人差が認められる。現在までに運動による動脈硬化への効果の個人差に影響する遺伝子多型として、エンドセリン-1 受容体<sup>3)</sup>、心房性ナトリウム利尿ペプチド (atrial natriuretic peptide: ANP)<sup>4)</sup>、エストロゲン受容体<sup>5)</sup>、内皮一酸化窒素合成酵素 (endothelial nitric oxide synthase: eNOS)<sup>6)</sup> の遺伝子の多様性が検討されており、身体活動量と動脈硬化指標や血圧の関係に影響することが報告されている。

ホモシステインは、血中濃度が高値の場合、動脈の内皮機能の低下や酸化ストレスの増大を引き起こし、動脈硬化などの心血管系疾患リスクを増大させる<sup>7-9)</sup>。