

Ｌ-シトルリンに関わる遺伝要因の違いが血管老化の症状と関連することを発見

キリンホールディングス株式会社（社長 COO 南方健志、以下キリン）のヘルスサイエンス研究所（所長 村島弘一郎）は、株式会社アルム（社長 CEO 大谷駿明）との共同研究により、血管老化に関わる遺伝的要因を探索する研究において、「日本人におけるＬ-シトルリン^{※1}代謝経路の一塩基多型（以下、SNP）^{※2}と血管老化に関わる健康状態との関連性」を明らかにしました。当研究成果は2025年5月29日に「PLOS One」で発表しています^{※3}。

※1 ウリ科の植物に多く含まれるアミノ酸の一種で、血流を良くし、血管をしなやかに保つ効果が期待されます。

※2 DNA の塩基配列における個人差のひとつで、1 つの塩基が別の塩基に置き換わる多様性

※3 Dai Nogimura et al., SNP associations in the L-citrulline metabolic pathway and vascular aging in the Japanese population. 2025.

血管は加齢とともに柔軟性や拡張能が低下することで血管老化という状態になります。血管老化はサイレントキラーとも呼ばれ、自覚症状がほぼないまま心臓疾患や、全身のあらゆる健康リスクにつながると言われています。血管老化の大きな原因の一つとして、血管の柔軟性に重要な一酸化窒素産生（以下、NO 産生）の低下があり、キリンは、これまで L-シトルリンがもつ NO 産生の促進作用に着目し、血管老化に関する研究^{※4}を行ってきました。

※4 Masahiko Morita et al., Immunol Endocr Metab Agents Med Chem. 2013. 、 Arturo Figueroa et al., Nutrients. 2023.

今回、将来的な個別化ケアや健康可視化も見据え、個人の体質の違いや病気のなりやすさの指標として注目されている遺伝子多型の一種である SNP と血管老化の関連に着目し研究を進めてきました。

本研究では、MYCODE 会員^{※5}の約 2,000 名を対象に、L-シトルリンがもつ血管からの NO 産生に関係する遺伝子上の SNP と血管老化に関わる自覚症状を統計学的に評価しました。その結果、いくつかの SNP が「太りやすさ」や「手足のしびれ」、「腰痛」、「身体の痛み」などと関係していることが分かりました。この発見は、SNP の検査が血管老化を早く見つける手掛かりとなることや、パーソナルな健康ケアや栄養サポートの発展につながる可能性があることを示しました。

※5 個人向け遺伝子検査サービス「MYCODE」のサービスを利用する会員のうち、研究同意をいただいた会員（現在「MYCODE」はサービス終了。2024 年 10 月に株式会社 DeNA ライフサイエンスより臨床研究事業を株式会社アルムに継承）

■ 研究成果（概要）

40 歳以上の男女 1,996 名を対象とした遺伝子ターゲット解析において、A～D の 4 種類の SNP^{※6}と血管老化に関連する主観的な症状『太りやすさ』『手足のしびれ』『腰痛』『身体の痛み』との有意な関連性を明らかにしました。人それぞれの「遺伝子型/タイプ」（横軸：アレル^{※7}の組合せ）によって症状の感じやすさが異なることが判明しました。

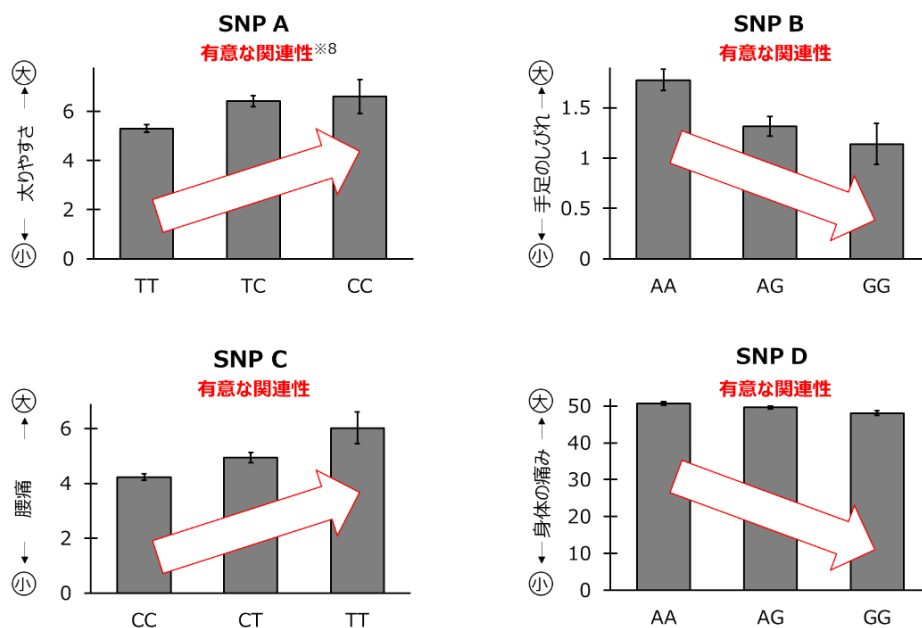


図 各 SNP の遺伝子型/タイプにおける血管老化関連症状の感じやすさの違い

※6 SNP A : KCNMB4 遺伝子上の SNP である rs17108108

SNP B : ADCY8 遺伝子上の SNP である rs6470860

SNP C : NOS1 遺伝子上の SNP である rs2271987

SNP D : PDE9A 遺伝子上の SNP である rs2284972

KCNMB4, ADCY8, NOS1, PDE9A は L-シトルリン代謝や NO 産生に関与する遺伝子群であることがわかっている。

※7 ある特定の遺伝子座に存在する塩基配列の異なるバージョンを示す。グラフ中の TT、TC、CC などが異なりを示している。

※8 あらかじめ定めた自覚症状の度合いで 2 群に分けた際のロジスティック回帰分析における有意差

■得られた示唆

これらの研究で同定されたSNPは、血管老化の自覚症状に対する感受性を予測することができ、血管の健康を維持・改善するため、遺伝子型に基づくパーソナルな健康ケアや栄養サポートの発展への貢献が期待できます。

キリングroupは自然と人を見つめるものづくりで、「食と健康」の新たなよろこびを広げ、心豊かな社会に貢献します。

（お客様お問い合わせ先）

キリンホールディングス株式会社 お客様相談室 （フリーダイヤル） 0120-770-502