

総説

生活習慣病に対する遺伝的要因を考慮した運動・栄養プログラム —オーダーメイドプログラムの可能性—

家光 素行

立命館大学 スポーツ健康科学部

高齢化社会が進む中、国内では生活習慣病を起因とする死亡原因が6割程度占めており、生活習慣病リスクを効率的に軽減させることは健康寿命の延伸にとって重要である。生活習慣病リスクの増大には、環境的な要因だけでなく、遺伝的な要因も関与する可能性が考えられることから、ヒトゲノム全体に分布する遺伝子領域中の塩基配列の多様性（遺伝子多型）、特に一塩基多型（single nucleotide polymorphism: SNP）の探索が行われている。現在までに肥満、高血圧、脂質代謝異常症、糖尿病、心血管疾患などの発症・進展に影響する遺伝子多型が多く検出されており、これらの遺伝情報を活用し、個々人に対応した診断や治療法、薬剤処方を選択「オーダーメイド医療」が導入されている。近年、運動・栄養科学の分野においても運動・栄養摂取の効果に関わる遺伝子を探る研究が行われている。最近、遺伝的な生活習慣病リスク増大に対する運動・食事効果の可能性について検討されてきており、動脈硬化に対して遺伝的な影響を受けた場合でも習慣的な運動や栄養摂取の効果によって遺伝的な影響を回避させることができる可能性もあることが報告されている。このような基礎的研究の蓄積により、生活習慣病リスクに対する運動・栄養摂取効果の効率化や個別化ができるようになり、遺伝的要因を考慮した「オーダーメイドヘルスケア」が可能であると考えられる。

キーワード：遺伝子多型 オーダーメイドプログラム 遺伝

I. はじめに

近年、高齢化社会が進む中、国内では生活習慣病を起因とする死亡が6割程度占めており、特に、ガンや心疾患、脳血管疾患による死亡原因が上位を占めている。その背景には、運動・食習慣といった生活習慣の乱れが原因であるため、いかにして、生活習慣（運動や食習慣）の改善を促せるかが重要であるといえる。しかしながら、生活習慣病の罹患や運動・食事の改善効果には個人差が認められる。例えば、心血管疾患リスクは加齢とともに徐々に増大するが、若年でも脂質代謝異常（高脂血症）や高血圧といった心血管疾患リスクを有する場合や、習慣的な運動を実施しても減量効果がなかなか得られ難い場合がある。近年、これらの個人差には先天的要因の影響、つまり、遺伝的要因の影響が関与していると考えられている。すでに、遺伝的要因が肥満、高血圧、脂質代謝異常症、糖尿病などの生活習慣病の発症および進展に影響することが明ら

かになっており、生活習慣病の予防および改善には、単に生活習慣を改善するだけでなく、生活習慣病の罹りやすい遺伝的要因を有しているかどうかを考慮した生活習慣（運動や食習慣）の見直しが必要であることが考えられている。

そこで本稿では、遺伝に関する基礎知識と最近明らかにされつつある生活習慣病、特に心血管疾患リスクに対する運動や食事療法の効果の個人差に影響する遺伝的要因について概説し、遺伝的要因を考慮した運動・栄養プログラム（オーダーメイドプログラム）の実現の可能性についても言及する。

II. 遺伝

「遺伝」とは、父親・母親のそれぞれから子へ染色体という形でヒトを構築するために必要な情報や個々の特徴的な情報を伝達していることであり、これは暗号化された化学物質（DNA：デオキシリボ核酸）と

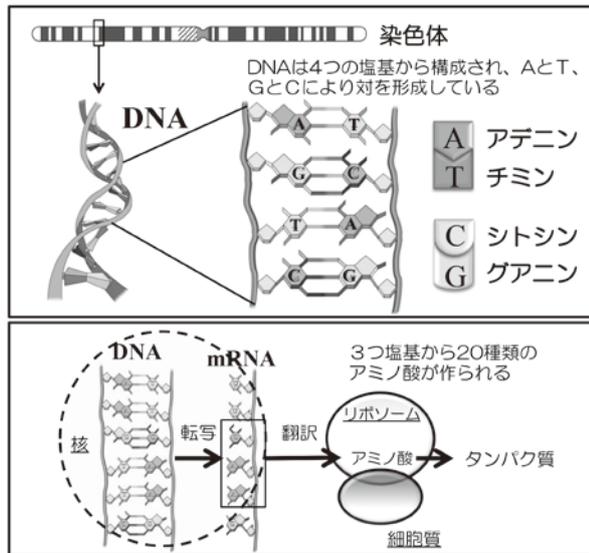


図1 DNAの構造とDNAからアミノ酸合成までの経路

して伝えられる。ヒトが保有するDNAの中には、生体構築や生命活動に必要なタンパク質などを作るための設計図、つまり遺伝子が含まれており、その遺伝子の情報に従って形質を作り上げていく。遺伝子の情報は、4種（アデニン [A]、チミン [T]、グアニン [G]、シトシン [C]）の塩基とよばれる記号の配列から構成されている。塩基は通常、2本鎖を形成しており、GとC、AとTの対を成して2重らせん構造という形で保持されている（図1）。塩基配列からタンパク質が作られるには、最初にDNAの中からある1つのタンパク質を形成するための遺伝子部分の塩基配列のコピー、つまりmRNA（リボ核酸）を合成する必要がある。次に、細胞内のリボソームにおいて、mRNAは塩基配列を基に3つの塩基で1つのアミノ酸に翻訳され、タンパク質を合成する（図1）。このように、DNAの情報から生体の構築や生命活動に必要なタンパク質を合成しているため、DNAの塩基配列情報がヒトの特徴を決める大きな要因となりうる。つまり、DNA上にある遺伝子の設計図部分の塩基配列が通常と違った場合、タンパク質の発現量や機能に影響し、生体の機能や形態などといった表現型が異なってくる。

Ⅲ. 健康指標と遺伝率

生活習慣病リスクに対して遺伝的要因がどの程度影響しているかは、双生児を対象とした研究や家族を対象とした研究により、生活習慣病リスクの遺伝率が報告されている¹⁾。肥満の指標であるBMI（body mass index）や体脂肪率、ウエスト周囲計は、25~60%の遺伝率が報告されている¹⁾（表1）。また、高血圧の指

標である収縮期血圧、拡張期血圧については10~70%の遺伝率、脂質代謝異常（高脂血症）の指標である血中の総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪の濃度については25~60%の遺伝率、糖尿病の指標である血糖値、血中インスリン濃度、インスリン抵抗性については10~90%の遺伝率が報告されている¹⁾（表1）。したがって、生活習慣病リスクの遺伝率は、10~90%という広い範囲で影響し、遺伝的要因は生活習慣病リスクに対して影響する可能性が考えられる。

Ⅳ. 遺伝子多型

遺伝的な背景の個人差というのは、ヒトの遺伝情報の違いである。ヒトの遺伝情報は99.9%が個人間で共通しているが、残る0.1%が個々人で異なっているといわれている。ヒトの遺伝情報は30億塩基対のため、約300万か所、つまり、1000塩基ごとに1か所の塩基配列の違いが存在することになる。このように、遺伝的な多様性が1人1人の肌の色、目や髪の毛の色、太りやすさ、病気のかかりやすさ、薬の効きやすさなどの個人差に関係しているが、これは、遺伝子多型（genetic polymorphism）とよばれ、「DNAの塩基配列上の同じ場所でも個々によって異なる塩基配列となっている部位があり、その異なっている塩基配列のこと」を意味する。遺伝子多型は、母集団において1%以上の頻度で生じた場合を指し、1%未満のまれな場合には「変異」と定義されている。遺伝子多型には、いくつかの種類があり、一塩基多型（SNP：single nucleotide polymorphism）、挿入／欠失多型（insertion/deletion）、縦列反復配列多型（VNTR：variable number of tandem repeat）、コピー数多型（CNV：copy number variation）などがある。

ヒトゲノムの解読が2001年にNature誌²⁾およびScience誌³⁾で発表され、その約2年後の2003年に生命のプログラムともいえるヒトゲノム全解読の結果、ヒトを構成するタンパクの設計図となる遺伝子の総数は、約2万-2万5千程度であることが示されている。その一方で、国内のミレニアム・プロジェクトとして2000年からヒトゲノム全体に分布する遺伝子領域中の遺伝子多型、特にSNPの探索が行われ、2002年に190,562ヶ所の日本人のSNPsが検出され、データベース化されている⁴⁾。最近では、このような遺伝子多型のデータベースを活用し、個々人に対応した診断や治療法、薬剤の処方を選択、つまり、オーダーメイド医療につながる研究が盛んに行われている⁵⁾。現在、スポーツ科学や栄養学の分野においても運動・食事療法の効果に関与している遺伝子を探る研究が盛んに行われており、近年では、運動・食事療法の効果などに関わる遺伝子多型に関する研究も報告されている。

表1 生活習慣病リスクに関わる遺伝率

Phenotype	遺伝の寄与率 (%)	Phenotype	遺伝の寄与率 (%)
肥満		脂質代謝異常	
BMI	25-60	Triglycerides	25-60
Body fat	25-40	LDL-cholesterol	25-40
Abdominal obesity	40-55	HDL-cholesterol	40-55
糖尿病		Total cholesterol	50-60
Fasting glucose	10-75	血圧	
Fasting insulin	20-55	Systolic BP	20-70
Insulin resistance or T2DM	46-90	Diastolic BP	10-50
		Hypertension	50
		Hemostasis-related traits	20-60

7) より引用改変

V. 遺伝子多型がヒトの個人差に及ぼす影響

遺伝子多型によってヒトのからだの機能や形態などにどの程度影響するのかを栄養学分野における遺伝子多型の研究で歴史のある、アセトアルデヒド脱水素酵素 (ALDH) 遺伝子の遺伝子多型を例に説明する。アルコールに対する弱い・強い個人差には、アルコールを分解する酵素の1つであるALDH2 遺伝子が関与していることが報告されている⁶⁾。ALDH2は染色体第12番にある遺伝子を基に517個のアミノ酸から構成されるタンパク質であり、そのALDH2 遺伝子の487番目のアミノ酸を決める塩基配列の違いが認められている。遺伝情報は父親・母親のそれぞれから受け継いでいるため、ALDH2 遺伝子の487番目の遺伝子多型は3つの遺伝タイプに分かれ、G (グアニン) を2つ持っているGGタイプ (遺伝子対が両方ともGタイプ: ホモ)、G (グアニン) の1つがA (アデニン) に変化したAGタイプ (遺伝子対のうち片方がAタイプで他方がGタイプ: ヘテロ)、2つともA (アデニン) になったAAタイプ (遺伝子対が両方ともAタイプ: ホモ) に分かれる。GGタイプのALDH2 遺伝子多型に対し、AGタイプは約1/16の代謝能力しかなく、AAタイプでは代謝能力がほとんどないことが報告されている⁶⁾。ALDH2によるアルコール代謝能力が低いということは、毒性の強いアセトアルデヒドが体内で分解され難く、体内に残留してしまうことから、AGおよびAAタイプの人、アルコールに弱い人、もしくは飲めない人が多いことが示されている⁶⁾。日本人の場合、約4割がALDH2 遺伝子のAGあるいはAAタイプ、つまり、アルコールに弱い遺伝タイプを有することが明らかとなっている。このように、1つの塩基配列が異なる、つまり、遺伝子多型はヒトのからだの機能や形態などの表現型や特性に違いを引き起こさせる

可能性があるといえる。

VI. 動脈硬化に関わる遺伝子多型

動脈硬化の発症リスクに影響する遺伝子多型の研究は盛んに行われており、多くの関連候補遺伝子多型が検出されている。遺伝的影響に関する基礎研究は現在までに、動脈硬化の成因に関与している可能性が高いと考えられる遺伝子に存在する多様性を関連候補遺伝子多型として検討していく候補遺伝子アプローチ (candidate gene approach) が多く報告されてきている。また、近年では、解読されたヒトゲノム配列の個人差から得られたSNPsマップというデータベースを基に、動脈硬化と連鎖する染色体座位領域 (quantitative trait loci: QTL) を検討していくゲノムワイドスクランが報告され、動脈硬化に連鎖する座位から多くの関連遺伝子多型が候補として検出されてきている⁷⁾。これらの検討から、代表的な候補遺伝子として、レニン-アンジオテンシン系、ナトリウム利尿ペプチド系、一酸化窒素 (nitric oxide: NO)、交感神経β受容体、接着因子、インターロイキン-6 (IL-6) などがあげられている。

VII. 遺伝的要因が運動効果に及ぼす影響

これまでの多くの研究結果から、継続的な有酸素性運動や身体活動は、心血管疾患リスクに対して有益な効果を及ぼすことが知られている。しかしながら、心血管疾患リスクの増大やそのリスクに対する運動効果には個人差が認められる。近年、心血管疾患リスクに対する運動効果の個人差に遺伝子多型が関与するということが明らかとなってきている。

高血圧や動脈硬化といった心血管疾患リスクに対す

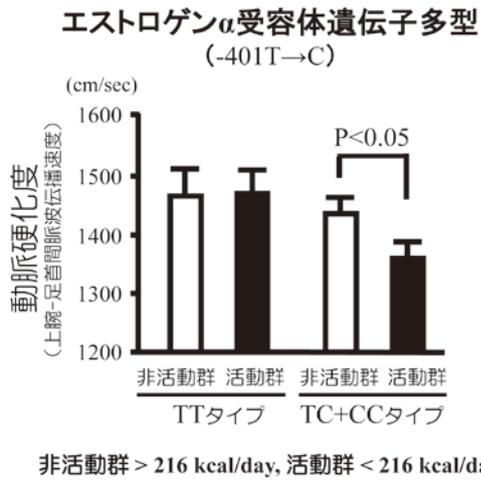


図2 身体活動量と動脈硬化の関係に遺伝子多型が及ぼす影響

9) より引用改変

る運動効果には血管拡張物質および血管収縮物質の変化が関与していることが報告されている。血管拡張物質であるNOの産生は様々な調節を受けており、その調節の1つに性ホルモンであるエストロゲンによるNO産生調節がある。エストロゲンは細胞内の受容体であるエストロゲンα受容体と結合することによって情報を伝達するが、エストロゲンα受容体の遺伝子多型の中に、イントロン領域（アミノ酸配列には翻訳されない塩基配列の領域）-401番目のTがCに変わる多型が存在し、NO合成酵素の遺伝子発現量に影響することが報告されている⁸⁾。遺伝情報は父親・母親のそれぞれから受け継いでいるため、今回のエストロゲンα受容体の遺伝子多型では、TTタイプ、TCタイプ、CCタイプの3つのタイプに分かれる⁸⁾。閉経後女性において、TCあるいはCCタイプでは1日の身体活動量が多ければ動脈硬化度に対する運動効果が得られることができるが、TTタイプでは運動効果はほとんど得られないということが報告されている⁹⁾（図2）。このように運動効果に関わる遺伝子多型は他にも複数同定されており、血管収縮物質であるエンドセリンの受容体やアンジオテンシンの前駆体や合成酵素の遺伝子多型にも同様に運動効果の個人差に影響することが報告されている¹⁰⁾⁻¹³⁾。

VIII. 動脈硬化における遺伝的要因と運動効果

近年、遺伝的な影響により増加した心血管疾患リスクに対して習慣的な運動がどのように影響するのかを検討した研究が報告されてきている。血管拡張物質である心房性ナトリウム利尿ペプチド（ANP）の遺伝子多型の中にある、エクソン領域（アミノ酸配列に翻

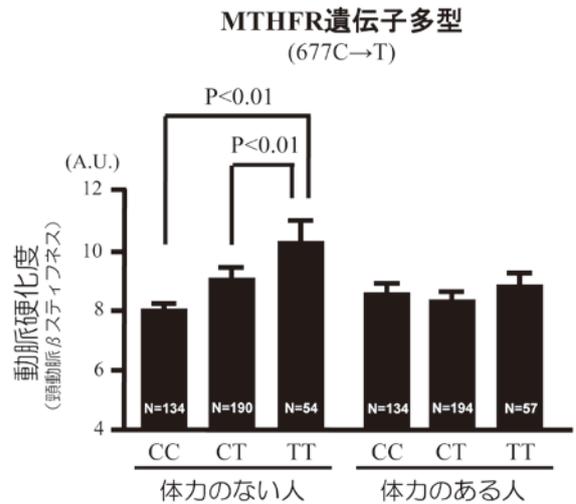


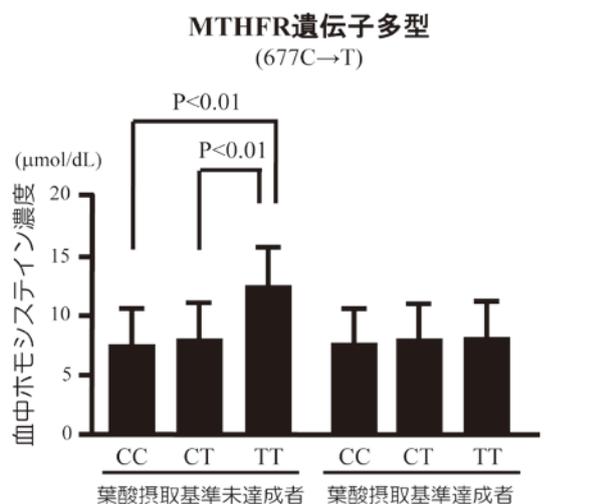
図3 遺伝子多型と動脈硬化の関係に体力レベルが及ぼす影響

15) より引用改変

訳される塩基配列の領域）664番目のGがAに変わる多型は、バリン（valine）がメチオニン（methionine）に変わることによってANPタンパク質の構造変化が生じている。GGタイプでは身体活動量が低い場合、GAあるいはAAタイプよりも動脈硬化度が増大し、遺伝的な影響により心血管疾患リスクが増大するが、1日の身体活動量が多ければ、GGタイプの増大した動脈硬化度を低下させることができることが報告されている¹⁴⁾。

同様に、運動を日常的に実施している体力レベルの高い場合、遺伝的な影響により増加した心血管疾患リスクに対してどのように影響するのかを検討した研究も報告されている。心血管疾患の誘発因子であるホモシステインの代謝関連酵素、メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素（MTHFR）の遺伝子多型の中にある、エクソン領域677番目のCがTに変わる多型は、アラニン（alanine）がバリン（valine）に変わることによってMTHFRタンパク質の構造変化が生じている。TTタイプのMTHFRはホモシステインを代謝する酵素活性が低下しているため、血中のホモシステイン濃度が増加し、心血管疾患リスクを増大させることが報告されている¹⁵⁾。Iemitsu ら¹⁵⁾は、TTタイプにおいて体力指標の1つである最大酸素摂取量を年代および性別の中央値で分けたところ、体力レベルが低い場合、CCあるいはCTタイプと比較して動脈硬化度は増大し、遺伝的な影響により心血管疾患リスクが増大するが、TTタイプにおいて、体力レベルが高い場合は多型による影響を受けなくなり、動脈硬化度が低下していることを報告した（図3）。

ANPおよびMTHFRの遺伝子多型以外にも、血管拡



*血中ホモシステイン濃度：数値が高いほど、動脈硬化発症リスクが高い

図4 遺伝子多型と血中ホモシステイン濃度の関係
に葉酸摂取量が及ぼす影響

21) より引用改変

張・収縮関連因子である内皮型NO合成酵素¹⁶⁾、 β 3アドレナリン受容体¹⁷⁾、脂肪酸結合タンパク質¹⁸⁾の遺伝子多型は動脈硬化度の個人差に影響するが、身体活動量が多い、もしくは、体力レベルが高いことによって遺伝的な心血管疾患リスクの増大を軽減させることができることが示されている。このように、遺伝的な影響により心血管疾患リスクが高くなっても、日常的に運動を実施している場合や体力レベルが高く維持できている場合、いくつかの遺伝リスクに関しては抑制・解除させることができることが考えられる。これは、動脈硬化だけでなく、肥満に関しても同様の報告があり、複数の肥満関連遺伝リスクを有している場合でも日常の身体活動量を増やすことができれば、遺伝による肥満リスクを約40%軽減できるという結果も報告されている¹⁹⁾。

IX. 動脈硬化における遺伝的要因と食事効果

運動だけでなく、遺伝的な影響により増加した心血管疾患リスクに対して栄養摂取がどのように影響するのかを検討した研究も報告されてきている。心血管疾患の誘発因子であるホモシステインの代謝関連酵素、MTHFRの遺伝子多型の中にある、エクソン領域677番目のCがTが変わる（alanineがvalineにアミノ酸置換が生じる）多型においてTTタイプでは、血中のホモシステイン濃度が増加し、心血管疾患リスクを増大させるが、葉酸を1日1mg、3か月間摂取した結果、血中ホモシステイン濃度が有意に低下したことが報告されている²⁰⁾。また、MTHFR遺伝子多型の677番目TTタイプにおいて、1日の葉酸摂取量が基準値より

も不足している場合、CCあるいはCTタイプと比較して血中ホモシステイン濃度は有意に増大するが、1日の葉酸摂取量が基準値を超えている場合は多型による影響を受けなくなることも報告されている²¹⁾（図4）。このように、遺伝的な影響により心血管疾患リスクが高くなっても、日常の栄養摂取量に注意していれば、いくつかの遺伝リスクに関しては抑制・解除させることができる可能性が考えられる。

X. 遺伝的要因を考慮した運動・栄養プログラムの可能性

近年、遺伝子多型のデータを活用し、個々人に対応した診断や治療法、薬剤の処方を選択、つまり、オーダーメイド医療につながる研究が盛んに行われ、すでに、医療の現場においては、遺伝子診断による個々人に対応した診断や治療法、薬剤処方の選択「オーダーメイド医療」が導入されている⁵⁾。また、スポーツ科学・栄養学の分野においても分子生物学（遺伝子を扱う学問）の飛躍的な進歩に伴い、心血管疾患リスクに対する運動・栄養摂取の効果などの個人差に遺伝子多型が関与するだけでなく、遺伝的要因によって増大した心血管疾患リスクを運動や栄養摂取によって一部改善させる効果があることが明らかとなってきている。そのため、今後、どの遺伝子多型は運動による効果があるのか、栄養摂取によって効果があるのかを判別するような基礎的研究が蓄積されれば、近い将来、生活習慣病リスクに対する運動・栄養摂取効果の効率化や個別化ができるようになり、遺伝的要因（遺伝子多型）を考慮した「オーダーメイドヘルスケア」が可能であると考えられる。

文 献

- 1) Terán-García M, Bouchard C. : Genetics of the metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab*, 32, 89-114 (2007)
- 2) Lander ES, Linton LM, Birren B, et al. : Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 409, 860-921 (2001)
- 3) Venter JC, Adams MD, Myers EW, et al. : The sequence of the human genome. *Science*, 291, 1304-1351 (2001)
- 4) Haga H, Yamada R, Ohnishi Y, et al. : Gene-based SNP discovery as part of the Japanese Millennium Genome Project: identification of 190, 562 genetic variations in the human genome. *Single-nucleotide polymorphism*. *J Hum Genet*, 47, 605-610 (2002)
- 5) Schwartz GL, Turner ST. : Pharmacogenetics of anti-hypertensive drug responses. *Am J Pharmacogenomics*, 4, 151-160 (2004)
- 6) Crabb DW, Edenberg HJ, Bosron WF, et al. *Geno-*

- types for aldehyde dehydrogenase deficiency and alcohol sensitivity. The inactive ALDH2(2) allele is dominant. *J Clin Invest*, 83, 314-316 (1989)
- 7) Lacolley P, Challande P, Osborne-Pellegrin M, et al. : Genetics and pathophysiology of arterial stiffness. *Cardiovasc Res*, 81, 637-648 (2008)
 - 8) Herrington DM, Howard TD, Brosnihan KB, et al. : Common estrogen receptor polymorphism augments effects of hormone replacement therapy on E-selectin but not C-reactive protein. *Circulation*, 105, 1879-1882 (2002)
 - 9) Hayashi K, Maeda S, Iemitsu M, et al. : Estrogen receptor-alpha genotype affects exercise-related reduction of arterial stiffness. *Med Sci Sports Exerc*, 40, 252-257 (2008)
 - 10) Iemitsu M, Maeda S, Otsuki T, et al. : Polymorphism in endothelin-related genes limits exercise-induced decreases in arterial stiffness in older subjects. *Hypertension*, 47, 928-36 (2006)
 - 11) Zhang B, Sakai T, Miura S, et al. : Association of angiotensin-converting-enzyme gene polymorphism with the depressor response to mild exercise therapy in patients with mild to moderate essential hypertension. *Clin Genet*, 62, 328-333 (2002)
 - 12) Rauramaa R, Kuhanen R, Lakka TA, et al. : Physical exercise and blood pressure with reference to the angiotensinogen M235T polymorphism. *Physiol Genomics*, 10, 71-77 (2002)
 - 13) Rankinen T, Gagnon J, Perusse L, et al. : AGT M235T and ACE ID polymorphisms and exercise blood pressure in the HERITAGE Family Study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 279, H368-H374 (2000)
 - 14) Iemitsu M, Maeda S, Otsuki T, et al. : Arterial stiffness, physical activity, and atrial natriuretic Peptide gene polymorphism in older subjects. *Hypertens Res*, 31, 767-774 (2008)
 - 15) Iemitsu M, Murakami H, Sanada K, et al. : Lack of carotid stiffening associated with MTHFR 677TT genotype in cardiorespiratory fit adults. *Physiol Genomics*, 42, 259-265 (2010)
 - 16) Kimura T, Yokoyama T, Matsumura Y, et al. : NOS3 genotype-dependent correlation between blood pressure and physical activity. *Hypertension*, 41, 355-360 (2003)
 - 17) Iemitsu M, Fujie S, Murakami H, et al. : Higher cardiorespiratory fitness attenuates the risk of atherosclerosis associated with ADRB3 Trp64Arg polymorphism. *Eur J Appl Physiol*, 114, 1421-1428 (2014)
 - 18) Fujie S, Iemitsu M, Murakami H, et al. : Higher cardiorespiratory fitness attenuates arterial stiffening associated with the Ala54Thr polymorphism in FABP2. *Physiol Genomics*, 45, 237-242 (2013)
 - 19) Li S, Zhao JH, Luan J, et al. : Physical activity attenuates the genetic predisposition to obesity in 20,000 men and women from EPIC-Norfolk prospective population study. *PLoS Med*, 7, e1000332 (2010)
 - 20) Miyaki K, Murata M, Kikuchi H, et al. : Assessment of tailor-made prevention of atherosclerosis with folic acid supplementation: randomized, double-blind, placebo-controlled trials in each MTHFR C677T genotype. *J Hum Genet*, 50, 241-248 (2005)
 - 21) Murakami H, Iemitsu M, Sanada K, et al. : Associations among objectively measured physical activity, fasting plasma homocysteine concentration, and MTHFR C677T genotype. *Eur J Appl Physiol*, 111, 2997-3005 (2011)

Review

**Genetic factors associating the effects of exercise and diet on cardiovascular disease risks
-Application of tailor-made healthcare-**

Motoyuki Iemitsu

Faculty of Sport and Health Science, Ritsumeikan University

ABSTRACT

Approximately 26% of annual death rate in Japan is caused by cardiovascular disease risks. Individual differences in the DNA sequence may lead to phenotypic variation in physiological function and morphology. The genetic variation accounts for individual differences in physiological features such as skin, eye, and hair color; predisposition to obesity; disease morbidity; and drug response. Therefore, genetic and environmental factors affect the causation of cardiovascular diseases. In 2000, the Japanese Millennium Genome Project was investigated to explore single nucleotide polymorphisms (SNPs) and other genetic variations in Japanese individuals. Consequently, 174,269 genetic variations were identified by 2002, and the results releases as the Genomic database. The identified genetic variation is utilized to investigate in developing tailor-made medicine: gene-based diagnoses and individualized approaches to the selection of treatment. In the area of nutrition and sports sciences, previous studies examined to identify gene polymorphisms that influence the effects of exercise and diet. Recent studies showed that the exercise and diet may be needed to cancel the genetic negative effects of gene polymorphisms, which associated with risks of cardiovascular disease. Thus, as to the many genes involved in exercise and diet responses, to date, the application of patient genetic information to tailor-made healthcare has been achieved at the practical level.

Keywords: arterial stiffness, gene polymorphism, exercise, physical activity, cardiorespiratory fitness