

機関番号：22604

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008年度～2010年度

課題番号：20500620

研究課題名（和文）生活習慣病予防を目的とした肥満に関わる遺伝子多型と体組成の相関性に関わる研究

研究課題名（英文） Relative risk factors for obesity : A pilot study of genetic polymorphisms and physical characteristics in Japanese young (<BMI25) and elderly (>BMI25) women

研究代表者 福家 洋子 (FUKE YOKO)

首都大学東京大学院 人間健康科学研究科ヘルスポモーションサイエンス学域・教授

研究者番号：20073562・

研究成果の概要（和文）：

40～60歳代のBMI25以上の女性を対象に肥満に関与する遺伝子多型解析を行い、多型分布と身体組成との関連性を検討した。PPAR γ 2の分布割合は若年女性と等しい結果となり、 β_3 -ARではTrp/Arg保持者の割合が低く、アディポネクチンはGG型の保持者が高い傾向が認められ、若年女性の結果と異なった。若い健常者（BMI：19.9 \pm 1.6）においても将来の肥満リスクの高い人が24%いることが判明し、若年期に遺伝的素因を知ることが、早期に生活習慣を見直す効果に繋がるといえる。

研究成果の概要（英文）：

This study aimed to investigate whether polymorphic variant related obesity are associated with physical characteristics on 40-60 years Japanese women (>BMI25) compared with healthy young women. The allele frequency of Pro12 of PPAR γ 2 were shown similar result as young women, but genotypic distribution of Trp/Arg on Arg64 of β_3 -AR was lower, and G/G276 SNP of adiponectin gene was shown higher than young women. Young women who are normal weight (BMI19.9 \pm 1.60) estimating as the high risk of obesity on 3 candidate gene expression were 24%. To recognize own genetic factor participating in obesity at young time may have induced the changes in life-style to control body weight.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
20年度	1,600,000	480,000	2,080,000
21年度	1,000,000	300,000	1,300,000
22年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：総合分野

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：生活習慣病

1. 研究開始当初の背景

平成 17 年 4 月から我が国の健康政策に「病気を予防することによる医療費の削減」が明確に打ち出され、生活習慣病、肥満予防が重要課題となっている。しかし、生活習慣病のリスクと関係の深い肥満予防のための体重管理の数値(目標)は悪化傾向にある。生活習慣病予防のための体重管理は食事制限を主として実施されているが、長期的な体重減少の成功のためには運動や遺伝的素因が大きく関与することが明らかになりつつある。将来の生活習慣病予防をターゲットとした早期の健康教育に各個人のもつ遺伝的素因解析結果を生かし、体重の個別管理のできる新たな健康施策が求められていた。

2. 研究の目的

上記の研究背景をもとに、本研究では、BMI 値が 25—30 の中高年齢層を対象として、PPAR γ 、 β 3-AR、アディポネクチンの遺伝子をターゲットとして、その多型を明らかにすることをまず目的としている。17 年度の結果と対比、研究協力者数を増して解析を行い、背精度の高い各体組成因子や安静時代謝量などを測定し、肥満に関わる遺伝子多型との相関性を検討する。本研究では、遺伝子の組み合わせによる統計的解析も行い、複数の多型と体組成因子に相関性が確認できれば、肥満予防・生活習慣病予防に遺伝子解析法を取り入れるための科学的データによる根拠を示すことを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 実験協力者について

1) 協力者：BMI25 以上の 20 歳代～80 歳代の女性 計 50 名 (図 1)

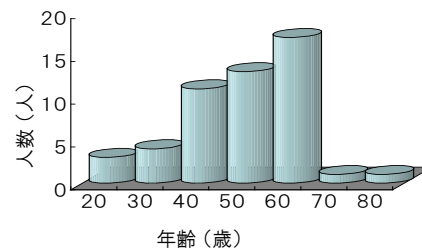


図 1 実験協力者の年齢構成

(2) アンケートの内容

- 1) 遺伝的背景を検討するために、血縁のある親族(両親・兄弟姉妹)の BMI25 以上の有無
- 2) 生活習慣病の既往歴(「糖尿病」「高血圧」「脂質異常症」「その他」)、投薬について

(3) 遺伝子多型解析法

1) DNA の抽出：爪を試料とし、DNA isolation Kit (NIPPON GENE CO., LTD)を用いて DNA を抽出・精製した。

2) SNP の解析と評価

・解析遺伝子：PPAR γ 2 (peroxisome proliferator-activated receptor gamma 2)、 β ₃-AR (beta 3-adrenergic receptor gene)、アディポネクチン

・評価：PPAR γ 2、 β ₃-AR は PCR 法・制限酵素処理後、電気泳動法による多型解析、アディポネクチンは、シーケンス法(株)マクロジェンジャパン)

(4) 身体組成測定

1) 安静時代謝量：携帯型カロリーメーター (METAVINE-N) を用いて測定した。

2) 体脂肪率：インナースキャンおよび DXA 法によって測定した。

(5) インフォームドコンセント

首都大学東京 研究安全倫理委員会の承認を得、インフォームドコンセントが得られた実験協力者を対象とした。

4. 研究成果

(1) 実験協力者の BMI の分布

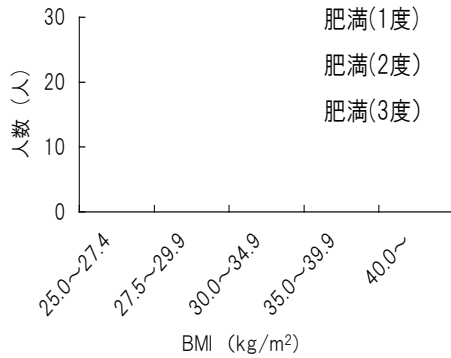


図 2 実験協力者のBMI分布

(2) 遺伝子多型解析結果

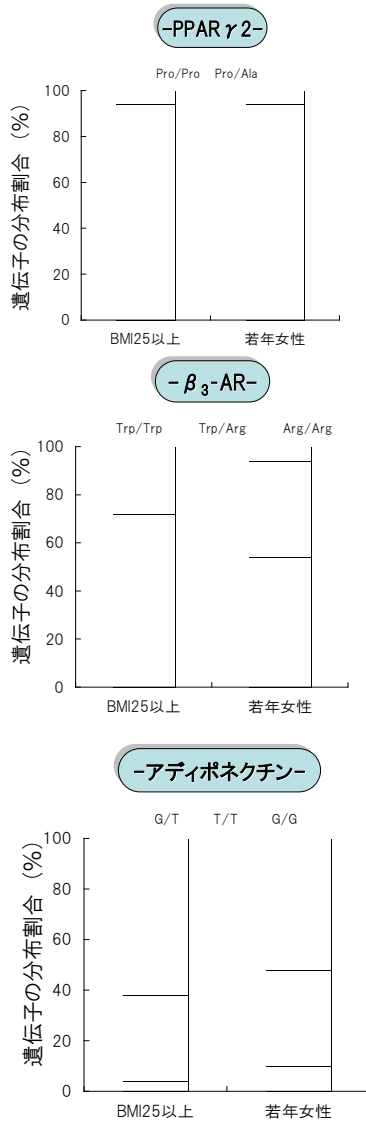


図 3 BMI25 以上の協力者の遺伝子分布割合

—若年女性(BMI:19.9±1.6)の結果との比較—

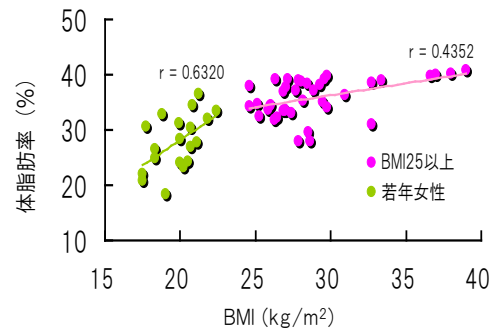
★ PPAR γ 2におけるPro12Alaの保持者は、今回の協力者および若年女性ともに6%となり、BMIの差による違いは認められなかった。

★ β_3 -ARのTrp64Trpは72%、Trp64Argは28%でArgアレル頻度は0.14となり、若年女性の0.26より低い結果となった。

★ アディポネクチンは、G/G型62%、G/T型34%、T/T型4%となり、若年女性G/G型52%の結果と比べ高い比率となった。また、アディポネクチンG/G型保有者は2型糖尿病のリスクが高まることが知られているが、糖尿病で通院している協力者6名はすべてG/G型遺伝子であった。

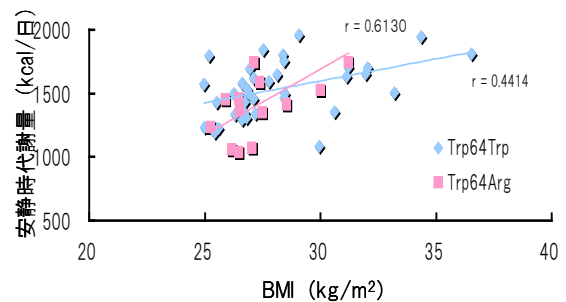
★ β_3 -ARとBMI・安静時代謝量における相関性には有意な差は認められなかった。

(3) BMIと体脂肪率(DXA法)における関係



BMIと体脂肪率(DXA法)の関係

(4) β_3 -AR多型解析とBMI/安静時代謝量における関係



β_3 -AR遺伝子とBMI・安静時代謝量

(5) 総括

◎若年女性 (BMI 平均 19.9±1.6) の解析結果では、脂肪を蓄積しやすい遺伝子素因である PPAR γ 2 の Pro12Pro、 β_3 -AR の Trp64Arg および アディポネクチン G/G 型をもつ割合が 24% となり、現在肥満でない集団においても将来の肥満リスクをもつ協力者がいることが明らかになった。若年期に遺伝的素因を把握し、それを運動、栄養素摂取や効率的な体重管理を行い生活習慣病の発症を予防することに活用できる可能性が示唆された。しかし、本実験の BMI25 以上の解析結果では、遺伝子による肥満リスクが 12% と低く、肥満と遺伝子多型との関連が見出されなかった。今後、今回用いた肥満遺伝子以外の肥満関連遺伝子との組み合わせなどの検討が必要であるといえる。

◎糖尿病で通院している 6 名すべてがアディポネクチンの G/G 型保持者であったことから、BMI25 以上で G/G 型である場合は、早い段階から血糖値などの検査を行うことで糖尿病発症予防に役立てられる可能性が考えられ、遺伝子多型解析を生活習慣病の発症予防に活用する意味があるといえる。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 2 件)

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(1) 渡邊容子, 篠田粧子, 大石芳江, 仲眞美子, 福家洋子: 肥満に関与する遺伝子多型解析によるリスク評価と身体組成における相関性の検討: 日本予防医学会誌

(印刷中) 2011

(2) Relative risk factors for osteoporosis: a pilot study of genetic polymorphisms and bone mineral density in Japanese young women, Public Health Genetics (投稿中)

Yoshie Oishi, Shoko Shinoda, Yoko Watanabe, Mamiko Naka and Yoko Fuke

[学会発表] (計 2 件)

(1) 渡邊容子, 篠田粧子, 松山 健, 小澤芳輝, 諸角強英, 福家洋子: BMI25 以上の女性の肥満に関与する遺伝子多型解析
第 8 回日本予防医学会学術総会 12.11・12 2010 (金沢)

(2) 大石芳江, 篠田粧子, 渡邊容子, 仲眞美子, 福家洋子: 若年日本人女性の遺伝子多型と骨密度に関する試験的研究
第 8 回日本予防医学会学術総会 12.11・12 2010 (金沢)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

http://www.comp.tmu.ac.jp/Food_and_Nutrition/

6. 研究組織

(1) 研究代表者

福家 洋子 (FUKE YOKO)

首都大学東京大学院 人間健康科学研究科
ヘルスプロモーションサイエンス学域・教授
研究者番号: 20073562

(2) 研究分担者

渡邊 容子 (WATANABE YOKO) 首都大学

東京大学院 人間健康科学研究科ヘルスプロモーションサイエンス学域・助教

研究者番号: 00240531