

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 4 日現在

機関番号：17201

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2011～2012

課題番号：23890157

研究課題名（和文）生活習慣病に対する食事パターンと肥満関連遺伝子多型の交互作用に関する分子疫学研究

研究課題名（英文）Association between dietary pattern and obesity related SNPs -a molecular epidemiology study.

研究代表者 南里 妃名子 (Hinako Nanri)

佐賀大学・医学部・非常勤博士研究員

研究者番号：20612435

研究成果の概要（和文）：肥満関連遺伝子多型である β_2 ADR(Gln27Glu) および β_3 ADR(Trp64Arg) と日本人の代表的な食事パターンの交互作用が生体指標に与える影響について検討を行った。因子分析の結果、1) Healthy pattern 2) Western pattern 3) Seafood pattern 4) Bread pattern の 4 つのパターンが抽出された。ADR β_3 Arg アリル保持者において Bread pattern が血中トリグリセリド低下に関連することが示唆された。ADR β_2 Gln/Gln 群および Gln/Glu+Glu/Glu 群において各食事パターンと血中マーカーとの間に有意な関連は認められなかった。肥満関連遺伝子多型と食事が血中トリグリセリドに与える影響に交互作用が見られた。

研究成果の概要（英文）：The study examined the interactions of dietary patterns and ADR β_2 Gln27Glu and ADR β_3 Trp64Arg polymorphisms with serum HbA1c, lipids, and adiponectin levels in Japanese men and women. While Trp/Trp homozygous in bread pattern was no association with serum triglyceride, with Arg allele in bread pattern was inversely significantly associated with serum triglyceride. Relationships between dietary pattern and serum triglyceride in Japanese may differ by genetic factor such as ADR β_3 Trp64Arg genotype.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2011年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2012年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,200,000	660,000	2,860,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：衛生学

キーワード：食事パターン、肥満関連遺伝子多型、アディポネクチン、生活習慣病

1. 研究開始当初の背景

生活習慣病に関与する食事と遺伝的要因の交互作用の検討は、欧米をはじめわが国からもいくつか報告されているが、栄養素や食品レベルに限られた検討である。これまでに、日本人を対象とした食事パターンと肥満関連遺伝子多型の交互作用の影響についての検討は実施されておらず、これらの関連は明らかでない。

2. 研究の目的

生体指標を評価指標とし、食事パターンと肥満関連遺伝子多型が疾病リスクに与える交互作用の影響を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

2005年にベースライン調査が開始された日本多施設共同コーホート研究 (J-MICC Study) の横断研究データを用いた。対象者はベースライン調査開始当初に参加した35歳~69歳男女約5,000名 (男性 2,124名、女性2,395名) である。食事調査は、食物摂取頻度調査票を用いて過去1年間の摂取状況を46食品について調査した。食事パターンを抽出するために、46食品の項目を用いて、主食(ごはん類、パン類、麺類)は1日あたりの摂取量を、その他の食品は1日あたりの摂取頻度を算出して因子分析(主成分法)を行い、固有値とスクリープロットから4つのパターンを抽出して、バリマックス法による因子回転を行った。各食事パターンの因子得点を個人ごとに算出したものを四分位で群分けした。遺伝子多型はMultiplex PCR-based Invader assayにより決定した。ADR β 2 (Gln27Glu)およびADR β 3 (Trp64Arg)多型別に、食事パターンと生体指標との関連について、性、年齢、BMI、喫煙、飲酒で調整し、共分散分析、重回帰分析を行った。

また、本研究では、脂肪細胞から分泌される生理活性物質の一つであるアディポネクチ

ンが、生活習慣病と密接に関わることが明らかになっている。しかし、肥満関連遺伝子多型および生活習慣因子がアディポネクチンに与える交互作用は明らかになっていない。今後、これらの関連をさらに検討していくことを計画しており、本研究では対象者の血中アディポネクチン測定を実施し、血中アディポネクチンと食事パターンとの追加解析を実施した。

4. 研究成果

(1) 食事パターンの抽出

因子分析の結果、1)Healthy pattern (緑黄色・淡色野菜、きのこ、果物などの摂取が多い) 2) Western pattern (牛豚肉、鶏肉、加工肉類、マヨネーズの摂取が多い) 3)Seafood pattern (魚、いか、えび、貝類、たらこなどの摂取が多い) 4)Bread pattern (パン、マーガリン、コーヒーの摂取が多く、ご飯や味噌汁の摂取が少ない) が抽出された。

(2) 血中HbA1cとの関連

ADR β 2 (Gln27Glu) および ADR β 3 (Trp64Arg) 多型別に、HbA1c と食事パターンについて関連を検討した結果、ADR β 2 Gln/Gln 群において Bread pattern で HbA1c が有意に低下し (P for trend = 0.006)、Gln/Glu+Glu/Glu 群では Bread pattern と HbA1c の間に有意関連は認められなかった (P for trend = 0.27)。また、ADR β 3 Trp/Trp 群および Trp/Arg+Arg/Arg において Bread pattern で HbA1c が有意に低下した(ともに P for trend = 0.03)。食事パターンと各遺伝子多型の間に統計学的に有意な交互作用は検出できなかった。

(3) 血中トリグリセリドとの関連

ADR β 3 Trp/Arg+Arg/Arg 群において Bread pattern で血中トリグリセリドが有意に低く

(P for trend = 0.008)、一方 Trp/Trp 群ではこれらの関連が見られなかった (P for trend = 0.51)。また、 $ADR\beta_2$ Gln/Gln 群 (P for trend = 0.29) および Gln/Glu+Glu/Glu 群 (P for trend = 0.86) において各食事パターンと血中トリグリセリドとの間に有意な関連は認められなかった。食事パターンと各遺伝子多型間の交互作用を検討した結果、 $ADR\beta_3$ と Bread pattern との間に統計学的に有意な関連 (P for interaction = 0.02) が認められた。

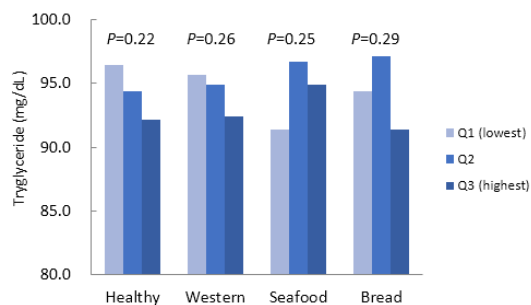


図 1-A. $ADR\beta_2$ Gln/Gln アリルと各食事パターンの因子得点三分位ごとの血中トリグリセリド調整平均値

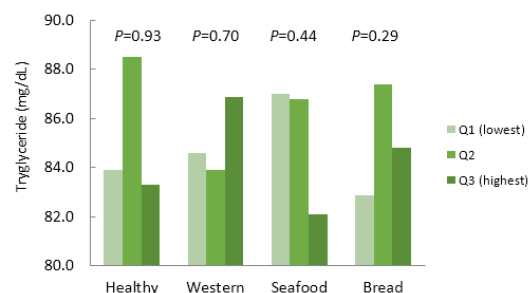


図 1-B. $ADR\beta_2$ Gln/Glu+Glu/Glu アリルと各食事パターンの因子得点三分位ごとの血中トリグリセリド調整平均値

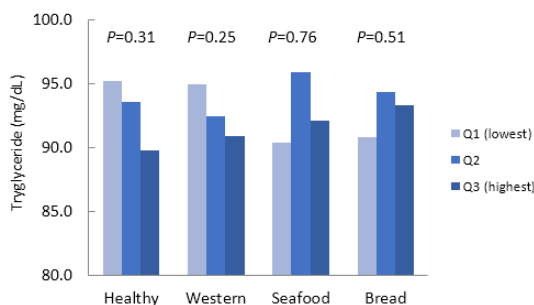


図 2-A. $ADR\beta_3$ Trp/Trp アリルと各食事パターンの因子得点三分位ごとの血中トリグリセリド調整平均値

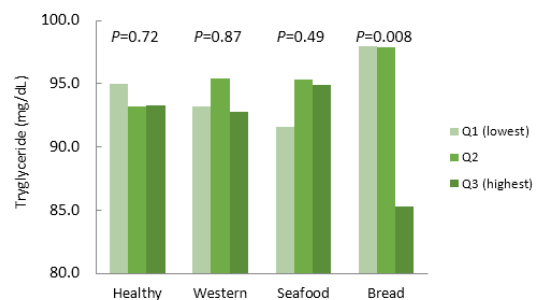


図 2-B. $ADR\beta_3$ Trp/Arg+Arg/Arg アリルと各食事パターンの因子得点三分位ごとの血中トリグリセリド調整平均値

(4) 血中アディポネクチンと食事パターンとの関連について

男性では、Bread pattern において総アディポネクチンで上昇傾向 (P for trend = 0.06)、高分子アディポネクチンで有意な上昇 (P for trend = 0.02) が認められた。これらの関連は腹囲、体脂肪率の影響を補正しても同様の結果が得られた。

一方、女性では食事パターンと血中アディポネクチンとの間に有意な関連は認められなかった。日本人に代表する食事パターンと血中アディポネクチンにおいて肥満の程度と独立してアディポネクチン濃度が関与する可能性が示唆された。今後、血中アディポネクチンと食事パターンおよび肥満関連遺伝子の交互作用の検討を行う予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

1. Hara M, Yakushiji Y, Nanri H, Sasaki S, Noguchi T, Nishiyama M, Hirotsu T, Nakajima J, Hara H. Joint effect of hypertension and lifestyle-related risk factors on the risk of brain microbleeds in healthy individuals. *Hypertens Res.* 2013 査読有. doi: 10.1038/hr.2013.26.
2. Hiyoshi M, Uemura H, Arisawa K, Nakamoto M, Hishida A, Okada R, Matsuo K, Kita Y, Niimura H, Kuriyama N, Nanri H, Ohnaka K, Suzuki S, Mikami H, Kubo M, Tanaka H, Hamajima N; J-MICC Study Group. Association between the catechol-O-Methyltransferase (rs4680: Val158Met) polymorphism and serum alanine aminotransferase activity. *Gene.* 2012 496(2):97-102. 査読有. 10.1016/j.gene.2012.01.015.

〔学会発表〕(計 15 件)

1. 原めぐみ、西田裕一郎、南里妃名子、島ノ江千里、大塚康子、檜垣靖樹、河井一明、葛西 順、葛西 宏、田中恵太郎、強度別身体活動量と尿中 8OHdG 濃度の関連、日本衛生学会、2013 年 3 月 24-26 日、金沢
2. 島ノ江千里、南里妃名子、原めぐみ、西田裕一郎、檜垣靖樹、中村和代、今泉猛、田口尚人、坂本龍彦、堀田美加子、新地浩一、田中恵太郎、ストレス対処行動と hs-CRP 値との関連-J-MICC Study (佐賀地区)、日本行動医学界会、2013 年 3 月 8-9 日、東京
3. 南里妃名子、中村和代、原めぐみ、檜垣靖樹、今泉猛、田口尚人、坂本龍彦、堀田美加子、新地浩一、田中恵太郎、日本人中高年者の食事パターンと高血圧症との関連、日本疫学会、2013 年 1 月 24-26 日、大阪
4. 原めぐみ、南里妃名子、西田裕一郎、中村和代、今泉猛、坂本龍彦、堀田美加子、檜垣靖樹、田口尚人、新地浩一、田中恵太郎、J-MICC Study Group、hOGG1 遺伝子の Ser326Cys 多型と空腹時血糖の関連、日本疫学会、2013 年 1 月 24-26 日、大阪
5. 大塚康子、徳田拓巳、原めぐみ、島ノ江千里、南里妃名子、西田裕一郎、檜垣靖樹、中村和代、今泉猛、田口尚人、坂本龍彦、堀田美加子、新地浩一、田中恵太郎、睡眠時間と HbA1c の関連 : J-MICC Study (佐賀地区)、日本疫学会、2013 年 1 月 24-26 日、大阪
6. 西田裕一郎、原めぐみ、南里妃名子、中村和代、今泉猛、坂本龍彦、檜垣靖樹、田口尚人、堀田美加子、新地浩一、田中恵太郎、炎症性サイトカインの遺伝子多型と HbA1c との関連、日本疫学会、2013 年 1 月 24-26 日、大阪
7. 島ノ江千里、原めぐみ、大塚康子、南里妃名子、西田裕一郎、檜垣靖樹、中村和代、今泉猛、田口尚人、坂本龍彦、堀田美加子、新地浩一、田中恵太郎、ストレス対処行動と BMI との関連 : J-MICC Study (佐賀地区)、日本疫学会、2013 年 1 月 24-26 日、大阪
8. 南里妃名子、中村和代、原めぐみ、檜垣靖樹、今泉猛、田口尚人、坂本龍彦、堀田美加子、新地浩一、田中恵太郎、食事パターンと ADR β 2 および ADR β 3 遺伝子多型が血中トリグリセリドに与える影響、日本疫学会、2012 年 1 月 26-28 日、東京
9. 島ノ江千里、南里妃名子、原めぐみ、西田裕一郎、檜垣靖樹、中村和代、坂本龍彦、堀田美加子、新地浩一、田中恵太郎自覚ストレスと hs-CRP 値との関連-J-MICC Study (佐賀地区) - 日本疫学会、2012 年 1 月 26-28 日、東京
10. 西田裕一郎、檜垣靖樹、田口尚人、原めぐみ、中村和代、南里妃名子、坂本龍彦、堀田美加子、新地浩一、田中恵太郎、身体活動が血中 IL-6, IL-8, IL-15, TNF- α に及ぼす影響、2012 年 1 月 26-28 日、東京
11. 南里妃名子、中村和代、原めぐみ、檜垣靖樹、今泉猛、田口尚人、坂本龍彦、堀田美加子、新地浩一、田中恵太郎、食事パターンと ADR β 2 および ADR β 3 遺伝子多型が HbA1c に与える影響、2011 年 1 月 21-22 日
12. 中村和代、南里妃名子、原めぐみ、檜垣靖樹、今泉猛、田口尚人、坂本龍彦、堀田美加子、新地浩一、田中恵太郎、喫煙状況および受動喫煙状況と高感度 CRP の関連 : J-MICC Study - 佐賀地区 -、2012 年 1 月 26-28 日、東京
13. 原めぐみ、南里妃名子、中村和代、檜垣靖樹、今泉猛、田口尚人、坂本龍彦、堀田美加子、新地浩一、田中恵太郎 PPAR γ 遺伝子の Pro12Ala 多型と HbA1c との関連、2012 年 1 月 26-28 日、東京
14. Nanri H, Nakamura K, Hara M, Higaki Y, Imaizumi T, Taguchi N, Imaizumi T, Sakamoto T, Horita M, Shinchi K, Tanaka K、Association between dietary patterns and serum C-reactive protein among Japanese men and women 2011 年 8 月 7-11 日、エジンバラ
15. Hara M, Nanri H, Nakamura K, Higaki Y, Imaizumi T, Taguchi N, Imaizumi T, Sakamoto T, Horita M, Shinchi K, Tanaka K、Association between the PPAR γ 2 Pro12Ala Variant and HbA1c in a middle-aged Japanese population、2011 年 8 月 7-11 日、エジンバラ

〔その他〕

ホームページ等
<http://www.jmicc.com/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

南里 妃名子 (Hinako Nanri)
佐賀大学・医学部・非常勤博士研究員
研究者番号 : 20612435