

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 29 日現在

機関番号：32622

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25870517

研究課題名(和文) 食事パターンとアディポネクチン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 patterns and adiponectin gene

研究代表者

南里 妃名子 (Hinako, Nanri)

昭和大学・医学部・助教

研究者番号：20612435

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：日本人の代表的な食事パターンが生体指標(アディポネクチンや肝機能)に与える影響について検討した結果、これらの関連には、男女差がみられた。また、その他の生活習慣(運動、飲酒、喫煙)との交互作用が認められた。日本人の代表的な食事パターンとアディポネクチン関連遺伝子多型(ADIPOQ G276T)の交互作用がHbA1cに与える影響について検討を行った。TT群では、Seafood patternにおいてHbA1cの有意な低下傾向が認められた。一方、TG+GG群ではこれらの関連は認められなかった。これらの関連に統計学的有意な交互作用は認められなかった。

研究成果の概要(英文)：This cross-sectional study aimed to the association between dietary pattern and biomarker (adiponectin, GGT and HbA1c) in Japanese men and women. The sex differences in these associations were observed. Interactions between dietary patterns and adiponectin G276T gene polymorphism were examined with regard to effects on HbA1c. TT genotype with seafood pattern had lower HbA1c levels, after adjusting for confounding factors, TG+GG with the seafood pattern showed no association with HbA1c levels. However, there was no interaction between seafood pattern and ADIPOQ G276T.

研究分野：疫学

キーワード：食事パターン アディポネクチン関連遺伝子多型 糖尿病 肝障害

1. 研究開始当初の背景

生活習慣病の発症は生活習慣と遺伝的素因の双方により惹起されることが示唆されているが、客観的測定に基づく日常的な食習慣と遺伝的素因が生活習慣病発症に与える影響についての詳細な検討は少ない。

近年、アディポネクチン関連遺伝子多型が血中アディポネクチン発現に加え、インスリン抵抗性、糖尿病、動脈硬化症による心血管リスクに関与していることが多く報告されている。ADIPOQ SNP 変異型アリル保持者 (C-11377G, Gly15Gly, G276T など)において血中アディポネクチン発現低下が認められ、インスリン抵抗性および2型糖尿病をはじめ心血管疾患リスクの上昇と関連することが報告されている。

肥満をはじめとする生活習慣病と食事との研究では食事という生活習慣を総合的に評価し疾病との関連を検討することが重要であると考えられており、欧米や欧州をはじめ、日本国内でも食事パターンを抽出する研究が行われている。食事パターンと肥満、2型糖尿病、慢性炎症や循環器疾患などの慢性疾患との関連が報告されている。欧米人を対象とした研究において食事パターンと慢性疾患との関連は Healthy pattern (野菜や果物の摂取が多く、肉類の摂取が少ない食事) は予防因子として、Western pattern (肉類や油脂類の摂取が多く、野菜や果物の摂取が少ない食事) は危険因子として働くことが報告されている。食事パターンとアディポネクチンとの関連は Healthy pattern や地中海式食事パターン (野菜、果物、オリーブオイル、魚介類の摂取が多い食事) で、血中アディポネクチンが有意に上昇することが報告されているが、日本人を対象とした大規模な研究では明らかになっていない。

そこで本研究では、食事パターンと血中アディポネクチンとの関連を明らかにすること、そして、食事パターンとアディポネ

クチン遺伝子多型(rs: 1501299)が HbA1c に与える影響を明らかにし、糖尿病になりにくい食事パターンおよび遺伝的要因の交互作用を明らかにすることを目的として、二つの大規模コーホート研究ベースライン調査データおよびアディポネクチン関連遺伝子多型を用いて横断研究を開始した。

さらに、血中アディポネクチンの低下が慢性間疾患憎悪に寄与していることが報告されており、今後さらに肝機能との関連を検討していくことを計画している。しかしながら、食事パターンが肝機能に与える影響についての報告は少なく、明らかにする必要があると考え、本研究では、食事パターンと肝機能との関連についての追加解析も実施した。

2. 研究の目的

- (1) 日本人の代表的な食事パターンと血中アディポネクチンとの関連について明らかにする。
- (2) 日本人の代表的な食事パターンとアディポネクチン関連遺伝子多型が血中 HbA1C に与える交互作用について検討すること。

3. 研究の方法

(1) 解析対象者

本研究では、二つの大規模コーホート研究のベースライン調査データを用いた。

佐賀市民コーホート研究 (以下、佐賀市民コーホート) ベースライン調査参加者 40 ~ 69 歳の男女約 12,000 人を用いて、食事パターンと血中アディポネクチンとの関連について横断研究を実施した。また、食事パターンと血中 GGT との関連についての検討も同データを用いて解析を行った。

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) ベースライン調査に参加した 35 歳 ~ 69 歳男女約 500 人のデータを用いて、食事パターンとアディポネクチン遺伝子多型の血

中マーカーに対する交互作用を検討した。

(2) 食事調査および食事パターンの抽出

2つの大規模コホート研究 およびともに、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(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た。食事パターンの抽出は、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。

(3) 遺伝子多型

Multiplex PCR-based Invader assay により決定した。

4. 研究成果

(1) 佐賀市民コホート研究ベースライン調査データを用いた横断研究

食事パターンの抽出

因子分析の結果、() Healthy pattern (緑黄色野菜・淡色野菜、きのこ、果物などの摂取が多い)、() Western pattern (牛豚肉、鶏肉、加工肉類、マヨネーズの摂取が多い)、() Seafood pattern (魚、いか、えび、貝類、たらこなどの摂取が多い)、() 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)、() Dessert pattern (柑橘系果物、その他の果物、菓子類の摂取が多い)が抽出された。

食事パターンと血中アディポネクチンとの関連

男女ともに Bread pattern および Dessert pattern において血中総アディポネクチンおよび高分子アディポネクチンともに有意な上昇が認められた(すべて P for trend < 0.01)。また、男性のみ Seafood pattern において、総アディポネクチンで有意な低下傾向 (P for

trend = 0.03) が認められ、Western pattern において総アディポネクチンおよび高分子アディポネクチンともに上昇傾向が認められた(それぞれ P for trend = 0.08, 0.03)。また、女性のみ Healthy pattern で高分子アディポネクチンに低下傾向 (P for trend = 0.06) が認められ、食事パターンと血中アディポネクチンとの関連において男女差がみられた。

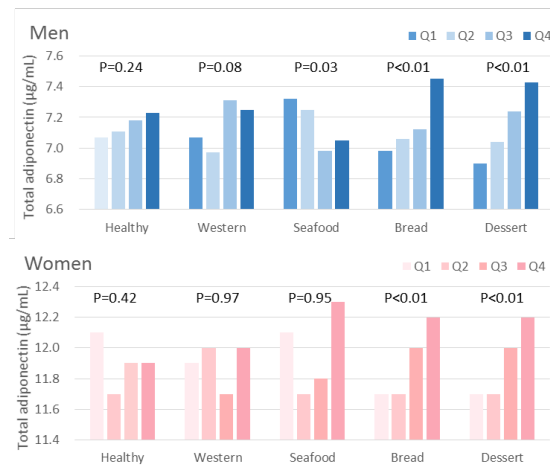


図 1-A. 各食事パターンの因子得点 4 分位ごとの血中総アディポネクチン調整平均値



図 1-B. 各食事パターンの因子得点 4 分位ごとの血中高分子アディポネクチン調整平均値

食事パターンと血中 GGT 高値との関連

男女ともに Healthy pattern において GGT 高値のオッズ比の低下が認められた(男性: adjusted OR < 0.01 , 女性: adjusted OR = 0.054)。一方、Seafood pattern において GGT 高値のオッズ比の上昇が認められた(男性: adjusted OR < 0.01 , 女性: adjusted OR = 0.051)。また、男性で、Bread pattern と Dessert pattern におい

て有意な GGT 高値のオッズ比の低下が認められた(ともに adjusted OR < 0.01)。しかし、この関連は女性においては認められなかった。肥満や生活習慣(運動、飲酒および喫煙習慣)と食事パターンとの交互作用を検討した結果、男性では、Seafood pattern または Bread pattern と飲酒習慣との間に交互作用が認められた。一方、女性では、Dessert pattern と BMI、または喫煙習慣との間に交互作用が認められた。(Nanri H et al, *J. Epidemiol.* 25: 378-386, 2015)

(2) J-MICC Study ベースライン調査データを用いた解析

食事パターンの抽出

因子分析の結果、() Healthy pattern (緑黄色野菜・淡色野菜、きのこ、果物などの摂取が多い)、() Western pattern (牛豚肉、鶏肉、加工肉類、マヨネーズの摂取が多い)、() Seafood pattern (魚、いか、えび、貝類、たらこなどの摂取が多い)、() 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。

食事パターンと HbA1C との関連

Seafood pattern において HbA1c に有意な低下傾向が認められた (P for trend < 0.001) が認められた。他の食事パターンとの間には統計学的な関連は認められなかった。

ADIPOQG276T 多型別食事パターンと HbA1C との関連

ADIPOQ G276T 多型別(GG 群、GT+TT 群)に、各食事パターン因子得点 3 分位ごとの HbA1C の調整平均値を算出した。ADIPOQ TT 群では、Seafood pattern において HbA1c の有意な低下傾向が認められた (P for trend < 0.001)。一方、TG + GG 群では、Seafood pattern と HbA1c の間に有意な関連は認められなかった(P for trend = 0.15)。Seafood pattern と ADIPOQ G276T との間に交互作用を認められなかった。また、その他の食事パターン

と遺伝子多型の間には統計学的に有意な交互作用は検出されなかった。



図 2-A. ADIPOQ 多型別の各食事パターン因子得点三分位ごとの HbA1c の調整平均値

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 1 件)

- 1) Nanri H, Hara M, Dietary patterns and serum gamma-glutamyl transferase in Japanese men and women. *J. Epidemiol.* 2015; 25 (5): 378-386. doi:10.2188/jea.JE20140158. 査読有.

〔学会発表〕(計 1 件)

- 1) 日本人中高年者の食事パターンと血中アディポネクチンとの関連 第 73 回日本公衆衛生学会 2014 年 11 月 5 - 7 日、栃木

6.

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.jmicc.com>

7. 研究組織

(1)研究代表者

南里 妃名子 (Hinako Nanri)

昭和大学・医学部・助教

研究者番号： 20612435