

平成 22 年 3 月 31 日現在

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2007～2010

課題番号：19500605

研究課題名（和文） 高齢糖尿病患者における遺伝子診断を応用した外来での食事介入の効果

研究課題名（英文） Effect of dietary intervention using analysis of SNPs on glycemic control in elderly patients with diabetes

研究代表者

今井 佐恵子 (IMAI SAEKO)

大阪府立大学・総合リハビリテーション学部・准教授

研究者番号：00438235

研究代表者の専門分野：総合領域

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：糖尿病、遺伝子多型、食事療法、栄養指導

## 1. 研究計画の概要

糖尿病の中で 95%以上を占める 2 型糖尿病は、インスリン分泌低下やインスリン抵抗性をきたす素因を含む複数の遺伝因子に、肥満、過食（特に高脂肪食）、運動不足、ストレス、加齢などの環境因子が加わり発症する。したがって、個人に対応した効果的な栄養指導を行うためには、環境因子である生活習慣への介入に加えて、遺伝因子である遺伝子多型を考慮する必要があると思われる。2 型糖尿病のように発症頻度の高い疾患には遺伝子多型の中で最も多くみられる一塩基多型が複数関連していることが解明されてきた。一塩基多型は単独での影響力は小さいが、複数組み合わさることによって相乗的に作用することが報告されており、日本人 2 型糖尿病とその合併症に関連する多くの遺伝子が解析されつつある。すでに機能や発現機序が解明されている遺伝子多型の利用は、早期からの介入や介入方法の選択に役立つと考えられる。

## 2. 研究の進捗状況

本研究では、肥満に関連する  $\beta$ 3-アドレナ

リン受容体 ( $\beta$ 3-AR) 遺伝子多型 Trp64Arg と脱共役蛋白質 1 (UCP1) 遺伝子多型 A-3826G、動脈硬化に関連するメチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素 (MTHFR) 遺伝子多型 C677T、高血圧に関連するアンジオテンシノーゲン (AGT) 遺伝子多型 Met235Thr の 4 種類を解析し、糖尿病患者を対象としたテーラーメイド栄養指導への利用を検討した。外来糖尿病患者 165 名（男性 88 名、女性 77 名、年齢  $59.2 \pm 12.4$  歳：平均 $\pm$ 標準偏差）の血液から DNA を抽出し、PCR-RFLP 法にて遺伝子多型を解析し、血糖、HbA1c、血清脂質、血圧、BMI、IMT（頸動脈内膜中膜複合体肥厚度）の臨床検査データとの関連を調べた。

$\beta$ 3A-R (Trp64Arg) と UCP1 (A-3826G) の解析結果では、対象者の 79%が  $\beta$ 3-AR または UCP1 の変異多型を保有し、BMI が  $24.8 \pm 4.2$  kg/m<sup>2</sup> と非保有者の  $23.0 \pm 4.2$  kg/m<sup>2</sup> に比べ有意に高値であった。男女別に比較すると、男性では、変異多型保有者は  $24.8 \pm 3.4$  kg/m<sup>2</sup> で、非保有者の  $22.9 \pm 3.3$  kg/m<sup>2</sup> に比べ有意に高値であったが、女性では有意差はみられなかった。MTHFR (C677T) の解析結果では、動脈

硬化のリスクを高める TT 多型は、対象者の 10%が保有していたが、血糖、HbA1c、血清脂質、血圧、BMI、IMT において、TT 多型が及ぼす影響はみられなかった。AGT (Met235Thr) の解析結果では、対象者の 62%が高血圧感受性である TT 多型を保有していた。血圧において TT 多型の保有者と非保有者に差はみられなかったが、女性の HbA1c において、TT 多型の保有者は  $8.7 \pm 1.8\%$  と、非保有者の  $7.5 \pm 1.3\%$  に比べ有意に高値を示した。

### 3. 現在までの達成度

#### ③やや遅れている

(理由)

遺伝子多型解析実験に予想より時間がかかったため、現在介入研究を進行中である。

### 4. 今後の研究の推進方策

外来通院中の糖尿病患者80名を対象とし、先に調べた4種類の遺伝子多型を考慮し、対象患者を層別に介入群と非介入群に群分けをした。介入群はさらに食事介入時に対象者の遺伝子多型検査結果を告知する告知群と、食事介入後に知らせる非告知群に分けた。介入前後の生化学検査、身体計測、酸化ストレスマーカーを測定し、対照群との比較検討中である。さらに、長期的には合併症の有無と進展にどのような影響を与えるかを調べる。

### 5. 代表的な研究成果

(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. Saeko Imai, Shizuo Kajiyama et al. Effect of A Simple Meal Plan 'Eating Vegetable First Diet' on Glycemic Control for One Year in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. Journal of Rehabilitation and Health Science 7:27-31,2009 (査読有)

2. 今井佐恵子,宮谷秀一,梶山静夫他 糖尿病患者における食品の摂取順序による食後血

糖上昇抑制効果 糖尿病 53(2):112-115,2010 (査読有)

[学会発表] (計 3 件)

1.藤本さおり、今井 佐恵子他 メタボリック シンドロームおよび糖尿病患者に対する遺伝子解析を利用した栄養指導への検討 (第一報) 第 56 回日本栄養改善学会学術総会 (於：札幌) 2009.9

2.藤本さおり、今井佐恵子他 糖尿病患者に対する遺伝子解析を利用した栄養指導への検討 (第二報) 第 46 回 日本糖尿病学会近畿地方会(於：京都) 2009.11

3. Saeko Imai, Saori Fujimoto, Mikuko Matsuda, Onkoo Rhee, Syuichi Miyatani, Shizuo Kajiyama CROSSOVER STUDY OF EATING VEGETABLE FIRST DIET REDUCED THE POSTMEAL GLUCOSE AND INSULIN LEVELS IN JAPANESE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. 19th International Congress of Nutrition (ICN 2009) in Bangkok, Thailand 2009.10.

[その他]