日本人における β [3]-アドレナリン受容体遺伝子変異
と脱共役蛋白質-1遺伝子多型性の意義：
肥満,高血圧,脂質代謝異常および耐糖能異常との関連
について

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15581

学位授与番号	医博乙第1504号		
学位授与年月日	平成11年12月1日		
氏名	谷口雅行		
学位論文題目	日本人における β_3 -アドレナリン受容体遺伝子変異と脱共役蛋白質-1 遺伝子多型性の意義 —肥満, 高血圧, 脂質代謝異常および耐糖能異常との関連について—		
論文審査委員	主査	教授	小林健一
	副査	教授	馬淵宏
		教授	中尾眞二

内容の要旨及び審査の結果の要旨

肥満関連遺伝子として β_3 -アドレナリン受容体 (β_3 -AR) 遺伝子のエクソン1の64番目のトリプトファンがアルギニンに変化するミスセンス変異ならびに脱共役蛋白質-1 (UCP-1) 遺伝子の5'-非翻訳領域の *Bcl I* 切断部位における多型性が知られており、両遺伝子変異の相加効果も報告されている。しかし日本人での検討は少なく、両遺伝子変異の相加効果や血清 TNF- α 濃度との関連についての検討はなされていない。そこで今回、これらの遺伝子変異および多型性と肥満, 高血圧, 脂質代謝異常, 耐糖能異常, 血清 TNF- α 濃度との関連性ならびに両遺伝子変異の相加効果の有無を検討した。

対象は人間ドック受診者222名(男189名, 女33名)で、糖尿病, 高脂血症, 高尿酸血症, 高血圧の治療を有するものは除外した。末梢白血球から DNA を抽出後、両遺伝子に特異なプライマーを用いて PCR を行い、 β_3 -AR 遺伝子変異は *Bst* NI を、UCP-1 遺伝子多型は *Bcl I* を用いた PCR-制限酵素切断片長多型法で解析した。

耐糖能は正常型179名, 耐糖能障害型16名, 糖尿病型13名であった。 β_3 -AR 遺伝子変異のホモは3.2%, アレル頻度は0.179, UCP-1 遺伝子の変異型ホモは23.4%, アレル頻度は0.484であった。耐糖能の違いでアレル頻度に差はなかった。 β_3 -AR 遺伝子変異型ホモ群で野生型群と比較して血清中性脂肪が有意に高値, 一方, UCP-1 遺伝子変異型ヘテロ群で野生型群と比較して体格指数が有意に高値であった。また変異型ホモ群とヘテロ群を合わせた場合, 野生型群と比較して体格指数, 血圧が有意に高値, 血清 HDL-コレステロールが低値であった。男女別の検討では, 男性において β_3 -AR 遺伝子変異型ホモ群で野生型群に比し血清中性脂肪が有意に高値, UCP-1 遺伝子変異型 (ホモ+ヘテロ) 群で, 体格指数, 血圧が野生型群に比し有意に高値で, 血清 HDL-コレステロールが低値であった。両遺伝子変異の相加効果はなかった。女性では両遺伝子変異と臨床指標の間に相関はなかった。また, 両遺伝子変異により血清 TNF- α 濃度および耐糖能に差は認めなかった。

以上, 日本人男性で両遺伝子変異がマルチプルリスクファクター症候群の形成に関連することが明らかとなった。日本人における肥満関連遺伝子の関与を明らかにした点で, 本研究は意義のある労作であると評価された。