

# High frequency of type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in Japanese subjects with the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) R59W variant

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2018-09-10 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 劉, 健輝, Liu, Jian Hui メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/00052128">http://hdl.handle.net/2297/00052128</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



## 論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医薬保博甲 第158号 氏名 劉 建輝

論文審査担当者 主査 安藤 仁  
副査 篁 俊成  
井上 啓

### 学位請求論文

題名 High frequency of type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in Japanese subjects with the angiotensin-like protein 8 (ANGPTL8) R59W Variant  
(アンジオポエチン様タンパク質 8 (ANGPTL8) R59W 変異体を有する日本人においては 2 型糖尿病および耐糖能障害の頻度が高い)  
掲載雑誌名 Journal of Clinical Lipidology 2018 年掲載予定

世界中で 2 型糖尿病 (T2D) が激増しており、特に東アジアではその傾向が顕著である。東アジア人は白人に比べると、食事内容の欧米化を含めた環境因子の影響を受けやすく、白人より低い肥満度指数で T2D を発症することが知られている。アンジオポエチン様タンパク質 (ANGPTL) 8 は、ANGPTL3 の切断促進によるリポタンパクリパーゼ (LPL) 活性抑制を介して中性脂肪 (TG) レベルを上昇させることが知られており、高 TG 血症の治療標的としての可能性を中心に検討がなされている。TG-rich リポタンパク質の LPL による分解は、インスリン抵抗性においても重要な役割を果たしているため、ANGPTL 8 は T2D の発症・進展リスクとも関連する可能性がある。そこで本研究は、ANGPTL8 の機能低下型遺伝子多型 R59W と T2D との関連を日本人において検討した。

外来患者および健診受診者 797 人 (年齢  $53 \pm 16$  歳、HbA1c  $6.43 \pm 1.45\%$ ) より同意を取得後、末梢血白血球から全ゲノム DNA を抽出した。ANGPTL8 R59W 多型は PCR-RFLP 法を用いて解析し、野生型 (RR)、ヘテロ (RW)、ホモ (WW) に分類した。

その結果、耐糖能異常 (T2D および耐糖能障害) の頻度は、RR 型と比較し、R59W 陽性例 (WW 型および RW 型) で有意に高く (オッズ比 1.478 倍)、その影響は高 TG 血症症例ではさらに顕著であった (オッズ比 2.398 倍)。また、非肥満の R59W 陽性例では、RR 型と比較し、T2D 発症年齢が有意に低かった。また、機序は不明ながら、耐糖能障害例においては、LDL/HDL 比は R59W 陽性例が野生型 RR より低値であった。

以上のことより、ANGPTL8 R59W 多型は、日本人において T2D の病態と密接に関連することが示唆された。日本人一般集団における ANGPTL8 R59W 多型の頻度や、本多型が耐糖能異常と関連する機序は本研究からは明らかにはできないものの、今回の成果は糖尿病学の進歩に寄与し、新たな T2D の予防・治療法の開発につながる労作と考えられ、本学の学位に値すると評価された。