

大藏 倫博¹、中田由夫²、堀田紀久子³、田中喜代次¹

1 筑波大学・人間総合科学研究科体育科学専攻・講師

2 筑波大学・先端学際領域研究センター・助手

3 独立行政法人理化学研究所・遺伝子多型研究センター・肥満関連遺伝子研究チームリーダー

「メタボリックシンドロームを呈する肥満者の減量効果と肥満関連遺伝子多型との関連
～オーダーメイド減量プログラムの開発に向けて～」

肥満は、糖尿病、高血圧症、高脂血症など、多くの生活習慣病と密接な関係があり、今日まで国内外において肥満の予防・解消のための多様な手段が講じられてきた。減量が冠動脈疾患危険因子を好転させることは、多くの減量介入研究によって明らかにされており、肥満者に対して有効かつ適切な減量プログラムを提供することが必要である。昨年4月、日本におけるメタボリックシンドロームの診断基準が発表された。本病態は、内臓脂肪型肥満を基盤とし、それ以外に軽微な糖・脂質代謝異常または血圧の正常高値を有するとされ、生活習慣病の一次予防に主眼をおいた診断基準とも言える。つまり、疾患が軽微なうちに予防的治療をうけることで、将来、重篤な疾患への移行を未然に防ぐというねらいがある。しかし、現在のところ、メタボリックシンドロームを有する肥満者に対する減量治療介入の効果は明らかとは言えない。そこで、本研究では肥満者に対して、食事療法および運動療法を適用しいかなる効果が得られるかについて、これまでに報告のある肥満関連遺伝子多型との関係から総合的に検討を加えた。

対象者は、3ヵ月間の減量介入試験に参加した男性51名（年齢48±11歳、BMI 28±3 kg/m²）および女性456名（年齢49±9歳、BMI 28±3 kg/m²）であった。3ヵ月間の減量前後に、体重、内臓脂肪面積、収縮期血圧、拡張期血圧、総コレステロール、中性脂肪、LDLコレステロール、HDLコレステロール、空腹時血糖などを測定し、肥満関連遺伝子はThe Human Obesity Gene Map The 2003 Updateに記載されている90個の遺伝子に含まれる一塩基多型を解析した。男性の平均体重は82.0±14.1 kgから71.6±9.1 kgへと-8.5 kg有意に減少し、女性は66.6±9.3 kgから58.6±8.6 kgへと-7.8 kg有意に減少した。減量前にメタボリックシンドロームを有していた男性は、51名中16名（31%）であったのに対し、減量後は44名中5名（11%）と減少した。女性では、減量前に456名中67名（15%）であったのに対し、減量後は426名中8名（2%）と大幅に減少した。減量前、減量後および減量による変化量のいずれにおいても、臍レベルの腹囲周囲長はメタボリックシンドローム危険因子と有意な関連を示した。肥満関連遺伝子の解析は現在進行中であり、未発表であるため詳細な結果を報告することはできないが、これまでに164名の血液サンプルからDNAを抽出し、63個の遺伝子に含まれる188個のSNPを解析し、体重減少量と関連する候補遺伝子を数個確認した。

関連文献

1. Okura et al. Effects of aerobic exercise and obesity phenotype on abdominal fat reduction in response to weight loss. **Int J Obes** 29:1259-1266、2005.
2. Okura et al. Regional body composition changes exhibit opposing effects on coronary heart disease risk factors. **Arterioscler Thromb Vasc Biol** 24:923-929、2004.
3. Okura et al. Effects of exercise intensity on risk factors for coronary heart disease and physical

fitness during weight loss. **Obes Res** 11: 1131-1139、 2003.

- 4 . Okura et al. Association of the mitochondrial DNA 15497G/A polymorphism with obesity in middle-aged and elderly Japanese population. **Human Genet** 113:432-436、 2003.
- 5 . Okura et al. Association of polymorphisms in the estrogen receptor alpha gene with body fat distribution. **Int J Obes** 27:1020-1027、 2003.