

氏 名	Mutombo Beya Wa Bitadi
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第382号
学位授与年月日	平成24年6月6日
審 査 委 員	主査 教授 藤田 委由 副査 教授 鈴宮 淳司 副査 教授 津本 周作

論文審査の結果の要旨

近年、中枢神経系の食欲調節に関与する遺伝子多型と肥満、2型糖尿病、高血圧、脂質異常症などの心血管疾患危険因子との関係が報告されている。中枢神経系で発現している内因性カンナビノイドシステム (endocannabinoid system: ECS) に関与するカンナビノイドレセプター1 (cannabinoid receptor 1: CNR1) は、もともとマリファナの精神活性物質△9-テトラヒドロカンナビノールのレセプターとして発見されたものであるが、白人を対象とした横断研究で *CNR1* 遺伝子多型が肥満に関連しているとの報告がある。しかし、日本人と白人の肥満の表現系は大きく異なっている上、白人でも *CNR1* 遺伝子多型と肥満の関連の有無は定まっていないことから、申請者は島根県での生活習慣病予知予防研究 (Shimane Study) 参加者を対象とした横断研究より、日本人における *CNR1* 遺伝子多型とCVD危険因子との関係を検討した。男性（平均 57 ± 13 歳）において、*CNR1* 4895C/T のCC遺伝子型をもつ集団は、TTまたはTC遺伝子型をもつ集団と比較して、body mass index, 腹囲, 収縮期血圧が有意に高値であった。また、CC遺伝子型では肥満者 ($BMI \geq 25$) 割合も有意に高く、オッズ比1.7 (95%信頼区間 1.1-2.6, $P=0.01$) であった。女性では、男性と同様の傾向が見られたものの、有意差は認められなかった。以上の結果により、日本人、特に中高年男性における *CNR1* 4895C/T のCC遺伝子型が肥満と高血圧に関係している可能性を明らかにした。この成果は、日本人における心血管疾患の個別的予防策を考える上で重要と考えられる。