

氏 名	楊 建軍
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第388号
学位授与年月日	平成24年9月5日
審 査 委 員	主査 教授 藤田 委由
	副査 教授 杉本 利嗣
	副査 教授 竹下 治男

論文審査の結果の要旨

肥満は、2型糖尿病と動脈硬化症の主要な危険因子である。日本人の肥満は、これまで白人と比べて低い頻度であったが、近年壮年男性を中心に増加している。この主原因として、運動不足、過食などの環境因子が挙げられるが、予防の観点からはこれらの環境因子のみならず、遺伝子の影響も含めて考える必要がある。そこで申請者は、2001-2007年に山形県民を対象とした3か月間の肥満の教育介入試験参加者212人に、5つの主要な肥満関連遺伝子多型（*ACEI/D*, *UCP1*-3826 A/G, *α2B-ADR* Glu12/Glu9, *β3-ADR* Trp64Arg, *PON1* Q192R）について遺伝子間相互作用と遺伝子・環境因子相互作用の解析を行った。統計解析は重回帰分析を利用した。介入前には、*ACEI/D* 遺伝子型またはD/D遺伝子型をもつ集団は、I/I遺伝子型をもつ集団と比較して、body mass index (BMI) が有意に高かった。その他の4つの遺伝子多型では有意差は認められず、さらにこれらの遺伝子多型の累積による相加効果も認められなかった。教育介入は、参加者全員ではBMI(kg/m²) (Mean ± SD)を0.8 ± 0.8減少させた。*ACEI/D* 遺伝子型 またはD/D遺伝子型をもつ集団は、I/I遺伝子型をもつ集団と比較して有意にBMIの減少が認められた。このBMI減少は、年齢、性、介入前のBMI、エネルギー摂取、その他の4つの遺伝子多型による調整後も統計学的に有意であった。

以上の結果より、遺伝子・環境因子相互作用では、*ACEI/D* 遺伝子型またはD/D遺伝子型ではI/I遺伝子型に比較して介入前のBMIは高かったが、生活習慣改善によりBMIをより低下させることが明らかになった。遺伝子多型間の相互作用は観察されなかった。この成果は、日本人肥満における個別的予防策を考える上で重要と考えられる。