

## β-3 アドレナリン受容体遺伝子変異はダイエットによる減量効果に影響しない

No effect of the Trp64Arg variant of the beta3-adrenergic receptor gene on weight loss by diet and exercise intervention among Japanese adults.

2008 年 Metabolism 発表

### 要旨

β-3 アドレナリン受容体は脂肪組織に存在し、アドレナリンの脂肪燃焼作用を脂肪細胞に伝える働きをするため、同遺伝子に変異があると肥満しやすくなるとの報告があります(注1)。そこで本研究では、β-3 アドレナリン受容体遺伝子変異の有無によってダイエットによる減量効果に違いがあるのかどうかを検討しました。適正減量を目指す糖尿病予防教室に参加した肥満または耐糖能異常のある中年期成人 37 人を対象に、β-3 アドレナリン受容体遺伝子多型を解析したところ、変異ありが 12 人、変異なしが 25 人でした。同教室における遺伝子変異の有無と介入前後の各因子の変化との関連を評価した結果、体重、空腹時血糖値などのいずれの変化量も、遺伝子多型とは関連していませんでした。介入前後の体重の変化は、変異あり群で平均-2.5 kg (95%信頼区間; -3.6, -1.3)、変異なし群で平均-1.9 kg (95%信頼区間; -2.7, -1.1)で、統計学的に有意な差はみられません。同様に、空腹時血糖値でも、-3.9 mg/dl (95%信頼区間; -8.4, 0.6)、-0.2 mg/dl (95%信頼区間; -3.3, 2.9)と有意な差はみられませんでした。

### 研究の詳細

#### 1) 背景と目的

β-3 アドレナリン受容体遺伝子は代表的な肥満関連遺伝子といわれ、両親からひとつずつもらう 2 つの遺伝子のうち、1 つでも変異遺伝子であると、変異のない人に比べて代謝量が一日当たり 200kcal 近く低下する(肥りやすい)ことがいくつかの研究から示唆されています(注1)。このことからこの遺伝子に変異がある人はダイエットをしてもやせにくく、この変異を考慮に入れたダイエット法が有効であるとの推測がなされてきました。ところが、実際にβ-3 アドレナリン受容体遺伝子多型の変異の有無と、生活習慣介入による体重減少の程度に関するこれまでの研究結果は一致しておらず、8 件の先行研究の結果は、関連があるとするもの 4 つと、関連がないとするもの 4 つに真二つに割れていました。そこで本研究では、β-3 アドレナリン受容体遺伝子変異の有無によってダイエットによる減量効果に違いがあるかどうかを検討しました

#### 2) 研究方法

対象は一般地域住民で、平成 16 年度または平成 17 年度地域主催の糖尿病予防教室参加者です。健康診断で空腹時血糖値が 95mg/dl 以上 126mg/dl 未満の値を示し、教室の事前検査で Body Mass Index (BMI)が 23.0 以上かつ空腹時血糖値 126 mg/dl 未満・糖負荷後 2 時間血糖値 200 mg/dl 未満(糖尿病型でない)で、がん、心筋梗塞、脳血管疾患、腎疾患が既往のないという条件を満たして、遺伝子解析に同意した 37 人を対象としています。β-3 アドレナリン受容体遺伝子多型検査を実施し、β-3 アドレナリン受容体遺伝子多型の有無別に、同教室における個別健康教育の効果を評価しました。遺伝子多型の解析は末梢静脈血より DNA を抽出し、polymerase chain reaction で増幅の後、制限酵素処理を行い、BstNI で消化の後、電気泳動を行いました。158bp のフラグメントが出現したものを Trp64Arg の変異ありとみなしました。

#### 3) 研究結果

β-3 アドレナリン受容体遺伝子多型を解析した結果、Trp64Trp 型が 25 名、Trp64Arg 型が 11 名、Arg64Arg 型が 1 名でありました。この結果から、Trp64Trp 型 25 名を変異なし、Trp64Arg 型または Arg64Arg 型を変異ありとしました(注2)。

β-3 アドレナリン受容体遺伝子変異の有無と介入前後の各因子の変化との関連を評価した結果、体重、内臓脂肪面積、空腹時血糖値、糖負荷後 2 時間血糖値、ヘモグロビン A1c 値、アディポネクチン値、8-イソプロスタン値のいずれの変化量も、遺伝子多型とは関連していませんでした。例えば、介入前後の体重の変化は、変異あり群で平均-2.5kg (95%信頼区間; -3.6, -1.3)、変異なし群で平均-1.9 kg (95%信頼区間; -2.7, -1.1)で、統計学的に有意な差はみられませんでした。体重の減少は、むしろβ-3 アドレナリン受容体遺伝子変異があるグループの方で大きくなっていました

注1: β-3 アドレナリン受容体は脂肪組織に存在し、アドレナリンの脂肪燃焼作用を脂肪細胞に伝える働きをします。したがって同遺伝子に変異があると肥満しやすくなるとの報告があります。日本人では約 35%に変異があります。

注2: Trp64Trp 型とは、両親からひとつずつもらう 2 つの遺伝子のうち、64 番目のアミノ酸が 2 つともトリプトファン (Trp) で、変異がないことを意味します。Trp64Arg 型では、2 つの遺伝子のうち、1 つの遺伝子で 64 番目のアミノ酸がトリプトファン (Trp) からアルギニン (Arg) に変異していることを表しています。