

■研究・実践の課題（テーマ）

β2 アドレナリン受容体遺伝子多型が糖代謝に及ぼす影響

■主任研究者 北川元二

■共同研究者 藤木理代、福安智哉

■研究・実践の目的、方法、結果、考察や提案等の概要

【背景および目的】

β2 アドレナリン受容体(ADRB2)は平滑筋や肝臓の細胞に存在し、グリコーゲン分解や糖新生に関与している。また、SERCA2 (Sarcoplasmic Reticulum Ca(2+)-ATPase 2) を介し ATP 産生や熱産生を増加させる。ADRB2 遺伝子は肥満遺伝子の 1 つであり、Arg16Gly 多型を有する者は基礎代謝が約 200kcal 亢進し、太りにくい体質といわれている。培養肝細胞を用いた研究では、Arg16Gly 多型が糖代謝に影響を与えている可能性が示唆された。しかし、人体における Arg16Gly 多型が糖代謝に影響を与える機序については不明な点が多い。そこで本研究では運動時の呼吸商を計測することにより、ADRB2 遺伝子多型の糖代謝に及ぼす影響について検討する。

【方法】

健康な女子大学生 26 人の口腔粘膜より採取した DNA を用いて、ADRB3 Trp64Arg、ADRB2 Arg16Gly を RFLP 法で解析し、ADRB2、ADRB3 共に多型なし群 (A 群)、ADRB2 多型あり、ADRB3 多型なし群 (B 群)、ADRB2 多型なし、ADRB3 多型あり群 (C 群)、ADRB2、ADRB3 共に多型あり群 (D 群) に分けた。50W、VO<sub>2</sub>MAX55%程度の運動を 10 分間行い、運動中の呼吸商を呼気ガス分析器 (有アルコシステム) によって算出した。

【結果】

遺伝子検査の結果、A 群は 8 人、B 群は 7 人、C 群 6 人、D 群 5 人であった。

運動中の呼吸商の中央値は、A 群 0.82、B 群 0.85、C 群 0.89、D 群 0.89 であった。

【考察】

以前の研究で、ADRB2 遺伝子 Arg16Gly 多型を強制導入した培養肝細胞を用いた実験では、エピネフリン刺激によりグリコーゲン分解が野生株と比較して活性化され、糖代謝に影響していることが示唆された。

今回の呼吸商の測定にて ADRB2 多型或いは ADRB3 多型を持つものは呼吸商が高い傾向が見られた。

これらのことから人体において、糖代謝には ADRB2 だけでなく ADRB3 多型も重要であることが示唆された。