

# 肥満関連遺伝子と超音波法による身体組成 および運動時呼気ガス応答との関係

ス パ 白 金 真 田 樹 義  
(共同研究者) 同 朽 木 勤  
同 神 戸 義 彦  
埼玉医科大学 佐 藤 真 治  
明治生命厚生事業団 江 橋 博  
神奈川県予防医学協会 羽 鳥 裕  
三菱化学 島 津 光 伸  
ビーシーエル

## **Relationships Between a Mutation in the $\beta_3$ -adrenergic Receptor Gene and Body Composition Using Ultrasound Methods or Expiratory Gas Responses During Exercise.**

by

Kiyoshi Sanada, Tsutomu Kuchiki, Yoshihiko Kambe

*SPA Shirokane*

Shinji Sato

*Saitama Medical University*

Hiroshi Ebashi

*Meiji Life Foundation of Health and Welfare*

Yutaka Hatori

*Kanagawa Health Service Association*

Mitsunobu Shimadzu

*Mitsubishi Kagaku Bio-clinical Laboratories, Inc.*

## ABSTRACT

A tryptophan to arginine( Trp64Arg ) mutation in the  $\alpha_3$ -adrenergic receptor(  $\alpha_3$ AR ) gene was related to an abdominal fat obesity, i.e. visceral fat obesity in Japanese subjects. This study were to investigate the relationships between a Trp64Arg mutation in the  $\alpha_3$ AR gene and body composition using ultrasound methods or expiratory gas responses during exercise. Five Trp64Arg heterozygotes ( group AT ) and 6 normal homozygotes ( group TT ) men were studied that participated in a maximum graded treadmill test and measured a preperitoneal fat tissue thickness ( PFTT ) for assessment of visceral fat obesity used to measure the B-mode ultrasound anatomy. A mutation in the  $\alpha_3$ AR gene was analyzed by polymerase chain reaction and pin-point sequencing methods. The maximum graded treadmill test using a walking protocol was developed to obtain the ventilatory threshold ( VT ) , performed until an acute exhaustion. Minute oxygen consumption (  $\dot{V}O_2$  ) was measured continuously during the maximum graded exercise test. Data were analyzed at rest, VT, and peak time. Statistical analysis demonstrated a significant negative correlation (  $p<0.05$  ) between PFTT and  $\dot{V}O_{2max}$  ( ml/kg/min ) or  $\dot{V}O_2@VT$  ( ml/kg/min ) in group AT, but not in group TT. It was significant correlation with absolute value of the  $\dot{V}O_2@VT$  ( l/min ) , though PFTT in group AT was no significant correlation with the absolute value of  $\dot{V}O_{2max}$  ( l/min ) . In addition, PFTT was not significantly correlated with resting energy expenditure, but it was significantly correlated with energy expenditure at VT (  $p<0.05$  ) in group AT. These data suggested that visceral fat obesity in a mutation of the  $\alpha_3$ AR gene may be related to the aerobic capacity, and it was especially related to fat consuming capacity during exercise rather than resting energy expenditure. Therefore, a mutation in the  $\alpha_3$ AR gene in human may have not become obesity, if they maintained high VT level with a habits of fitness sports or physical exercise.

### 要 旨

$\alpha_3$ アドレナリンレセプター (  $\alpha_3$ AR ) の遺伝子変異は、腹部肥満、すなわち内臓脂肪型肥満との関連が指摘されている。本研究は、 $\alpha_3$ ARの遺伝子変異と超音波法による身体組成および呼気ガス応答との関連について検討するものである。被検者は、変異ヘテロの者が5名(AT群)、正常ホモの者が6名(TT群)で、それぞれ超音波法に

よる形態計測およびトレッドミルによる最大運動負荷テストを実施した。 $\alpha_3$ ARの遺伝子検査は、PCRおよびピンポイントシーケンス法により検出した。形態計測の測定項目は、BMI、ウエスト囲で、超音波Bモード法により内臓脂肪型肥満の目安とされる腹膜前脂肪厚(PFTT)を測定した。運動負荷プロトコールは、換気閾値(VT)を算出しやすいように考案したトレッドミルによる歩行のランブ負荷法を用い、疲労困憊に至るまで実施した。

運動中は，酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ) を10秒ごとにモニターし，安静時，VTおよびピーク時を解析した．

PFTTと体重当たりの最大酸素摂取量 ( $\dot{V}O_{2\max}/\text{kg}$ ) およびVT時の  $\dot{V}O_2$  ( $\dot{V}O_2@VT/\text{kg}$ ) との間には，AT群で有意な負の相関関係が認められたが ( $p<0.05$ )，TT群では有意な相関関係は認められなかった．しかし，PFTTと酸素摂取量の絶対値との関係を見ると，AT群においても  $\dot{V}O_{2\max}$  (l/min) との間には有意な相関関係は認められなかったが， $\dot{V}O_2@VT$  (l/min) との間には5%水準で有意な負の相関関係が認められた．さらにAT群では，PFTTと安静時  $\dot{V}O_2$  との間に有意な相関関係は認められず，VT時のエネルギー消費量との間には5%水準で有意な負の相関関係が認められた．

以上のことから， $\beta_3AR$ の遺伝子変異を有する者の内臓脂肪の蓄積は，有酸素能力との関係が大きく，安静時エネルギー消費量よりも運動時の脂肪燃焼能力との関連が高いVTとの関係が大きいという結果を示した．したがって， $\beta_3$ アドレナリンレセプターの遺伝子変異を有する者においても，高いVTを確保できるような運動習慣を維持することで，必ずしも肥満には結びつかない可能性が示唆された．

## 緒言

肥満関連遺伝子としては，マウスob遺伝子産物(レプチン)が知られているが<sup>21)</sup>，この遺伝子のヒトにおける変異は，これまでのところほとんど発見されていない<sup>10)</sup>．しかし近年，肥満関連遺伝子の1つとして知られてきた  $\beta_3$ アドレナリンレセプター ( $\beta_3AR$ ) の64番目のトリプトファンがアルギニンに変わった遺伝子変異がピマインディアンやフィンランド人などで相次いで発見され<sup>4, 16, 17)</sup>，日本人においてもおよそ3人に1人の割合で認められている<sup>8, 15, 18)</sup>．この遺伝子変異は，アドレナリンと  $\beta_3AR$  のリガンド結合は障害しないが，標的

デサントスポーツ科学 Vol. 21

酵素への仲介を担うG蛋白との共役を阻害するといわれている<sup>7)</sup>．そのため  $\beta_3AR$  の遺伝子変異をヘテロに有する者は，白色脂肪細胞における脂肪分解能や褐色脂肪細胞における熱産生機能の低下などから，肥満の指標とされるBMI (Body mass index) は，正常群よりも高い傾向が認められており，基礎代謝も1日当たり215kcal有意に低いことが報告されている<sup>18)</sup>．さらに， $\beta_3AR$  の遺伝子変異を有する者は，運動と食事による減量の効果が少ないとも報告されているが<sup>18)</sup>，運動中のエネルギー消費量や換気閾値 (VT) などの呼気ガス応答との関係については現在のところ報告されていない．そこで本研究は， $\beta_3AR$  の遺伝子変異と超音波法による肥満の実態および呼気ガス応答からみた運動時のエネルギー消費との関係について検討することを目的とした．