

第10回

# 運動療法の効果発現と遺伝子多型

谷澤薫平<sup>1)</sup>, 樋口 満<sup>2,3)</sup>, 田中雅嗣<sup>4)</sup>

- 1) 早稲田大学 スポーツ科学研究科  
 2) 早稲田大学 スポーツ科学学術院  
 3) 早稲田大学 アクティブ・エイジング研究所  
 4) 東京都健康長寿医療センター 臨床検査科

## POINT

- 2型糖尿病は複数の遺伝子と環境因子の組み合わせにより発症が規定される多因子性疾患である。
- ゲノムワイド関連解析により60個以上の2型糖尿病感受性遺伝子が同定されている。
- 2型糖尿病発症を規定するまれな遺伝子変異を探索するため全エクソン領域関連解析が行われ始めている。
- 運動による2型糖尿病予防効果の個人差は遺伝素因により規定される。

## はじめに

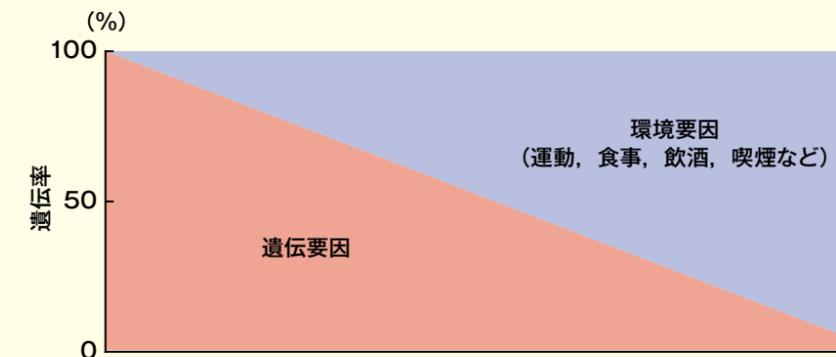
習慣的な運動が2型糖尿病の発症予防に有効であることが多くの疫学研究により明らかとされ、その重要性がますます強く認識されつつある。しかし、2型糖尿病の運動療法に携わった者の多くが実感していると思われるが、運動による2型糖尿病予防効果は必ずしも万人に共通ではなく、少なからず個人差が存在する。この個人差の大部分は個々の遺伝素因の相違、すなわちゲノム塩基配列の個人差(遺伝子多型・変異)により説明されると考えられる。したがって、運動療法の効果を最大限に高めるために、2型糖尿病発症の個人差を規定する遺伝素因の理解は必須である。本稿では、近年の2型糖尿病感受性遺伝子探索の動向と、2型糖尿病発症予防における遺伝素因と運動の相互作用について解説すると共に、我々が現在取り組んでいる関連研究について紹介する。

## 2型糖尿病の遺伝形式 —多因子遺伝と環境因子—

2型糖尿病は生活習慣病といわれるとおり、食べ過ぎや運動不足などの不摂生が原因の疾患であるという認識が強いと思われる。しかし、2型糖尿病の家族歴がある者の発症率は、家族歴がない者の2～6倍であることが報告されていることから<sup>1)</sup>、2型糖尿病の発症に関連する遺伝素因は確実に存在する。実際に家族研究や双子研究により、2型糖尿病の遺伝率は約40～60%程

度であると推定されている<sup>2,4)</sup>。2型糖尿病はインスリン分泌能やインスリン抵抗性など複数の量的形質の変化が引き金となり発症する疾患であり<sup>5)</sup>、これら量的形質の遺伝形式は、形質に関連する複数の対立遺伝子(アレル)の効果の和と、環境因子の効果の和に基づく(相加的ポリジーンモデル)。すなわち、2型糖尿病は複数の遺伝子と環境因子の組み合わせにより発症が規定される多因

子性疾患であり、1つの遺伝子の異常により先天的に発症する単一遺伝子疾患とは異なる遺伝形式をとる(図1)。2型糖尿病の感受性遺伝子は全ゲノム領域にわたって散在し、それぞれが疾患発症に及ぼす影響は比較的小さいが(表1)、図2に示すとおりリスクアレルの保有数が増えるにつれて2型糖尿病発症リスクは相加的に上昇する<sup>6)</sup>。



単一遺伝子疾患  
 ・筋ジストロフィー  
 ・血友病

多因子性疾患  
 ・2型糖尿病  
 ・心血管疾患  
 ・がん

事故  
 食中毒

図1 疾患の発症における遺伝要因と環境要因の寄与

単一遺伝子疾患は環境要因にかかわらず1つの遺伝子変異が原因となり発症する一方、多因子性疾患の発症は複数の遺伝子と環境因子の組み合わせにより発症が規定される。