

原 著

遺伝子解析結果を用いた時間栄養学的栄養指導結果

Time-nutritional weight loss instruction
by using the result of gene analysis

片山直美^{1,2)}

Naomi KATAYAMA

中山ゆい²⁾

Yui NAKAYAMA

近藤祥子²⁾

Shoko KONDO

要旨：超高齢社会である日本において、健康寿命を延ばすことは急務である。そのため高齢者におけるサルコペニアやロコモティブシンドrome、フレールに関する研究が多くの研究者によって行われている。現在、人間の遺伝子の解析が進み、代謝に関する遺伝子として β 3AR, UCPI, β 2ARが注目されている。そこで本研究は脂肪量減少と筋肉量増強を必要とする人々に対して、代謝に関する遺伝子である β 2AR, UCPI, β 2ARを解析し、そのデータを基に各被験者の遺伝子タイプに応じた各個人の食生活改善献立を作成し、食生活改善を図り、筋肉増強を行うことを目的とした。遺伝子解析の結果、 β 3ARがヘテロであった57歳男性(168cm)は糖質量の摂取を控え、朝食摂取を心がけ、夜食の摂取をやめることで、現在までに1年間で5.1Kgの減量に成功し、体脂肪も2.4%減少した。しかし、筋肉量は1.2%増強することができた。遺伝子解析の結果、 β 2ARがヘテロであった54歳女性(156cm)はタンパク質摂取量を増やし、ビタミン、ミネラルの摂取のバランスをとることで、現在までに1年間で体重2Kgの増加に成功し、体脂肪も1.8%減少した。筋肉量は0.9%増強することができた。自分の遺伝子を知ることでどのような食事を摂るべきであるのかを相談者自身が自ら選んで摂取することが出来るようになった。遺伝子解析を用いた時間栄養学的栄養相談は有効な手段であるといえる。また、家族が相談者の遺伝子解析結果を共に理解することで、食環境の改善に努力していただくことができた。

key words : 遺伝子解析、時間栄養学、栄養指導、減量、筋肉増強

はじめに

超高齢社会である日本において、健康寿命を延ばすことは急務である。そのため高齢者におけるサルコペニアやロコモティブシンドrome、フレールに関する研究が多くの研究者によって行われている。しかし改善のためには筋肉量の増強が必要で、高齢の人々や多くの業務を行っている働き盛りの人達にとって、運動負荷を長期間続けることは大変難しく、結果としてなかなか成果を上げることができないのが現状である。

現在、人間の遺伝子の解析が進み、多くのことが分かるようになってきた。その中で、代謝に関する遺伝子として β 2AR, UCPI, β 2ARが注

目されている^{1,2)}

人の体は、およそ60兆個の細胞で構成されており、その細胞の一つ一つに核があり、両親から引き継いだ遺伝子を含むDNAからなる染色体が収められている。この遺伝子は、人の体（容姿や体質など）を作るのと同時に、各個人の違いを生み出している。

DNAとはデオキシリボ核酸(Deoxyribonucleic Acid)の略で、2本の鎖がお互いに絡まり合ったような「二重らせん構造」をしている。人間は約2万から2万6千個の遺伝子から構成され、その中に肥満や生活習慣などに関連する遺伝子がある。親から受け継がれた体型や眼の色などと同じ

1) 名古屋女子大学

2) 名古屋女子大学大学院

ように実際に観測できる要素を決定づける遺伝子に対して、肥満や生活習慣病など目に見えない部分を決定する「体質遺伝子」がある。近年多くの研究者が「体質遺伝子である β 2 AR,UCPI, β 2 AR」に着目し、三大栄養素の燃焼及び吸収に関連する遺伝子である体質遺伝子の β 2 AR,UCPI, β 2 AR を検査し^{1~4)}、その検査結果をもとに、両親から変異がある DNA を受け継いだ場合を「高い」、両親のどちらか一方から変異がある DNA を受け継いだ場合は「中」、両親から変異がない DNA を受け付いた場合は「低」として、3種類の遺伝子を組み合わせて、その結果をもとに個々人に合った栄養指導を行っている。

献立を作成して、献立に基づいた食事を摂取することで、日常生活以上の運動負荷を行わずに、体脂肪量を減少させて筋肉量を増強することは可能である。また、これら遺伝子の検査方法はすでに確立されており、複数の遺伝子解析を行っている分析会社に依頼することで1ヶ月以内に結果を得ることができる⁴⁾。

目的

そこで、本研究は脂肪量減少と筋肉量増強を必要とする人々に対して、代謝に関連する遺伝子である β 2 AR,UCPI, β 2 AR を解析し、そのデータを基に各被験者の遺伝子タイプに応じた各個人の食生活改善献立を作成し、食生活改善を図り、栄養指導を行うことで、体脂肪減量と筋肉増強を行うことを目的とした。

方法

1. 対象者

対象者は2名、対象者1は肥満に悩む57歳男性、仕事はデスクワークが主体で平均的な歩数は6000歩以下であり通勤にも車を利用する。運動習慣はなく、休日も仕事に出ることが多い。過去5年間、体重は増加しており、血液検査結果も、LDLコレステロール値が高く、中性脂肪値も高い状態であった。

対象者2は痩せに悩む54歳女性、主婦であり、仕事もしている。平均的な歩数は8000歩であり、

通勤はバスと地下鉄を利用して歩くことが多い。過去5年間の体重はほぼ同じであるが、BMIが18.5を下回っている。希望は筋肉増強であった。血液検査結果は脂質が高い状態であった。

2. 遺伝子解析

Healthcare & Beauty Partner社に依頼して、2名の被験者の肥満に関連する遺伝子3種類、 β 3AR,UCPI, β 2AR の解析を依頼した。結果を1ヶ月後に受け取り、その結果を基に2名の対象者と面談を行った。

3. 栄養相談

それぞれの対象者に対して、遺伝子解析結果を基に、生活習慣、生活リズム、運動習慣などの聞き取り調査の後、日々の生活の中で行うことが可能である改善策を提示し、1ヶ月ごとに面談を行ない、1年間の栄養相談を行った。

1ヶ月ごとに名古屋女子大学で行われているダイエット教室（月末の日曜日15時から18時まで行っているが、場合によっては土曜日15時から18時まで行う）において体重ならびに体組成を測定し、1ヵ月間の食生活記録ならびに疑問や質問などの相談を受けている。

この際、家族に対しても指導を行っている。食生活の改善は食事を作るゲートキーパーの存在が最も重要であり、対象者以外の家族の食事との組み合わせや、調理方法などに関しても相談にのっている。

また、名古屋女子大学のダイエット教室では実際に600kcal以下の食事を対象者並びに家族の方々に食べていただき、食材料の組み合わせや味付け、量を体験して覚えていただいている。

その際、名古屋女子大学で出版している600Kcal以下のヘルシーメニューの献立集も配布し、日々の食生活改善のための手助けを行っている。

対象者には、各種大手食堂のメニューに対する栄養成分表のネットでの検索方法や店頭におかれている栄養表示チラシなどの入手についても知らせ、できる限り食事に関する興味、関心をもつよう誘導し、食べる前に確認することをお願いした。

4. 倫理的配慮

調査対象者には、得られた結果を集團として解析を行うので、個人は特定できないことをあらかじめ説明し、同意を得て調査を行った。また、この研究は名古屋女子大学ヒトと対象とした研究に関する委員会の承認を得て行われた（承認番号 27-8）。

結 果

1. 遺伝子解析結果

肥満症で減量を希望しながらリバウンドを繰り返していた、57歳男性に対して、遺伝子解析を Healthcare & Beauty Partner 社に依頼し、結果を提出していただいた。 β 2 AR,UCPI, β 2 AR が「中」「低」「低」であったため、おもに腹部周りに存在する白色脂肪細胞の機能低下により、中性脂肪が分解されず、エネルギーとなる糖質を作り出すことができない状態であり、さらに肩甲骨周りに存在する褐色脂肪細胞の機能低下により、熱が作り出せない可能性が高いことが分かった。

同様に体脂肪を減らし筋肉増強を希望する 54 歳女性に対して、遺伝子解析を Healthcare & Beauty Partner 社に依頼し、結果を提出していただいた。 β 2 AR,UCPI, β 2 AR が「低」「低」「中」であったため、おもにエネルギー源である糖質を作り立つために白色脂肪細胞にて中性脂肪が分解され、エネルギー源となるたんぱく質も分解され、筋肉量が落ちることで基礎代謝が低下し、やせにくくなることが推察された。

2. 栄養相談

57歳男性の場合、遺伝子解析結果から、糖質の燃焼を促す栄養素、血糖値の上昇を穏やかにするために低 GI 食品を中心に食生活を行うことが必要であることが明らかとなった。

そこで、食事における食物纖維量（特に水溶性食物纖維）の確保と各種ビタミン（B1,B2,B6,B12,C,E,A,D,K、パントテン酸、ビオチンなど）を取るために、毎朝麦ごはんと納豆、卵、海苔の摂取を開始し、さらに昼食と夕食に野菜炒めに木耳を加え、夕食の御飯の量を半分にすることを指示した。

具体的には、

(1) 野菜や海藻の摂取

- (2) タンパク質（脂質の少ない）の摂取
- (3) 汁物の摂取（具たくさん、塩分控えめ）
- (4) 炭水化物摂取（小ぶりの茶碗軽く 1 杯）ゆっくりよくかんで食べること。

おなかがいっぱいになったら、炭水化物の摂取をやめる（全量摂取ではなく、1 口残すくらいを目指す）を守っていただきために上記の内容を冷蔵庫に張っていただき、毎日復唱していただいた。

同様に 54 歳女性の場合、遺伝子解析結果からタンパク質が分解されやすく、代謝が高い事から、タンパク質の補強、タンパク質の吸収を高める栄養素も補うことが必要であることが明らかとなつた。

そこで、食事におけるタンパク質量を増やすために毎朝納豆と卵、昼食には鶏肉、夕食には刺身などを加えることを指示し、タンパク質の吸収を助けるビタミン B6 補給と亜鉛、葉酸を摂取できるように、野菜量の增量と青汁摂取、夕食後ヨーグルト摂取を行うように指示した。

具体的には、

- (1) 野菜や海藻の摂取
- (2) タンパク質（特に大豆製品）の摂取
- (3) 汁物の摂取（具たくさん、塩分控えめ）
- (4) 炭水化物摂取（小ぶりの茶碗軽く 1 杯）
- (5) 間食はタンパク質が取れる食品を摂取

（ヨーグルト、チーズ、豆乳、ナッツ類など）
(6) 果物は低糖質のリンゴや苺などを摂取する。ゆっくりよくかんで食べること。おなかがいっぱいになったら、炭水化物の摂取をやめる（全量摂取ではなく、1 口残すくらいを目指す）。

以上を守っていただき、上記の内容を冷蔵庫に張って、毎日復唱していただいた。

3. 身体組成の変化結果

57歳男性の身体組成の変化を表 1 に示した。遺伝子解析結果を基にした栄養相談前には身長 168.7 cm、体重 72.5 kg、腹囲 91.7 cm、BMI 値 25.2 Kg/m² (25 以上で肥満)、LDL コレステロール値 139 mg/dl、中性脂肪値 152 mg/dl であった。相談 1 年後に行った身体測定では身長 168.7 cm、体重 66.9 kg、腹囲 89.1 cm、BMI 値 23.5 Kg/m² (25 以上で肥満)、LDL コレステロール値 104 mg/dl となっていた。

dl. 中性脂肪値 84 mg / dl となり、大きな改善がなされた。

表1 57歳男性 栄養相談前後の体組成変化

項目	相談前	相談1年後
	値	値
身長 (cm)	168.7	168.7
体重 (Kg)	72.5	66.9
BMI (Kg/m/m)	25.2	23.5
腹囲 (cm)	91.7	89.1
中性脂肪 (mg/dl)	152.0	84.0
HDLコレステロール (mg/dl)	41.0	53.0
LDLコレステロール (mg/dl)	139.0	104.0
空腹時血糖 (mg/dl)	84.0	78.0
HbA1c (%)	5.2	5.1
AST(DOT) (U/I)	36.0	33.0
ALT(GPT) (U/I)	27.0	23.0
y-GT(y-GTP) (U/I)	95.0	66.0

同様に 54 歳女性の身体組成の変化を表2に示した。遺伝子解析結果を基にした栄養相談前には身長 155.9cm、体重 43.4kg、腹囲 73.0cm、BMI 値 17.9Kg/m/m (18.5 以下で痩せ)、LDL コレステロール値 156mg / dl であった。相談 1 年後に行つた身体測定では身長 155.9cm、体重 46.3 kg、腹囲 69.5 cm、BMI 値 19.1Kg/m/m (18.5 以上 25.0 以下で標準範囲)、LDL コレステロール値 141mg / dl となり、大きな改善がなされた。

表2 54歳女性 栄養相談前後の体組成変化

項目	相談前	相談1年後
	値	値
身長 (cm)	155.9	155.9
体重 (Kg)	43.4	46.3
BMI (Kg/m/m)	17.9	19.1
腹囲 (cm)	73.0	69.5
中性脂肪 (mg/dl)	35.0	53.0
HDLコレステロール (mg/dl)	94.0	81.0
LDLコレステロール (mg/dl)	156.0	141.0
空腹時血糖 (mg/dl)	88.0	84.0
HbA1c (%)	5.5	5.1
AST(DOT) (U/I)	24.0	28.0
ALT(GPT) (U/I)	17.0	21.0
y-GT(y-GTP) (U/I)	21.0	23.0

考 察

実践させた結果、2 例共に相談者が満足できる結果となった。やはり相談者が実践した結果に満足することで継続が可能となり、さらに効果を維

持することができる。相談者は遺伝子を解析した結果を基に自分自身を見つめなおすことができたこと、さらに家族も遺伝子解析結果を基に食環境の改善に努めたことも今回の成果につながったと考える。

相談者本人だけでは食環境の改善が難しい場合が多く、家族も相談者が置かれている状況を十分に理解する必要がある。そのためにも遺伝子解析結果を利用することは有効であった。また、栄養相談において、時間栄養学的内容の説明⁵⁾は相談者とその家族に「なぜその時間にそれぞれの食品や栄養素を摂る必要があるのか、または摂ってはいけないのか」を「ホルモンのバランスや代謝の仕組み」を通して指導するため、相談者にも家族が納得して食環境の改善を行う行動変容へ導くことができた。

現在、若年男性の肥満においても、食生活におけるバランスの悪さ、朝食欠食や夜食摂取等食生活習慣の悪さが示されている⁶⁾。同様に中高年のサラリーマンにおいても肥満者の摂取エネルギーの過剰傾向が見られ、脂質エネルギー比が多いことが報告されている⁷⁾。さらに夜遅い食事や夜食でのエネルギーの過剰摂取は肥満を引き起こす原因となるため^{8, 9)}ぜひ避けるべきである。

また、女性においては容姿を気にするあまりに食生活が乱れ、脂肪が多い隠れ肥満となっている報告もある^{10, 11)}。しかし、長期間の体重管理によって、リバウンドを防ぐことは可能である¹²⁾。

遺伝子解析を用いた時間栄養学的栄養相談は相談者に自分自身を知っていただき、さらに何をいつどのように食べるべきであるかを理解していくことができるため、減量指導において効果的な指導法であるといえる。

今後は、さらに多くの症例を蓄積し、遺伝子解析を用いた時間栄養学的減量指導の方法を確立したい。

ま と め

今後の栄養相談には、遺伝子解析を基にした時間栄養学的栄養相談を行うことでより、短時間に行動変容を相談者にもその家族にも行わせることができると期待する。

そして、さらにこの方法であれば、相談者にも家族にも行動変容後の食環境の改善状態を維持継続できると考える。

文 献

- 1) 常川勝彦・村上正己：肥満における遺伝子解析の臨床応用オレオサイエンス 10 (10) . pp.351 – 357, 2010.
- 2) 土 直美・福井 瞳・堀田明日香・関 周司；生活習慣関連遺伝子の研究, 中国学園大学紀要, pp.169 – 176, 2008.
- 3) 出口安裕：脂肪組織と脂質異常症における遺伝子転写因子の発現制御－脂肪組織と脂肪細胞分化におけるホメオボックスファミリー遺伝子の発現制御と脂質代謝異常における病態との関連－ 國田学園女子大学論文集 45, pp.141-156 , 2011.
- 4) 白沢卓二・D H C : 最短で効く遺伝子タイプ別ダイエット S.B 新書, p.252 , 2014.
- 5) 香川靖雄他：時間栄養学－時間遺伝子戸食事リズム, 女子栄養大学出版部, 2014.
- 6) 夏目有紀枝・小池晃彦・押田芳治：BMI30Kg/m²以上の若年肥満男性の食事及び身体活動の特徴, Nagoya J. Health. Physical Fitness, sports 35 (1) , pp.35-40 , 2012.
- 7) 瓦家千代子・神田亜矢子・蒲田百々子：中高年サラリーマンの栄養摂取状況と食事への関心度－肥満度別－ 大阪樟蔭女子大学論集 47, pp.57 – 69, 2010.
- 8) 増田敦子・須永 清：食事性肥満の成因, 第1報—摂食時間、回数及び時刻の影響について－ 千葉大学紀要 7 (3) , pp.11 – 17, 1985.
- 9) 小澤啓子・鈴木亜紀子・高泉佳苗・岩部万衣子・松木宏実・赤松利恵・岸田恵津：夜遅い食事と肥満との関連：英文文献を用いたシステムティックレビュー, 日健教誌 24 (4) , pp.205-216, 2016.
- 10) 松本秀明・山本尚理・長谷川秀隆・門馬歩美・横山公通・宮崎康文・三ツ井陳雄・村澤久司：女子大生の隠れ肥満と生活習慣について, 東海大学健康科学部紀要 13, pp.1-8 , 2007.
- 11) 西村沙矢香・宮林沙季・瀧井幸男：若年女性の隠れ肥満を形成する食行動と遺伝的要因の検討, 日本食生活学会誌 21 (3) , pp.217 – 221, 2010.
- 12) 松尾知明・室武由香子：減量後の長期長期体重管理に影響を及ぼす要因の探索戸リバウンド防止効果について－内臓脂肪の変動と遺伝子多型に着目して－, 第26回健康医科学研究助成論文集 平成21年度, pp.110 – 121, 2011.