

学位授与番号	乙第 1592 号		
学位授与年月日	平成 16 年 7 月 7 日		
氏名	河原 利夫		
学位論文題目	PPAR γ Gene Polymorphism Is Associated With Exercise-Mediated Changes of Insulin Resistance in Healthy Men (PPAR γ 遺伝子多型は健常男性におけるインスリン抵抗性の運動による変化に関係している)		
論文審査委員	主査	教授	金子 周一
	副査	教授	馬 淵 宏
		教授	山本 博

内容の要旨及び審査の結果の要旨

【要旨】運動療法によるインスリン抵抗性の改善には個人差があり、環境要因ばかりでなく遺伝的要因も関与していると考えられている。ペルオキシゾーム増殖活性受容体 γ （以下 PPAR γ ）は脂肪細胞の分化・増殖やインスリン感受性に関わる核内受容体型転写因子である。近年、PPAR γ 遺伝子 Pro12Ala 多型により、その受容体活性が低下することが示され、同多型とインスリン抵抗性との関係が注目されてきた。そこで著者は、運動療法によるインスリン抵抗性の改善に同多型が関与しているかを日本人の健常男性を対象として調査した。本研究の参加に同意を得た 123 名の耐糖能正常男性（平均年齢：45.2 \pm 11.6 歳）に、体力科学研究所で中等度の運動強度の運動指導を行い、20-60 分/日、2-3/週の運動を 3 ヶ月間実施した。その結果、体脂肪率(19.8 \pm 7.4 \sim 19.0 \pm 7.2%, $p < 0.01$)、血清レプチン値(4.1 \pm 2.7 \sim 3.7 \pm 1.8 $\mu\text{g/L}$, $p < 0.05$)、空腹時血糖値(5.08 \pm 0.42 \sim 4.94 \pm 0.47 mmol/L, $p < 0.01$)が有意に減少した。遺伝子は白血球より抽出し、同多型は制限酵素 BstU-I を用い、既報に従った PCR-RFLP 法で解析した。Pro/Pro 多型群は 117 名、Pro/Ala 多型群は 6 名、Ala/Ala 多型群は 0 名であった。運動療法施行前の臨床データは同多型の違いで有意差を認めなかった。しかしながら、運動療法施行前後の臨床データの差と同多型の違いの検討で、空腹時インスリン値 (IRI) 並びにインスリン抵抗性の指標である HOMA-R が多型間で有意差を認めた (Δ IRI, Pro/Pro 0.55 \pm 3.49 $\mu\text{U/ml}$ vs. Pro/Ala -2.83 \pm 1.47 $\mu\text{U/ml}$, $p < 0.05$; Δ HOMA-R, Pro/Pro 0.09 \pm 0.86 vs. Pro/Ala -0.61 \pm 0.32, $p < 0.05$)。以上より、同多型は運動によるインスリン抵抗性の改善効果を予知しうると考えられ、Pro/Pro 多型を有する者に対しては、より積極的な運動療法を処方することで、良好な成果をあげることが可能になるかもしれない。介入試験による遺伝子多型の影響を調査した研究は世界的にも少なく、本研究はインスリン抵抗性を有する患者に対する運動処方に科学的根拠を与える可能性がある。