

## ヒト褐色脂肪組織の遺伝学

(Genetics of brown adipose tissues in humans)

中山 一大

(東京大学 大学院新領域創成科学研究科)

ヒトの褐色脂肪組織(Brown adipose tissue: BAT)の活性は加齢とともに減衰するが、同じ年齢層の集団内でも大きな個人差があることが知られている。日本人成人を対象とした調査では、若年集団でも半数近くの被検者がBAT活性を示さないことが報告されている。一方、ヨーロッパ人や南アジア人を対象とした検査では、被検者の大多数が寒冷刺激によるBAT活性の増加を示している。このようなBAT活性の個人差には、一塩基多型(single nucleotide polymorphism: SNP)に代表されるゲノム多型が寄与している可能性がある。

成人のBATの活性が比較的新しい発見である上、その検査には<sup>18</sup>F-フルオロデオキシグルコースをトレーサーとした陽電子放出断層撮影等が用いられてきたため、ヒトBATの個人差に寄与するゲノム多型に関する研究報告はごく限られている。Yoneshiroらは、BATでの熱産生に中心的な役割を果たし、肥満などエネルギー代謝疾患との関連が報告されていた2つの遺伝子、Uncoupling 1 protein 遺伝子(*UCP1*)および $\beta$ 3 adrenergic receptor 遺伝子(*ADRB3*)のSNPについてBAT活性との関連解析を実施した。その結果、*UCP1*の上流に位置するSNPである-3826A/G(rs1800592)と*ADRB3*遺伝子の非同義SNPのひとつであるTrp64Arg(rs4994)が、日本人集団における加齢に伴うBATの減少と関連することが明らかになった。また、Nishimuraらは、日本人成人男性を対象とした人工気候室実験の結果、-3826Aを含む*UCP1*周辺のSNPハプロタイプが、寒冷曝露時の酸素消費量増加と関連していることを報告している。さらに、このハプロタイプは高緯度地域のヒト集団でより高い頻度で存在しており、BATがヒトの寒冷環境への遺伝的適応に寄与していたことが示唆されている。

一般的な遺伝形質に寄与する多型の同定には、多数(数十万から数百万)のSNPをマーカーとして用いるゲノムワイド関連解析法を用いるのが一般的となっている。ゲノムワイド関連解析法には多数の検体数の必要となるので、近赤外線時間分解分光法など代替測定法の活用なども視野に入れて、より多くの試料を収集することが必要である。

※ハプロタイプ 染色体上での多型部位のアレルの組み合わせの型

<i>UCP1</i> -3826 A/Gアレル	BAT活性	寒冷曝露時の酸素消費量	肥満感受性	高緯度集団での頻度
A	高い	大きい	低い	高い
G	低い	小さい	高い	低い

参考文献:

- Yoneshiro T et al. *Int. J. Obes.* 37: 993-998 (2013)
- Nishimura T et al. *Sci. Rep.* 7: 5570 (2017)