

第31回麻布環境科学研究会 一般演題6

パラオキシナーゼ1遺伝子多型と若年健常者の頸動脈内膜中膜複合体壁厚と上腕一足関節脈波伝播速度との関係

板橋 美穂¹, 高田香世子¹, 本田 晃子², 山本 勇^{1,2}

麻布大学 生命・環境科学部¹総合検査学研究室, ²血液学研究室

1. はじめに

パラオキシナーゼ1 (paraoxonase1, PON-1) は, LDL (low density lipoprotein) の酸化変性を防ぐことにより抗動脈硬化作用を示す酵素である。また, PON-1はカルシウム依存性であり, 血液中においてHDL (high density lipoprotein) のアポリポ蛋白A1に結合して存在する。PON-1活性の低下は, アテローム性動脈硬化症に関連することが報告されている。PON-1には複数の多型が存在することが知られており, この酵素には活性に影響するQ192Rのアミノ酸変異を伴う遺伝子多型が存在する。この多型は心筋梗塞や脳梗塞などの動脈硬化性の疾患と関係することが報告されている。一方, 動脈硬化の早期病変は若年より発症するといわれている。

そこで, 本研究では若年健常者について, 全身の動脈硬化進行を超音波検査より評価可能な頸動脈の内膜中膜複合体壁厚 (intima-media thickness, IMT) とこのQ192Rの遺伝子多型の関係, さらに血圧脈波により血管年齢が推測できる上腕一足関節の脈波伝播速度 (brachial-ankle Pulse Wave Velocity, baPWV) とこの遺伝子多型との関係を検討した。

2. 対象と方法

麻布大学生命・環境科学部学生有志50名 (男性29名, 女性21名, 平均年齢20.9 ± 1.0歳) を対象とした。

- ① 遺伝子型は末梢白血球よりゲノムDNAを抽出し, PCR-RFLP法により判定した。事前に書面にてインフォームド・コンセントを得

て, すべて匿名化を行った。尚, 本研究は麻布大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会の承認を得て行った。

- ② 頸動脈のIMTの測定は, 被検者を仰臥位, 頸部伸展位とし, 中心周波数7.5 MHzリニア型探触子を有する超音波診断装置 (東芝メディカル社製SSA-660A) を用い, 内外頸動脈分岐部より1~2 cm 中枢側の総頸動脈で探触子から遠位に描出された壁でIMTを計測し, 平均IMTを求め, 両側の平均値を用いた。
- ③ 血圧脈波のbaPWVの測定は, 血圧脈波検査装置 (オムロンコーリン社製BP-203RPEⅢ) を用い, 被検者を仰臥位とし安静状態を確保してから測定を行い, 両側の平均値を用いた。
- ④ 臨床検査では, 14項目 (T-cho, TG, HDL, LDL, BS, HbA_{1c}, AST, ALT, γ -GTP, ZTT, ALP, UA, Cr, 血算) の検査値を測定した。
- ⑤ PON-1のQ192Rのアミノ酸変異をおこす遺伝子多型, 頸動脈のIMT, 血圧脈波のbaPWVの関係について検討した。

3. 結果及び考察

- ① 若年健常者50名において遺伝子解析の結果は, QQは6名 (12%), QRは27名 (54%), RRは17名 (34%) であった。これは日本人での報告とほぼ同じ傾向である。

以下, RRとQR, RRとQQの比較を行った。

- ② IMTは, RR (0.35 ± 0.10 mm) がQR (0.29 ± 0.08 mm), QQ (0.29 ± 0.07 mm) に

比べて有意に高値だった ($P < 0.05$)。

③ baPWV は, RR (1099 ± 142 cm/s) と QR (1054 ± 122 cm/s), QQ (1122 ± 134 cm/s) 間で有意差はなかった。

④ 動脈硬化との関連があると考えられる臨床検査値では, 遺伝子多型間で有意差はなかった。

IMT は全身の動脈硬化の程度を評価するうえで重要な指標であり, 早期動脈硬化の指標としても注目されている。我々は中高年における2型糖尿病患者のIMTにおいて, RRが有意に高値あったと報告している¹⁾。しかし, 健常な若年者でのPON-1の

Q192R 遺伝子多型によるIMTについての検討は今まででない。本研究の検討では, 健常な若年者でもRRのIMTが有意に高値であることが示唆された。現在, さらに症例を増やして検討中である。

参考文献

- 1) Isamu Yamamoto, Teruko Honda, Kayoko Takada, *et al.* Association of paraoxonase 1 gene polymorphism with intima-media thickness of the carotid arteries in diabetic patients. 第43回日本動脈硬化学会学術集会抄録集, p212, 2011.