

加藤 久典 (代理 五十嵐 麻希)

東京大学大学院 農学生命科学研究科

うま味受容体の遺伝子多型が食嗜好に及ぼす影響—性差医学の観点から—

【目的】魚は、うま味成分であるグルタミン酸やイノシン酸を多く含む食品である。本研究は、世界でも有数の魚消費量を誇る日本人において、魚の摂取頻度と関連のある遺伝子座を同定し、その特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】健康日本人集団 12,247 人を対象として、唾液試料よりゲノム DNA を抽出し、一塩基多型 (SNP) アレイによる遺伝型のタイピングを行った。また、Web アンケート調査により、魚の摂取頻度・居住地域・性別・年齢・アルコール摂取量と飲酒頻度データを取集した。対象者を居住地域別に 8 群に分け、PLINK を用いたゲノムワイド関連解析 (GWAS) およびメタ解析を行い、 $P < 5.0 \times 10^{-8}$ を有意水準として、魚摂取頻度と関連のある SNP を探索した。さらに抽出した SNP について、飲酒量または飲酒頻度を共変数に加えた関連解析と、年齢・性別による層別化解析を行った。

【結果】メタ解析の結果、染色体の 12q24 領域上にある *ACAD10* 遺伝子の SNP (rs11066015) が同定された。この SNP は、日本人の 45.4% (このうち 7.1% は 2 アレルを保有) に認められ、1 アレルごとに週 0.175 回 (標準誤差 : 0.026 回; $P = 3.3 \times 10^{-11}$)、すなわち、1 アレルごとに年間 9.1 回程度魚の摂取回数が低下するものであった。rs11066015 は、アルコール代謝と関連のある SNP (rs671) と強く連鎖していた (東アジア人集団での $R^2 = 0.946$)。魚の摂取頻度を飲酒量または飲酒頻度で調整すると、rs11066015 は有意水準に達しなかった。層別化解析の結果、rs11066015 の効果はアルコール嗜好性の高い男性で女性よりも、高年齢群で低年齢群よりも強かった。

【結論・考察】本研究は、アジア人で初めて魚の摂取頻度に関連する遺伝子座を同定したものである。また、12q24 領域と魚の摂取頻度の関連は、アルコール摂取を介することを示した。したがって、遺伝的にアルコール代謝能の低い方のうち、特に男性や老年者に魚の摂取を促すことは、栄養状態の改善に役立つ可能性がある。

(Genes Nutr. 2019 Jul 5;14:21.)