

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 岩瀬 まどか

論 文 題 目

Differential Effect of Polymorphisms on Body Mass Index Across the Life Course of Japanese: The Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort Study

(遺伝子多型が BMI に及ぼす効果のライフコースによる変化)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

小寺 泰弘 

名古屋大学教授

委員

濱嶋 信之 

名古屋大学教授

委員

有馬 寛 

名古屋大学教授

指導教授

江畑 智希 

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

今回、11,586 人の日本人を対象とし、既報から得られた 282 の遺伝子多型と肥満の 3 表現型（調査時 body mass index (BMI)、20 歳時 BMI、BMI 変化量）の関連を解析することにより、日本人における BMI と遺伝子多型の関連、およびその関連する時期について検討した。BMI と関連する遺伝子として 11 の多型が有意な遺伝子座として示されたが、いずれも過去の日本人以外を対象とした研究においても報告されてきたものであり、とくに *FTO* は海外の報告と同様日本人においてもその強固な関連を示した。また、調査時 BMI と BMI 変化量では関連する遺伝子座は同様の傾向を示したが、20 歳時 BMI ではその傾向は異なり、遺伝子毎にライフコースのどの時期の BMI に影響を及ぼすかが異なる可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 遺伝子が肥満に及ぼす影響のメカニズムはいまだ解明されていないことが多いが、*FTO* は熱産生に関わり、その多型によってエネルギー消費型の脂肪細胞からエネルギー貯蔵型の脂肪細胞へ変化するという報告がなされている。またその *FTO* は乳がんリスクと関連があるという報告もあるが、いまだ議論の余地があるとされている。これまでに報告されている遺伝子座は多数あり、同じ *FTO* の中でもがんや肥満と関連が報告されている遺伝子座は、共通するものや異なるもの様々である。発がんに関しては遺伝子多型が直接発がんに関わっているものと、肥満を介して発がんに関わっているものなどいずれのパターンも考えられる。
2. 今回の研究の主たる目的は、肥満との関連の新たな遺伝子多型を探索することではなく、これまでに報告されてきた多型を検証し、かつそれらの肥満への関わり方を検証することであるため。網羅的な解析ではなく、候補遺伝子を挙げて解析を行った。
3. 疫学領域で広く用いられている、バリデーシヨンのなされた Food Frequency questionnaire (FFQ) を使用した。摂取カロリー量の推定という観点では最近では写真を撮影し推定するという手法が用いられることがあるが、その手法ではその時点の情報については正確ではあるものの、長期にわたっての情報を得にくいのが欠点となる。FFQ の利点は長期間のものを推定するために設計されているというところであり、本研究においては FFQ を使用した。

本研究は日本人において遺伝子型が及ぼす肥満への影響とその影響の時期について、興味深い知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を受容するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	岩瀬まどか
試験担当者	主査	小寺 泰弘	副査 <sub>1</sub>	濱嶋 信之
	副査 <sub>2</sub>	有馬 寛	指導教授	江畑 智希
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 遺伝子が肥満に及ぼすメカニズムと、それらのがんとの関連について</li> <li>2. 網羅的にみるのではなく、限定した多型について検討した理由</li> <li>3. 質問票を用いることの信頼性について</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、腫瘍外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				