

## コラム「社会からみる肥満症」

### 1. 要旨

1994年、ロックフェラー大学（アメリカ、ニューヨーク）の研究者たちが体重調節に関与するホルモン、レプチンとそれを合成する遺伝子を発見、世界中の学者たちはわきあがった。病的に太ったマウスにこのレプチンを与えると、体重が減少する。レプチンの発見は、肥満研究の分野における20世紀最大の躍進の1つといえる。科学者たちはその後のさらなる解明を急ぎたがるが、ヒトはマウスより複雑な生き物であり、すべてを解き明かすまでの道のりは平易なものとは思われない。

平均的に肥満者にはレプチンの欠損はみられないし、世界中でもそれに起因する病的肥満はごくひと握りの人にしか認められない。レプチン発見当時、ロックフェラー大学に在籍していたルドルフ・レーベル氏（現、コロンビア大学）は語る。「遺伝子の問題は簡単には解決しないでしょう。肥満という1つの現象にも多くの遺伝子が関係しているからです」

とはいうものの、肥満に関わる遺伝子の開発は急速に進められている。しかし、実際のところ、肥満には環境因子や個々人の生活習慣が大きく関与している。レーベル氏は続ける。「肥満はいわゆる遺伝病ではない。逆に、環境の如何によって、その人の持つ遺伝子の状態がどうであるかということが現れるのです」つまり、肥満は環境因子と、素因となる遺伝子の相互作用によって起こるのである。われわれの祖先が洞窟のなかで暮らした太古の時代、生き延びるために変化し獲得し、遺伝的に代々受け継がれてきたこの性質が、食物からの過剰なカロリー摂取と運動不足の蔓延る現代アメリカ社会においては不都合なものとなっている。

研究によると、遺伝素因は肥満を引き起こす決定的な原因ではない。例えば、遺伝素因のある人とない人を比較したところ、その結果は運動の有無の違いに近いものであったという。環境が肥満を引き起こすと強調する学者もいる一方で、遺伝因子の状態を理解することは、環境因子を理解するうえで極めて重要なことだとする学者もいる。なぜなら、それら2因子は互いに絡み合うように関連しているからである。シュア氏（コロンビア大学）によると、まず遺伝因子がどのような状態であるかを理

解しなければならない。環境因子はとてもあいまいなものであり、また人が環境を上手にコントロールするのは難しいからだという。

ピマインディアン、アーミッシュ、メキシカン・アメリカンたちを対象に、彼らを取り巻く環境要因が調査されてきた。また、遺伝子異常により引き起こされる病気例えばPrader-Willi症候群なども明らかにされてきた。おびただしい数の遺伝子が各々の役割を担う。多くの遺伝子が連結して働くこの自然の成り立ちを発見するのは大きな挑戦であるが、ヒトゲノムプロジェクトにより解明されつつある。

さて、肥満の治療法として、ロックフェラー大学では低カロリー療法による指導を行っている。肥満女性にレプチンを補った場合、減量効果がよりはやく現れるか、

研究中被である。「もし、ニューロペプチド欠損を治すことができたら、肥満も治療可能になり、患者に食生活管理をまかせられる。たいていの肥満者は食生活の管理がうまく

できていないのです」とシュア氏は語る。

1つの治療法がすべての人に効果的とは限らない、というその現実が、将来に向けてのオーダーメイド治療に最適なのだという。遺伝子診断により個々の異常部分を見つけ、適した薬を用いればよい。レプチン、UCP2、ニューロペプチドYなどのシステムの異常かもしれない。未発見の原因遺伝子はまだあるだろう。将来、遺伝子診断により肥満を事前に予防することが可能になるかもしれない。遺伝子操作により、肥満にすることも非肥満にすることもできる。その両極端の結果と各々の効果を研究すべきである。

すでに肥満とその合併症についての解明は進んでいる。遺伝子を用いたアプローチは今後、新しい薬理的な治療法にも発展し、応用されていくだろう。

### 2. コメント

従来、肥満は自らの責任において乱した食行動により起こる体型の変化と思われていたが、近年の研究により遺伝子異常や特異な病態に関連することがわかってきた。真に病気として認識され、真の治療がこれからはじまる思いがする。

（編集部）

## A WEIGHTY matter

（体重に関する重要なお話）

〔American Medical News, August 6, 2001, ピクトリア・スタッグ・エリオット氏による記事より〕