

## 喜界島における遺伝子調査を用いた疾病予防に対する教育・啓発活動

福山大学 薬学部

病態生理・ゲノム機能学研究室

研究代表者 准教授 道原 明宏

研究分担者 講師 松岡 浩史

研究分担者 学生 志摩亜季保

研究分担者 学生 水谷友莉香

### 【目的】

- 1、薬学部・薬剤師の職種等について説明することにより、中学生自身が将来希望する進路の参考（職種として薬剤師を考えてもらう）にしてもらう。また、理科（遺伝子）への興味・関心をもってもらおう。
- 2、学生（学部生）のコミュニケーション能力向上を図ると共に、他人に教える喜びを感じてもらおう。
- 3、疾病予防に重点を置いた教育・啓発活動の一貫として、喜界島の疾病傾向と中学生の遺伝子群（血清コレステロールの低下に関与する遺伝子）の関連性を疫学的に調査する。また、コレステロールが関与する疾病とそれらの予防・改善法について講義を行うことにより、中学生の疾病予防に対する意識の醸成を図る。

### 【調査訪問】

10月8日～12日

9月30日（水）

書類、器具類等を送る（喜界中学校）

10月2日（金）

中学生に、書類等（説明文、同意書）を配ってもらう。（担任の先生から）

疑問があれば、研究責任者（道原）が対応することを担任から中学生にアナウンスしてもらう（メールアドレス、電話等で連絡してもらう）。また、研究責任者が、検体採取日の前日、当日、翌日に、調査内容について説明することを、担任の先生から中学生・代諾者にアナウンスしてもらう。

10月8日（木）

17時25分頃に三原駅から広島へ、乗換えて鹿児島中央（新幹線）23時着、鹿児島中央付近ビジネスホテル（一泊）

10月9日（金）

バスで鹿児島空港、9時頃鹿児島空港から喜界島（飛行機）10時頃着  
役場・教育委員会を回り（午前）、午後に保健所、14時頃中学校へ向かう。  
保護者への説明会、荷物の確認、明日の講演の準備・打ち合わせ等を行う。

10月10日（土）

午前：大学生（30分講義：「薬学部と薬剤師」について）と教員（90分講義：「遺伝子と疾病予防」について）が講義。

場所：体育館、パワーポイント使用（97-2003で保存）。講義を聞いた中学生に対し、教室に移動後アンケート（学生用、教員用）に記入してもらう。

同意書が得られた学生は、毛根を含む毛髪を3~4本程度チューブの中に入れてもらう。同意書の番号を、チューブのフタに各自記入してもらう。

12時頃：保護者への説明会、軽い昼食（学生と教員）

午後：実習（10~20人程度を予定、約3時間）

「DNAを抽出してみよう！」（大学生が立案・企画）

場所：理科室、スカイプ等で、福山大学の研究室とライブ中継を行う。

後片付け、サンプル確認、荷造り、反省会

10月11日（日）休日

予備日：午前中保護者への説明会

10月12日（月）休日

17時に喜界島から鹿児島空港（18時頃）（飛行機）、バスで移動（鹿児島中央駅：50分）、  
19時45分頃に鹿児島から三原（新幹線）23時着

10月29日（木）

福山大学倫理審査結果、承認

11月から

福山大学薬学部病態生理・ゲノム機能学研究室にて、DNA抽出、遺伝子解析



健康福祉課の富課長と管理栄養士の方々



喜界町教育委員会教育長の積山先生

### 【学部生による講義】

薬学部・薬剤師の職種等について説明することにより、中学生自身が将来希望する進路の参考（職種として薬剤師を考えてもらう）にしてもらうことを目的として、「薬学部と薬剤師」について学部生がスライドを用いて講義（30分）を行った。内容については以下に示す。

- ① 薬剤師になるためには、薬学部を卒業する必要がある。
- ② 薬学部は6年制であり、卒業後、国家試験に合格しなければ薬剤師になれない。（卒業しただけでは薬剤師になれない。）
- ③ 薬剤師の職種について
  - 1、病院
  - 2、薬局
  - 3、漢方薬局（漢方についての知識が必要）
  - 4、ドラッグストア（一般用医薬品、健康食品、化粧品、日常家庭用品）
  - 5、卸（医薬品を病院・薬局に納品）
  - 6、モニター（CRA：臨床試験の運営管理、医薬品メーカーから臨床試験の依頼を受け医療機関へ依頼・契約手続きを行う）
  - 7、治験コーディネーター（CRC：臨床試験のサポート、被験者選び・依頼・説明、スケジュール管理、情報収集、被験者対応）
  - 8、データマネジメント（臨床試験データをパソコンに入力し、統計処理を行う）
  - 9、医薬品メーカー
    - 研究（大学院出身者が多い）
    - 臨床開発（臨床試験の企画・立案・実施・解析）
    - 生産管理・品質管理（製品のチェック）
    - 学術（製品からの問い合わせに対応：いろいろな職種）
    - 医薬情報担当者（MR：医薬情報を提供）
  - 10、総合商社（原料・製剤を輸入・調達）
  - 11、公務員
    - 保健所
    - 衛生研究所
    - 科学捜査研究所
    - 厚生労働省（医薬食品局、健康局）
    - 麻薬取締官（麻薬Gメン）
    - 自衛隊（薬剤官）
- ③ 大学の授業料（国立・私立：薬学部の授業料）

- ④ 奨学金制度（福山大学薬学部では入学成績優秀者において、30～50%学費免除制度（学部生の約半数が受けている）があること。また、病院・薬局・ドラッグストアの奨学金は月に5～10万円、もらった年数借りた職場で働けば、返金しなくてもよい制度になっていることがあるなど）
- ⑤ 大学入試（AO入試（面接）、指定校推薦（面接）、推薦入試（面接、2科目）、センター入試（3科目）、一般入試（3科目））
- ⑥ 大学の授業（座学だけでなく、実習・研究がある）
- ⑦ 余暇（バンド演奏、学園祭模擬店出店、料理教室、旅行）



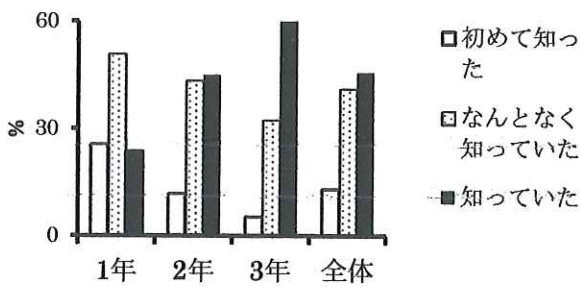
喜界中学校



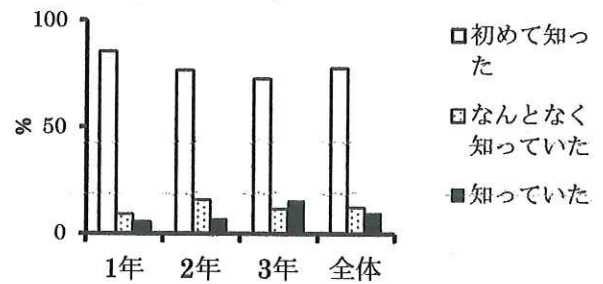
学部生（志摩）の講義

【学部生講義のアンケート結果】

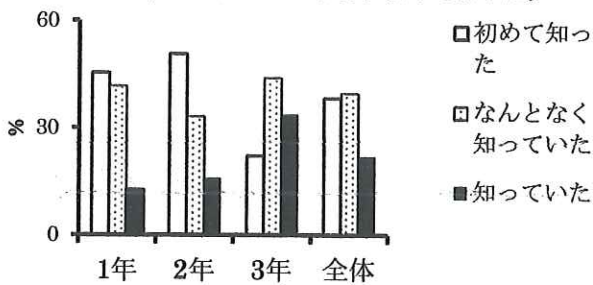
1、薬剤師という職業を、初めて知った。



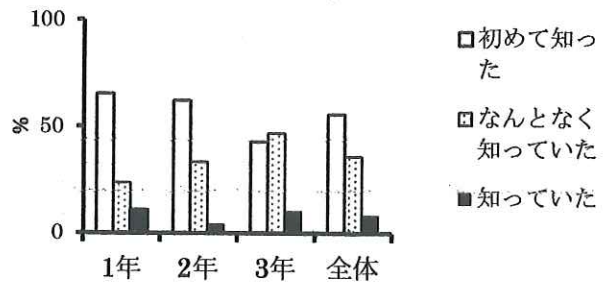
2、薬剤師になるためには、6年制の大学に行くことを、初めて知った。



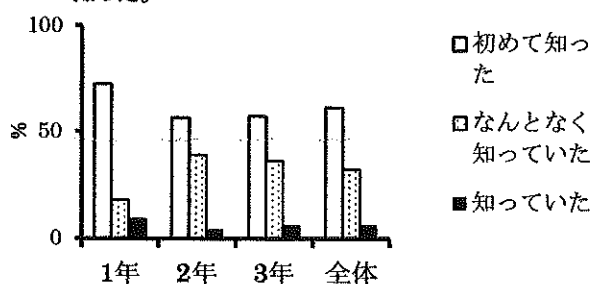
3、薬剤師になるためには、国家試験に合格しなければならないことを、初めて知った。



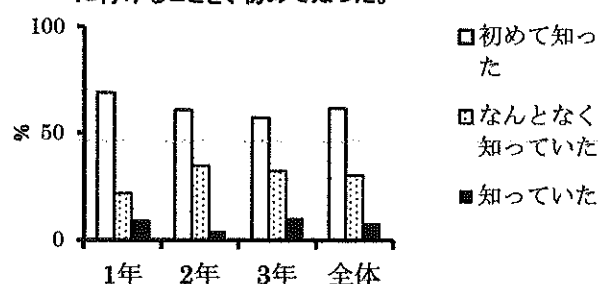
4、薬剤師の職種は、病院・薬局以外にいろいろあることを、初めて知った。



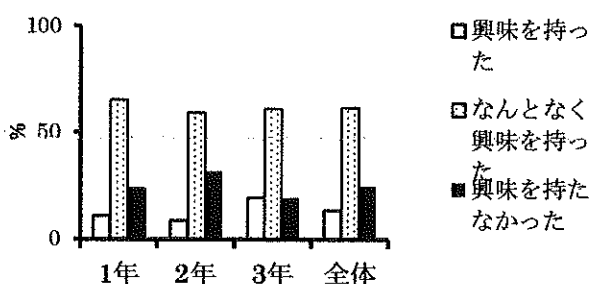
5、いろいろな奨学金制度があることを、初めて知った。



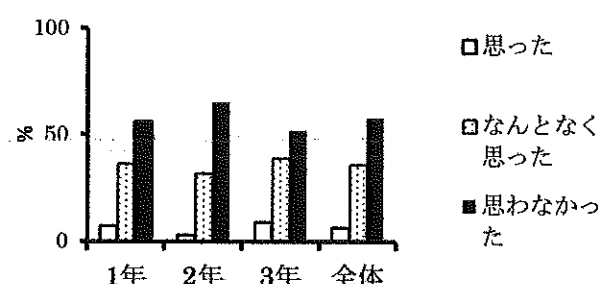
6、いろいろな方法(経済的負担を考えず)で大学に行けることを、初めて知った。



7、薬学部に興味を持った。



8、薬剤師になりたいと思った。



### 【学部生講義の成果】

- 1、薬剤師という職業は、全体的に多くの中学生が知っていた。1年生の約 30%は初めて知ったとの回答から、少数(1年生において)ではあるが職種を考えるうえでの知識の一助になったのではないかと考える。
- 2、薬剤師になるためには6年制大学を卒業しなければならないことを多くの中学生が初めて知った。価値ある講義ができたと共に、今後の職業・進路選択の一助になるものと考える。
- 3、薬剤師になるためには、国家試験に合格しなければならないことを、約 40%の中学生が初めて知った。今後の職業・進路選択の一助になるものと考える。
- 4、薬剤師の職種は、病院・薬局以外に、いろいろあることを、約 50%の中学生が初めて知った。価値ある講義ができたと共に、今後の職業・進路選択の一助になるものと考える。
- 5、いろいろな奨学金制度(無利子の奨学金制度・大学の奨学金制度、企業(病院・薬局等を含む)奨学金制度)があることを、約 60%の中学生が初めて知った。価値ある講義ができたと共に、今後の職業・進路選択の一助になるものと考える。
- 6、いろいろな方法(経済的負担を考えず:大学の学費免除制度・企業奨学金制度等)で大学に行けることを、約 60%の中学生が初めて知った。価値ある講義ができたと共に、今後の職業・進路選択の一助になるものと考える。
- 7、全体的に多くの中学生が薬学部に興味を持ってくれた(「なんとなく興味を持った」と「興味を持った」を合わせて)。価値ある講義ができたと共に、今後の職業・進路選択の一助になるものと考える。
- 8、約 40%の中学生が薬剤師になりたいと思ってくれた(「なんとなく思った」と「思った」

平成 27 年度 アイランドキャンパス事業実施報告書  
を合わせて)。今後の職業・進路選択の一助になるものとする。

今回のアンケート結果から、半分以上の中学生が「薬学部 6 年制、奨学金制度、薬学部卒業後の職種」について初めて知ったことが分かった。薬学部・薬剤師の職種等について説明することにより、中学生自身が将来希望する進路の参考（職種として薬剤師を考えてもらう）にしてもらう当初の目的は達成できたとする。

### 【教員による講義】

疾病予防に役立つ教育・啓発活動のために、遺伝子多型（コレステロールの増減を引き起こす ApoE 遺伝子）の解析とその意義の説明を行うことは、若年齢層に対する疾病予防の意識の醸成に役立つと考えた。また、理科（遺伝子）への興味・関心をもってもらうことを目的として、「遺伝子と疾病予防」について教員がスライドを用いて講義（90 分）を行った。内容については以下に示す。

- ① 五大栄養素（炭水化物、タンパク質、脂質、ビタミン、ミネラル）。
- ② 栄養素は分解されて吸収される  
（炭水化物は糖、タンパク質はアミノ酸、脂質は脂肪酸とグリセリン）。
- ③ 分解された栄養素は細胞に必要な物質に変換され利用される。
- ④ タンパク質の設計図は DNA（2 本鎖）、DNA をコピーしたものが RNA（1 本鎖）
- ⑤ RNA を基にして、タンパク質が作られる。
- ⑥ タンパク質にはいろいろな種類が存在する。  
（酵素、ホルモン、抗体、運搬、受容体、結合）
- ⑦ DNA の変化からタンパク質の機能不全・機能亢進が分かる。
- ⑧ DNA の変化から体質、将来かかるかもしれない病気が分かる。
- ⑨ 脂質の種類（トリグリセリド、リン脂質、コレステロール）
- ⑩ 細胞の膜の主成分は、リン脂質、コレステロール、タンパク質
- ⑪ 血管は細胞でできている。
- ⑫ 血液中のコレステロールはリポタンパク質という丸い塊の中に含まれている。
- ⑬ 血液中にリポタンパク質が少ないと、血管の細胞がもろくなり破ける（出血）
- ⑭ 血液中にリポタンパク質が多いとリポタンパク質は酸化されやすくなり、マクロファージによる食食の結果、マクロファージの増幅により血管が詰まる。  
（脳梗塞、心筋梗塞）
- ⑮ コレステロールは高すぎても低すぎてもよくない。中庸が一番。
- ⑯ リポタンパク質を構成する 1 つの成分である ApoE タンパク質は 3 存在し、ApoE3 は平均的、ApoE2 はコレステロール低下・脳内出血・長寿、ApoE4 はコレステロール増加・脳梗塞に関与していることが報告されている。
- ⑰ 遺伝的に 100%脳卒中（脳内出血・脳梗塞）で死亡するラットは、食べる餌により延命することが報告されている。人間にも同じことがいえる。

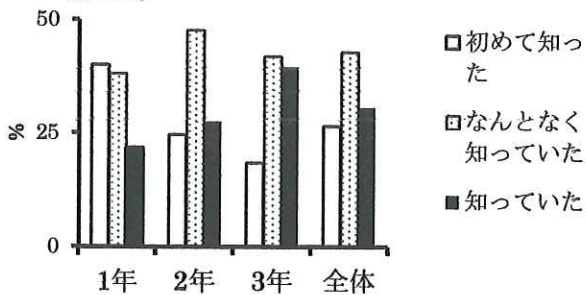
- ⑱ 自分の体質が分かれば、食事により疾病を防ぐことができる可能性がある。
- ⑲ 毛髪を提供のお願い



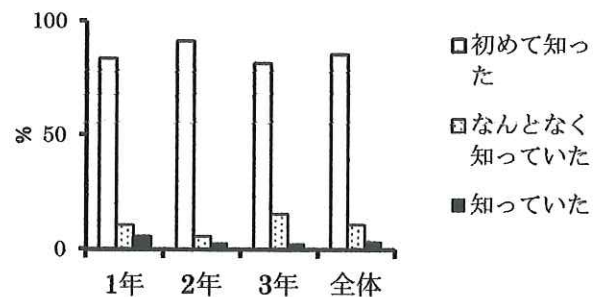
教員（道原）の講義

【教員講義のアンケート結果】

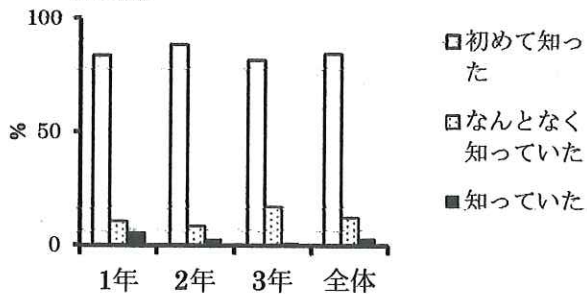
1、遺伝子の本体はDNAであることを、初めて知った。



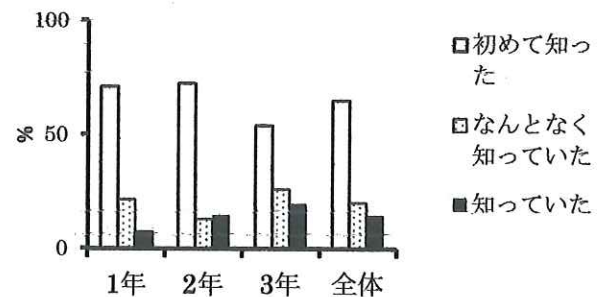
2、DNAからRNAができることを、初めて知った。



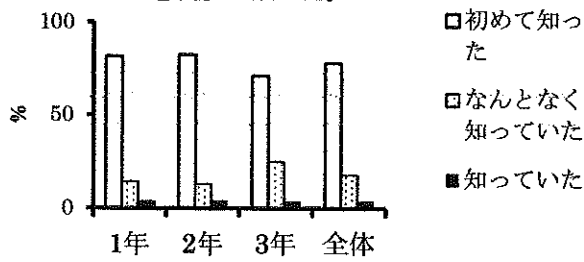
3、RNAからタンパク質ができることを、初めて知った。



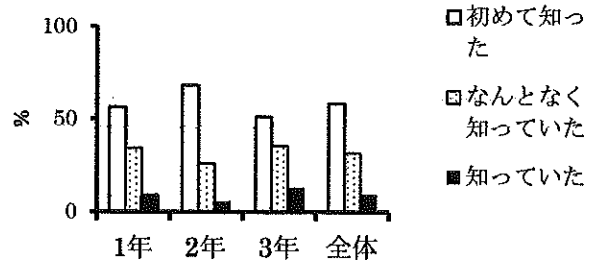
4、タンパク質はアミノ酸からできていることを、初めて知った。



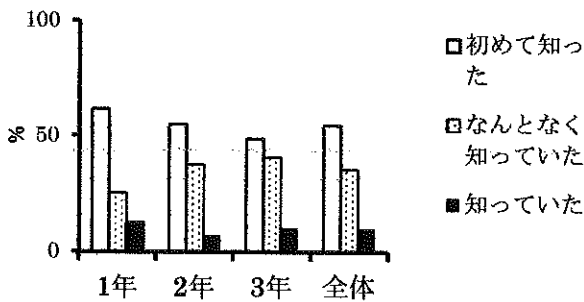
5、いろいろな機能を持っているタンパク質が存在することを、初めて知った。



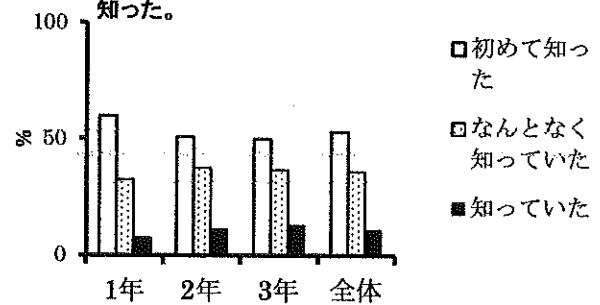
6、コレステロールは、多すぎるのも、少なすぎるのも体に悪いことを、初めて知った。



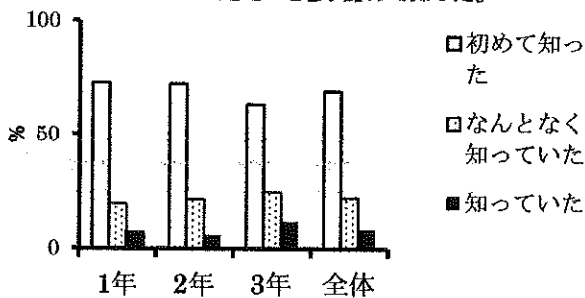
7、遺伝子の変異は、病気を引き起こすことがあることを、初めて知った。



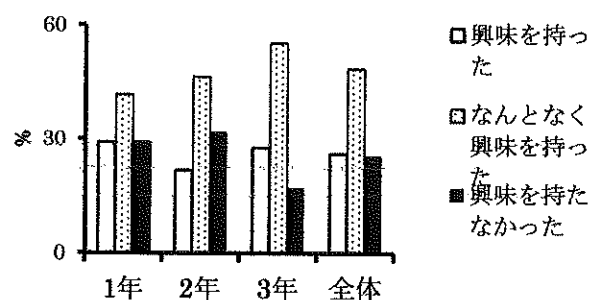
8、遺伝子の変異により、ある病気になりやすい体質かどうかを調べることができることを、初めて知った。



9、遺伝子に変異していても、食事等により病気を防ぐことができることを、初めて知った。



10、遺伝子に興味を持った。



### 【教員講義の成果】

- 1、遺伝子の本体は DNA であることを、全体的に多くの中学生が知っていた。1年生の約 40%は初めて知ったとの回答から、少数(1年生において)ではあるが価値ある講義ができたと考える。
- 2、DNA から RNA ができることを多くの中学生が初めて知った。価値ある講義ができたと考える。
- 3、RNA からタンパク質ができることを多くの中学生が初めて知った。価値ある講義ができたと考える。
- 4、タンパク質はアミノ酸からできていることを多くの中学生が初めて知った。価値ある講義ができたと考える。
- 5、いろいろな機能を持っているタンパク質が存在することを多くの中学生が初めて知った。



価値ある講義ができたと考える。

- 6、コレステロールは、多すぎるのも、少なすぎるのも体に悪いことを多くの中学生が初めて知った。価値ある講義ができたと考える。
- 7、遺伝子の変異は、病気を引き起こすことがあることを多くの中学生が初めて知った。価値ある講義ができたと考える。
- 8、遺伝子の変異により、ある病気になりやすい体質かどうかを調べることができることを多くの中学生が初めて知った。価値ある講義ができたと考える。
- 9、遺伝子の変異していても、食事等により病気を防ぐことができる可能性があることを多くの中学生が初めて知った。価値ある講義ができたと考える。
- 10、全体的に多くの中学生が遺伝子に興味を持ってくれた（「なんとなく興味を持った」と「興味を持った」を合わせて）。価値ある講義ができたと考える。

今回のアンケート結果から、多くの中学生が「DNA・RNA・タンパク質の関係（セントラルドグマ）、コレステロールが関与する疾患、遺伝子と疾病の関係、疾病予防）」について初めて知ったことが分かった。多くの中学生が初めて知った1つの理由として、この分野の授業を専門的にまだ受けていないことが考えられる。しかし、中学生という早い段階で遺伝子、疾病予防等について学んだことは、若年齢層に対する疾病予防の意識の醸成に役立ったのではないかと考える。また、理科（遺伝子）への興味・関心をもってもらったのではないかと考える。

#### 【学部生立案・企画による実習と講義】

学生（学部生）のコミュニケーション能力向上を図ると共に、人に教える喜びを感じてもらう。また、中学生が理科（遺伝子）への興味・関心をもってもらうことを目的として、学部生が説明しながら中学生（2名）と共に実習（毛根からDNAを抽出：3時間）を行った。内容については以下に示す。

- ① 実習書「DNAを抽出してみよう！」を用いて実習の説明。
- ② 実験機具・機器の説明、並びに使用方法を説明、その後練習。
- ③ 自身により毛髪（毛根を含む）を採取してもらい実習書に沿って実験。
- ④ 大学の研究室と中学校の理科室をスカイプでつなげて、遺伝子解析等で用いる機器類（PCR装置等）を見てもらう、スカイプを通じて質疑応答。
- ⑤ DNAを視覚的に観察。
- ⑥ 得られたDNAが今後どのように大学で解析されるかについて、スカイプにより研究室の教員と学生が中学生に説明。
- ⑦ 後片付け、反省会



スカイプを使った実習



学部生（志摩）による実習

### 【実習の成果】

毛根を含む毛髪からの DNA 抽出を実際に中学生自身が行い、視覚的に DNA を目で見ることができ驚いていた。参加者の中には将来理系の大学進学希望者もあり、積極的に学部生に質問をしていた。スカイプにより大学の研究室にいる教員や大学生にも積極的に質問をし、最新の機器についても見学することができた。スカイプで大学の研究室と中学校の理科室を中継しながら実習（体験中継型実習）を行う新しい実習形態を体験したことは、理科（遺伝子）への興味・関心をもってもらった一助になったのではないかと考える。

また、学部生が立案・企画した体験中継型実習において、中学生が体験できる実習は理科室で、体験できない実習部分（DNA 解析）は研究室をスカイプでつなぎ、実際に使う機器を見てもらいながら DNA 抽出以降の DNA 解析について学部生が分かりやすく説明した。中学生の大変面白かった・大変ためになったという感想に対して学部生は大変喜んでいて、中学生とコミュニケーションを図りながら、分かりやすく説明している学部生の姿から、当初の目的（学生（学部生）のコミュニケーション能力向上を図ると共に、人に教える喜びを感じてもらうこと）は達成できたと考えている。

**【学部生の感想】**

大学生になってから年上（教員、先輩）・同年代（友人）とは接していても、中学生のような年下の子と話をするような機会がほとんどなかったのが、喜界島の中学校に行くまでとても不安でした。中学校に着いてからも、どのように話せば言いたいことが伝わるんだろう、また、わかってもらえるんだろうと悩んでいました。私の講義が始まり最初は緊張しましたが、私の話を真剣に聞いてくれる中学生をみて、もっといろんなことを教えてあげたいという気持ちが心の底から湧いてきました。教えることの喜びを感じた一瞬だったように思います。アンケートの結果、薬剤師に興味を持った中学生はおせじでも多いとは言えませんでした。薬学部・奨学金制度に興味を持ってくれた中学生は多かったと思います。私の講義が進路を決めるときの参考になれば、本当にうれしいことです。また、午後から行われた実習において、大学の研究室の雰囲気や実際の実験の様子などを少しだけでも体験してもらおうと、中学校の理科室と大学の研究室をスカイプ（iPad を用いて）でつなぎ、質疑応答（研究室の教員・大学生と喜界島の中学生）を互いにし合いながら実習を進めていきました。きちんと映像が繋がるか、中学生が興味を持ってくれるかなど不安を抱えながらのぞみました。大学と中継が繋がった時、中学生達がとても興味を示してくれ、研究室の学生や教員とも交流を深めているように感じました。スカイプで大学と離島の中学校を中継しながら遺伝子の実習（体験中継型実習）を行うことを先生に立案・企画した時は、本当に大丈夫かと先生に疑問視されました。しかし、このような形で成功をおさめたことは、私の人生にとって本当に感慨深いものになりました。今では本当にやってよかったと思っています。このような貴重な機会を与えていただき、本当にありがとうございました。今後は、体験中継型実習をいろいろな地域で行っていきたいと思っています。

**【遺伝子調査の背景】**

近年、血清コレステロールの低下は、脳卒中の原因（中でも脳内出血の原因）であることが疫学的調査により明らかにされてきた。コレステロールが血中に多く存在すると、活性酸素種等により酸化される率が高くなり動脈硬化による心筋梗塞や脳梗塞の割合が増加する。コレステロール不足は脳内出血、うつ病、自殺、免疫機能低下等を増加させるだけでなく、総死亡率も増加させることから、コレステロールの増加よりも低下の方が危機的要因が強いことが考えられる。コレステロールは細胞膜の構成成分であり、これらが不足すると膜の脆弱化が引き起され細胞膜が壊れやすくなる。また、脳神経の軸索はミエリン（主成分：コレステロール）という絶縁体に覆われ電気信号の放電を阻止している。ミエリン形成不全は、注意欠如多動症、うつ病などの精神疾患を引き起こすことが考えられている。つまり、コレステロール不足は脳神経に影響を与え、うつ病、精神疾患、自殺を引き起こすことが考えられている。

喜界町が報告（平成27年度3月）している「健康きかい21」において、島民の死亡比率が全国平均以上の疾病は、男女共に脳内出血（脳卒中の1つ、全国平均を100とした時、男：167、女：151）であった。また、自殺も男女共に全国平均を上回っていた（男：165、女：204）。一方、脳梗塞（脳卒中の1つ）は、男女共に全国平均に比べ下回っていた（男：70、女：69）。喜界町（喜界島住民）における脳内出血と脳梗塞の相反する死亡比率が意味していることは、動脈硬化というよりも栄養不足（コレステロール不足等）が原因でこれらの疾病（脳内出血）の増加が生じているのかもしれない。

我々の研究室では、コレステロール不足による脳卒中発症機構について研究を進めており、脳卒中モデル動物（100%脳卒中で死亡するラット、さらに多動〔精神疾患関連症状〕を示す）の知見から、高血圧、血清・脳内コレステロールの低下、脳内酸化ストレスの増加が脳卒中において重要な因子である可能性を報告してきた。

今回の調査において我々が、疾病予防に役立つ教育・啓発活動のために遺伝子多型の解析とその意義の説明及び模擬講義を行うことは、若年齢層に対する疾病予防の意識の醸成に極めて役立つと考えている。また、喜界島の疾病傾向と中学生の遺伝子群（血清コレステロールを低下させる遺伝子多型）との関連性を明らかにすることができる。喜界島の脳内出血の増加は遺伝的原因で生じているのか、あるいは食事の影響により生じているのか、学生と共に島民（中学生）の遺伝子を解析することにより調査したいと考えている。

**【調査方法】**

HDL-コレステロールの構成成分の1つであるApoEは、アルツハイマー病、心臓病、長寿に関連していることが報告されている。ApoEはいくつかの遺伝子多型（塩基が一部異なる）が存在しており、どのタイプのApoEを保持しているかによって作用が異なる。ApoE3（112Cys, 158Arg）は効率よくHDLを産生するが、ApoE4（112Arg, 158Arg）はその作用が弱く、血中コレステロール高値、アルツハイマー病発症率増加を生じる遺伝子多型である。また、ApoE3、E4に比べ、ApoE2（112Cys, 158Cys）はコレステロ

平成 27 年度 アイランドキャンパス事業実施報告書  
 ール低値、アルツハイマー病発症率低下を引き起こす遺伝子多型であることが報告されている。そこで、中学生のApoE遺伝子多型がどの種類に属しているか調査する。具体的な方法を以下に述べる。

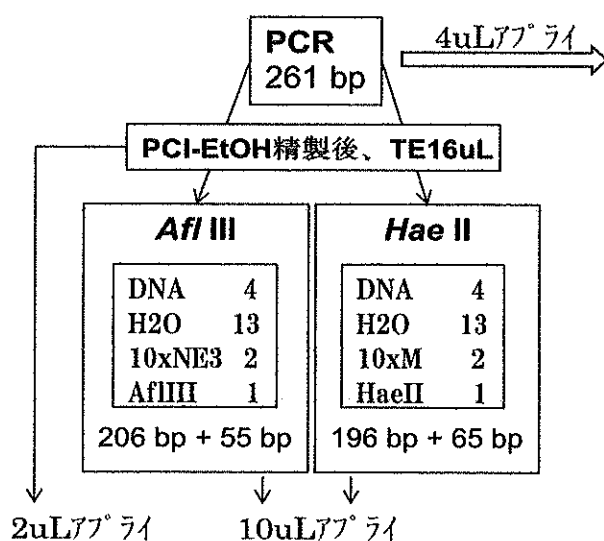
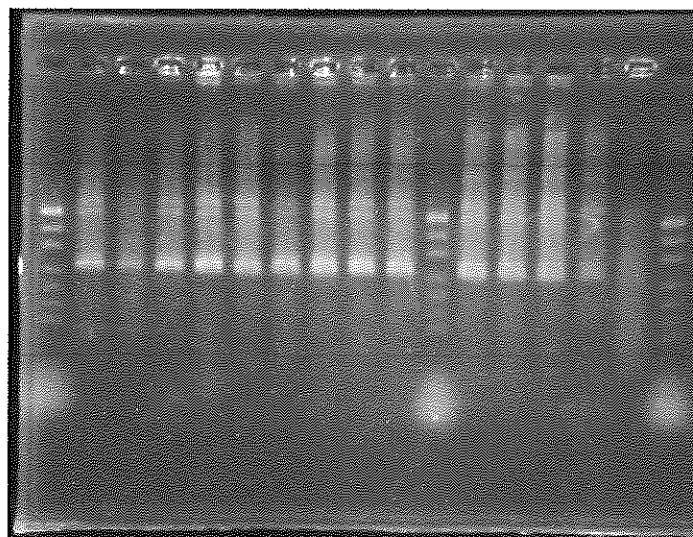
島民の各人毛髪 3~5 本より ISOGENE 試薬を用いてゲノム DNA を調整する。そのゲノム DNA を鋳型として、ApoE-FW (5'- CTG GGC GCG GAC ATG GAG GAC -3' または 5'- GAA CTG GAG GAA CAA CTG AC -3') および ApoE-RV (5'- GCC CCG GCC TGG TAC ACT GC -3' または 5'- ACG CGG CCC TGT TCC ACC AG -3')のプライマーセットを用いて PCR 法により ApoE 遺伝子の多型部位を増幅する。その後、*Afl*III (ACRYGT 切断、ApoE2 多型の 112Cys 部位を切断) または *Hae*II (RGCGC|Y 切断、ApoE3 多型の 158Arg 部位を切断) 制限酵素で処理した後、3%アガロースゲル電気泳動法により DNA 断片を分離、エチジウムブロマイド染色により検出する。DNA 断片のサイズより、ApoE3、ApoE2、ApoE4 のどのタイプなのかを判定する。すなわち、*Afl*III で切断されなければ ApoE4 多型、*Hae*II で切断されなければ ApoE2 多型と判定される。

参考文献：Detection of ApoE-E2, E3 and E4 alleles using MALDI-TOF mass spectrometry and the homogeneous mass-extend technology, Ghebranious N. *et al.*, *Nucleic Acids Research*, 2005, Vol.33, No.17

### PCR-RFLP法

H2O	5.2	95°C-90s	} x35
2xGCI	10.0	95°C-30s	
2.5mM dNTP	2.0	58°C-30s	
プライマー-Mix	0.3	72°C-60s	
ゲノムDNA	2.0	72°C-3min	
TaqDNApol.	0.5	4°C-∞	

3% Agarose gel (1xTBE)

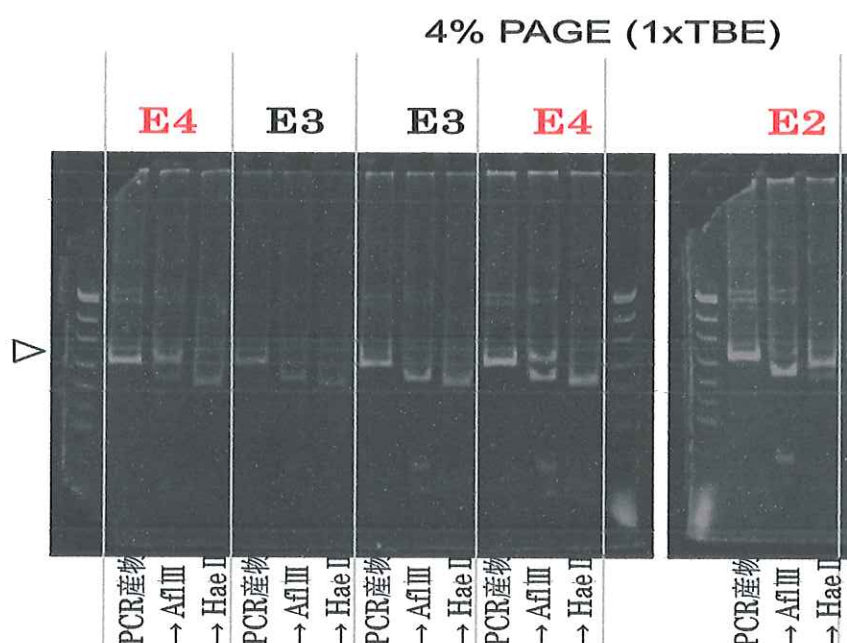


【対象者を中学生にした理由】

疾病予防に役立つ教育・啓発活動のために、遺伝子多型の解析とその意義の説明及び模擬講義を行うことは、若年齢層に対する疾病予防の意識の醸成に役立つと考えた。また、喜界島の疾病傾向と中学生の遺伝的素因に関連性があるか否か調査することにより、疾病予防に役立つ情報（遺伝的素因が分かったとしても食生活の改善で予防できる疾病があること、疾病を防ぐために注意しておきたい健康診断の項目等）を、未来有る若者（中学生）へアドバイスすることができると考えた。

【結果】

例として、E4 (E3/E4)、E3 (E3/E3)、E2 (E2/E3) の電気泳動のパターンを示す。



サンプル数：11 人（中学 1～3 年生：男女）

ApoE3 (E3/E3)： 4 人 (55%)

ApoE2 (E2/E2, E2/E3)： 2 人 (18%)

ApoE4 (E4/E4, E4/E3)： 5 人 (27%)

【考察】

Eichner et al. の報告に述べられている日本人の ApoE 遺伝子多型の発現頻度を以下に示す。

サンプル数：526 人

ApoE3 (E3/E3)： (73%)

ApoE2 (E2/E2, E2/E3)： ( 6%)

ApoE4 (E4/E4, E4/E3)： (21%)

今回行った ApoE 遺伝子多型の解析結果はサンプル数が少ないことから正確なことは言えない。しかし、パーセンテージだけを比較した時、中学生（喜界島）の ApoE2 遺伝子頻度（18%）は日本人の平均（6%）に比べ 3 倍増加していた。また、中学生（喜界島）の ApoE4 遺伝子頻度（27%）は日本人の平均（21%）と同程度であった。

百寿者は対象群に比べ ApoE2 遺伝子頻度が 2 倍になっている（ApoE4 の頻度は対象群に比べ半分）。つまり、ApoE2 遺伝子は長寿マーカーとして考えられている。また、ApoE2 は血清コレステロール低下（LDL）に関与していることも報告されている。脳卒中の発症因子として第一義的に重要なのは高血圧である。これ以外に、コレステロール不足も脳卒中（中でも脳内出血）に関与していることが疫学的調査により明らかにされてきている。これらの報告から、ApoE2 遺伝子は長寿マーカーであると共に、コレステロール不足が引き起す血管栄養障害（脳内出血）を生じるマーカーとしても考えられている。喜界島住民の死亡比率が全国平均以上の疾病は、男女共に脳内出血（全国平均の 1.5 倍）であることから、ApoE2 遺伝子の頻度はこれらの疾患を引き起こす一部のメカニズムとして関与しているのかもしれない。また、喜界島の住民は食事さえ気をつければ長寿になる可能性が考えられた。

ApoE4 遺伝子は血清コレステロール増加（LDL）に関与していることが報告されている。LDL の増加は酸化を引き起こし、酸化された LDL はマクロファージに貪食され、増殖したマクロファージは血管を詰まらせる。その結果、脳梗塞・心筋梗塞等を引き起こす。喜界島住民の死亡比率が全国平均以下の疾病は、男女共に脳梗塞（全国平均に比べ 30%低下）であることから、ApoE4 遺伝子の頻度はこれらの疾患減少について説明することはできない。食事を含む環境要因の影響により脳梗塞を低下させているのかもしれない（例えば、喜界島の住民は抗酸化剤を含む食事、あるいはコレステロールを低下させる食事を多くとっているのかもしれない）。

## 【フィードバック訪問】

12 月 22 日～25 日

12 月 22 日（火）

20 時頃に三原駅から広島へ、23 時頃広島駅から鹿児島空港南（深夜バス）

12 月 23 日（水） 休日

9 時頃鹿児島空港から喜界島（飛行機）10 時頃着

12 月 24 日（木）

午前：教員（50 分講義：「結果報告と疾病予防」について）が講義。

場所：体育館、パワーポイント使用（97-2003 で保存）。

午後：役場を訪問、結果報告

17 時に喜界島から鹿児島空港（18 時頃）（飛行機）、

23 時頃鹿児島空港から広島駅（深夜バス）

12月 25 日 (金)

8 時頃広島駅着、広島駅から三原 10 時着

## 【フィードバック】

今回の遺伝子調査において、中学生（喜界島）の ApoE2 遺伝子頻度が日本人の平均に比べ増加している可能性が示唆された。コレステロールは中庸が良いことから、ApoE2 によりコレステロールが低下傾向になる可能性のある人は、少し多めにコレステロールを摂取する必要がある。また、ApoE4 によりコレステロールが増加傾向になる可能性のある人は、少なめにコレステロールを摂取する必要がある。そこで、今後健康診断を受けた時、気をつけておきたい項目、およびコレステロールを多く含む食材、コレステロールを下げる食材、抗酸化剤を含む食材等について教員がスライドを用いて講義（50 分）を行った。内容については以下に示す。

- ① コレステロールの働き
  - 1、細胞膜の構成成分
  - 2、胆汁酸の原料（脂質の吸収に関与）
  - 3、ステロイドホルモンの原料（性ホルモン・副腎皮質ホルモン：抗炎症作用）
- ② 血清コレステロールは、高くもなく、低くもなく、中庸（中程度）が良い。
- ③ 脳内出血の 1 つの要因に、低コレステロール血症が関与している
- ④ 脳梗塞の 1 つの要因に、高コレステロール血症（酸化されたコレステロール）が関与している。
- ⑤ 今回の解析結果から遺伝的素因が分かったとしても、食生活の改善（コレステロールを含む食材の理解）により予防できる可能性がある。
- ⑥ 遺伝子多型の解析は、疾病予防のツールとして使用できることを中学生に理解してもらう。
- ⑦ コレステロールを含む食材
 

食品 100g 当たりのコレステロールの含有量 単位:mg  
 (成人男子目標量：750mg 未満、成人女子目標量：600mg 未満)  
 たまご（卵黄）：1400、いくら：480、いか：380、鶏肉レバー：370、ウニ：290、  
 エクレア：250、シュークリーム：250  
 玉子、魚卵、肝臓、内臓ごと食べる魚
- ⑧ コレステロールを下げる食材
 

大豆（レシチン）、海藻類（フコステロール）、果物（ペクチン：粘性の強い食物繊維）、えごま（ $\alpha$ -リノレン酸）、しいたけ（ナイアシン、エリタデニン）、  
 牡蠣（タウリン）、イワシ（DHA[ドコサヘキサエン酸]、EPA[エイコサペンタエン酸]）、お茶（カテキン）
- ⑨ コレステロールの酸化を防ぐ食材
 

サケ・イクラ（アスタキサンチン）、大豆（イソフラボン、ビタミン E）、米油（ト



コトリエノール)、お茶 (カテキン)、赤ワイン (ポリフェノール)

⑩ リポタンパク質の種類

キロミクロン、キロミクロンレムナント、  
VLDL、IDL、LDL (コレステロールを多く含む)、HDL

⑪ 注意すべき検査項目と検査値

総コレステロール

LDL-コレステロール : 140 mg/dL 以上

HDL-コレステロール : 40mg/dL 未満

トリグリセライド : 150mg/dL 以上 (5分の1がキロミクロン)

⑫ コレステロールが高めの方

コレステロールを多く含む食材を少なめ、  
コレステロールを下げる食材を多め、  
LDLの酸化を防ぐ食材を多めに摂取する。

(大豆[レシチン・イソフラボン・ビタミンE]・緑茶[カテキン])

⑬ コレステロールが低めの方

コレステロールを多く含む食材を少し多め、  
コレステロールを下げる食材を少なめ、  
LDLの酸化を防ぐ食材を適度に摂取する。

(たまご[卵黄])



喜界中学校体育館



西園校長 (左) 瀬戸口教頭 (右)



フィードバックの講義風景 (道原)

### 【反省と今後の検討】

遺伝子調査において、サンプル数が少ないことから正確な結果を得ることができなかった。保護者の承諾書を得るためには、今後中学校側への説明・保護者への説明方法を改良することが必要である。遺伝子調査の結果を踏まえてフィードバック（対象：中学生）を行うことにより、健康に対する意識（健康診断の重要性、遺伝子と疾病の関係、食生活の改善による疾病予防等）の醸成は図れたのではないかと考えている。今後は、サンプル数50～100人（島民）の毛髪を採取し、正確な結果を得る必要がある。そのためには、喜界町役場との連携を密にとり、喜界島の疾病傾向と遺伝子との関連性をさらに解析していきたいと考えている。正確な結果を踏まえたうえで、食生活の改善等を喜界島住民に提案し、疾病予防に役立てたいと考えている。

### 【謝辞】

疾病予防に重点を置いた教育・啓発活動を遂行するに当たり、中学校との連携を円滑にとっていただきました喜界町教育委員会教育長の積山先生、教育委員会総務課の幸田課長、喜界町役場健康福祉課の富課長に謹んで感謝いたします。また、このような機会を与えていただきました喜界町立喜界中学校の西園校長先生、瀬戸口教頭先生並びに喜界中学校の多くに先生方に感謝いたします。さらに、喜界島についての御助言を頂きました鹿児島県大島支庁保健福祉環境部健康企画課の土井技術専門員に感謝いたします。最後になりましたが、本研究にご協力頂きました病態生理・ゲノム機能学研究室の学部生（4年生：宇田さん、小田さん、見土さん、江崎君）に心から感謝いたします。