

JAIMA カンファレンス 2010 年 9 月 1 日  
メタボリック・プロファイリング—最近の話題—  
要旨

### NMR-MP 法の未病診断分野への応用の意義

株式会社ハプロファーマ 代表取締役社長 根本靖久

我々はこれまでに沖縄県の島嶼地域の特性を反映したゲノム疫学コホート研究の基盤となる「バイオバンク沖縄」を琉球大学との共同研究で構築し、臨床試料ならびに検診データを収集してきた。既に県内の大手健診機関の協力の下、4 千名以上の参加者が得られ、新たな医薬診断薬の研究や予防医療に有用な健康指導法の開発を目指したバイオマーカーの探索、健康長寿に関する遺伝環境双方の因子からのアプローチに取り組んでいる。

これまでに沖縄県は平均寿命一位の健康長寿県として知られていたが、2000 年の調査において、国内肥満度は男女ともに第 1 位、男性の平均寿命は 26 位と順位を大きく落としており、若年者・壮年者では糖尿病の蔓延など、生活習慣病による短命化が急速に進んでいる。これは、沖縄県だけに限らず、国内および中国などのアジア地域でも共通の傾向である。特に働きざかりの若壮年者の生活習慣の改善は、医療費への負担や労働力の喪失など大きな社会的損失の軽減にもつながることから喫緊の解決事項である。

ところで、2009 年から開始された特定保健制度の下では、疾病発症高リスク者や生活習慣病予備軍への生活習慣改善指導に様々な機関が取り組んでいるものの、指導効果が現れにくいことや動機づけ・モチベーション維持が困難なことが大きな懸案となっている。その要因として、これまでの健診は発症診断には有用でも、予防診断用途である健常から発症に至るプロセスをモニタリングする上では必ずしも有用とはいえないことが挙げられる。また、通常の検査では、採血を伴う医療行為であるために簡便には行えないことが指摘される。そこで、低侵襲・簡便かつ効果的に実施できる新たな健康度判定法、健康支援サービス法の開発が望まれている。

生活習慣改善への動機づけのひとつのアプローチには、遺伝子を検査し個々人の生活習慣病の発症リスクを判定し、本人の意識を高める方法が考えられる。生活習慣病に関わる遺伝的変異とその影響度の大きさは、これまでのゲノム研究で次々と明らかになってきていることから、一定の科学的根拠の得られたものについては、本人の体質的素因やリスク要因として開示することにより、他の指導法と組み合わせた疾病予防意識を高める効果が期待できる。

一方、モチベーション維持に関しては、日々刻々と変化する体調を唾液等の採血によらない簡便な検査法でモニターし、客観的に提示する方法を開発することで、日々の努力の成果が、目に見える形で実感でき継続維持が期待できる。そこで、採血が不要で簡便に健康状態の検査が実施できる新たな評価方法として、NMR-メタボリック・プロファイリング（NMR-MP）法に注目した。NMR-MP 法では、煩雑な前処理を行うことなく混合溶液のまま比較的短時間で、普及型の NMR 装置による計測を行うことが可能である。多検体測定し個々のスペクトルを数値化後、多変量解析してデータ散布図を描くことによって解析を行える。日々変動する代謝物を分離精製することなく解析可能であることから、健康と疾病との中間状態、すなわち「未病状態」を把握することができるため有用と考えられた。これまでの検討により、唾液を希釈や濃縮することなく短時間の測定で、要求精度を満たすデータが得られ、臨床検査への実用性が期待できる結果が得られたので、ここで紹介したい。

まず、健常人と生活習慣病発症者、および糖尿病予備軍の予防介入プログラムの実施前後、さらには健常人の運動前後における比較解析を行った。その結果、唾液中では有機酸由来の信号成分が顕著に検出され、これらが個人の個性を反映していること、NMR-MP 解析において、大きな影響を与える変数となることが分かった。また、変数の編集や選択による最適化を行うことで、個人を対象とした未病度の変化が評価可能な二次元展開データが得られることが示された。さらに、健常者と生活習慣病患者とは異なるクラスターを構成することや健常人は運動負荷の強度に応じてクラスター間の分離の程度が大きくなる傾向が認められた。

このように、NMR-MP 法により、唾液採取という簡便かつ非侵襲性のモニタリングにより未病状態の変化・改善度の変化の過程を図示でき、食事や運動指導を行う上での高い動機付け、より効果的な健康指導法の開発に繋がられるものと期待された。また、運動負荷強度の変動による影響を同様にモニタリング可能であったことから、スポーツ施設における運動効果の非侵襲判定としての応用利用法、スパやエステ等の保養施設におけるリラクゼーションプログラムの効果判定（ストレス度の軽減の図示化）法としての応用が期待できる。今後、これらの介入観察による唾液のプロファイリングデータの蓄積を図ることで、より効果的かつ満足度の高い健康支援サービス展開に向けて、NMR-MP 法の強みを十分に活用したい。

さらに、今後は健康支援分野に限らず、食品や医薬品の個人への影響をモニタリングするための技術としても展開もめざし、製薬企業との共同研究に基づく新たなアプリケーションの開発とノウハウの蓄積を図る予定である。