

食の嗜好性と遺伝子の関係について～第三報～

市丸雄平* 藤森文啓*² 高田倫子* 長田直樹* 阿部誠* 伊藤倫子*²

Food Palatability as phenotype of SNP typing

Yuhei ICHIMARU, Fumihiko FUJIMORI, Michiko TAKATA,

Naoki NAGATA, Makoto ABE, Noriko ITO

キーワード：食の嗜好性 SNP Typing

Key words : food palatability, SNP Typing

1. 緒言

1. はじめに

寒冷地の個体は体表面積が体重に比して小さく (Bergmann's rule)、首や四肢が体幹に対して短い (Allen' rule) と言われているが、これは人類の祖先が環境に適応してきた一つの証である。このような形態変化を、代謝の変化として捉えると、寒冷環境においては、熱放散の抑制そしてエネルギーの蓄積が起り、その結果、肥満となる。また、四肢の短小化によっても、エネルギー蓄積型の代謝に変化し適応してきたことがうかがえる。この中で脂質代謝系・糖代謝系・タンパク質代謝系は世代交代を重ね、最終的に遺伝子の変異 (SNP) をもたらし、今日に至った。その一例として、節約遺伝子 (thrifty gene) $\beta 3$ アドレナリン受容体遺伝子 ($\beta 3$ adrenalin receptor) による、内臓脂肪・褐色脂肪蓄積 (Trp64Arg) や、PPAR γ 遺伝子 (Pro12Ala) やアミリン遺伝子 (Serine20Glycine) があげられる。

「飽食の時代」とも言われる今日、本来の目的以上の要求をみとすために行動した結果、遺伝子の微細な変異がおこり、さまざまな生活習慣病をもたらす要因となってきたのは周知の事実である。また、食べ物の「おいしさ」という

ものが、感覚だけに尽きるものではないことは、経験的に知られている。つまり、食べ物や飲み物には、変化を好み、食あるいは飲嗜好的な衝動を起こさせるような特別な性質がある。このような性質を、「味」(taste) とは区別して「嗜好性」(palatability) と呼んでいる。日常用語における「嗜好性」には趣味に合うといった主観的な評価があるが、ここで言う「嗜好性」は、より具体的に、どの食物をどれくらい摂りたいと感じるか、実際に摂るかという行動に最終的に現れる傾向をさす。食べ物に関する嗜好性は、さらにその対象との接触を求めさせることによって生じた摂食行動の結果、食物が実際に体内に摂取され、同化され、身体の一部になるという点において特別な意味を持つ。食べ物のおいしさが、単に感覚の喜びを意味するだけでなく、生命の維持において重大な意義を持つということが、このような嗜好性のあり方に現れている。

食の嗜好性を支える脳内メカニズムは、まず、味細胞が受け取った味覚の情報は、口蓋→舌神経→舌咽神経→迷走神経を介し、延髄の孤束核 solitary nucleus に送られる。さらに、視床の味覚野を経由して大脳皮質味覚野 (第一次味覚野) に至り、甘い・苦いなどの味の質や強さが感じられ、その情報は扁桃体 Amygdala に送られて、味の好き嫌いの判断やその学習および記憶が行われる。また同時に、大脳皮質前頭連合野 (第二次味覚野) にも送られ、触覚、温度覚、嗅覚、視覚などの情報

* 東京家政大学生生活科学研究所

* 2 東京家政大学環境情報学科生物工学研究室

とも統合され、物理化学的な性質が総合的に認知される。この第二次味覚野は、扁桃体や食欲中枢の存在する視床下部からも情報を受けるので、好き・嫌いの嗜好性や空腹時・満腹時の嗜好性変化などもこの部で生じるとされている。近年、ヒトの脳の働きを非侵襲的に計測し、画像化することが可能になってきた。第一次味覚野は前頭弁蓋部から島にかけての域であり、味の好き嫌いは扁桃体が関与すること、さらには、イメージとしてある味を思い浮かべたときに第一次味覚野あるいはその近傍の大脳皮質が働くことが明らかにされている。

ヒトの遺伝子数が約 22,000 個であることが 2005 年に確定し (S&T TODAY 2004)、疾患や薬理代謝に関する遺伝子が解明されてきた。しかし、脳・神経に関連する心の病や感情をコントロールする遺伝子については、未だ解明されていない。また、味細胞・感覚に関する遺伝子は多数知られているが、食の嗜好性に関する遺伝子の知見は少ない。すなわち生活習慣としての食の嗜好性と遺伝子の関係について、遺伝子解析とアンケートデータの相関を解析することが重要となる。

II. 目的

前報告までの実験では、SNP Typing と臨床学的代謝との相関関係を見出すために、生化学臨床検査値と比較を行い、その結果 CYP2C19*2 においては遺伝子型が EM (Extensive Metabolizer) と PM (Poor Metabolizer) では生化学臨床項目の好塩基球との間に、統計学的な優位差が認められている。さらに、ALDH2 では総コレステロール、リン脂質、HDL コレステロールについて、それぞれ統計学的な優位差が認められている。本研究の主題である嗜好性は、個人の脳と関係が深いことは類推でき、嗜好性データとの相関解析を詳細に行うためには、多数のアンケート項目による質問回答との

相関解析を実施する必要がある。そこで、本報告では摂取することによって体調変化を訴えやすいと思われる食品群を選抜し、遺伝子タイプが判明している被験者にアンケートを実施することで、その回答との相関解析を行うことで、嗜好性と遺伝子タイプの相関を見ることを目的とした。

III. 対象

2006 年度東京家政大学家政学部管理栄養士専攻 4 学年の健常女性 141 名を対象とした。年齢・身長・体重・BMI の平均値は、それぞれ 21.7 ± 2.9 歳、 158.7 ± 5.2 cm、 51.4 ± 7.1 kg、 20.4 ± 2.4 kg/m² である。対象者には口頭または文書にて研究に関する説明を行い、同意を得た。

IV. 方法

1. ヒト DNA 回収

1-1 器具・試薬

DNA サンプルは、市販の歯間ブラシ (経験上、効率よく DNA が採取できるため) を用いてヒト口腔粘膜細胞より採取した。

試薬 (1 人分) は、PBS 1000 μ l \times 2、Lysis Buffer 200 μ l、プロテナーゼ k1 μ l、Saturated NaCl 55 μ l、100%エタノール 1000 μ l、70%エタノール 500 μ l、TE 50 μ l で構成される。

1-2 手順

DNA 回収の手順を以下に示す。

回収サンプル洗浄
↓ ← PBS 1000 μ l · 4 $^{\circ}$ C 5000rpm 5min \times 2
沈殿物
↓ ← Lysis Buffer 200 μ l
↓ ← proteinase K (20mg/ml) 1 μ l
55 $^{\circ}$ C、1h、incubate
↓ ← Saturated Nacl 55 μ l
転倒混和
↓
4 $^{\circ}$ C 15000rpm 30min
↓
上澄み
↓ ← 100% EtOH 1000 μ l
4 $^{\circ}$ C 15000rpm 30min
↓ ← 100% EtOH 除去
沈殿物
↓ ← 70% EtOH 500 μ
転倒混和
↓
4 $^{\circ}$ C 15000rpm 5min
↓
風乾
↓ ← TE 50 μ l

3. SNP Typing 方法

3-1 手順

SNP Typing は目的とする遺伝子を ASP-PCR 反応によって増幅した後、ポリアクリルアミド電気泳動によって確認した。今回は、マーカーとなる SNP を CYP2C9*3 · CYP2C19*2 · GST · ALDH2 の 4 種類とし、CYP2C9*3 · CYP2C19*2 · GST については PCR SNP Typing Kit Cytochrome P450 (TOYOBO CO.LTD.) を使用し、ALDH2 は、独自に設計したプライマーを用いた。

* GST (Glutathione-S-transferase)

* ALDH2 (Aldehyde dehydrogenase2)

3-2 ASP-PCR 反応

3-2-1 器具・装置

- ・ PCR SNP Typing Kit Cytochrome P450 (TOYOBO CO.LTD.)
- ・ サーマルサイクラー (ABI Gene Amp PCR System 9700)
- ・ マイクロピペット
- ・ PCR 用チューブ
- ・ 電気泳動装置
- ・ Real time PCR 装置

3-2-2 試薬

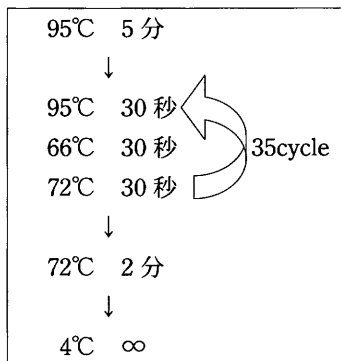
- ・ 滅菌水
- ・ TE Buffer (Positive Control 希釈用)
- ・ 電気泳動
- ・ TE
- ・ Bu 動用試薬 (アクリルアミド、アガロース、EtBr、電気泳動用緩衝液)

○ PCR 反応液 (1 人分)

Reaction Buffer	1.25 μ l
Enhancer	1.25 μ l
Primer mix	4.8 μ l
D.W	3.75 μ l
Poly mix	0.25 μ l
各 Temp DNA	各 1 μ l
Total	12.5 μ l

※ TempDNA は採取した DNA を 100 倍希釈した。

3-2-3 PCR 条件



3-3 ALDH2 の ASP-PCR 反応

3-3-1 器具・装置

- ・マイクロピペット
- ・サーマルサイクラー
- ・PCR 用チューブ
- ・電気泳動装置

3-3-2 試薬

- ・滅菌水
- ・電気泳動用
- ・10%ポリアクリルアミド
- ・アガロース
- ・EtBr
- ・電気泳動用緩衝液 (1×TBE)

○ PCR 反応液

Reverse FN (正常型) Mix 用 1人分

10×Gene Taq universal Buffer	1.25μl
dNTP Mixture (2.5μM)	1.00μl
Primer (Forward 20pmol/μl)	0.25μl
Primer (Reverse N 20pmol/μl)	0.25μl
D.W	8.65μl
Gene Taq NT	0.06μl
各 Temp DNA	各 1μl
Total	12.5μl

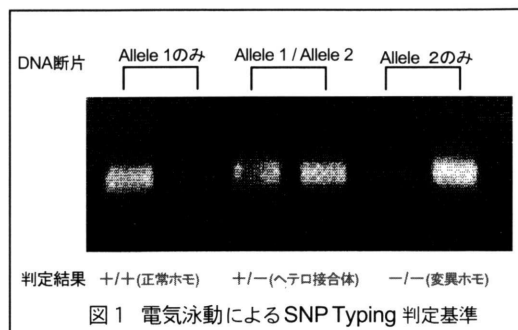
Reverse FM (変異型) Mix 用 1人分

10×Gene Taq universal Buffer	1.25μl
dNTP Mixture (2.5μM)	1.00μl
Primer (Forward 20pmol/μl)	0.25μl
Primer (Reverse M 20pmol/μl)	0.25μl
D.W	8.65μl
Gene Taq NT	0.06μl
各 Temp DNA	各 1μl
Total	12.5μl

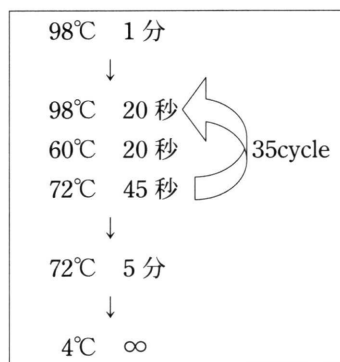
※ TempDNA は採取した DNA を D.W. で 100 倍希釈したものを用いた。

表 1 SNP Typing 判定基準

検出された増幅 DNA 断片	判定
Allele 1 のみ	+ / + 正常ホモ
Allele 1 / Allele 2	+ / - ヘテロ接合体
Allele 2 のみ	- / - 変異ホモ
何も検出されない	Non (PCR 反応が正常に行われていない)



3-3-3 PCR 条件



3-4 判定基準

ASP-PCR によって増幅した DNA を電気泳動によって確認する。判定基準は表 1・図 1 のとおりとする。

4. 解析方法

生化学臨床検査と SNP Typing 判定結果との関連性を検討するため、相関関連解析 (Association study) を行った。統計解析には、SPSS Ver12.0J for Windows を使用した。また、

今回の解析では、酵素活性の有無が明瞭である +/+ 正常ホモ接合体と -/- 変異ホモ接合体の両者についての比較検討を行った。+/- のヘテロ接合体の場合、遺伝子型 (genotype) のみでは酵素の種類によって活性の有無あるいは強弱についての判定が不明瞭であるため。

5. 食事調査アンケート

食事調査アンケートは食品について、摂取すると体調が悪くなる（お腹が張る・かゆくなる・消化されにくいなど）食品に（はい・いいえ）で被験者に回答してもらい、マークシート記入をしてもらった。被験者は第二章で口腔内 DNA を採取した 141 名を対象として行った。

アンケート調査項目について以下に示す。

ごはん、モチ米、チーズ、トマト、うどん、茄子、桃、もやし、さば、パイナップル、山芋、卵、まいたけ、蟹、牛乳、わかめ、かいわれだいこん、貝、鶏肉、しめじ、いか、たこ、はんぺん、ズッキーニ、セロリ、にんじん、アスパラガス、とうがん、みょうが、らっきょう、にんにく、キャベツ、グレープフルーツ、ラズベリー、ごぼう、春菊、しょうが、にがうり、れんこん、わらび、きゅうり、グリーンピース、ヨーグルト、アルコール飲料、わかさぎ、鯉、鯡、ひらめ、いちご、すいか、梨、すもも、びわ、メロン、鯛、唐辛子、ハバネロ、キシリトール、蕎麦、キウイ、パパイア、羊肉、さつまいも、ミント、サラダ菜、バジル、こしょう、大豆・大豆製品、あおのり、寒天、エリスリトール、コーヒー、エリンギ、こんにゃく、はくさい、ピーマン、そら豆、みかん、レモン、イチジク、さくらんぼ、ブルーベリー、プルーン、マンゴー、ライチ、バナナ、小麦粉、片栗粉、うどん、カリフラワー、根深ねぎ、ふき、たけのこ、紅茶、煎茶、豚肉、牛肉、たまねぎ、だいこん、サラダほうれん草、以上 100 品目である。

V. 結果

1. 食の嗜好性アンケート結果

表 2 に対象者の食の嗜好性の平均値 ± 標準偏差を示す。なお、今回は採血を実施した 141 名のうち 132 名を解析の対象とした。

また χ^2 乗検定の結果、摂取することで気分が悪くなると答えた食品群を表 3 に示す。

2. SNP Typing 判定

表 4 に SNP Typing 結果を示す。CYP2C9*3 の正常ホモ接合体の割合が 80% (112 人)、変異ホモ接合体が 1% (2 人) であった。CYP2C19*2 は、正常ホモ接合体が 80% (112 人)・変異ホモ接合体が 8% (12 人)、GST は、それぞれ 56% (79 人)・1% (2 人) であった。また、アルコール分解に関わる ALDH2 は、正常ホモ接合体が 83% (117 人)、酵素活性のない変異ホモ接合体は 6% (9 人) であった。

3. 相関関連解析

食の嗜好性アンケートと SNP Typing 判定との相関関連解析 (t 検定、 $p < 0.05$) を行った結果、有意差が認められた食品群を表 5 に示す。表 5-1 は食品中に含まれる仮性アレルギー・アレルギー誘発物質についてまとめたもので、表 5-2 は栄養成分・主な機能性成分についてまとめたものである。

これらの有意差検定の中で CYP2C9*3、GST では劣勢ヘテロ型の SNP Typing 結果は 2 名であり全体の 1% であったことから、クロス計算上の有意差が確認できたとしても今回の判定には用いず、CYP2C19*2、ALDH2 の二つの SNP で判定した。その結果食品群の中でもパイナップル、キウイ、山芋において嗜好性と相関を示したものは唯一 CYP2C19*2 のみであった。その 3 つの食品とのクロス表計算結果を表 6, 7, 8 に示す。

VI. 考察

cSNP の数は 2 万種以上も存在する。その中で CYP2C9*3・CYP2C19*2・Glutathion-S-transferase (GST)・ALDH2 の 4 種を用いた理由は、ヒト薬物代謝酵素で重要なものとして、シトクロム P450 (CYP) のファミリーに属する酸化酵素 CYP2C9、CYP2C19 があり、これらの分子種には、さまざまな化合物を広く代謝・代謝的活性を行い、複数の遺伝的多型が報告されているからである。特に日本人に多い薬物代謝酵素遺伝的多型であることも理由の一つである。

CYP2C9*3 は生活習慣病である高血圧患者の薬であるアンジオテンシン II レセプター拮抗薬ロサルタンが代謝され、薬効を持つ活性代謝物カルボン酸体になる。その他にも同じ拮抗薬であるカンデルサタンや抗てんかん薬フェニトインおよび経口血糖トルブタミド等を代謝している。また日本人の対立アレル頻度は 0.02 で 25 人に 1 人がヘテロ接合体である(白人種では 0.075)。

CYP2C19*2 は抗てんかん薬メフェニトインの S 体の代謝を行う。この代謝能の低い (PM) の頻度にも民族性があり、白人種では約 3% であるが、日本人を始めアジア系モンゴル人種では 10 ~ 20% と高頻度である。

次に抱合酵素である GST はグルタチオン抱合を行う酵素で、この酵素により一般に電子吸引性基をもつ物質 (ハロゲン化合物、エポキシド、 $\alpha \cdot \beta$ -不飽和カルボニル化合物など) が抱合を受ける。ALDH2 は嗜好品であるアルコールの代謝が行われているか確かめるために用いた。

今回行った SNP 解析 4 種の遺伝子解析結果と食の嗜好性アンケート調査では、SNP 解析結果における変異型ホモ接合体である -/- の人数が 2 名である CYP2C9*3 と GST では相関解析に用いるべきではなかったため、解析結果には加えられなかった。解析対象とする母数が 140 名であるならば、2 名の -/- が出現する頻度は 1/70 という計算上の確率論に達するこ

とは可能である。しかしながら、SNP 解析の方で確率的な問題を解消していたとしても、アンケート結果でこの 2 名のうち仮に 1 名が何らかの嗜好性の特徴を有していたとしてもその結果は 1/2 となり、確率的な優位差を論ずる結果に到達しえない。このような理由から SNP 解析の結果で -/- の因子を持つものの数が重要となる。統計上の優位差を論ずるに足る -/- の人数について精査し決定するべきであり、今後の課題である。

以上のような考えの下、SNP 解析で相関関係があったと考えられるものは CYP2C19*2 で食品は、パイナップル、山芋、キウイである。その他の食品も相関関係のある食品があったが、アンケート調査で摂取すると体調が悪くなると答えた人数が 141 人中で 1 名や 2 名であった結果と、実験結果に相関関係があったとは考え難い。そう考えると上記 3 品目の食品に相関関係があったと考えた方が良さそうである。

ALDH2 は SNP 解析結果を用いることができたが、食品で気持ち悪くなると答えた人数が 1 人であったので、対象から除外した。この場合も、統計上の優位差検定を実施するに足る最低の人数は 2 名以上必要であることから、今回の結果では母数を満足していないと考えられた。

CYP2C19*2 と相関関係のあった食品で摂取すると気持ち悪くなると回答した変異型ホモ接合体を持った人は、パイナップルで 6 人中 2 名、山芋で 6 人中 2 名、キウイでは 4 人中 2 名であった。

以上の 4 種の SNP 解析の実験結果と食の嗜好アンケート調査の相関解析を行うことで、今回 CYP2C19*2 とパイナップル、山芋、キウイとの間に相関が認められた。この結果から判断すると、これらの食材に含まれるセロトニン、アセチルコリン等が身体的な要求・拒絶に間接的に関与し、その結果として嗜好的な判断を下しているとするならば、相関関係が見出されてきたこともうなづける。

有意差のあった食品中の代謝物の化学物質の

化学式の母核と SNP 解析に用いた CYP 等の化学式の母核が似ているか、また当該 CYP は優位差を示した食品中の化学物質を水酸化して代謝するかを調査し、食品中の化学物質の代謝と CYP の酵素活性とを調査するなど、より生化学的な解析を実施する必要があると考えられた。

嗜好性といっても味覚だけではなく、食の嗜好性を支える脳内メカニズムは、大脳皮質味覚野（第一次味覚野）に至り、甘い・苦いなどの味の質や強さが感じられ、その情報は扁桃体に送られて、味の好き嫌いの判断やその学習および記憶が行われている。また同時に、大脳皮質前頭連合野（第二次味覚野）にも送られ、触覚、温度覚、嗅覚、視覚などの情報とも統合され、物理化学的な性質が総合的に認知されている。よって触覚（テクスチャー）、温度覚、嗅覚、視覚などの情報も関係している。以上のことから脳化学（嗜好性）と代謝についても調査・追及していく必要があると考えられた。

今回は食の嗜好調査で食品を摂取すると気持ち悪くなると回答してもらった結果と遺伝子の多型（SNP）を用いて解析したが、食の嗜好性は伝統的社会習慣・生活的社会習慣・個性が影響してくるものなので様々な視点から考えていくこと必要があるかもしれない。

これまでに疾患遺伝子は約 515 同定されている。その主な遺伝子群は代謝異常症が 38% となっている。これらの代謝異常に関連する遺伝子群のすべての SNP 解析と食品の嗜好性調査が行うことができれば、より詳しい解析が行えるものと思われる。CYP は全生物では 700 種類以上、ヒトでは 50 種類程度の分子種が報告されている。すなわち 50 種類に及ぶ CYP の SNP 解析を行えることが可能であれば、DNA マイクロアレイ法などで全種類の SNP 解析を行うことが望ましいだろう。

文部科学省科学技術政策研究所科学技術動向研究センターで「ライフサイエンス」分野の調査動向として、個人の体質に応じて、生活習慣病の予防が可能となる機能性食品が予測で

2015 年には普及するとしている。個人の遺伝子に基づいた食事摂取を目指した‘オーダーメイド栄養’の普及がには嗜好性という観点からの判断基準も必要と思われ、本論文での相関解析を多くの遺伝子に適用して解析することが必要であると思われる。

参考文献 参考資料

1. Ueli Schbler: Circadian Clocks: How does the brain talk to the liver? 埼玉医科大学雑誌 第 28 巻 第 2 号 (2002. Apr)
2. 名越絵美: 一細胞イメージングによる概日リズム研究実験医学 Vol. 24, No. 4 (2006. Mar)
3. 笠倉新平・松島綱治「サイトカイン・ケモカインのすべて—基礎から最新情報まで—」日本医学館 (2004 年)
4. 高田倫子ら 「食の嗜好性と遺伝子の関係について (I) 第一報～」東京家政大学生生活科学研究所研究報告 第 29 集 p. 1～11 (2006 年)
5. 監修 特定非営利活動法人 日本栄養改善学会 「食事調査マニュアル はじめの一歩から実践・応用まで」 南山堂 (2005 年)
6. 岡崎眞著 「栄養調査・研究のための図解統計学」 医歯薬出版株式会社 (1993 年)
7. 坂本幸哉・木下祝郎 「グルタチオン」 講談社サイエンティクス (1988 年)
8. 木村恒雄・石村巽・藤井義明「P450 の分子生物学」 株式会社講談社サイエンティフィック (2005 年)
9. 「生物工学実験」東京家政大学 環境情報学科
10. 中村裕輔 「SNP 遺伝子多型の戦略～ゲノムの多様性と 21 世紀のオーダーメイド医療～」 株式会社中山書店 (2000 年)
11. 佐々木敏 「わかりやすい EBN と栄養疫学」 株式会社同文書院 (2005 年)
12. 岸学 「SPSS によるやさしい統計学」 株式会社オーム社 (2005 年)

- | | |
|--|--|
| 13. 西崎統 「専門医がやさしくおしえる食品成分表」 PHP 研究所 (1999 年) | 16. 渡辺篤二ら 「FAO 豆類の栄養と加工」 建白社 (1995 年) |
| 14. 伊奈加夫ら 「茶の化学成分と機能」 弘学出版株式会社 (2002 年) | 17. 山本一産ら 「カラー図解人体の正常構造と機能 VII血液免疫内分泌」 (2002 年) |
| 15. 水野卓ら 「キノコの化学・生化学」 株式会社学会出版センター (1992 年) | 18. 高森みどり 「Newton ムック からだの通信簿」 株式会社ニュートンプレス (2005 年) |

表 2 食の嗜好性アンケートにより有意差があった食品群

<p>CYP2C9*3 = コーヒー (有意確率 0.002)、アルコール飲料 (有意確率 0.032)</p> <p>CYO2C19*2 = 茄子 (有意確率 0.002)、桃 (有意確率 0.002)、もやし (有意確率 0.002)、パイナップル (有意確率 0.041)、山芋 (有意確率 0.017)、キウイ (有意確率 0.017)、大豆・大豆製品 (有意確率 0.002)、グレープフルーツ (有意確率 0.049)、ごぼう (有意確率 0.049)、みかん (有意確率 0.002)、さくらんぼ (有意確率 0.002)、カイワレだいこん (有意確率 0.002)</p> <p>ALDH2 = わかめ (有意確率 0.001)、しめじ (有意確率 0.001)、いか (有意確率 0.001)、そら豆 (有意確率 0.022)、らっきょう (有意確率 0.001)、ごぼう (有意確率 0.022)、たけのこ (有意確率 0.001)、紅茶 (有意確率 0.001)</p> <p>GST = n.s. (nonsignificant = 有意差はなかった)</p>
--

表 3 表 2 の中で摂取すると体調が悪くなると回答した人数

<p>コーヒー (9 名)、アルコール (17 名)、茄子 (1 名)、桃 (1 名)、もやし (1 名)、パイナップル (6 名)、山芋 (6 名)、キウイ (4 名)、大豆・大豆製品 (1 名)、グレープフルーツ (1 名)、ごぼう (1 名)、みかん (0 名)、さくらんぼ (1 名)、カイワレだいこん (1 名)、わかめ (1 名)、しめじ (1 名)、いか (1 名)、そら豆 (2 名)、らっきょう (1 名)、たけのこ (0 名)、紅茶 (1 名)</p>
--

表 4 SNP Typing 結果

指標 \ 判定	+ / +	- / -
CYP2C9*3	112 人 (80%)	2 人 (1%)
CYP2C19*2	112 人 (80%)	12 人 (8%)
GST	79 人 (56%)	2 人 (1%)
ALDH2	117 人 (83%)	9 人 (6%)

表 5-1 食品に含まれる仮性アレルゲン・アレルギー誘発物質

遺伝子群	食品名	含まれる化学物質	体に及ぼす反応
CYP2C9*3	コーヒー	カフェイン	メチルキサンチンの一種で、体内のカテコールアミンの分泌を活発にして交感神経を興奮させ、動悸、不安、不眠、頭痛などが起こる。
	アルコール飲料	レクチン、エンドトキシン	肥満細胞からヒスタミンの遊離を促進させる。
CYO2C19*2	茄子	ヒスタミン	血管を拡張させ、むくみ、じんましん、発赤、気管支収縮などのアレルギー反応が起こる。副交感神経を刺激し自立神経失調症や血管の拡張、気管支喘息などを起こす。
		アセチルコリン	血管収縮作用があり、血圧が上昇する。効果が切れると血管拡張が起こり、頭痛、動悸、顔面紅潮、発汗、吐き気、嘔吐などが起こる。
	チラミン		
	桃	シラカバ花粉（バラ科サクラ属）	口腔内違和感、アナフィラキシー、皮膚症状（蕁麻疹、紅斑）
	もやし	植物中に含まれる植物エストロゲン	女性ホルモン様の作用を起こし、Th1作用を増強させアレルギー反応を悪化させたり、不妊を起こさせる。
	パイナップル	セロトニン	平滑筋の収縮、血管の収縮を起こし、効果が切れると血管の拡張などを過剰に起こし、アレルギー反応を加速させる。
		レクチン、エンドトキシン	肥満細胞からヒスタミンの遊離を促進させる。
	山芋	アセチルコリン	副交感神経を刺激し自立神経失調症や血管の拡張、気管支喘息などを起こす。
	キウイ	セロトニン	平滑筋の収縮、血管の収縮を起こし、効果が切れると血管の拡張などを過剰に起こし、アレルギー反応を加速させる
	豆・大豆食品	食物中に含まれる植物エストロゲン	女性ホルモン（エストロゲンすなわち卵胞ホルモン）様の作用を起こし、Th1作用を増強させアレルギー反応を悪化させたり、不妊を起こさせる。
	グレープフルーツ	自然界のサリチル酸化合物	過剰な反応を起こしアレルギー反応の悪化
	みかん	自然界のサリチル酸化合物	過剰な反応を起こしアレルギー反応の悪化
	さくらんぼ	シラカバ花粉（バラ科サクラ属）	口腔内違和感、アナフィラキシー、皮膚症状（蕁麻疹、紅斑）
	カイワレだいこん	植物中に含まれる植物エストロゲン	
ALDH2	わかめ	不明	
	いか	トリメチルアミンオキシド	本来はうまみの成分であるが、過剰摂取によりアレルギー反応を修飾する。
	しめじ	不明	
	そら豆	植物中に含まれる植物エストロゲン	女性ホルモン（エストロゲンすなわち卵胞ホルモン）様の作用を起こし、Th1作用を増強させアレルギー反応を悪化させたり、不妊を起こさせる。
	らっきょう	植物中に含まれる植物エストロゲン	女性ホルモン（エストロゲンすなわち卵胞ホルモン）様の作用を起こし、Th1作用を増強させアレルギー反応を悪化させたり、不妊を起こさせる。
	ごぼう	植物中に含まれる植物エストロゲン	女性ホルモン（エストロゲンすなわち卵胞ホルモン）様の作用を起こし、Th1作用を増強させアレルギー反応を悪化させたり、不妊を起こさせる。
	たけのこ	アセチルコリン	副交感神経を刺激し自立神経失調症や血管の拡張、気管支喘息などを起こす。
	紅茶	カフェイン	メチルキサンチンの一種で、体内のカテコールアミンの分泌を活発にして交感神経を興奮させ、動悸、不安、不眠、頭痛などが起こる。

SNPと食の嗜好性におけるアンケート結果をSPSSソフトを用いて、実験結果とアンケート結果のカイ2乗検定を行った。その結果有意差のあったものを表にし、食品に含まれる化学物質と体内における作用を載せた。

表 5-2 食品中に含まれる栄養成分・主な機能性成分

	食品名	主な栄養成分	主な機能性成分
CYP2C9*3	コーヒー	不明	カフェイン、クロロゲン酸
	アルコール飲料	不明	不明
CYO2C19*2	茄子	パントテン酸、食物繊維	アントシアニン（ナスニン）、フェニルプロパノイド（クロロゲン酸）
	モモ	カロテン、ビタミンE、ナイアシン、ビタミンB6、葉酸、パントテン酸、ビタミンC、食物繊維	カテキン類、クロロゲン酸、黄桃にはβ-カロテン、β-クリプトキサンチン、ゼアキサンチン
	もやし	ビタミンB1、ビタミンC	不明
	パイナップル	カリウム、銅、マンガン、食物繊維	プロメリン、食物繊維
	山芋	ビタミンB1、カリウム、食物繊維	でんぷんの消化を促すアミラーゼ、ジアスターゼ、コリン、サボニン、ムチン
	キウイ	ビタミンC、ビタミンE、葉酸、カリウム、マグネシウム、食物繊維	トリベルノイド
	豆・大豆食品	タンパク質、脂質、ビタミンB群、ビタミンE、カルシウム	サボニン、レシチン（コリン）
	かんきつ類（グレープフルーツ、みかん）	カリウム、ビタミンA、葉酸、ビタミンC	モノテルペノイド（リモネン）、リモノイド（リモニン、ノミニン）、フラボノイド、（ヘスペリジン、ナリンジン、ナリルチン、ナビレチン、タンゲレチン）、クマリン（オーラプテン）、フェニルプロパノイド（クロロゲン酸類）
	ごぼう	マグネシウム、食物繊維（イヌリン）	ポリフェノール（クロロゲン酸類）、アルクチニン
	みかん	グレープフルーツの欄参照	不明
	さくらんぼ	ブドウ糖などの糖質、ミネラル、カロテン、ビタミンB1、B2、C	リンゴ酸、クエン酸、酒石酸、コハク酸等の有機酸、アメリカンチェリーの赤い色はポリフェノールの一種アントシアニンなどの色素
	カイワレだいこん	ビタミンC、カロテン、ビタミンE、ビタミンK、タミンB6、ナイアシン、カルシウム、食物繊維	イオチオシアネート
ALDH2	わかめ	ビタミンA、カルシウム、食物繊維、ミネラル	不明
	ぶなしめじ	タンパク質、食物繊維、ビタミンD	β-(1⇒3)-D-グルカゴン、エルゴステロール、エルゴステロールパーオキシサイド
	いか	たんぱく質、ビタミンE	不明
	そら豆	ビタミンC、ビタミンB1・2・6、ナイアシン、カリウム、鉄、亜鉛食物繊維	フラボノイド
	らっきょう	ナイアシン、パントテン酸、食物繊維	含硫化化合物
	ごぼう	マグネシウム、食物繊維（イヌリン）	ポリフェノール（クロロゲン酸類）、アルクチニン
	たけのこ	パントテン酸、カリウム、亜鉛、マンガン、食物繊維	ポリフェノール
	紅茶	不明	ポリフェノール類

SNP と食の嗜好性におけるアンケート結果を SPSS ソフトを用いて、実験結果とアンケート結果のカイ 2 乗検定を行った。その結果有意差のあったものを表にし、食品中に含まれる栄養成分と機能性成分を載せた。

表6 cSNP 解析結果と嗜好調査のχ² 乗検定パイナップル

クロス表

			パイナップル		合計
			良好	不良	
Cyp2C19	++	度数	91	4	95
		期待度数	89.6	5.4	95.0
		調整済残差	2.0	-2.0	
	--	度数	8	2	10
		期待度数	9.4	0.6	10.0
		調整済残差	-2.0	2.0	
合計		度数	99	6	105
		期待度数	99.0	6.0	105.0

X² 乗検定 有意確率 = 0.041

表7 cSNP 解析結果と嗜好調査のχ² 乗検定山芋

クロス表

			山芋		合計
			良好	不良	
Cyp2C19	++	度数	92	3	95
		期待度数	90.5	4.5	95.0
		調整済残差	2.4	-2.4	
	--	度数	8	2	10
		期待度数	9.5	0.5	10.0
		調整済残差	-2.4	2.4	
合計		度数	100	5	105
		期待度数	100.0	5.0	105.0

X² 乗検定 有意確率 = 0.041

表8 cSNP 解析結果と嗜好調査のχ² 乗検定キウイ

クロス表

			キウイ		合計
			良好	不良	
Cyp2C19	++	度数	92	3	95
		期待度数	90.5	4.5	95.0
		調整済残差	2.4	-2.4	
	--	度数	8	2	10
		期待度数	9.5	0.5	10.0
		調整済残差	-2.4	2.4	
合計		度数	100	5	105
		期待度数	100.0	5.0	105.0

X² 乗検定 有意確率 = 0.041