

# 肥胖基因檢測

## ~ 塑造健康美麗的曲線 ~



主講人：黃崧瑜 總經理





## 忙碌社會下 人們的隱憂

◆ 肥胖不是病？但卻是萬病之源！

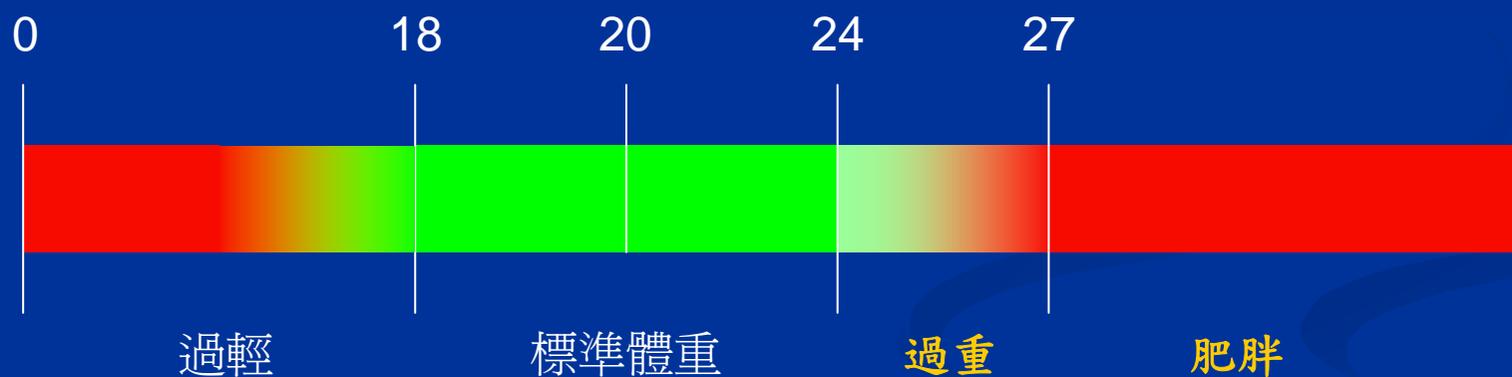
◆ 福態是福氣嗎？還是疾病？

醫學界自1985年開始將肥胖視為**慢性病**，是一種因為**遺傳**、環境或行為異常導致能量的攝取和消耗不平衡，過多的脂肪堆積在體內，而成為令患者衰老、威脅生命安全的疾病。



# 肥胖的定義

- BMI(體質指數)：體重(公斤)除以身高(公尺)的平方

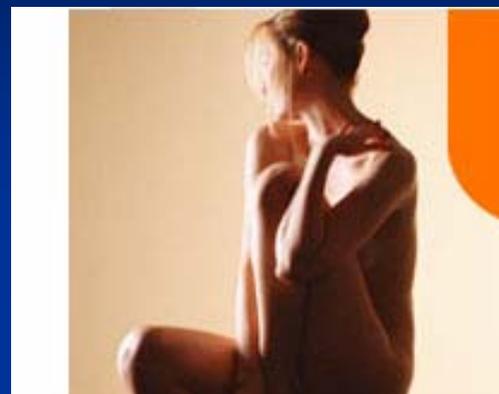


不管BMI多少，男性腰圍超過 90公分，女性超過 80公分者，都算肥胖，依照這些標準，國內成年人有三分之一過重或肥胖。

# 病態性肥胖

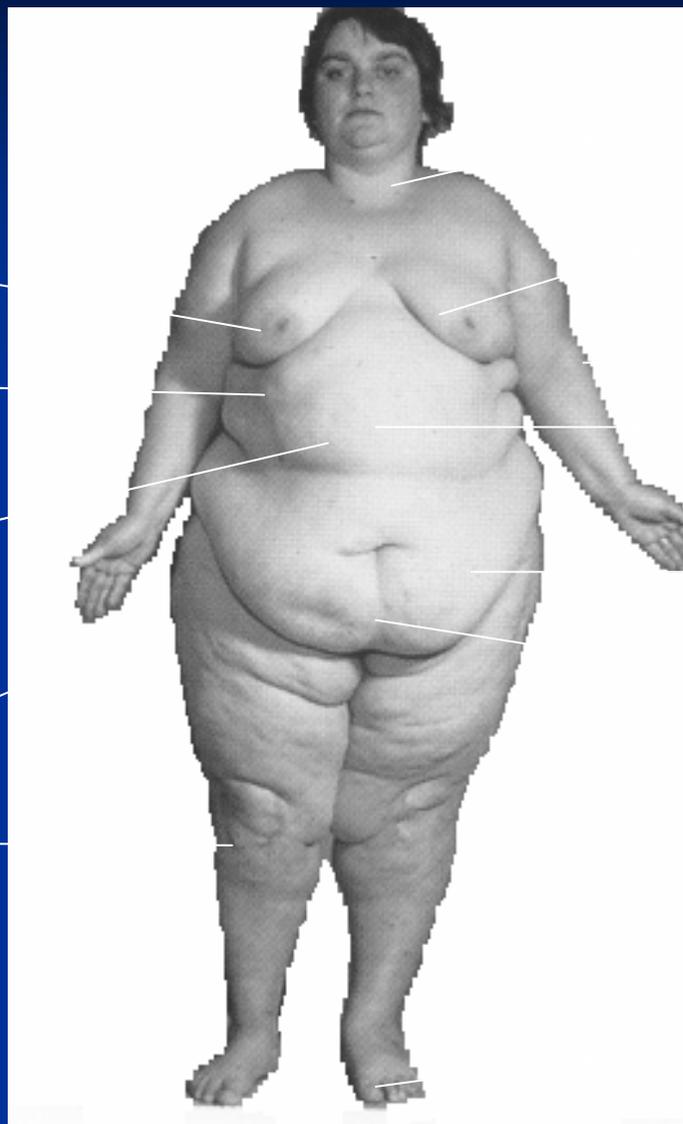


健康 & 美麗  
可以同時擁有



- ✿ 「超重量級人士」BMI平均值是 **38.14**，病態性肥胖（BMI值大於35）發生高血壓，糖尿病、脂肪肝及痛風等的慢性**病機率是正常人的五倍**，**死亡率也是正常人兩倍以上**。
- ✿ 針對「病態性肥胖」，在診斷上首先要排除因內分泌疾病、染色體異常或藥物所引起的肥胖，再對症下藥。

## 肥胖與疾病



乳癌 ←  
脂肪肝 ←  
膽結石 ←  
膽囊癌 ←  
多囊性卵巢症候群 ←  
退化性關節炎 ←

高血脂  
冠狀動脈疾病  
→ 高血壓  
糖尿病  
→ 卵巢癌  
→ 子宮內膜癌  
子宮頸癌



## 肥胖使疾病罹病率上升

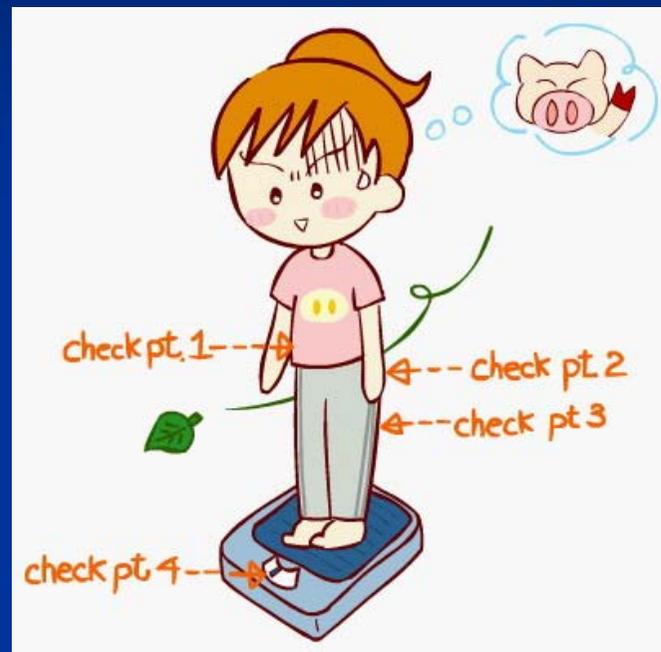
- 高血壓(2倍至8倍)
  - 糖尿病(2倍至93倍)
  - 膽結石(2.7倍至4倍)
  - 冠狀動脈疾病(上升86%-3.6倍)
  - 肺功能減低, 睡眠終止呼吸(3倍)
  - 癌症:
- 高血脂(1.5倍)。
  - 退化性關節炎(2倍至4倍)。
  - 脂肪肝, 脂肪纖維化, 脂肪肝硬化。
  - 多囊性卵巢症候群, 無月經。
  - 痛風(2倍至4倍)

男性: 大腸直腸癌, 攝護腺癌。

女性: 子宮內膜癌, 膽囊癌, 子宮頸癌, 卵巢癌, 乳癌。

## 肥胖對心理影響

- ◆ 過重的女孩對自己的體型較不滿意,較會試著減重。女生較胖日後書唸的較少,較不易結婚,較易家境貧窮。
- ◆ 肥胖的人較會有焦慮和憂慮。
- ◆ 研究報告顯示:嚴重肥胖的人可獲得的社會地位較低,過重的青少年日後獲得的社會成就較低。





## 兒童時期肥胖

先天體質來自父母的肥胖基因遺傳約佔50%

1. 兒童期肥胖是導致成人肥胖症的主因之一。
2. 肥胖兒童的免疫力差，引起呼吸道疾病，如支氣管炎、氣喘的機會高。
3. 體重太重往往造成下肢負荷過大，導致大腿痠痛，跛腳行走；小腿脛骨經長期的壓迫，也呈彎曲變形的現象。
4. 調查顯示，肥胖兒童及青少年的死亡率高於一般人1.8倍，尤其是男性。易罹患心血管疾病、糖尿病（醣類代謝異常）、痛風、高脂血、關節炎。





## 龍生龍 鳳生鳳 肥胖因子會遺傳嗎？

### 遺傳因素

國外學者研究發現，肥胖者有肥胖基因且會遺傳，當父母其中一方肥胖時，子女肥胖機率是一般人的**4倍**，父母皆胖，則高達**8倍**。

### 肥胖成因

- ◆ 基因因素（佔**50%**）〈先天因素〉來自父母的先天因遺傳
- ◆ 環境因素（佔**50%**）〈後天因素〉飲食、運動、壓力

兒時的肥胖是否會跟著你一輩子 關鍵在**基因**



## 減重10公斤對健康的幫助

**死亡率：** 總死亡率 ↓ 20-25%  
糖尿病相關死亡率 ↓ 30-40%  
肥胖相關癌症死亡率 ↓ 40-50%

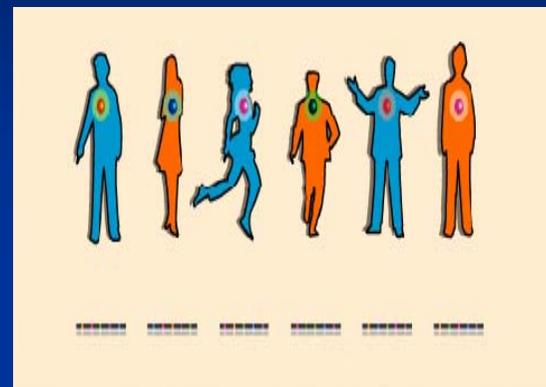
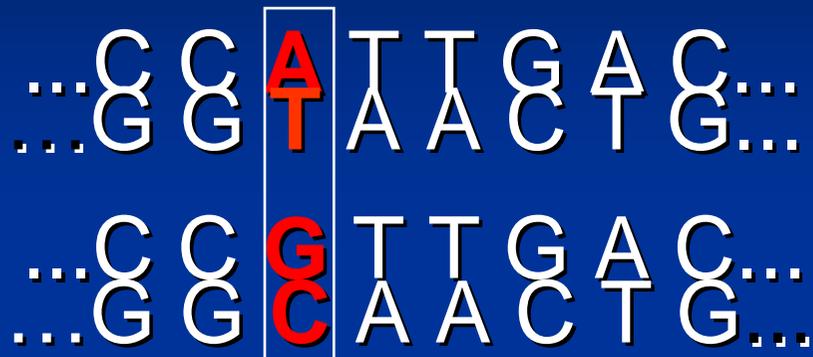
**血壓：** 收縮壓 ↓ 10mmHg  
舒張壓 ↓ 20mmHg

**心絞痛：** 症狀減少91%  
運動耐受力增加33%

**血脂：** 總膽固醇 ↓ 10%  
低密度膽固醇 ↓ 15%  
三酸甘油脂 ↓ 30%  
高低密度膽固醇 ↑ 8%

**糖尿病：** 減少得糖尿病的機會 > 50%  
飯前血糖 ↓ 30-50%  
糖化血色素 ↓ 15%

## 什麼是基因體質(SNP)?



SNP: 單一核酸多型性

- ◆ SNP雖是基因上微小的差異，卻導致了個體間顯著的差異，也就是我們俗稱的「體質」。這些遺傳序列決定身高、膚色和體型、是否容易罹患某些疾病，以及對藥物會有何種反應。



## 什麼是基因檢測？

- ◆ 基因是生命遺傳訊息，經由轉錄、轉譯的程序後，生成不同的蛋白質執行各種維持生命現象的功能。
- ◆ 目前已證實有**5000多種**疾病與基因遺傳有關，而癌症、老年癡呆、糖尿病、高血壓、過敏、氣喘、肥胖等各種中老年疾病也與遺傳有關。
- ◆ 21世紀的生物醫學通過研究基因的功能，來瞭解疾病對於人體的影響，針對疾病特定的基因來發展診斷方法，設計新藥及新的治療方法。
- ◆ 基因檢測技術可以應用於分析遺傳因子與藥效及高發病危險群之關係。基因檢測是臨床診斷上最重要的參考依據。



# 肥胖基因

因種族不同，基因表達型態也大不同

Protein Name	Symbol	Polymorphism
1 <b>beta2-adrenergic receptor</b>	<b>ADRB2</b>	Arg16Gly Gln27Glu
2 <b>beta3-adrenergic receptor</b>	<b>ADRB3</b>	Trp64Arg
3 Hepatic triglyceride lipase	LIPC	-514C-T
4 <b>Peroxisome proliferator-activated receptor gamma 2</b>	<b>PPAR <math>\gamma</math></b>	Pro12Ala Pro115Gln
5 Adiponectin	APM1	T94G
6 <b>Guanine nucleotide-binding protein, beta-3</b>	<b>GNB3</b>	<b>C825T</b>
7 Melanocortin-3 receptor	MC3R	Ile183Asn
8 Melanocortin-4 receptor	MC4R	F261S
9 Proopiomelanocortin	POMC	
10 Leptin	LEP	
11 Leptin receptor	LEPR	K656Q
12 Proprotein convertase 1	PC1 or PCSK1	G-A in exon 13
13 Uncoupling protein	UCP1	A-3826G
	UCP2	G-866A
	UCP3	G304A



## 肥胖基因與分型

肥胖基因	分型說明	
PPAR $\gamma$	脂質型肥胖	主要功能使人類脂肪細胞快速分化。PPAR $\gamma$ 多型性導致脂肪細胞分化數量增多，容易吸收油脂導致肥胖。
GNB3	代謝型肥胖	主要功能是影響細胞脂肪代謝。GNB3多型性影響熱量的代謝緩慢，使細胞囤積脂肪造成肥胖。
ADRB2	碳水化合物型肥胖	主要功能為人類脂肪細胞上的脂肪分解作用的接受器。突變者對碳水化合物製品的基礎代謝率功能差，容易肥胖。
ADRB3	臟器型肥胖	該基因主要表現在內臟的脂肪組織，造成內臟脂肪組織的脂肪分解減少，皮下脂肪含量變多，造成內臟肥胖。



## PPAR $\gamma$ (peroxisome proliferative activated receptor)

- ◆ 脂質代謝有關基因，具有 Pro12 Ala 及 Pro115 Gln 多型性。
- ◆ 脂肪細胞分化時 PPAR  $\gamma$  是一個重要的轉錄因子(transcription factor)，PPAR  $\gamma$  的 Ala12多型性會使得轉錄活性降低約 20%到30%。脂肪細胞對於胰島素的敏感度因而增加，造成過量的游離脂肪酸(FFAs)被以三酸甘油酯的形式儲存於脂肪細胞中，讓脂肪容易囤積。
- ◆ 帶有 Ala12多型性，若飲食中的飽和脂肪酸的比例偏高時，其身體質量指數(BMI)相對偏高。故應盡量避免攝食動物性油脂，例如:豬油、牛油..等。

### Reference

- Chuang L-M, Hsueh W, Chen Y-DI, Ho LT, Sheu WHH, Pei D, Nakatsuka CH, Cox D, Pratley RE, Lei HH, Tai TY: Sibling-based association study of the PPAR $\gamma$  2 Pro12Ala polymorphism and metabolic variables in Chinese and Japanese hypertension families: a SAPHIRr study. J Mol Med 79:656–664, 2002
- Stefan N, Fritsche A, Haering H, Stumvoll M: Effect of experimental elevation of free fatty acids on insulin secretion and insulin sensitivity in healthy carriers of the Pro12Ala polymorphism of peroxisome-proliferator-activated receptor- 2 gene. Diabetes 50:1143–1148, 2001
- Swarbrick MM, Chapman CM, McQuillan BM, Hung J, Thompson PL, Beilby JP: A Pro12Ala polymorphism in the human peroxisome proliferator- activated receptor-gamma 2 is associated with combined hyperlipidaemia in obesity. Eur J Endocrinol 144:277–282, 2001



## ADRB2 (beta2-adrenergic receptor)

### (閃澱族)

- ✿ 碳水化合物代謝有關基因，具有 Gln 27Glu 及 Arg 16 Gly 多型性。
- ✿ Glu27多型性的人體內大型脂肪細胞較多，肥胖機率增加7倍，Glu27在女性的肥胖上是個相當重要的基因指標。此型的人對sibutramine (台灣商品名為「諾美婷」) 的減肥效果反應較不佳。
- ✿ 高碳水化合物的飲食將造成Glu27多型性的女性增加2倍以上肥胖機會，且運動後脂肪氧化速度也比較低。
- ✿ Glu27多型性的人應當避免攝取過多的碳水化合物，以避免肥胖。且多攝取綠茶等含有兒茶素的食品，兒茶酚胺(catecholamines;即兒茶素)是調控能量消耗的主要分子，具有抑制低密度脂蛋白與血糖上升等功效。ADRB2有調解兒茶酚胺的脂肪分解作用功能。

### Reference

Large, V., Hellstrom, L., Reynisdottir, S., Lonngqvist, F., Eriksson, P., Lannfelt, L. & Arner, P. (1997) Human beta-2 adrenoceptor gene polymorphisms are highly frequent in obesity and associate with altered adipocyte beta-2 adrenoceptor function. *J. Clin. Invest.* 100: 3005–3013

Marti, A., Corbalán, M. S., Martínez-González, M. A. & Martínez, J. A. (2002) TRP64ARG polymorphism of the b-adrenergic receptor gene and obesity risk: effect modification by a sedentary lifestyle. *Diabetes Obes. Metab.* 4: 428–430

Oberkofler, H., Esterbauer, H., Hell, E., Krempler, F. & Patsch, W. (2000) The Gln27Glu polymorphism in the beta2-adrenergic receptor gene is not associated with morbid obesity in Austrian women. *J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 24: 388–390



## ADRB3 (beta3-adrenergic receptor)

- ✿ 與新陳代謝相關基因，具有Trp 64 Arg多型性。
- ✿ ADRB3主要表現在內臟的脂肪組織之中。
- ✿ Arg64多型性在中度肥胖的案例中，帶有Arg64的同型合子或異型合子者其內臟脂肪含量特高，體重及BMI值較易上升，基礎代謝率較低，且較易形成高血壓，葡萄糖耐受性高，內臟脂肪組織的脂肪分解減少，造成內臟肥胖。且使孕婦的體重容易增加。

### Reference

- Kurabayashi T, Carey DG, Morrison NA. The beta 3-adrenergic receptor gene Trp64Arg mutation is overrepresented in obese women: effects on weight BMI, abdominal fat, blood pressure, and reproductive history in an elderly Australian population. *Diabetes*. 1996;45:1358–63
- Mitchell BD, Blangero J, Comuzzie AG, et al. A paired sibling analysis of the beta-3 adrenergic receptor and obesity in Mexican Americans. *J Clin Invest*. 1998;101:584–7
- Endo K, Yanagi H, Hirano C, et al. Association of Trp64Arg polymorphism of the beta3-adrenergic receptor gene and no association of Gln223Arg polymorphism of the leptin receptor gene in Japanese schoolchildren with obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24:443–9
- Xiang K, Jia W, Lu H, et al. Effects of Trp64Arg mutation in the beta 3-adrenergic receptor gene on body fat, plasma glucose level, lipid profile, insulin secretion and action in Chinese. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. 1998;15: 337–40



## GNB3 (Guanine nucleotide-binding protein beta 3)

- ✿ 與脂肪代謝有關基因，具有C 825 T多型性。
- ✿ 具有TT/TC基因型的孕婦，於懷孕過程中增加的體重較多。
- ✿ 帶有TT/TC基因型的人使用sibutramine (台灣商品名為「諾美婷」) 效果較差。

### Reference

Dzida G, Golon-Siekierska P, Puzniak A, Sobstyl J, Bilan A, Mosiewicz J, et al. G-protein beta3 subunit gene C825T polymorphism is associated with arterial hypertension in Polish patients with type 2 diabetes mellitus. *Med Sci Monit* 2002; 8(8):CR597–602

Fernandez-Real JM, Penarroja G, Richart C, Castro A, Vendrell J, Broch M, et al.. G protein beta3 gene variant, vascular function, and insulin sensitivity in type 2 diabetes. *Hypertension* 2003; 41(1):124–9

Gutersohn A, Naber C, Muller N, Erbel R, Siffert W. G protein beta3 subunit 825 TT genotype and post-pregnancy weight retention. *Lancet* 2000; 355(9211):1240–1  
Obineche EN, Frossard PM, Bokhari AM. An association study of five genetic loci and left ventricular hypertrophy amongst Gulf Arabs. *Hypertens Res* 2001; 24(6):635–9.

Siffert W, Forster P, Jockel KH, Mvere DA, Brinkmann B, Naber C, et al. Worldwide ethnic distribution of the G protein beta3 subunit 825T allele and its association with obesity in Caucasian, Chinese, and Black African individuals. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(9):1921–30

Siffert W, Roskopf D, Siffert G, Busch S, Moritz A, Erbel R, et al. Association of a human G-protein beta3 subunit variant with hypertension. *Nat Genet* 1998; 18(1):45–8.

Siffert W. G protein beta 3 subunit 825T allele, hypertension, obesity, and diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15(9):1298–306

Beige J, Hohenbleicher H, Distler A, Sharma AY. G-protein b3 subunit C825T variant and ambulatory blood pressure in essential hypertension. *Hypertension*. 1999;33:1049 –1051.



# 吃減肥藥前先測 ADRB2

## 基因突變 吃藥難減肥

2005年12月11日 蘋果日報

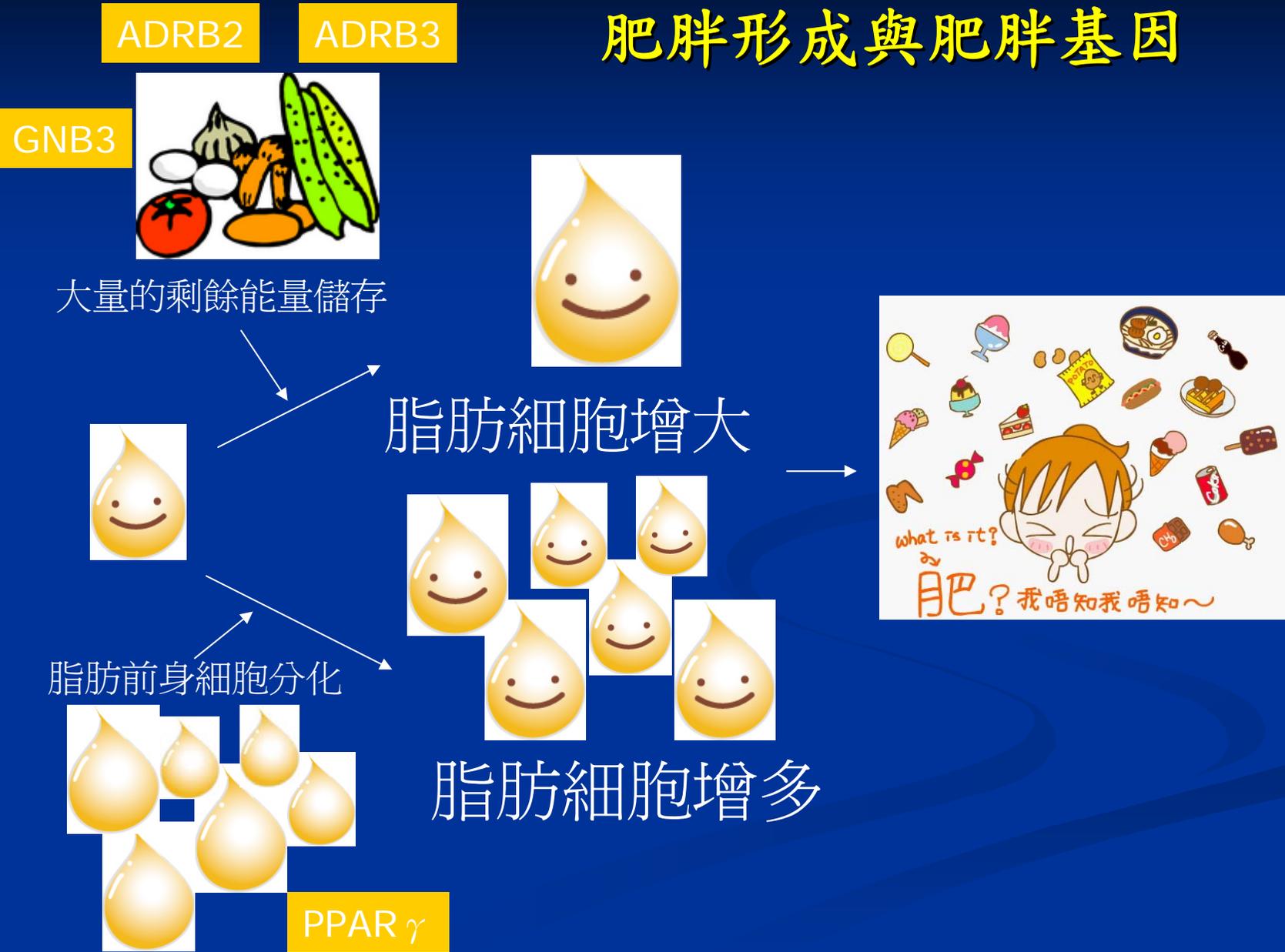
- ◆【黃靜宜／台北報導】吃減肥藥體重卻減不下來，可能是基因突變作祟。一名身高約170公分的40歲電子公司副總經理體重高達80公斤，為甩掉肥肉，求助醫師開立減肥藥諾美婷減肥，不過兩個月下來，減重不到1公斤。一項最新研究發現，體內「ADRB2」基因突變的人，使用諾美婷減肥效果不好，建議改用其他方式減肥，省下買減肥藥的錢。
- ◆台灣肥胖醫學會理事蕭敦仁最近完成國內首篇基因對諾美婷減肥效果影響研究。他表示，已有上百個基因證實跟肥胖有關，他選取與人體脂肪上「β腎上腺受體」有關的基因ADRB2研究，發現此基因突變者，脂肪上β腎上腺受體的數目愈少，減肥效果愈差，使用諾美婷減肥效果也不好，因為諾美婷的減肥原理，除了抑制食欲外，也包括刺激腎上腺素、增加新陳代謝。



## 肥胖基因給你正確的健康觀念

相關基因	正確觀念 (O)	錯誤觀念 (X)
PPAR $\gamma$	研究顯示脂肪細胞在成年後數量會再增加，PPAR $\gamma$ 多型性會造成脂肪細胞數量增加。	脂肪細胞數量已經固定，成年後數量不會再增加。
ADRB2 GNB3	ADRB2多型性攝取碳水化合物，不吃油脂照樣會導致肥胖。 GNB3與整體代謝有關，影響熱量的消耗。	只要不吃脂肪就不容易胖。
ADRB3	內臟肥胖並不會只出現在肥胖的人身上，ADRB3多型性導致內臟被油脂所包覆，所以即使身材纖瘦者也需要做基因檢測。	只要體型不胖，體重沒有超過標準，就不用注意肥胖問題。

# 肥胖形成與肥胖基因



ADRB2

ADRB3

GNB3

大量的剩餘能量儲存

脂肪細胞增大

脂肪前身細胞分化

脂肪細胞增多

PPAR  $\gamma$



## 各類型肥胖減肥建議

肥胖基因	減肥建議	
<b>PPAR <math>\gamma</math></b> (油切族)	脂質型 肥胖	應盡量避免高脂質飲食習慣。採取低GI飲食，避免血液中胰島素增加。採取運動333原則。
<b>GNB3</b>	代謝型 肥胖	對於熱量的消耗比較低，吃進去的熱量容易囤積，造成肥胖。 對諾美婷反應較不佳。
<b>ADRB2</b> (閃澱族)	碳水化合物型 肥胖	碳水化合物食品的攝取量應減低50%。運動以規律長期輕度運動為主，著重提升基礎代謝率。 對諾美婷的效果反應較不敏感。
<b>ADRB3</b>	臟器型 肥胖	採取低GI與少鹽飲食，避免血液中胰島素量增加造成糖尿病與減低高血壓之風險。採取運動333原則。 即使外表看起來不胖，但其實也需要減肥，因為脂肪細胞會囤積在內臟周圍。

備註：

1. 低GI飲食：所謂食物GI值 (glycemic index)，就是指各種食物在含相同量的醣時，能升高血糖速度的相對能力。換句話說，當你吃下GI值較低的食物時，你的血糖不會升得太快，體內的胰島素不會分泌得太多，自然也就不會有太多的熱量轉變成脂肪。
2. 運動333原則：指每週運動3次、每次30分鐘、每次心跳速率達到130次/分。



## 誰需要做肥胖基因檢測 (一生只需做一次)

★ **青少年肥胖者** (檢測肥胖基因體質，依體質給予  
正確的飲食原則，輕鬆減重無負擔)

★ **減肥總是失敗者**

減肥失敗誰之過？是貪吃的錯嗎？還是缺乏毅力的錯？或許～都是 **基因** 惹的禍。

★ **盲目尋找偏方、耗時又耗財者**

不同體質、不同方法、找對方法 減肥一點都不難



## 肥胖基因檢測採檢流程

填寫檢測單



口腔黏膜採集DNA  
(使用基因檢測採樣包所附之玻璃纖維棒)



使用免付費掛號回郵信封  
郵局常溫寄送



檢體送回崧華基因



自收到檢體日起算約10個工作天  
發出檢驗報告書



專業醫師解讀報告，依不同基因體質，給予最佳之減重管理建議



# 採檢注意事項

- ✿ 請受檢者張開嘴，以採樣棒頭刮取口腔內頰黏膜，左右各5~7次（每位受檢者採檢 1支）。
- ✿ 採樣後風乾3~5分鐘，將採樣棒放回原本的保護管中，並在管外貼上標籤。
- ✿ 採檢前30分鐘，受檢者請勿飲食喝水。
- ✿ 採檢時請勿接觸採樣棒的海綿部份。
- ✿ 口腔刮棒檢體保存於冰箱 4°C 冷藏，並於3日內寄送檢驗中心。



Thanks for your attention

## 補充資料(AA全名與縮寫)

- Alanine Ala A
- Cysteine Cys C
- Aspartic Acid Asp D
- Glutamic Acid Glu E
- Phenylalanine Phe F
- Glycine Gly G
- Histidine His H
- Isoleucine Ile I
- Lysine Lys K
- Leucine Leu L
- Methionine Met M
- Asparagine Asn N
- Proline Pro P
- Glutamine Gln Q
- Arginine Arg R
- Serine Ser S
- Threonine Thr T
- Valine Val V
- Tryptophan Trp W
- Tyrosine Tyr Y