

空腹時血糖値と三毛猫の話

今回も全く異なる話の複合版です。

1) ある患者さんからの空腹時血糖値に関する相談 3) に相談のアドバイス案

Aさんが自分の血液検査結果表を見せながら次のような質問を薬剤師にしました。

「今まで糖尿病の指摘を受けたことはありませんが今回HbA1cは5.8%(基準値4.6以上~6.2以下)だったのに空腹時血糖値が115mg/dL(基準値70以上~109以下)で少し基準値より高めだったので医師に聞くと、一時的だと思うからしばらく様子みましょうとだけしか言われませんでした。これから糖尿病になるのではないかと心配でしょうがありません」さてこの患者さんに薬剤師のあなたはどのようなアドバイスをしますか?一つヒントですがAさんはこれまで午前の早めに採血をしていましたが、今回初めて午後1時の採血をするために前日の夕食後の午後6時から頑張っただけで絶食を続けていました。

2) 三毛猫は、何故ほとんどがメス猫なのか? (小林武彦著「DNAの98%は謎」より)

猫好きな人や遺伝学に詳しい人には三毛猫がほぼメス猫なのは常識の話だと思います。三毛猫は一般に白色の毛と黒色の毛と赤茶色の毛が混じった猫ですが、猫の種類は非常に多いにもかかわらず猫の毛色はこの三種類しかなく混ざり具合や色の濃淡が微妙に異なっているだけとされています。

1. 猫の染色体

猫の染色体数は19対の38本(人間は23対の46本)で、そのうち1対(2本)が性染色体になります。性染色体のオスはXYの組み合わせで、メスはXXの組み合わせになります。このオスとメスが交配するとXXとXXのメスとXYとXYのオスの4通りの性染色体をもつ子猫が生まれます。

2. 猫の毛色を規定する遺伝子

白色と黒色の毛の遺伝子は常染色体に乗っています。つまりオスであろうがメスであろうが白と黒色は多い少ないに関わらず体毛に現われてきます。一方、赤茶の毛の遺伝子は性染色体のX染色体に乗っています。ここで遺伝学的な用語で顕性(昔の用語で優性)、潜性(昔の用語で劣性)という言葉が出てきます。相同染色体で同じ部分の遺伝子の片方が顕性で、もう一方が潜性(対立遺伝子)の場合には顕性の性質が現われます。毛の色ではX染色体上で顕性として乗っている遺伝子が毛を赤茶にする遺伝子でX^o(大きいO)と現します。一方、赤茶に対応する潜性の遺伝子はX[°](小さいO)で現し発現する毛の色は黒色になります。この顕性と潜性を考慮すると先ほどの4通りの子猫は次のようにメス猫は8種類、オス猫は4種類の毛色になります。これらの色に常染色体の白と黒の毛が足されます。

メス猫: X^oX^o、X^oX[°]、X[°]X^o、X[°]X[°]、X^oX^o、X^oX[°]、X[°]X^o、X[°]X[°]
赤茶 赤茶 赤茶 赤茶 赤茶 赤茶 黒 黒

オス猫: X^oY、X[°]Y、X^oY、X[°]Y
赤茶 黒 赤茶 黒

ここで疑問が出てきます。例えばオス猫の最初に示した組み合わせのX[°]Yで赤茶が発現すると常染色体の白と黒が加わり三毛猫のオスができそうです。しかしX染色体による赤茶は常染色体の黒の発現を抑制してしまう機序があるため最終的にオスもメスも二毛猫はずです(機序の詳細は専門書を見てください)。ところが次のような性染色体での機序が働きメスのみ三毛猫になります。

3. 不活性化(ヘテロクロマチン化)される遺伝子の存在

上記の遺伝子のうちメスになる組み合わせのXXは交配の初期、細胞分裂が盛んになる前にどちらか一方のX染色体がランダムに不活性化(ヘテロクロマチン化)されます。これは前記2.の下線で示した組み合わせに影響してきます。たとえばX°X°は顕性の赤茶にする毛を発現するはずですがX°が不活性化を受けるとX°が活性化されるためその遺伝子を持っている細胞は黒色を発毛します。様々な体の部位にある細胞のX°X°のどちらかがヘテロクロマチン化しているかによって黒色の毛と赤茶の毛が体の部位別に斑点状になって現われます。そして常染色体による白色の毛も加わり三毛猫になります(ちなみに常染色体は片方の染色体がヘテロクロマチン化されることはありません)。メス猫の黒毛はランダムな不活性化の結果で現われた性染色体のX°の活性化による発現なので常染色体の黒毛のように赤茶による抑制を受けないと考えられます。まとめると**顕性X遺伝子と潜性X遺伝子をもつメス猫が顕性X遺伝子のランダムな不活性化によって三毛猫になるわけ**です。オス猫はXが一つだけのXYの組み合わせのためXは大事?にされて**ヘテロクロマチン化されません**。そのため性染色体レベルでもオス猫は**赤茶と白**もしくは**黒と白**の組み合わせだけになります。その組み合わせを基本にして遺伝子レベルでの発現の強弱などの変化でオス猫も様々な色合いの違いが出てきます。

ただ三毛猫のオスは非常にまれですが3万匹に1匹の確率で生まれます。それは性染色体の異常が関与しており**XXY**という組み合わせになります。Y染色体があるのでオスになりますしX染色体が二つあるため三毛猫になるのですが正常な精子形成ができずに不妊となり子孫は増やせないと言われていいます。猫好きの人達にとっては当たり前の話をしてきました。最近保護猫のテレビ番組もあり猫を飼ってみたいと思われる方もいるかと思えます。いざ飼ってみると壁紙やソファなど爪研ぎされるのは当たり前の世界でせつかく買った家具や食器なども猫達には遊びでしょうが飼う人にとっては暴れまわられて壊されたという印象を持つでしょう。また私たち家族が経験したように20年近く生きる動物だと認識した上で飼う必要があります。我が家で飼っていた黒猫が死んだ時にもう一度飼ってみようかと思った時もありましたが20年近く生きる動物だと思うと私達が先にぼけて可哀想なニャン生を送る可能性があるので諦めました。猫を飼うにはそれ位の寛容さと覚悟を持たねばならないと思います。

3) 続・空腹時血糖値に関する相談

1) 項の話題に戻ります。ここで注目すべき点は何だと思われましたか?これまで糖尿病を疑う指摘を受けていない点、過去1~2ヶ月の血糖の平均値を表すHbA1cが基準値内である点、空腹時血糖値が基準値より若干高いだけという点、そして何より空腹時間を設けると言っても前日の午後6時から採血時間の翌日の午後1時(19時間)まで絶食していた点が挙げられるでしょう。糖尿病治療ガイド(2022-2023)では75gOGGT実施の際の検査手順として**10~14時間**の絶食後の午前9時頃に採血した血糖値を空腹時血糖値としています。A氏はこれまで午前中にしか採血していませんでした。初めて経験した午後1時採血の絶食時間が**19時間は長すぎた**のではないかと考えられます。A氏にとってその絶食時間が長過ぎかどうかの判断は難しいところですが、脳が飢餓状態と判断して血糖値を上げる糖質コルチコイド、ノルアドレナリンなどのホルモンを分泌するように働きかけて肝臓でのグリコーゲンからブドウ糖への糖新生を促し、そのブドウ糖が血中に分泌されて一時的に血糖値が高くなった可能性は否定できません。そこで「**絶食時間が長すぎて、逆に脳が体に糖分が足りないと判断して体に蓄えていた糖分を血液中に放出した可能性があり、そのため一時的に空腹時血糖値が少し高くなったのかもしれない**。その可能性を考えて先生も一時的だと話されたと思います。医療機関によってルールがあると思いますので、**次回の採血も午後だとすれば先生に朝食で糖分を少しとってよいか確認してみてください**」と指導しても良いかと思ったのですが、皆さんはどう思われますか?

ちなみに後日16時間絶食後での採血検査の空腹時血糖値は97mg/dLでした。

(終わり)