

日本人の持久的運動能力に対する遺伝子多型の複合的影響

スポーツ科学研究科 身体運動科学研究領域

5009A042-7 齊藤 太一

研究指導教員:樋口 満 教授

I. 背景

双子研究や家族研究を用いた疫学研究により、最大酸素摂取量の遺伝率は、約 50 %程度である。したがって、持久的運動能力は、トレーニングや食事などの環境要因だけでなく遺伝的要因も関与する。これまでヨーロッパ人のデータを中心に、人の運動能力や健康関連体力に影響を及ぼす 200 種を超える核遺伝子およびミトコンドリア遺伝子の多型が報告されている。その中でも、持久的運動能力やそれに関連する表現型およびそのトレーニングナビリティに影響を及ぼすことが報告されている遺伝子多型は約 30 種であった。これらの個々の遺伝子多型が人の運動能力に及ぼす影響は僅かであると考えられるため、持久的運動能力に関連する遺伝的要因を明らかにしようとした場合、複数の遺伝子多型の複合的な影響を検討する必要がある。しかしながら、日本人を対象に運動能力と遺伝子多型の関連を検討した先行研究は少なく、個々あるいは複数の遺伝子多型の組み合わせが日本人の持久的運動能力に及ぼす影響については明らかになっていない。

そこで、本研究の目的は、全国レベル以上の大会に出場経験のある日本人陸上長距離選手を対象に、複数の遺伝子多型が日本人の持久的運動能力に及ぼす複合的な影響を検討するとともに、個々の遺伝子多型の影響についても検討することとした。

II. 対象および方法

i. 対象

全国レベル以上の大会に出場経験のある日本人陸上長距離選手 72 名(男性 56 名、女性 16 名)を endurance athletes (EA) 群とした。さらに、EA 群を競技レベルごとに 2 群に分類した。国際大会

出場経験、もしくは国際大会に出場可能な標準記録相当の自己ベストを有する選手(EA-I)群 30 名とし、それ以外の 42 名の選手を EA-N 群とした。一般日本人 96 名(男性 64 名、女性 32 名)をコントロール(CON)群とした。

ii. 方法

唾液または静脈血より総 DNA を抽出した。その後、直接塩基配列決定法により多型部位を含む約 500 塩基を解析し、参照配列と比較することで視覚的に多型を確認した。

解析多型は、先行研究にて持久系アスリート群とコントロール群の間で、遺伝子型やアレル頻度に有意差が認められており、かつ日本人におけるマイナーアレル頻度が 10%以上という条件をクリアした 14 個の多型について行った。

解析終了後、それぞれの多型における遺伝子型を持久的運動能力への関連に応じて 0 点(非関連型)、1 点(中間型)、2 点(関連型)の配点を行い、合計遺伝子型スコア(total genotype score: TGS)を算出した。TGS は「(14 多型の合計スコア)/28(2 点×14)×100」の式に当てはめ、14 多型全てにおいて持久的運動能力と関連がある遺伝子型を有していた場合が 100 点となるようにした。長距離選手群とコントロール群の間で、TGS および個々の多型について頻度比較を行った。

III. 結果

i. total genotype score (TGS)の比較

図 1 に、CON 群と EA 群の TGS を比較した結果を示した。EA 群の TGS (42.41 ± 1.1 :平均±標準誤差)は、CON 群(39.32 ± 0.96 :平均±標準誤差)に比べ、有意に高値であった($p = 0.035$)。

図 2 には、CON 群、EA-N 群、EA-I 群の TGS を比較した結果を示した。EA-N 群の TGS (43.03 ± 1.45 :

平均±標準誤差)は、CON群(39.32±0.96:平均±標準誤差)と比べ有意に高値であった(p=0.03)。EA-I群のTGS(41.55±1.71:平均±標準誤差)は、CON群およびEA-N群のTGSに比べ有意差は認められなかった。

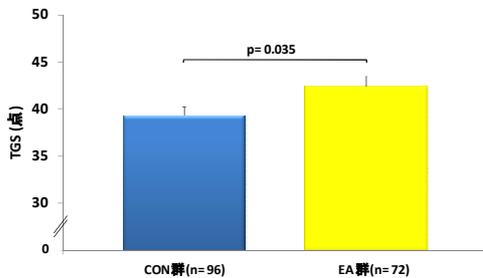


図1. TGSの比較(CON群 vs EA群)

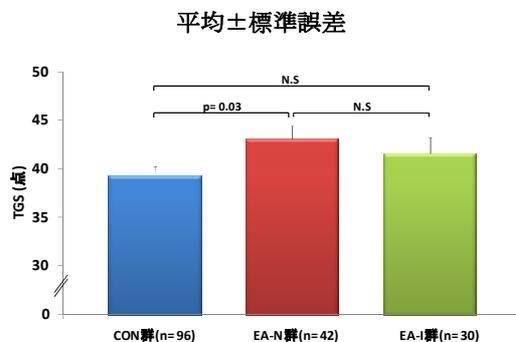


図2. TGSの比較(CON群、EA-N群、EA-I群)

平均±標準誤差

ii. TGSに対する個々の遺伝子多型の影響

NFATC4 遺伝子多型(Gly160Ala)のEA群におけるGly/Gly型とGlyアリルの頻度はCON群に比べ有意な高値を示した(遺伝子型頻度: p=0.03、アリル頻度: p=0.013)。図3参照。

ADRA2A 遺伝子多型(427C>T)のC/C型の頻度は、EA-N群(45.2%)でCON群(27.1%)と比べ有意な高値を示した(p=0.049)。図4参照。

PPARGC1A 遺伝子多型(Gly482Ser)のEA-I群におけるSerアリルの頻度は、CON群と比べ有意な高値を示した(p=0.047)。また、EA-I群のSer/Ser型およびSerアリルの頻度は、EA-N群に比べ有意な高値を示した(遺伝子型頻度: p=0.018、アリル頻度: p=0.004)。図5参照。

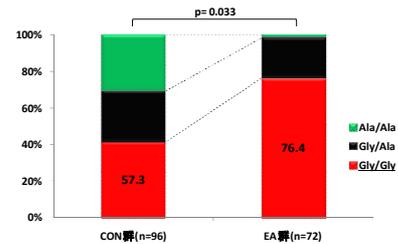


図3. NFATC4 (rs2229309) 遺伝子型頻度の比較

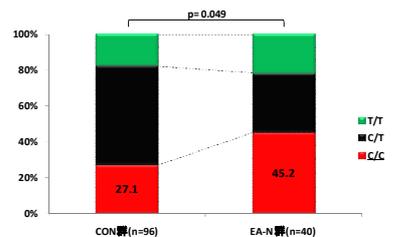


図4. ADRA2A (rs553668) 遺伝子型頻度の比較

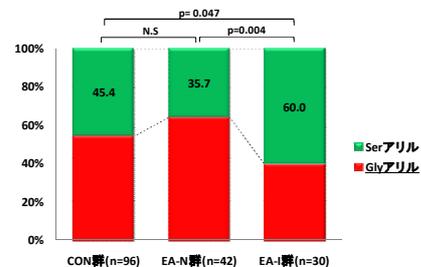


図5. PPARGC1A (rs8192678) のアリル頻度の比較

IV. 考察

本研究では、EA群、EA-N群のTGSはCON群と比べて、有意な高値を示した。また、CON群とEA群のTGSの違いに影響を及ぼす大きな要因は、NFATC4遺伝子多型(Gly160Ala)、ADRA2A遺伝子多型(427C>T)、PPARGC1A遺伝子多型(Gly482Ser)であったことが示された。EA-I群のTGSは、CON群と比較し有意差は認められなかったが、その要因としては、PPARGC1A遺伝子多型(Gly482Ser)において、これまで持久的運動能力との関連が報告されていたGlyアリルとは逆のSerアリルの頻度が、EA-I群でCON群やEA-N群と比べ有意に高値を示したことが挙げられる。しかしながら、この違いが生じた機序については不明である。今後、さらにサンプル数を増やし、メカニズムの解明も含めた検討を行う必要がある。