

494. mtDNAコントロール領域における多型とmtDNA  
転写・複製の多様性との関連(遺伝子, 第62回日本体  
力医学会大会)

著者	村上 晴香, 杉田 正明, 久野 譜也
雑誌名	体力科学
巻	56
号	6
ページ	825
発行年	2007-12-01
権利	日本体力医学会
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2241/00129962">http://hdl.handle.net/2241/00129962</a>

## 493. アクチニン3遺伝子多型が中高齢女性における大腿筋横断面積に及ぼす影響-SATプロジェクト193-

○膳法 浩史<sup>1</sup>、田辺 解<sup>1</sup>、村上 晴香<sup>2</sup>、家光 素行<sup>2</sup>、前田 清司<sup>1</sup>、福永 哲夫<sup>3</sup>、久野 譜也<sup>1</sup>  
 (1)筑波大学 人間総合科学研究科、2(独)国立健康・栄養研究所、3早稲田大学)

【背景】加齢に伴う筋量低下の特徴は、速筋線維の選択的萎縮が起こることである。速筋線維にのみ存在する $\alpha$ アクチニン3には遺伝子多型があることが知られ、XX型には速筋線維にのみ存在する $\alpha$ アクチニン3が存在しないことから、加齢に伴う筋量低下に影響を与えている可能性がある。しかし一方で、Delmonicoら(2007)は $\alpha$ アクチニン3遺伝子多型と筋量には関係がみられないと報告しているが、中高齢者の筋量に影響すると考えられる環境的要因を考慮に入れていない。

【目的】本研究は身体活動量、栄養摂取量および血液成分といった環境的要因を考慮したうえで、中高齢女性において $\alpha$ アクチニン3遺伝子多型 R577X が筋量に及ぼす影響を検討した。

【方法】喫煙、 $\beta$ 遮断薬および高脂血症治療薬の服用者を含まない中高齢女性109名(平均64.1 $\pm$ 6.0歳)を対象にMRIを用いて大腿筋横断面積を求めた。血液から抽出したDNAを用いてTaqMan-PCR法にて $\alpha$ アクチニン3遺伝子型をRR型、RX型、XX型に分類した。また、各群の身体活動量、栄養摂取量および血液成分に差が無いことを確認した。

【結果】遺伝子型の頻度はRR型19名、RX型63名、XX型27名であった。体重を共変量としたANCOVAの結果、XX群の大腿筋横断面積はRR+RX群に比べ有意に小さかった( $P < 0.05$ )。

【考察】先行研究では、 $\alpha$ アクチニン3遺伝子多型と筋量に関係がないとされているが、それは環境的要因を考慮に入れた検討ではなかった。本研究は環境的要因を考慮したうえで分析を行った結果、中高齢女性においてXX型の大腿筋横断面積が有意に小さく、 $\alpha$ アクチニン3遺伝子多型が筋量に影響する可能性が示唆された。加齢に伴う筋量の低下の特徴として速筋線維の選択的萎縮が挙げられるが、その萎縮の進行にアクチニン3遺伝子多型が関与しているのかもしれない。XX型には速筋線維にのみ存在する $\alpha$ アクチニン3が存在しないことから、萎縮の進行がRR型やRX型に比べ早い可能性が考えられる。本研究の限界として筋量を筋体積で評価していないことやN数が少ないことが挙げられる。

【結語】本研究は身体活動量、栄養摂取量および血液成分といった環境的要因を考慮したうえで検討を行い、XX型をもつ中高齢女性の筋量はRR型やRX型に比べて少ないという可能性を示した。今後、 $\alpha$ アクチニン3遺伝子多型が筋萎縮の進行に関与するのかが検討する為には、若齢者を対象にした検討や縦断的検討が必要だろう。

## Key Word

遺伝子多型 中高齢者 筋量

## 494. mtDNA コントロール領域における多型と mtDNA 転写・複製の多様性との関連

○村上 晴香<sup>1</sup>、杉田 正明<sup>2</sup>、久野 譜也<sup>3</sup>  
 (1(独)国立健康・栄養研究所、2三重大学 教育学部、3筑波大学 人間総合科学研究科)

【背景】ミトコンドリアDNA(mtDNA)は、エネルギー生成において重要な役割を果たす遺伝子をコードしており、mtDNAにおける変異は、ミトコンドリア病やパーキンソン病といった重篤な疾患を引き起こすことが報告されている。またmtDNAにおける多型は、糖尿病や肥満、長寿、さらには体力と関連することが示唆されており、様々な表現型に個人差をもたらす候補遺伝子の一つとして考えられている。【目的】mtDNAの多型、特にmtDNAの転写や複製を調節する領域であるコントロール領域における多型が、生体での表現型に影響を及ぼしているかを明らかにするため、本研究では、まずmtDNAコントロール領域における多型がmtDNAの転写や複製に影響しているかを検討することとした。【方法】mtDNAの転写や複製は、核DNAからの支配を受けている。そこで、mtDNAコントロール領域のみの影響をみるため、69名の一般健康人および持続的アスリート由来のmtDNAを、mtDNAを持たない $\rho$ 0-HeLa細胞に導入し、その細胞(サイブリッド)におけるmtDNAの遺伝子発現(CO2、16S rRNA、ND6)やmtDNAコピー数、さらにミトコンドリアの機能として酸素消費量を測定した。また各被検者からDNAを抽出し、mtDNAコントロール領域における塩基配列を決定した。mtDNAの多型は、Cambridge Sequenceを基準に検出した。

【結果】サイブリッドにおける遺伝子発現は、CO2が1.95 $\pm$ 0.37(1.01~1.95)、16S rRNAが1.88 $\pm$ 0.32(1.16~2.69)、ND6が1.90 $\pm$ 0.35(1.06~3.00)であり、発現のばらつきが認められた。mtDNAコントロール領域1122bp中において、115箇所が多型が認められた。Cambridge Sequenceと同じ配列であった被検者をCam群、それ以外をnon-Cam群とし、それぞれの多型箇所において2群間の遺伝子発現やコピー数を比較した。その結果12箇所(16129, 16194, 16217, 16223, 16245, 16261, 16311, 16325, 16497, 199, 207, 303)において、遺伝子発現あるいはコピー数に有意な差が認められた。また多くの多型箇所においてCO2遺伝子発現に差が認められたため、CO2遺伝子の発現とサイブリッドにおける酸素消費量との関連を調べたところ、有意な相関が認められた( $r=0.252$ ,  $P < 0.05$ )。【結論】mtDNAコントロール領域における多型は、mtDNAの遺伝子発現や複製に影響を及ぼす可能性が考えられた。

## Key Word

ミトコンドリアDNA 遺伝子多型 遺伝子発現