

「運動効果の個人差に配慮したガイドラインの展望」

— 持久的トレーニングと mtDNA の関係 —

村上 晴香¹⁾・村上 和雄²⁾・久野 譜也³⁾

(¹⁾筑波大学人間総合科学研究科, (²⁾財国際科学振興団, (³⁾筑波大学体育科学系)

身体能力やその運動効果には、個人差が存在することが知られているが、この個人差には、生活習慣や食習慣、過去の運動歴といった環境的要因と先天的に持って生まれた遺伝的要因が、複合的に関与していることが明らかとなっている。近年、健康の維持・増進や生活習慣病の予防、さらには高齢化社会といった観点から運動が奨励されている中、運動トレーニングは若齢者から高齢者までの幅広い年齢層により行われており、個人が最良のトレーニング効果を得るための個別至適化されたトレーニングプログラムが必要とされている。そのためには、身体能力やそのトレーニング効果における個人差の成因をより詳細に検討することが必要である。現在、身体能力やそのトレーニング効果に、これらの要因がどの程度関与しているか、さらに遺伝的要因として、どのような遺伝子が関与しているかについては、未だ明らかにされていないことが多く、個別至適化されたトレーニングプログラムを提供出来るだけのデータは、未だ不十分であるのが現状である。

身体能力を構成する要素の一つに持久的能力が挙げられるが、この持久的能力を上げることを目的に、あるいは疾病の危険因子の改善を目的に持久的トレーニングが行われる。この持久的トレーニングによる末梢適応の一つに、骨格筋におけるミトコンドリアの増殖があげられる。ミトコンドリアは、運動を行うためのエネルギーとなる ATP を合成する重要な細胞小器官である。このミトコンドリアの酸化能力と全身持久的能力との間には密接な関連があることが知られている。例えば、骨格筋におけるミトコンドリア量は、全身持久的能力の指標である $\dot{V}O_{2max}$ と正の相関を示し、さらに、トレーニングを行った際のそれぞれの増加率の間にも正の相関が認められている。またミトコンドリア酸素消費能力や ATP 生成率

と全身持久的能力との間にも関連が認められている。このように骨格筋のミトコンドリアは、全身の持久的能力と密接に関連しており、さらに持久的能力のトレーナビリティにも重要であることが示されている。ミトコンドリア内には、数コピーの mtDNA が、核 DNA とは独立し存在している。mtDNA は 16569 塩基対からなる環状型 DNA であり、13 種類のタンパク質遺伝子と 2 種類の rRNA、22 種類の tRNA をコードしている。13 種類のタンパク質遺伝子は、ミトコンドリア内の ATP 合成を行う呼吸鎖酵素複合体のサブユニットであり、多くのミトコンドリアタンパク質の中で、これらの酵素のみが核 DNA 由来のサブユニットと mtDNA 由来のサブユニットにより形成される。また mtDNA には、多くの多型があることが報告されている。したがって、これら mtDNA の多型が、持久的能力やそのトレーニング効果の個人差と関連している可能性が考えられる。そこで本研究では、この mtDNA の多型が、持久的能力やそのトレーナビリティにみられる個人差と関連しているという仮説を立て、これを検証することとした。

対象は、運動習慣のない成人男性 69 名であった。持久的能力の指標として、 $\dot{V}O_{2max}$ をトレーニング前後に測定した。トレーニングは、自転車エルゴメータにて、8 週間、週 3.5 日、1 日 1 時間、70% $\dot{V}O_{2max}$ の負荷にて行った。mtDNA の多型は、mtDNA の転写や複製の開始点を含むコントロール領域 ($n=55$) および、ATP synthase 遺伝子をコードしている領域 ($n=69$) において決定した。多型の決定は、Cambridge sequence を基準に行い、Cambridge sequence と同じ配列であったものを Cam 型、Cambridge sequence と異なる配列であったものを non-Cam 型とした。8 週間のトレーニングにより $\dot{V}O_{2max}$ は、41.7 ±

5.6 ml/min/kg から 47.8 ± 5.9 ml/min/kg と、約 15% の増加を示した。この増加率には、0.1～54.7% もの個人差が認められた。また mtDNA 多型は、コントロール領域では、延べ125カ所において non-Cam 型が認められた。ATP synthase 遺伝子領域では、延べ25カ所において認められた。この mtDNA の多型が持久的能力やそのトレーニング効果の個人差と関連しているかを検討するため、それぞれの箇所における Cam 型と non-Cam 型のトレーニング前の $\dot{V}O_2\text{max}$ および、トレーニングによる $\% \Delta \dot{V}O_2\text{max}$ を比較した。その結果、コントロール領域16298番目、16325番目および199番目において、2 群間の間にトレーニング前の $\dot{V}O_2\text{max}$ に差が認められた ($P < 0.05$)。また、コントロール領域16223番目および16362番目において、2 群間の $\% \Delta \dot{V}O_2\text{max}$ に差が認められた ($P < 0.05$)。さらに ATP synthase 遺伝子領域においては、9165番目の Cam 型と non-Cam 型の $\% \Delta \dot{V}O_2\text{max}$ に差が認められた ($P < 0.05$)。しかしながら、この ATP synthase 遺伝子の9165番目の多型は、コドンの3番目の位置にあたり、アミノ酸置換を伴わないものであった。したがって、9165番目の多型が、トレーニング効果の個人差に影響を及ぼすとは考えにくい。通常、遺伝子多型はランダムに存在しているのではなく、多型同士間においてリンクが認められる。mtDNA においても同様であり、mtDNA におけるそれぞれの多型がリンクしている場合がある。そこで9165番目の多型とコントロール領域における多型とのリンクを検討してみた。その結果、9165番目の多型は、コントロール領域の16259番目および260番目の多型とリンクしていることが確認された。つまり、ATP synthase 遺伝子9165番目における多型と $\% \Delta \dot{V}O_2\text{max}$ との関連は、コントロール領域における多型に起因する可能性が示唆された。

さらに、コントロール領域の多型が、骨格筋の

表現型に差をもたらしているかを検討するため、トレーニング前後に筋生検を行い、骨格筋のミトコンドリア量 (CS 活性により評価) および骨格筋 mtDNA 量を評価した。8 週間の持久的トレーニングにより、骨格筋における CS 活性および mtDNA 量ともに増加した。これら指標と mtDNA の多型との関連を検討したところ、194番目において Cam 型と non-Cam 型のトレーニング前 CS 活性の間に差が認められ ($P < 0.05$)、514番目においてトレーニング前 mtDNA 量に差が認められた ($P < 0.05$)。また、16519番目において、トレーニングによる $\% \Delta$ CS 活性に差が認められ ($P < 0.05$)、さらに同様な差が $\% \Delta \dot{V}O_2\text{max}$ にも認められた ($P < 0.05$)。この骨格筋における表現型との関連において、特に興味深かった結果は、16519番目における多型と、骨格筋 CS 活性および $\dot{V}O_2\text{max}$ のトレーニング効果との関連であった。この結果は、mtDNA コントロール領域における多型が、トレーニングによるミトコンドリア増殖に影響を及ぼし、さらには全身性の持久的能力にまで影響を及ぼしている可能性を示唆している。しかしながら、今回の結果において、mtDNA 多型と骨格筋の表現型との間に関連がみられたものの、全身性の持久的能力では関連が認められず、また逆に、全身性の持久的能力との間に関連が認められたにも関わらず、骨格筋の表現型との間には差が認められなかったものがあり、今後更なる研究が必要とされる。

このような身体能力やそのトレーニング効果への個人差に關与する遺伝的要因を検討する研究は、近年多く行われている。今後、更に多くの研究が行われることにより、個人の遺伝的背景に合った個別かつ最適化されたトレーニングプログラムの提供、更にはライフスタイルの提案といったものが可能となるであろう。