

運動能力の素質に関連する遺伝子の検索：骨密度に及ぼす トレーニング効果と遺伝的素因の相互作用の解析

徳山 薫平*・野村 武男*・椿本 昇三*・萬久 博敏**
石井 朝夫***・仲村 織絵****

Gene polymorphism and physical performance: Interaction of the effects between vitamin D receptor polymorphism and exercise training on bone

TOKUYAMA Kumpei, NOMURA Takeo, TSUBAKIMOTO Shozo
MANKYU Hirotooshi, ISHII Tomoo, NAKAMURA Oriie

研究の背景および目的

「天性の素質」つまり遺伝的要素が運動能力を左右する大きな因子であることは、走行能力に基づいて選択交配を繰り返してサラブレッドが完成された例に端的に示されている。ヒトの運動能力においても遺伝因子の関与は十分に考えられ、その生理学的な根拠として、最大酸素摂取量、心臓容積、骨格筋の繊維タイプや骨密度などが遺伝因子の影響を受けている事が以前から双生児についての研究などによって示されている。近年、一流競技者と関連した遺伝子変異や遺伝子多型が数年前から報告され始め、また遺伝因子とトレーニングの相互作用に的を絞った研究も国内外で開始されている¹⁾。

骨強度の指標である骨密度については、分子遺伝学的研究からビタミンD受容体の型(遺伝子多型と呼ばれ、制限酵素 FokI を用いた鑑別法では ff、fF および FF 型に分けられる)がその遺伝的素因の実体の一つであることが明らかにされてきた。私たちは運動が骨密度に及ぼす影響についての研究の一環として、競泳選手の骨密度をビタミンD受容体遺伝子型との関連で調べる機会を得て、少人数の被験者の検討からではあるが、FF型遺伝子型が「高い骨密度をもたらす素質」ではなく、「トレーニングなどの環境因子の効果を受け

やすい素質」であるという、遺伝素因と環境素因の相互作用を示す好例となる可能性を秘めたデータを既に得ていた。

本研究においては、競技特性から考えて骨に対する影響が大きく異なると考えられる種目の競技者にも対象を広げ、またより確かな結果を得るために被験者数を増やして、骨密度にたいする遺伝素因(ビタミンD受容体遺伝子型)と環境素因(運動習慣)およびその両者の相互作用の有無を明確にすることを目的とする。

研究計画・方法

運動習慣を持たない者80名、競泳選手48名(以下 swimming exercise, SE 群)、体重負荷のかかる運動の競技者84名(バレーボール、バスケットボール、陸上競技跳躍などの競技者、以下 weight bearing exercise, WBE 群)について骨密度にたいする遺伝素因(ビタミンD受容体遺伝子型)と環境素因(運動習慣の有無、水中運動と体重負荷のかかる運動との比較)およびその両者の相互作用を調べた。全身の骨密度はDEXA(Dual Energy X-ray Absorptiometry)法により調べた。ビタミンD受容体遺伝子型は末梢血2mlより抽出した血球DNAを試料とし、制限酵素FokIを用いた解析方法によりff、fFおよびFF型に分け、被験者の特

* 筑波大学体育科学系 Institute of Health and Sports Sciences, University of Tsukuba

** 筑波大学体育科学系 Institute of Health and Sports Sciences, University of Tsukuba (1996, April - 2001, March)

*** 筑波大学臨床医学系 Institute of Clinical Medical Science at the University of Tsukuba

**** 筑波大学大学院体育科学研究科 Doctoral Program in Health and Sport Sciences, University of Tsukuba

徴(競技特性、競技開始年令、ウエイトトレーニングの実施状況およびカルシウム摂取を中心とした食事調査など)、骨密度、ビタミンD受容体遺伝子型との関連について測定した^{2,3)}。

被験者にはあらかじめ文章と口頭で研究の目的と内容を説明し、同意を得た上で研究に協力してもらった。なおこの研究は筑波大学医の倫理特別委員会の承認を得て行なわれた。

結果

対照群に比べてWBE群とSE群は身長が高く、体重が重かったため、全身の骨密度は体格の差を補正した値で比較した。全身の骨密度は対照群に比べてWBE群は骨密度が高く、SE群は低かった。またWBE群の全身骨密度はSE群に比べても高かった。この結果を更にビタミンD受容体遺伝子多型(FF, Ff, ff)別に解析するとFF型遺伝子を有する被験者においてはWBE群>対照群>SE群と競技歴の違いに基づく群間の差が有意に認められた。またFf型遺伝子を有する被験者においては

かった(図1)。

考察

運動習慣のない同年令の被験者に比べて、体重負荷のかかる競技種目の選手は骨密度が高く、競泳選手はやや骨密度が低いというこれまでの報告と矛盾しない結果が本研究においても得られた。

ビタミンD受容体遺伝子の翻訳開始部位に存在する多型(FokI多型)は、一塩基置換の結果として、一次構造の異なる受容体タンパクを合成しており、遺伝子型によって受容体の機能的な差が生じる可能性が示唆されている。本研究においては、トレーニング応答の個体差における遺伝的多様性の関与について、その候補遺伝子の1つであるビタミンD受容体遺伝子の翻訳開始部位に存在する多型に着目し、運動トレーニングに対する骨応答と受容体遺伝子型との関係を検討した。骨密度に及ぼす運動トレーニングの影響は競技特性に依存しており、一般的に骨密度調節における重量負荷の重要性が繰り返し指摘されてきた。FF型やFf型のビタミンD受容体遺伝子型を有する被験者においてはそのことが確認されたが、興味深いことに、ff型遺伝子型を有する被験者においては重量負荷型運動競技者の全身骨密度は対照群や非重量負荷型運動競技者(競泳選手)との間に差が認められなかった。これらの結果は、運動中の重量負荷レベルがもたらす機械的負荷の違いに対してビタミンD受容体遺伝子FF型を有する者が他の遺伝子型(特にff型)を有する者よりも敏感に反応して骨密度を適応させることを示唆するものであった。

およそ30億塩基対からなるヒトゲノム中には100万ヶ所以上にも及ぶ一塩基多型が含まれており、未知の遺伝子を含め、骨適応の個体差にかかわる遺伝子多型は複数存在していることが予想されている。骨の応答に限らず、運動に対する生体の応答の個体差の分子遺伝学的な知見の集積が個人の素質にあったトレーニング法開発の一翼を担うものと考えられる。

研究成果の発表

Nakamura O, T.Ishii, H.Mankyu, S.Tsubakimoto, T.Nomura and K.Tokuyama. Contribution of vitamin D receptor genotypes to bone density in young male athletes with different mechanical loading. Eur.J.Sport

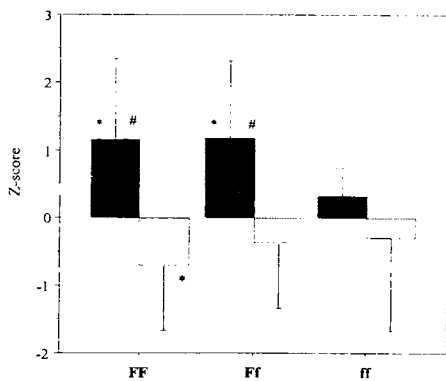


図1. 全身の骨密度に対する競技歴とビタミンD受容体の影響

体重負荷のかかる運動の競技者(黒)と競泳選手(白)の全身骨密度を体格の違いを補正し、さらに運動習慣を持たない被験者に対するZ値として示した。*, ** 運動習慣を持たない被験者との統計学的に有意な差(* $P<0.01$, ** $P<0.05$) # 体重負荷のかかる運動の競技者群と競泳者群との間の統計学的に有意な差($P<0.01$)。

WBE群が対照群やSE群に比べて有意に高値を示した。一方、ff型遺伝子群を有する被験者においては競技歴の違いに基づく群間の差は認められな

Sci. 2:1-8, 2002.

引用文献

- 1) 徳山薫平・仲村織絵・奈良典子, 運動能力の素質に関連する遺伝子, 筑波大学体育科学系紀要第24巻:39-46, 2001.
- 2) Tajima, O., N.Ashizawa, T.Ishii, H.Amagai, T.Mashimo, L.J.Liu, S.Saitoh, K.Tokuyama, M.Suzuki. Interaction of the effects between vitamin D receptor polymorphism and exercise training on bone metabolism. *J.Appl.Physiol.* 88:1271-1276, 2000.
- 3) Nakamura, O, T.Ishii, Y.Ando, H.Amagai, M.Oto, T.Imafuji and K. Tokuyama. Potential role of vitamin D receptor gene polymorphism to bone phenotypes in young male athletes. *J.Appl.Physiol.* 283: 1973-1979, 2002.