

筋力トレーニングにおけるトレーナビリティは遺伝的特性に左右されるか？
～ACTN3 遺伝子多型による検討～

菊池 直樹

目 次

要約	1
緒言	2
方法	4
結果	6
考察	8
参考文献	10

筋力トレーニングにおけるトレーナビリティは遺伝的特性に左右されるか？ ～ACTN3 遺伝子多型による検討～

菊池 直樹（日本体育大学）

要約

我々はこれまで ACTN3 遺伝子多型と競技パフォーマンスおよび筋パワー発揮能力との関連性について明らかにしてきた。ACTN3 遺伝子 R577X 多型はあらゆる人種で特にパワー系競技との関連性が報告されている。筋肥大は高い強度のトレーニングによって報告されており、ACTN3 遺伝子 R577X 多型の RR および RX 型の方が高強度トレーニングにおいて、構造上および発揮パワーにおいて有利である可能性がある。また、近年では、低強度であっても最大反復を行うトレーニングであれば高強度トレーニングと同様に筋肥大することが報告されている。そこで本研究では、高強度トレーニングと低強度トレーニングを行い、ACTN3 遺伝子 R577X 遺伝子が筋肥大の程度に影響するか否かを検討することを目的とした。対象者は、体育専攻学生22名（年齢19–22歳）であった。週3回の主動筋が上腕二頭筋となるアームカールトレーニングを行い、高強度の負荷で行う10名（身長 170.4 ± 4.6 cm、体重 65.6 ± 5.0 kg）、低強度で行う12名（身長 171.1 ± 6.1 cm、体重 64.7 ± 8.3 kg）に分けた。対象者は、週3回の筋力トレーニング（アームカール）を8週間行った。トレーニングの前後には 1RM の測定、MRI を用いた筋横断面積の評価を行った。その結果、高強度トレーニングでは、RR+RX 型が筋横断面積の変化率が高い傾向を示し、低強度トレーニングでは XX 型が 1RM の変化率が高い傾向を示した。このことは、強度の異なるトレーニングを行った際に ACTN3 遺伝子 R577X 多型の違いによってトレーニング応答が異なることを示唆している。今後さらに検討が進むことで遺伝子多型情報をもとにしたトレーニング計画が可能となる。

代表者所属: 日本体育大学

〒158-8508 東京都世田谷区深沢 7-1-1

I. 緒言

競技パフォーマンスは、トレーニングや栄養摂取状況などの環境要因だけでなく、遺伝要因に 20–80% 決定されることが報告されている(MacArthur et al. 2007)。また、双子研究において競技パフォーマンスの遺伝率は 66%であったとの報告もなされている。現在、競技パフォーマンスや健康と関連する遺伝子は 200 種類以上報告されており(Bray et al. 2009)、その中でも、 α -actinin-3(ACTN3)遺伝子 R577X 多型は、筋組成(Vincent et al. 2007)や筋力発揮(Williams et al. 2005)、競技パフォーマンス(Yang et al. 2003; Gomez-Gallego et al. 2009)に関係することが報告されている。

骨格筋のタイプ II 線維の Z 膜を構成するたんぱく質である α -actinin-3 をコードする ACTN3 遺伝子 R577X 多型と身体能力との関連性についての研究もなされている(Yang, MacArthur et al. 2003; Niemi et al. 2005; Moran et al. 2007)。ACTN3 遺伝子は、11 番染色体に存在し、577 塩基対が R(アルギニン)と終止コドンである X の組み合わせで多型が存在する。Yang(Yang, MacArthur et al. 2003)らは、オリンピックレベルのスプリント・パワー系種目の選手では、RR 型 50%、RX 型 50%であり、持久系種目の選手では、RR 型 30%、RX 型 40%、XX 型 30%の頻度であったと報告しており、RR、RX 型はスプリント・パワー系種目に、XX 型は持久系種目にそれぞれ適性がある可能性を示唆した。しかしながら、その後の研究の結果、RR、RX 型とスプリント・パワー系の種目や競技能力との関連性を示す研究結果は報告されてきたものの(Niemi and Majamaa 2005; Moran, Yang et al. 2007)、ACTN3 遺伝子多型と持久系種目との関連性については否定する研究結果がいくつか報告されるようになり(Lucia et al. 2006; Saunders et al. 2007)、現在のところ ACTN3 遺伝子多型は、主にスプリント・パワー系種目との関わりが強いと考えられる。

運動能力と遺伝子の関係については、人種間で異なる見解が示されている。そのため日本人の競技能力や筋機能に関する研究必要がある。我々はこれまで ACTN3 遺伝子多型と競技パフォーマンスおよび筋パワー発揮能力との関連性について明らかにしてきた。レスリング選手135名を対象として ACTN3 遺伝子 R577X 多型と競技実績との関連性を検討した結果、競技実績が高いほど、先行研究においてパワー系アスリートで頻度が高いとされている RR 型もしくは RX 型の頻度が高いことを報告した。さらに、陸上競技選手 1057 名に対しても同様な検討を行っており、短距離選手において競技実績が高いほど、RR 型もしくは RX

型の頻度が高いことを明らかにした(2014 年 ACSM 学会発表)。我々の研究によって、日本人アスリートにおいても、白人アスリートと同様に ACTN3 遺伝子 R577X 多型が競技パフォーマンスに影響していることが明らかとなった。

しかしながら、ACTN3 遺伝子 R577X 多型がトレーニングの応答に与える影響に関しては明らかにされていない。ACTN3 遺伝子 R577X 多型とトレーニング応答との関連性については、Delmonico ら(Delmonico et al. 2007)の報告と Clarkson ら(Clarkson et al. 2005) の報告があるが、矛盾した結果を報告している。我々は、大学生アスリート253名を対象としてパワー発揮能力との関連性について報告しており RR 型 > RX 型 > XX 型の順に発揮パワーが高いことを明らかにした。つまり、RR 型は XX 型より高いパワー発揮が可能である可能性がある。さらに RR,RX 型で発現している α -actinin-3 は、XX 型で α -actinin-3 の代わりの役割をしている α -actinin-2 と比較して構造が強いことが報告されている。筋力トレーニングによる

筋肥大は高い強度のトレーニングによって報告されており、ACTN3 遺伝子 R577X 多型の RR および RX 型の方が高強度トレーニングにおいて、構造上および発揮パワーにおいて有利である可能性がある。また、近年では、低強度であっても最大反復を行うトレーニングであれば高強度トレーニングと同様に筋肥大することが報告されている。そこで本研究では、高強度トレーニングと低強度トレーニングを行い、ACTN3 遺伝子 R577X 遺伝子が筋肥大の程度に影響するか否かを検討することを目的とした。

II. 方法

対象者

対象者は、体育専攻学生22名(年齢19–22歳)であった。週3回の主動筋が上腕二頭筋となるアームカールトレーニングを行い、高強度の負荷で行う10名(身長 170.4 ± 4.6 cm、体重 65.6 ± 5.0 kg)、低強度で行う12名(身長 171.1 ± 6.1 cm、体重 64.7 ± 8.3 kg)に分けた。本研究の趣旨については口頭および書面で同意を得てから行った。なお、本研究については日本体育大学倫理委員会の承認を得て行った。

研究デザイン

対象者は、週3回の筋力トレーニング(アームカール)を8週間行った。トレーニングの前後には 1RM の測定、MRI を用いた筋横断面積の評価を行った。

1RM 測定

1RM の測定は、十分なウォーミングアップを行ったのちに、最軽量は 1.25kg プレートを用いて 2.5kg 刻みで測定を実施した。対象者によってスタート重量を変えて、全てストレングストレーニングの指導者および有資格者によって測定された。

筋横断面積の測定

MRI を用いて、トレーニング前後での上腕屈筋群の筋横断面積の測定を行った。各筋群の筋横断面積は、0.3T の MR 装置 AIRIS II (日立メディコ社製)を用いて T1 強調画像を撮像した。横断像撮像に用いたパルスシーケンスは、スピンエコー法を用いて、繰り返し時間 700msec、エコー時間 20msec、スライス厚 10mm、スライス間隔 10mm の条件であった。各筋の得られた MR 画像は DICOM を通してコンピューターに取り込んだ。筋横断面積は分析ソフト imageJ (NIH 社製)を用いて算出した。

統計処理

全ての値は平均±標準偏差で示した。ハーディワインベルグ平衡検定は χ^2 検定を用いた。群間の比較

には対応のない T 検定を用いて行った。危険率5%を有意水準とした。

Ⅲ. 結果

本研究の対象者の ACTN3 遺伝子 R577X 多型の割合は、RR18%、RX41%、XX41%であった。ハーディワインベルグ平衡にあった($p=0.652$)。この頻度は、我々が報告している日本人の ACTN3 遺伝子 R577X 多型の頻度と同等であった。

図1には遺伝子多型別(RR+RX vs. XX)のトレーニング前後の筋横断面積の変化率を示した。高強度トレーニングでは低強度と比較して高い肥大率を示した。また、高強度トレーニングでは RR+RX 型の方が高い筋肥大率を示したが、有意な差は見られなかった。

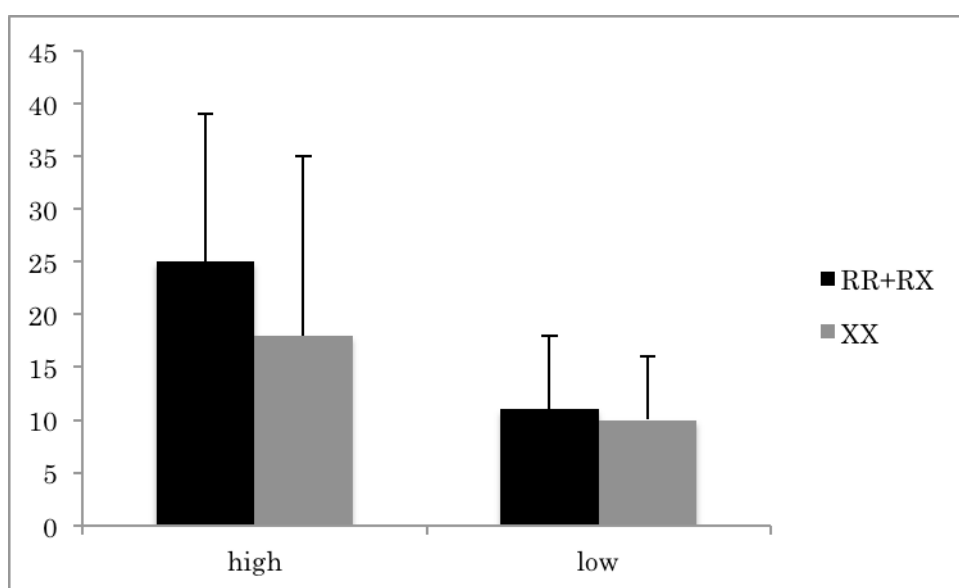


図1. 各遺伝子多型におけるトレーニング前後の筋横断面積の変化率の比較

図2には遺伝子多型別(RR+RX vs. XX)のトレーニング前後の 1RM の変化率を示した。高強度および低強度トレーニングで差は見られなかったものの、低強度トレーニングでは、XX 型の対象者の方が高い変化率を示した。

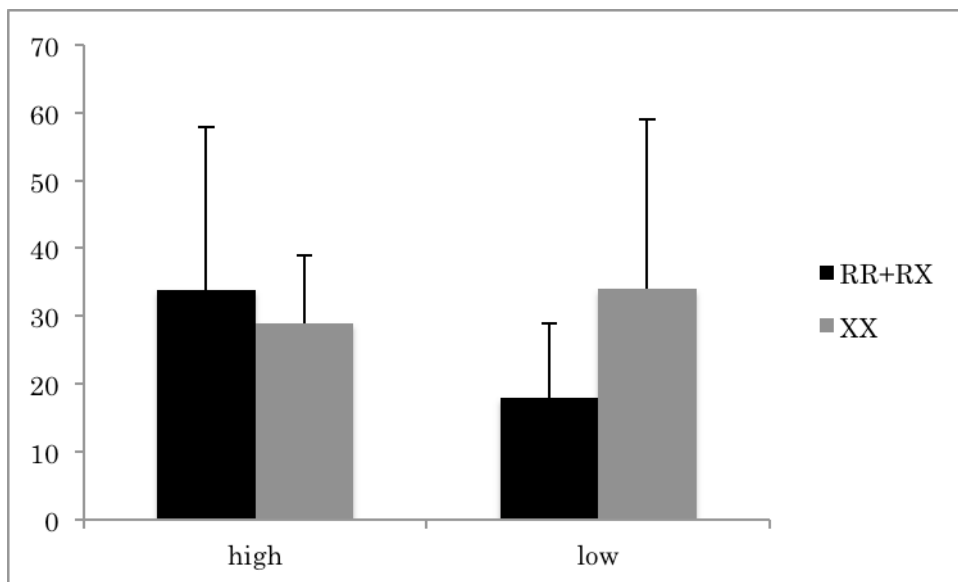


図2. 各遺伝子多型におけるトレーニング前後の1RM の変化率の比較

IV. 考察

本研究では、高強度トレーニングと低強度トレーニングを行い、ACTN3 遺伝子 R577X 遺伝子が筋肥大の程度に影響するか否かを検討した。その結果、高強度トレーニングでは、RR+RX 型が筋横断面積の変化率が高い傾向を示し、低強度トレーニングでは XX 型が 1RM の変化率が高い傾向を示した。

ACTN3 遺伝子多型と持久系パフォーマンスについては、XX 型において酸化酵素活性が高いこと (MacArthur et al. 2008)、Type I 線維の割合が高いこと (Vincent, De Bock et al. 2007) などが報告されており、有酸素能力と関連する可能性が考えられる。Yang (Yang, MacArthur et al. 2003) らは、オーストラリアの一流持久系競技選手 194 名を対象として ACTN3 遺伝子多型を検討したところ、女性においてのみコントロールと比較して XX 型の頻度が高いことを報告している。しかし、その後の多くの研究において XX 型と競技パフォーマンスとの関連性がないとする報告がなされている (Niemi and Majamaa 2005; Lucia, Gomez-Gallego et al. 2006; Saunders, September et al. 2007; Yang et al. 2007)。本研究の結果において興味深いことは、有意差はないものの、RR 型を有する者が XX 型を有するものと比較して優れた競技パフォーマンスを示す傾向があったことである。近年の ACTN3 遺伝子多型と持久系パフォーマンスに関する検討を行った報告によると、Ahmetov (Ahmetov et al. 2010) らは、456 名のロシア人持久系競技者の ACTN3 遺伝子多型を解析したところ、コントロールと比較して XX 型が有意に低い頻度で発現したとしている。すなわち、持久系競技であっても ACTN3 遺伝子の R allele を有することが競技パフォーマンスにポジティブに働く可能性を示唆している。近年の持久系競技は、トップ選手ほど高いパフォーマンスを長時間持続することが要求されており (Lucia et al. 2004)、 α -actinin-3 が発現する Type II 線維の必要性が高い可能性が考えられる (Lucia, Gomez-Gallego et al. 2006)。これらの先行研究および我々の研究から、ACTN3 遺伝子 R577X 多型の RR 型および RX 型の場合、スプリント／パワー系のアスリートにおいて有利であることが考えられる。

一方で、ACTN3 遺伝子 R577X 多型とトレーニング応答との関連性については、Clarkson ら (Clarkson, Devaney et al. 2005) は、602 人 (男性 247 人、女性 355 人) の健常者を対象に、ACTN3 遺伝子多型の違いがベースラインの筋力や筋横断面積に及ぼす影響および 12 週間の筋力トレーニングによる効果に及ぼす影響について検討した。その結果、女性健常者群の XX 型の随意最大筋力のベースラインは RR 型と

RX 型の値よりも有意に低いことが示された。しかし、男性健常者群では有意差が認められなかったため、ACTN3 遺伝子多型の影響が女性においてより顕著であることを示唆している。その一方で、トレーニングによる上腕二頭筋の最大挙上重量の向上の度合は XX 型の女性健常者群が有意に高いことが示され、この向上の応答は $RR < RX < XX$ の順に大きくなると報告しており(Delmonico, Kostek et al. 2007)、矛盾した報告がなされている。トレーニングの反応について長期的に検討した研究は少ない。本研究の結果では、有意差はないものの、高強度トレーニングでは RR 型および RX 型の対象者で高い筋横断面積の変化率を示した。また、低強度トレーニングでは、XX 型において筋力の向上が高い傾向を示した。このことは、強度の異なるトレーニングを行った際に ACTN3 遺伝子 R577X 多型の違いによってトレーニング応答が異なることを示唆している。

本研究の限界として、対象者の人数がすくないことがあげられる。今後同様な研究を行っていくことでより詳細に検討できるものと推察される。また、1つの遺伝子多型の寄与率は 3-5%であり、複合的な検討も必要である。現在では全ゲノム関連解析 (GWAS) などが盛んに行われており、新規遺伝子の探索やより複合的な検討ができるようになった。今後はそれらの手法を用いてより大規模な検討を行い、環境的な要因との相互作用についても検討していくことが必要であると考えられる。

本研究の結果から、高強度トレーニングでは RR 型および RX 型の対象者で高い筋横断面積の変化率を示した。また、低強度トレーニングでは、XX 型において筋力の向上が高い傾向を示した。このことは、強度の異なるトレーニングを行った際に ACTN3 遺伝子 R577X 多型の違いによってトレーニング応答が異なることを示唆している。今後は、より大規模な研究を行うことで遺伝子情報を活用したトレーニングプログラムの開発に応用できる。

謝辞

本研究は、財団法人上月スポーツ・教育財団スポーツ研究助成事業の援助により行われました。ここに深い感謝の意を表します。

V. 参考文献

- Ahmetov, II, Druzhevskaya, A.M., Astratenkova, I.V., Popov, D.V., Vinogradova, O.L., and Rogozkin, V.A. (2010). The ACTN3 R577X polymorphism in Russian endurance athletes. **Br J Sports Med**.
- Bray, M.S., Hagberg, J.M., Perusse, L., Rankinen, T., Roth, S.M., Wolfarth, B., and Bouchard, C. (2009). The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006-2007 update. **Med Sci Sports Exerc** 41: 35-73.
- Clarkson, P.M., Devaney, J.M., Gordish-Dressman, H., Thompson, P.D., Hubal, M.J., Urso, M., Price, T.B., Angelopoulos, T.J., Gordon, P.M., Moyna, N.M., Pescatello, L.S., Visich, P.S., Zoeller, R.F., Seip, R.L., and Hoffman, E.P. (2005). ACTN3 genotype is associated with increases in muscle strength in response to resistance training in women. **J Appl Physiol** 99: 154-63.
- Delmonico, M.J., Kostek, M.C., Doldo, N.A., Hand, B.D., Walsh, S., Conway, J.M., Carignan, C.R., Roth, S.M., and Hurley, B.F. (2007). Alpha-actinin-3 (ACTN3) R577X polymorphism influences knee extensor peak power response to strength training in older men and women. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci** 62: 206-12.
- Gomez-Gallego, F., Santiago, C., Gonzalez-Freire, M., Muniesa, C.A., Fernandez Del Valle, M., Perez, M., Foster, C., and Lucia, A. (2009). Endurance performance: genes or gene combinations? **Int J Sports Med** 30: 66-72.
- Lucia, A., Gomez-Gallego, F., Santiago, C., Bandres, F., Earnest, C., Rabadan, M., Alonso, J.M., Hoyos, J., Cordova, A., Villa, G., and Foster, C. (2006). ACTN3 genotype in professional endurance cyclists. **Int J Sports Med** 27: 880-4.
- Lucia, A., San Juan, A.F., Montilla, M., CaNete, S., Santalla, A., Earnest, C., and Perez, M. (2004). In professional road cyclists, low pedaling cadences are less efficient. **Med Sci Sports Exerc** 36: 1048-54.
- MacArthur, D.G. and North, K.N. (2007). ACTN3: A genetic influence on muscle function and athletic performance. **Exerc Sport Sci Rev** 35: 30-4.
- MacArthur, D.G., Seto, J.T., Chan, S., Quinlan, K.G., Raftery, J.M., Turner, N., Nicholson, M.D., Kee, A.J., Hardeman, E.C., Gunning, P.W., Cooney, G.J., Head, S.I., Yang, N., and North, K.N. (2008). An Actn3 knockout mouse provides mechanistic insights into the association between alpha-actinin-3 deficiency and human athletic performance. **Hum Mol Genet** 17: 1076-86.
- Moran, C.N., Yang, N., Bailey, M.E., Tsiokanos, A., Jamurtas, A., MacArthur, D.G., North, K., Pitsiladis, Y.P., and Wilson, R.H. (2007). Association analysis of the ACTN3 R577X polymorphism and complex quantitative body composition and performance phenotypes in adolescent Greeks. **Eur J Hum Genet** 15: 88-93.
- Niemi, A.K. and Majamaa, K. (2005). Mitochondrial DNA and ACTN3 genotypes in Finnish elite endurance and sprint athletes. **Eur J Hum Genet** 13: 965-9.
- Saunders, C.J., September, A.V., Xenophontos, S.L., Cariolou, M.A., Anastassiades, L.C., Noakes, T.D., and Collins, M. (2007). No association of the ACTN3 gene R577X polymorphism with endurance

performance in Ironman Triathlons. **Ann Hum Genet** 71: 777-81.

Vincent, B., De Bock, K., Ramaekers, M., Van den Eede, E., Van Leemputte, M., Hespel, P., andThomis, M.A. (2007). ACTN3 (R577X) genotype is associated with fiber type distribution. **Physiol Genomics** 32: 58-63.

Williams, A.G., Day, S.H., Folland, J.P., Gohlke, P., Dhamrait, S., andMontgomery, H.E. (2005). Circulating angiotensin converting enzyme activity is correlated with muscle strength. **Med Sci Sports Exerc** 37: 944-8.

Yang, N., MacArthur, D.G., Gulbin, J.P., Hahn, A.G., Beggs, A.H., Eastal, S., andNorth, K. (2003). ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. **Am J Hum Genet** 73: 627-31.

Yang, N., MacArthur, D.G., Wolde, B., Onywera, V.O., Boit, M.K., Lau, S.Y., Wilson, R.H., Scott, R.A., Pitsiladis, Y.P., andNorth, K. (2007). The ACTN3 R577X polymorphism in East and West African athletes. **Med Sci Sports Exerc** 39: 1985-8.