

つまり、ライフスタイル型の運動プログラムで身体活動量を高く維持しより効果を得るためには、運動セルフエフィカシーを変化させることが重要である可能性が示唆された。運動セルフエフィカシーは、成功体験、代理経験、言語的体験、生理的・感情的体験などによって高められることが示されており、歩数や筋力トレーニングなど個人にとって達成可能な目標を立て実現させ、運動実施による気分や体調のよさなど効果を実感させることにより運動セルフエフィカシーを高めることが、ライフスタイル型の運動プログラムにおける運動の習慣化という点で重要であろう。

D. 結論

ライフスタイル型の運動プログラムは、悪化傾向にあった精神健康度を改善させる効果を持つこと、さらに、ライフスタイル型の運動プログラムで身体活動量を高く維持するためには運動セルフエフィカシーを変化させることが重要である可能性が示唆された。

(引用文献)

1. 中川泰彬・大坊郁夫 (1989) : 日本版GHQ 精神健康調査票手引き. 日本文化科学社, 東京.
2. 岡浩一朗 (2003) : 中高年者における運動行動変容の段階と運動セルフ・エフィカシーの関係. 日本公衆衛生雑誌, 50 : 208-215.

E. 健康危険情報

該当なし

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし

2. 学会発表

- 1) 横山典子, 前田有美, 長谷部佳奈子, 田辺解, 前田清司, 久野譜也. 中年勤労男性における精神健康度及び身体活動の習慣化. 日本体力医学会大会, 兵庫, 2006.9
- 2) 横山典子, 田辺解, 大塚貞明, 前田清司, 久野譜也. メタボリックシンドローム予防を目的としたライフスタイル型運動プログラムが中年勤労男性における精神健康度及ぼす影響. 日本体力医学会大会, 秋田, 2007.9
- 3) 横山典子, 田辺解, 大塚貞明, 前田清司, 久野譜也. メタボリックシンドローム予防を目的としたライフスタイル型運動プログラムが中年勤労男性における精神健康度及ぼす影響. 日本体力医学会大会, 秋田, 2007.9
- 4) 前田有美, 田辺解, 横山典子, 膳法浩史, 大槻 毅, 前田清司, 久野譜也. 筋力トレーニングの強度の違いが中年女性の精神的要素に及ぼす効果. 日本体力医学会大会, 秋田, 2007.9
- 5) Noriko Yokoyama and Shinya Kuno. 'Exercise Adherence Promotion to Resistance Training in the Elderly', Workshop (invited) on 7th World Congress on Aging and Physical Activity, Tsukuba, Japan, July 2008
- 6) 横山典子, 田辺解, 大塚貞明, 前田清司, 久野譜也 : ライフスタイル型運動プログラムに参加した中年勤労男性における運動の習慣化を促進させる要因. 日本体力医学会大会, 大分, 2008.9

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

中強度の筋力トレーニングが動脈スティフネスに及ぼす影響

主任研究者： 田辺 解 筑波大学大学院人間総合科学研究科 研究員

分担研究者： 前田清司 筑波大学大学院人間総合科学研究科 講師

研究要旨

筋力トレーニングは、筋力の増強や骨粗鬆症の予防などの観点から重要である。高強度の筋力トレーニングは、大動脈などの中心動脈の硬化度（スティフネス）を増大させる。しかし、健康の維持・増進やメタボリックシンドローム予防のために実施する中強度の筋力トレーニングが中心動脈のスティフネスに及ぼす影響について不明である。本研究では、健康の維持・増進やメタボリックシンドローム予防を目的とした中強度の筋力トレーニングが中心動脈のスティフネスに及ぼす影響について、検討することを目的とした。35名の中年女性を筋力トレーニング群、有酸素性運動トレーニング群、コントロール群の3群に分けた。筋力トレーニング群および有酸素性運動トレーニング群は、中強度のそれぞれの運動トレーニングを週に2日の頻度で、12週間実施した。筋力トレーニング群では、介入後に最大筋力が有意に増大した。動脈スティフネスの指標として測定した頸動脈-大腿動脈間および大腿動脈-足首動脈間の脈波伝播速度は、筋力トレーニングの介入前後で変化しなかった。有酸素性運動トレーニング群では、頸動脈-大腿動脈間の脈波伝播速度が介入後に有意に低下した。すなわち、中強度の筋力トレーニングは、高強度の筋力トレーニングで観察される中心動脈スティフネスの増大を惹起せずに筋力を増大させることが示唆された。これらの結果は、健康の維持・増進やメタボリックシンドローム予防に、中強度の筋力トレーニングが大きな意義を有する可能性があると考えられる。

A. 研究目的

「人は血管とともに老いる」と言われるように、大動脈などの中心動脈の硬化度（スティフネス）は加齢に伴って増大する。中心動脈のスティフネス増大は、収縮期血圧の上昇をもたらし、心血管疾患や脳血管疾患の危険因子となる。これまで、中心動脈のスティフネス増大は、老化現象のひとつと考えられていたため、運動の継続が中心動脈のスティフネスを改善する可能性については、注目されていなかった。しかし、近年の我々の一連の研究により、有酸素性運動の継続は、中心動脈

のスティフネスを低下させる効果があることが明らかとなった。一方、高強度の筋力トレーニングは、有酸素性運動の効果とは逆に、中心動脈のスティフネスを増大させることも明らかとなった。しかし、中心動脈スティフネスに対する筋力トレーニングの影響については、高強度の検討であり、健康の維持・増進やメタボリックシンドローム予防のために実施する筋力トレーニングの強度とはかけ離れている。そこで、本研究では、健康の維持・増進やメタボリックシンドローム予防を目的とした中強度の筋力トレーニングが中

心動脈のスティフネスに及ぼす影響について、検討することを目的とした。

B. 研究方法

1. 対象者

32-59歳の中年女性35名を対象とした。対象者は、明らかな疾患や運動習慣が無く、日常的に喫煙や服薬をしていない健康者とした。対象を筋力トレーニング群(11名)、有酸素性運動トレーニング群(12名)、コントロール群(12名)の3群に分けた。

2. 運動介入

筋力トレーニング群および有酸素性運動トレーニング群は、中強度のそれぞれの運動トレーニングを週に2日の頻度で、12週間実施した。筋力トレーニング群は、レッグプレス、レッグカール、ヒップアダクション、ヒップフレクション、バーチカルプレス、シットアップの6種類の運動を最大筋力の60%強度で、それぞれ10回×3セット行った。有酸素性運動トレーニング群は、最大酸素摂取量の60-70%強度の自転車運動を1日あたり30分間行った。本研究で実施した筋力トレーニングおよび有酸素性運動トレーニングの強度は、中強度の運動であると米国スポーツ医学会が定義している。

3. 測定項目

① 動脈スティフネス

動脈スティフネスは、20分の安静後、脈波伝播速度法にて評価した。すなわち、血圧脈波検査装置(form PWV/ABI, オムロンコーリン社製)を用いて、頸動脈-大腿動脈間の脈波伝播速度および大腿動脈-足首動脈間の脈波伝播速度を測定した。頸動脈-大腿動脈間の脈波伝播速度は中心動

脈のスティフネスを示し、大腿動脈-足首動脈間の脈波伝播速度は末梢動脈のスティフネスを示す。同時に収縮期血圧と拡張期血圧も測定した。

② 血液検査

早朝安静空腹時に採血を実施し、血液試料から、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロールを分析した。

③ 最大筋力

12週間の筋力トレーニング前後にて、最大筋力を測定した。

④ 最大酸素摂取量

12週間の介入前後にて、自転車エルゴメーターによる最大酸素摂取量を測定した。

4. 統計解析

データは平均値±標準誤差で示した。各群における介入前後の差の検定には、分散分析法を使用し、Post-hocテストには、Tukey's法を用いた。なお、筋力トレーニング前後の筋力の比較には対応のあるt検定を用いた。有意水準は $p < 0.05$ とした。

5. 倫理面への配慮

本研究は、筑波大学大学院人間総合科学研究科の倫理委員会にて承認を得た上で実施した。また、実験に先立ち、全ての対象者に実験の趣旨と内容を十分に説明し、書面にてインフォームドコンセントを得た。

C. 結果および考察

表1に、筋力トレーニング群、有酸素性運動トレーニング群、コントロール群の介入前後における身体的特性を示す。筋力トレーニングあるいは有酸素性運動トレーニングにより、体重と体脂肪率は有意に減少した。総コレステロール、HDLコ

レステロール、およびLDLコレステロールの血中濃度は、いずれの介入においても変化しなかった。収縮期血圧および拡張期血圧は、いずれの介入においても変化しなかった(表2)。安静時心拍数は、有酸素性運動トレーニング群のみ、介入後に低下した(表2)。

有酸素性運動トレーニング群は介入後に最大酸素摂取量が増大し(表1)、筋力トレーニング群は介入後に最大筋力が増大した(表3)。すなわち、それぞれの運動トレーニングの様式に対応した能力が増大した。これらの結果より、中年女性における中強度の有酸素性運動トレーニングは、最大酸素摂取量を増大させる効果があり、また中強度の筋力トレーニングは、最大筋力を増大させる効果があることが明らかとなった。

図1に12週間の介入前後における頸動脈-大腿動脈間の脈波伝播速度を示す。頸動脈-大腿動脈間の脈波伝播速度は、有酸素性運動トレーニング群で有意に低下した。一方、筋力トレーニング群およびコントロール群の頸動脈-大腿動脈間の脈波伝播速度は、介入前後で変化しなかった。大腿動脈-足首動脈間の脈波伝播速度は、いずれの介入においても変化しなかった(図2)。一般に、有酸素性運動トレーニングは、中心動脈のスティフネスを低下させる。本研究においても、中強度の有酸素性運動トレーニングは、頸動脈-大腿動脈間の脈波伝播速度で評価した中心動脈スティフネスを低下させることが示された。また、興味深いことに、中強度の筋力トレーニングは、最大筋力を増大させるが、中心動脈スティフネスは増大させないことが示された。これまでに、高強度の筋力トレーニングは、中心動脈のスティフネスを増大させることが報告されている。本研究で用いた健康の維持・増進やメタボリックシンドローム予防を目的とした中強度の筋力トレーニング

は、中心動脈スティフネスを増大させないことが明らかとなった。すなわち、中強度の筋力トレーニングは、動脈スティフネスに対して、悪影響を与えないことが示唆された。この結果は、健康の維持・増進やメタボリックシンドローム予防を目的とした筋力トレーニングを実施する上で、非常に意義のある結果であると考えられる。

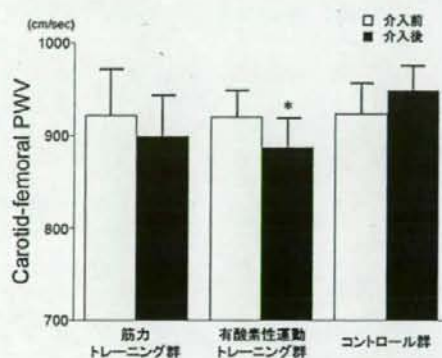


図1. 頸動脈-大腿動脈間の脈波伝播速度

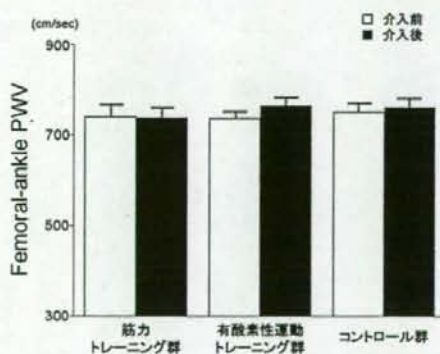


図2. 大腿動脈-足首動脈間の脈波伝播速度

D. 結論

本研究課題は、健康の維持・増進やメタボリックシンドローム予防を目的とした中強度の筋力トレーニングが中心動脈のスティフネスに及ぼす影響について、検討することを目的とした。

中年女性における中強度の筋力トレーニングは、中心動脈スティフネスを変化させないことが明らかとなった。すなわち、健康の維持・増進や

メタボリックシンドローム予防を目的とした中強度の筋力トレーニングは、高強度の筋力トレーニングで観察される中心動脈スティフネスの増大を惹起しないことが示唆された。これらの結果から、中強度の筋力トレーニングは、健康の維持・増進やメタボリックシンドローム予防に大きな意義を有する可能性が考えられる。

E. 健康危険情報

該当なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Mutsuko Yoshizawa, Seiji Maeda, Asako Miyaki, Maiko Misono, Yoko Saito, Kai Tanabe, Sinya Kuno, Ryuichi Ajisaka.

Effect of 12 weeks of moderate-intensity resistance training on arterial stiffness: A randomized controlled trial in women aged 32-59. British Journal of Sports Medicine (in press)

2. 学会発表

- 1) 家光素行, 前田清司, 田辺解, 大槻毅, 横山典子, 久野譜也. メタボリックシンドロームにおけるライフスタイル型運動プログラムは動脈 stiffness とアディポサイトカインを改善する. 日本体力医学会大会, 秋田, 2007. 9
- 2) 吉澤睦子, 前田清司, 斉藤陽子, 田辺解, 久野譜也, 鯉坂隆一. 中年女性における中等度レジスタンストレーニングが動脈スティフネスに及ぼす影響. 日本体育学会大会, 東京, 2008. 9

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

表 1. 各群における身体的特性

	筋力トレーニング群		有酸素性運動トレーニング群		コントロール群	
	介入前	介入後	介入前	介入後	介入前	介入後
年齢 (歳)	47 ± 2	-	47 ± 2	-	49 ± 3	-
身長 (cm)	154 ± 2†	-	160 ± 2	-	160 ± 1	-
体重 (kg)	59 ± 2	57 ± 2**	63 ± 3	58 ± 2**	56 ± 3	57 ± 3
BMI (kg/m ²)	24.8 ± 1	23.8 ± 0.9**	24.6 ± 1.1	22.8 ± 0.9**	21.8 ± 1.0	22.1 ± 1.0
Total-CHO (mg/dl)	201.9 ± 12.2	198.6 ± 9.8	201.6 ± 7.3	191.7 ± 7.0	198.7 ± 7.2	199.7 ± 9.8
HDL-CHO (mg/dl)	56.4 ± 3.4	53.2 ± 3.1	62.1 ± 2.8	59.4 ± 3.1	65 ± 3.6	69.4 ± 6.0
LDL-CHO (mg/dl)	123.0 ± 10.1	122 ± 8.1	120.6 ± 6.7	111.4 ± 6.1	118.2 ± 5.1	114.6 ± 6.1
VO ₂ max (ml/kg/min)	25.6 ± 1.3	26.5 ± 1.2	26.3 ± 1.7	28.7 ± 1.3**	27.5 ± 1.0	26.9 ± 1.2

** p < 0.01 vs. 介入前 † p < 0.05 vs. 有酸素性運動トレーニング群

表 2. 各群における循環動態

	筋力トレーニング群		有酸素性運動トレーニング群		コントロール群	
	介入前	介入後	介入前	介入後	介入前	介入後
収縮期血圧 (mmHg)	122 ± 7	117 ± 5	120 ± 3	116 ± 3	118 ± 5	116 ± 4
平均血圧 (mmHg)	92 ± 5	89 ± 4	89 ± 3	86 ± 3	88 ± 4	86 ± 3
拡張期血圧 (mmHg)	78 ± 4	75 ± 3	74 ± 3	71 ± 3	73 ± 4	71 ± 3
脈圧 (mmHg)	45 ± 3	42 ± 2	45 ± 1	44 ± 1	45 ± 2	45 ± 2
心拍数 (bpm)	67 ± 3	63 ± 2	67 ± 2	59 ± 2**	61 ± 3	62 ± 2

** p < 0.01 vs. 介入前

表 3. 筋カトレーニング前後の最大挙上重量

		介入前	介入後
レッグプレス	(Lb)	340.5 ± 17.2	390.5 ± 23.9**
レッグカール	(kg)	31.5 ± 2.6	37.2 ± 2.2**
ヒップアダクション	(Lb)	81.4 ± 3.4	96.4 ± 5.0**
ヒップフレクション-右	(kg)	10.6 ± 1.0	14.8 ± 1.1**
ヒップフレクション-左	(kg)	9.7 ± 1.0	13.5 ± 1.1**
バーチカルプレス	(Lb)	63.2 ± 2.8	73.6 ± 3.8**

** p < 0.01 vs. 介入前

加齢性筋萎縮に影響を及ぼす遺伝子多型の探索
-ACTN3 遺伝子多型の影響-

主任研究者： 田辺 解 筑波大学大学院人間総合科学研究科 研究員
分担研究者： 久野 譜也 筑波大学大学院人間総合科学研究科 准教授
分担研究者： 前田 清司 筑波大学大学院人間総合科学研究科 講師
研究協力者： 膳法 浩史 筑波大学大学院人間総合科学研究科

研究要旨

筋量の維持はメタボリックシンドロームの抑制に繋がることが明らかになっているが、ヒトの筋量は加齢に伴い減少することが明らかとなっている。本研究は、加齢にともなう筋量減少の程度が遺伝子多型により異なるという仮説を立て、健康な女性を対象に ACTN3 遺伝子多型が加齢性筋萎縮（サルコペニア）に与える影響について横断的に検討することを目的とした。29 歳から 78 歳までの明らかな疾患を有さない女性 162 名を対象として、血液から抽出した DNA を用いて Real-time PCR 法により ACTN3 R577X 遺伝子型の分類を行なった。下肢の筋量は MRI による大腿部筋横断面積で評価した。また、対象の特徴として、身長や体重、BMI、身体活動量、血液成分濃度を測定した。

全対象者の筋横断面積を ACTN3 遺伝子型の分類により 3 群（RR 型、RX 型、XX 型）に分けて比較したところ、3 群間に有意差はみられなかった。また、骨格筋内の α アクチニン 3 の有無によって 2 群に分けた場合（RR&RX 型、XX 型）にも、筋横断面積に有意差はみられなかった。つづいて、全対象者における年齢の中央値である 60 歳を境として、60 歳未満を中年群（82 名、 50.6 ± 8.5 歳）、及び 60 歳以上を高年齢群（80 名、 66.8 ± 4.5 歳）と分けて検討を行なった。中年群では、筋横断面積の大小に遺伝子多型の影響がみられなかった。一方、高年齢群では、RR や RX 型に比べて、XX 型で大腿部筋横断面積が有意に小さかった。本研究の結果から、ACTN3 遺伝子多型は高年齢以降の下肢筋量に影響を与えることが示唆された。

A. 研究目的

筋量を維持することは基礎代謝を保つことに繋がり、中年者のメタボリックシンドロームや肥満を抑制させる。しかしながら、ヒトの筋量は加齢に伴い減少していくこと（サルコペニア）はよく知られている。また、サルコペニアは高齢者の自立した生活を阻害する要因でもあり、2006 年の医療制度改革からサルコペニアを予防する対策がとられている。従って、サルコペニアの抑制は中年期以降から早期に取り組まなければならない重要な課題である。

サルコペニアの特徴は下肢で著しいこと、速筋線維に選択的萎縮が見られることである。近年、その速筋線維を構成する α アクチニン 3 の遺伝子（ACTN3）には遺伝子多型（R577X）があり、そのうち XX 型では α アクチニン 3 が発現されることが報告されている。

そこで、我々は速筋線維が選択的に萎縮するサルコペニアは α アクチニン 3 の有無（RR&RX 型 vs XX 型）に影響を受けるという仮説を立てた。本研究の目的は、若年者から高齢者までの幅広い年齢の健康な女性を対象として、ACTN3 R577X 遺

伝子多型がサルコペニアに与える影響を検討することである。

B. 研究方法

1. 対象者

29~78歳の明らかな疾患を有さない女性162名を対象とした。対象者は非喫煙者で、心疾患、代謝障害もしくは筋疾患がなく、降圧剤、高脂血症治療薬、ホルモン治療薬を服薬していない者であった。

2. 測定項目

①大腿部筋横断面積

MRI撮影は0.25T永久磁石コイル型MR装置(AIRIS mate:日立メディカル、東京)を用いて行なった。対象者の右足を仰臥位の膝伸展位を保持した状態で撮影した。大転子と大腿骨外側上顆間を同定するために環状断面像を撮影した。MRIの測定プロトコールは以下の通りである:スピンエコー、水平面像撮影、繰り返し時間900ms、エコー時間20ms、マトリックス256×128、スライス厚10mm、スライス間隔12mm。解析に用いた筋横断画像は大転子から大腿骨外側上顆間までの50%部位の垂直断面像を用いた。大腿部筋横断面積(CSA)として解析した部位は以下の通りである:大腿直筋、外側広筋、内側広筋、中間広筋、半腱様筋、半膜様筋、大腿二頭筋、大内転筋。筋CSAは画像処理ソフトウェア(NIH image 1.62:National Institute of Health of US)を用いてそれぞれの筋の外縁を3回トレースした平均値を用いた。

②遺伝子型の決定

ゲノムDNAはQIAamp DNA Blood Kit mini(QIAGEN、東京)を用いて全血から抽出した。ACTN3 R577X遺伝子多型の決定にはABI Prism 7700 sequence detector (Applied Biosystems Japan Ltd.、東京)を用いてリアルタイムポリメラーゼ鎖反応(PCR)を行った。遺伝子特異的なプライマーとそれぞれの遺伝子多型(SNP)に

応するTaqManプローブはTaqMan® SNP Genotyping Assays (Applied Biosystems Japan Ltd.、東京)を使用した。

配列決定のためのオリゴヌクレオチド鎖配列を以下に示す(太字斜体は多型の箇所):

Forward: 5' -ACGATCAGTTC AAGGCAACT-3'

Reverse: 5' -ACCCTGGATGCCCATGATG-3'

ACTN3/R probe: 5' -TCGCTCTC **AGTCAGC**-3'

ACTN3/X probe: 5' -CGCTCTC **AGTCAGC**-3'

PCR96ウェルプレートの読み込みにはABI-7700付属のThe SDS V1.7a software package (Applied Biosystems Japan Ltd.)のエンドポイント解析モードを用いた。遺伝子型は同ソフトウェアの一過程アルゴリズムによって自動的に決定された。

③日常身体活動量の測定

1日当たりの身体活動量(kcal/day)は携帯型加速度センサー付き歩数計(Life-Corder、Suzuken Co.、名古屋)を用いて測定した。自転車や水泳などの歩数計で感知出来ない活動は記録メモからエネルギー消費量を算出し、活動量として加えた。対象者は睡眠中や入浴中以外は歩数計を腰に14日間装着し、そのうちの7日間を身体活動量データとして使用した。

④血液成分濃度の測定

採血は先行研究同様に早朝(午前8-11時)に行った。対象者に前日は激しい運動を控え、午後9時以降から採血実施までは水以外を摂らないように指示をした。空腹時血清総コレステロール(Cho)、LDL-Cho、HDL-Cho、トリグリセライド、インスリンおよび空腹時血漿グルコース濃度は外部の業者(SRL、東京)が測定した値を用いた。

3. 統計分析

統計分析はSPSS 14.0 J (SPSS社、東京)を用いた。ACTN3 R577X遺伝子多型のアリル頻度はgene-counting法および χ^2 検定を用いたハーディ-ワインベルグ平衡の検定により算出した。ACTN3 R577X遺伝子型による3群の比較はANOVAを行なった。 α アクチニン3の有無による2群

の比較は対応の無いt検定を行なった。大腿部筋 CSA の比較は年齢、身長、体重および身体活動量を共変量因子として投入した。しかしながら、年齢、身長および身体活動量は共変量として有意でなかったため、体重のみを共変量として用いた。年齢と単位体重あたり的大腿部筋 CSA (cm^2/kg) の関係性は直線回帰及び曲線回帰分析から求めた。値は平均±標準誤差で示した。 $p < 0.05$ を有意とした。

4. 倫理面への配慮

本研究は、筑波大学大学院人間総合科学研究科医の倫理委員会 ヒトゲノム・遺伝子解析研究及び疫学研究所の倫理審査の承認を受けたものである。対象者に対し本研究がヘルシンキ宣言の趣旨に沿った倫理的配慮のもとに行われることを理解させた上で文書による同意を得た。

C. 結果及び考察

1. 全対象の特徴

全対象者における ACTN3 R577X 遺伝子型の頻度は RR 型、RX 型及び XX 型がそれぞれ 16%、55% として 29% であった。この分布はハーディーワインベルグ平衡 ($\chi^2 = 2.24$, $df = 1$, $p = 0.14$) にあり、本研究の集団が一般集団における遺伝子型の出現頻度に等しいということがいえる。この集団の ACTN3 R577X 遺伝子型の分類における年齢や身長、体重、BMI、身体活動量、血液成分濃度そして大腿部筋 CSA に有意差はみられなかった (表 1)。これまでは、20 歳代から 90 歳代までの女性 394 名を一つの集団として ACTN3 R577X 遺伝子多型が下肢筋量に影響を与えることが示されている (Walsh et al. 2008)。本研究はその研究と同様に 29 歳から 79 歳までの 162 名を一つの集団として、RR&RX 型と XX 型の大腿部筋横断面積を比較したが有意差はみられなかった。平均値として XX 型は RR&RX 型よりも大腿部筋横断面積が小さかったが、これらに有意差がみられなかった原因については、集団の総数が先行研究に比べて少な

かったことが考えられる。

2. 中年群の特徴

対象を年齢の中央値 (60 歳) によって中年群 (82 名) と高齢群 (80 名) に分け ACTN3 R577X 遺伝子多型による比較を行なった。中年群では全対象における結果と同様に、年齢や身長、体重、BMI、身体活動量、血液成分濃度そして大腿部筋 CSA に有意差はみられなかった (表 2)。これまで、若年者を対象に筋横断面積を比較した 2 つの研究 (Clarkson et al. 2005, Vincent et al. 2007) においても差がみられなかったことから、おそらく ACTN3 R577X 遺伝子多型は若年期から中年期にかけては大きな影響を与えないだろうと考えられる。

3. 高齢群の特徴

高齢群 (80 名) では年齢や身長、体重、BMI、身体活動量、血液成分濃度に ACTN3 R577X 遺伝子型による有意差は見られなかったが、XX 型の大腿部筋 CSA は RR 型や RX 型に比べて有意に小さかった (表 3)。本研究の結果は、ACTN3 R577X 遺伝子多型が大腿部筋横断面積に与える影響が高齢期以降から大きくなることを示唆している。本研究の高齢群 80 名という小さい集団において大腿部筋横断面積に有意差がみられたことは、統計分析を行ううえで有意ではないことを有意とってしまう β エラーが起こる確率が低く、本研究でみられた結果を確実なものにしていると考えられる。

4. ACTN3 遺伝子型とサルコペニアの関係

α アクチニン 3 の有無により加齢に伴う筋量の低下傾向が異なるか否かを検討するため、RR&RX 型と XX 型の 2 群に分け、年齢と単位体重あたり的大腿部筋 CSA (cm^2/kgBW) の関係を直線の回帰分析で検討した。その結果、RR&RX 型では大腿部筋 CSA (cm^2/kgBW) = $-0.0077 \cdot \text{Age} + 1.9316$ ($R^2 = 0.126$)、XX 型においては $-0.0121 \cdot \text{Age}$

+2.1553 ($R^2=0.261$) の式が得られた。一方、これらの関係を 2 次の回帰式に当てはめたところ、RR&RX 型では $=0.0001 \cdot \text{Age}^2 + 0.0241 \cdot \text{Age} + 2.361$ ($R^2=0.135$)、XX 型では $=0.0002 \cdot \text{Age}^2 + 0.0106 \cdot \text{Age} + 1.557$ ($R^2=0.272$) と、両群ともわずかではあるが、2 次回帰式の方が当てはまりはよかった。RR&RX 型の回帰曲線はこれまでの先行研究で見られるような緩やかな低下傾向 (高橋&久野 2005) を示したが、XX 型においては 60 歳以降から急激な低下を示す傾向がみられた (図 1)。従って、ACTN3 R577X 遺伝子多型が筋量に与える影響は、高齢期以降の加齢に伴う筋量の低下 (サ

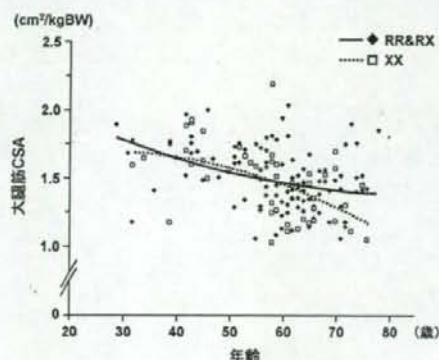


図 1. 年齢と大腿筋 CSA の関係

ルコペニア) に影響を与えることが示唆される。この事実は、サルコペニアによる高齢者の生活の自立度低下を改善させるという目標に対して、一つの脅威となるかもしれない。それゆえ、今後の検討課題としてサルコペニアを改善させるような介入手段 (例えば、筋力トレーニングや食習慣の改善など) を高齢者に対して行わせたとき、XX 型であっても効果がみられるかどうかを検討する必要があると考えられる。

本研究で観察された結果を説明するメカニズムについては未だ明らかではない。 α アクチニン 3 は速筋線維に局在しアクチンと Z 盤を繋いでいる重要な筋構成物質である (North & Beggs 1996, Goll et al. 1972)。しかしながら、 α アクチニン 3 を欠損しているにもかかわらず先天的な筋骨格

の疾患は見られず、サブタイプの α アクチニン 2 が α アクチニン 3 の役割を代償していると考えられている (North et al. 1999)。いくつかの報告において ACTN3 R577X 遺伝子多型と筋力に関連性が見られることから、 α アクチニン 3 と α アクチニン 2 の機能は部分的に異なることも考えられている (Vincent et al. 2007)。サルコペニアの特徴は速筋線維の選択的な萎縮が観察されることである (Lexell et al. 1988, Deschenes 2004)。先行研究では α アクチニン 3 を発現する RR 型の速筋線維のうち、最も収縮速度が速いタイプ IIb 線維では α アクチニン 3 がほぼ 100% 発現していることが報告されている。しかしながら、 α アクチニン 3 を欠損している XX 型は、通常のタイプ IIb 線維ではみられない α アクチニン 2 が観察されており、さきの α アクチニン 2 と α アクチニン 3 の機能が部分的に異なる可能性を考慮すると、 α アクチニン 2 では補えない α アクチニン 3 独自の構造的特徴が筋量に影響を与えていることが推察される。よって、我々は速筋線維での α アクチニン 3 欠損の影響は若年期にもわずかながら受けているが MRI などを用いた大きな指標では観察できず、サルコペニアの影響が大きくなる高齢期以降で顕著に現れてくるだろうと考えている。

D. 結論

健康な日本人女性において、大腿部筋横断面積は、高齢期以降から ACTN3 R577X 遺伝子多型の影響を大きく受ける可能性が示された。この遺伝子多型は、それぞれの遺伝子型におけるサルコペニアの進行度を予測するための一つの指標と成りえる可能性がある。

筋量の減少が MS の発症や寝たきりの要因となるのであれば、加齢にともなう筋量減少の進行スピードを早期に把握し、早期に対処することは、個人と社会のヘルスプロモーションにおいて重要である。我が国では、XX 型の多型をもつ者は 4 人に 1 人の頻度で存在するといわれることから、

XX 型の多型をもつ者に対しては、高齢期になる前段階で、筋量を維持する対策を講じる必要があるかもしれない。

(引用文献)

1. Walsh S, Liu D, Metter EJ, Ferrucci L, Roth SM. ACTN3 genotype is associated with muscle phenotypes in women across the adult age span. *J Appl Physiol*, 105: 1486-1491, 2008
2. Clarkson PM, Devaney JM, Gordish-Dressman H, Thompson PD, Hubal MJ, Urso M, Price TB, Angelopoulos TJ, Gordon PM, Moyna NM, Pescatello LS, Visich PS, Zoeller RF, Seip RL, Hoffman EP. ACTN3 genotype is associated with increases in muscle strength in response to resistance training in women. *J Appl Physiol*, 99: 154-163; 2005
3. Vincent B, De Bock K, Ramaekers M, Van den Eede E, Van Leemputte M, Hespel P, Thomis MA. ACTN3 (R577X) genotype is associated with fiber type distribution. *Physiol Genomics*, 32: 58-63, 2007
4. 高橋康輝, 久野譜也. 筋の萎縮とトレーニング 高齢期における筋萎縮とトレーニング. *体育の科学*, 55: 608-613, 2005
5. North KN, Beggs AH. Deficiency of a skeletal muscle isoform of alpha-actinin (alpha-actinin-3) in merosin-positive congenital muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*, 6: 229-235, 1996
6. Goll DE, Suzuki A, Temple J, Holmes GR. Studies on purified -actinin. I. Effect of temperature and tropomyosin on the -actinin-F-actin interaction. *J Mol Biol*, 67: 469-488, 1972
7. North KN, Yang N, Wattanasirichaigoon D, Mills M, Eastaugh S, Beggs AH. A common

nonsense mutation results in alpha-actinin-3 deficiency in the general population. *Nat Genet*, 21: 353-354, 1999

8. Lexell J, Taylor CC, Sjöström M. What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. *J Neurol Sci*, 84: 275-294, 1988
9. Deschenes MR. Effects of aging on muscle fibre type and size. *Sports Med*, 34: 809-824, 2004

E. 健康危険情報

該当なし

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
 - 1) 膳法浩史, 田辺解, 村上晴香, 家光素行, 前田清司, 福永哲夫, 久野譜也. 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-. 日本体力医学会大会, 秋田, 2007. 9
 - 2) Hirofumi Zempo, Kai Tanabe, Haruka Murakami, Motoyuki Iemitsu, Seiji Maeda, and Shinya Kuno. Association of muscle related factor polymorphisms and thigh muscle cross-sectional area in Japanese postmenopausal women. 13th Annual Congress of the European College of Sport Science, Estoril, Portugal, July 2008
 - 3) Hirofumi Zempo, Kai Tanabe, Haruka Murakami, Motoyuki Iemitsu, Seiji Maeda, Tetsuo Fukunaga, and Shinya Kuno. Effects of ACTN3 R577X polymorphism on static torque of knee extensor muscle and leg

extension power in postmenopausal women.
7th World Congress on Aging and Physical
Activity, Tsukuba, Japan, July 2008

- 4) 膳法浩史, 田辺解, 村上晴香, 家光素行,
前田清司, 中野由香利ダニエーラ, 久野謙
也. α アクチニン3 遺伝子多型がサルコペニ
アに与える影響. 日本体力医学会大会, 大分,
2008. 9

表 1 ACTN3 遺伝子型の分類による対象者の特徴 (全対象)

	N=	RR ^(a)	RX ^(b)	RR&RX ^(c)	XX ^(d)	P 値 (a vs. b vs. d)	P 値 (c vs. d)
		26	89	115	47		
年齢	(歳)	59.1 ±2.0	59.1 ±1.1	59.1 ±1.0	57.4 ±1.6	0.674	0.374
身長	(cm)	152.8 ±1.3	153.2 ±0.7	153.2 ±0.6	152.9 ±0.9	0.946	0.858
体重	(kg)	53.4 ±1.8	54.1 ±0.8	53.9 ±0.7	54.1 ±1.0	0.911	0.894
BMI	(kg/m ²)	22.8 ±0.7	23.0 ±0.3	23.0 ±0.3	23.1 ±0.4	0.913	0.806
大腿部筋 CSA	(cm ²) [†]	80.3 ±2.5	79.0 ±1.3	79.3 ±1.2	78.3 ±1.8	0.814	0.650
身体活動量	(kcal/day)	188.2 ±16.3	200.1 ±11.7	197.4 ±9.8	194.3 ±14.2	0.860	0.858
血液成分濃度							
グルコース	(mg/dl)	94.9 ±1.6	97.0 ±0.9	96.6 ±0.8	101.4 ±3.4	0.117	0.163
総 Cho	(mg/dl)	208.7 ±6.9	214.8 ±3.9	213.4 ±3.4	216.6 ±5.1	0.655	0.609
HDL Cho	(mg/dl)	61.3 ±2.9	60.6 ±1.3	60.7 ±1.2	60.3 ±2.0	0.956	0.858
LDL Cho	(mg/dl)	120.7 ±5.9	129.9 ±3.4	127.8 ±2.9	135.4 ±4.3	0.154	0.161
中性脂肪	(mg/dl)	95.0 ±13.5	102.8 ±6.5	101.1 ±5.9	88.7 ±5.8	0.383	0.213

平均 ± 標準誤差. BMI, Body mass index; CSA, cross-sectional area; Cho, cholesteroles; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein.

[†]体重で補正.

表 2 ACTN3 遺伝子型の分類による対象者の特徴 (中年群)

	N=	RR ^(a)		RX ^(b)		RR&RX ^(c)		XX ^(d)		P 値 (a vs. b vs. d)	P 値 (c vs. d)
		13		43		56		26			
年齢	(歳)	51.2	±2.2	51.0	±1.4	51.0	±1.2	49.7	±1.6	0.814	0.522
身長	(cm)	155.8	±1.5	156.1	±0.9	156.0	±0.8	155.4	±1.2	0.895	0.662
体重	(kg)	55.2	±3.3	56.5	±1.1	56.2	±1.1	55.1	±1.5	0.745	0.561
BMI	(kg/m ²)	22.7	±1.2	23.2	±0.5	23.1	±0.5	22.8	±0.5	0.777	0.634
大腿部筋 CSA	(cm ²) [†]	84.2	±3.6	86.7	±2.0	86.1	±1.7	87.3	±2.5	0.769	0.706
身体活動量	(kcal/day)	197.7	±25.8	235.5	±19.4	226.7	±16.1	225.6	±18.5	0.573	0.966
血液成分濃度											
グルコース	(mg/dl)	93.8	±2.4	98.0	±1.4	97.0	±1.2	96.0	±1.7	0.293	0.618
総 Cho	(mg/dl)	192.5	±9.8	212.8	±5.7	208.1	±5.0	209.0	±7.1	0.221	0.916
HDL Cho	(mg/dl)	64.5	±3.7	58.2	±1.9	59.6	±1.7	61.7	±3.0	0.282	0.518
LDL Cho	(mg/dl)	108.5	±8.4	130.0	±5.2	125.0	±4.6	130.0	±5.9	0.093	0.528
中性脂肪	(mg/dl)	64.8	±8.4	103.8	±11.0	94.7	±8.9	78.7	±7.4	0.058	0.256

平均 ± 標準誤差. BMI, Body mass index; CSA, cross-sectional area; Cho, cholesterol; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein.

[†]体重で補正.

表 3 ACTN3 遺伝子型の分類による対象者の特徴 (高齢群)

	N=	RR ^(a)	RX ^(b)	RR&RX ^(c)	XX ^(d)	P 値 (a vs. b vs. d)	P 値 (c vs. d)
		13	46	59	21		
年齢	(歳)	67.0 ±1.2	66.6 ±0.7	66.7 ±0.6	67.0 ±1.0	0.933	0.813
身長	(cm)	149.9 ±1.8	150.6 ±0.9	150.4 ±0.8	149.9 ±1.2	0.881	0.729
体重	(kg)	51.5 ±1.8	51.8 ±1.0	51.7 ±0.8	52.9 ±1.4	0.783	0.489
BMI	(kg/m ²)	22.9 ±0.6	22.8 ±0.4	22.9 ±0.3	23.5 ±0.6	0.564	0.285
大腿部筋 CSA	(cm ²) †	76.1 ±2.5	71.5 ±1.3	72.5 ±1.2	67.8 ±2.0	0.041*	0.049*
身体活動量	(kcal/day)	178.7 ±20.5	167.0 ±11.8	169.6 ±10.2	155.5 ±19.1	0.714	0.494
血液成分濃度							
グルコース	(mg/dl)	96.1 ±2.0	96.1 ±1.1	96.1 ±1.0	108.2 ±7.0	0.259	0.103
総 Cho	(mg/dl)	224.9 ±7.5	216.7 ±5.4	218.5 ±4.5	226.0 ±6.8	0.508	0.382
HDL Cho	(mg/dl)	58.1 ±4.3	62.8 ±1.7	61.8 ±1.6	58.6 ±2.3	0.260	0.298
LDL Cho	(mg/dl)	132.9 ±6.8	129.8 ±4.4	130.5 ±3.7	142.0 ±6.2	0.275	0.115
中性脂肪	(mg/dl)	125.2 ±23.2	102.0 ±7.5	107.1 ±7.8	101.0 ±8.4	0.369	0.665

平均 ± 標準誤差. BMI, Body mass index; CSA, cross-sectional area; Cho, cholesterol; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein.

†体重で補正. *P < 0.05.

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
	該当なし						

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Mutsuko Yoshizawa, <u>Seiji Maeda</u> , Asako Miyaki, Maiko Misono, Yoko Saito, <u>Kai Tanabe</u> , <u>Sinya Kuno</u> , Ryuichi Ajisaka	Effect of 12 weeks of moderate-intensity resistance training on arterial stiffness: A randomized controlled trial in women aged 32-59.	British Journal of Sports Medicine			In press