

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 30 日現在

機関番号：34315

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010～2012

課題番号：22650166

研究課題名（和文） 遺伝子診断に基づく動脈硬化改善のための運動プログラムの開発

研究課題名（和文） Tailor-made exercise therapy based on gene polymorphism for improvement of arterial stiffness

研究代表者

家光 素行 (IEMITSU MOTOYUKI)

立命館大学・スポーツ健康科学部・准教授

研究者番号：90375460

研究成果の概要（和文）：

国内では虚血性心疾患、脳血管疾患などの動脈硬化を起因とする死亡原因が 26%程度占めているため、いかにして、動脈硬化性疾患やそのリスクを軽減させるための生活習慣の改善を促せるかが重要な課題である。しかし、運動効果には、個人差があることから、動脈硬化に対する運動指導には個人対応型のテーラーメイド運動指導が必要であると考えられる。本研究では、動脈硬化指標と運動効果の個人差に影響を及ぼす血管拡張・収縮調整性因子の遺伝子多型を探索することを目的とした。被験者は、喫煙習慣はなく、慢性的な疾患を有しない、18～70 歳までの男女 763～843 名を対象とし、5,10-methylene tetrahydrofolate reductase 遺伝子多型 (MTHFR C677T) や fatty-acid binding protein 2 遺伝子多型 (FABP2Ala54Thr) を Taqman 法にて判定し、動脈スティフネスの指標として頸動脈 β -stiffness および血圧を測定した。体力レベルは最大酸素摂取量を測定し、各年代・性別ごとの最大酸素摂取量の中央値を基準に体力の高い群 (High-Fit 群) と体力の低い群 (Low-Fit 群) に分けた。MTHFR C677T の TT 型は、High-Fit、Low-Fit 群ともに有意に高い血中ホモシステイン濃度を示した。Low-Fit 群において MTHFR C677T の TT 型の頸動脈 β -stiffness は CC および CT 型よりも有意に高値を示した ($p < 0.05$) が、High-Fit 群では多型間に差が認められなかった。一方、FABP2 Ala54Thr の遺伝子多型間においては、Low-Fit 群において、FABP2 Ala54Thr の Thr/Thr 型と比較して、Ala/Ala 型の頸動脈 β -stiffness、収縮期血圧、拡張期血圧は有意に高値を示した ($p < 0.05$) が、High-Fit 群では、多型間で差が認められなかった。本研究の結果から、運動習慣のない者は、MTHFR C677T および FABP2 Ala54Thr 遺伝子多型による動脈硬化リスクの多様性に影響するため、継続的な運動の実施を指導する必要性がある可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：

The present study provides a cross-sectional investigation of 763-843 Japanese men and women (18-70 years old) to clarify the effects of cardiorespiratory fitness on the relationship between arterial stiffness and 5,10-methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T and fatty-acid binding protein 2 (FABP2) Ala54Thr gene polymorphisms. Arterial stiffness was assessed by carotid β -stiffness with ultrasonography and tonometry. The study subjects were divided into High-Fit and Low-Fit groups based on the median value of peak oxygen uptake in each gender and decade. The plasma homocysteine level was higher in the TT genotype of MTHFR C677T polymorphism compared with CC and CT genotype individuals. There was no effect of MTHFR C677T polymorphism on carotid β -stiffness, but was significant interaction effect fitness and MTHFR C677T polymorphism on carotid β -stiffness ($P = 0.0017$). In the Low-Fit subjects, carotid β -stiffness was significantly higher in TT genotype individuals than that in CC and CT genotypes. However, there were no such differences in High-Fit subjects. In addition, there were no significant effect of FABP2 Ala54Thr polymorphism on carotid beta-stiffness and blood pressure. Carotid β -stiffness, systolic blood pressure, and diastolic blood pressure in the Low-Fit subjects increased in AlaAla genotype individuals compared with AlaThr and ThrThr genotype of FABP2 Ala54Thr, however, had no effect on FABP2 gene polymorphisms

in High-Fit subjects. These results suggest that the higher cardiorespiratory fitness may attenuate the central artery stiffening associated with MTHFR C677T and FABP2 Ala54Thr polymorphisms.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|---------|-----------|
| 2010年度 | 1,800,000 | 0 | 1,800,000 |
| 2011年度 | 800,000 | 240,000 | 1,040,000 |
| 2012年度 | 500,000 | 150,000 | 650,000 |
| 総計 | 3,100,000 | 390,000 | 3,490,000 |

研究分野：複合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：動脈硬化、遺伝子多型、生活習慣病、最大酸素摂取量

1. 研究開始当初の背景

近年、高齢化社会が進む中、国内では生活習慣病が急増しており、その中でも虚血性心疾患、脳血管疾患などの動脈硬化を起因とする全死亡原因の26%程度を占めている。その背景には、運動・食習慣の乱れによる生活習慣病の増大が大きな要因となっている。習慣的な運動は、身体的な体力を向上させるだけでなく、血管拡張・収縮物質を変動させ、動脈血管内皮機能の亢進・改善、平滑筋トーンや増殖の抑制が生じることにより、動脈硬化性疾患リスクを軽減させる効果がある (Cooper et al. JAMA 1976, Ferreira et al. Med Sci Sports Exerc 2003)。しかしながら、運動習慣の改善による効果には個人差が認められる。

ホモシステインは、血中濃度が高値の場合、動脈の内皮機能の低下や酸化ストレスの増大を引き起こし、動脈硬化などの心血管系疾患リスクを増大させる (Chambers et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999, Clarke et al. N Engl J Med 1991, Upchurch et al. J Nutr 1996)。通常、ホモシステインは、5,10-methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR) 酵素によって葉酸およびビタミンB12とともにメチオニンに代謝されるが10)、MTHFR遺伝子のC677T (Ala→Val) に置換される多型は、酵素活性が低下し、血中ホモシステイン濃度が増大することが報告されている (Castro et al. J Inherit Metab Dis 2006, Bailey et al. J Nutr 1999)。また、fatty-acid binding protein 2 (FABP2) は、主に小腸にて発現しており、長鎖脂肪酸の取り込みに関与していることで知られている (Besnard et al. Mol Cell Biochem 2002, Alpers et al. Biochim Biophys Acta 2000)。FABP2遺伝子Ala54Thrに置換される多型は、FABP2作用を亢進させ、血中脂質の増大など

のアテローム性動脈硬化リスクに影響することが報告されている (Baier et al. J Clin Invest 1995, Zhao et al. Atherosclerosis 2000)。しかしながら、FABP2遺伝子多型による影響はないという報告もあることから一定した見解が認められていない (Ishii et al. Metabolism 2001, Tahvanainen et al. Atherosclerosis 2000)。このように、MTHFRやFABP2は動脈硬化性疾患リスクに対して影響するが、MTHFRやFABP2の遺伝的素因により動脈硬化性疾患リスクを増大させるか否か、さらにこれらの遺伝子多型が動脈硬化性疾患リスクに対する運動効果に及ぼす影響については明らかでない。

2. 研究の目的

本研究は、MTHFRやFABP2遺伝子多型が習慣的な運動や体力の増大による動脈硬化性疾患リスクの軽減効果に影響を及ぼすか否かを検討することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 対象：

本研究は、国立健康・栄養研究所で実施している大規模な疫学的調査フィールド：Nutrition and EXercise Intervention Study (NEXIS) に登録されている18歳から70歳までの男女763名 (MTHFR遺伝子多型解析時) あるいは843名 (FABP2遺伝子多型解析時) を対象とした。被験者は、男女の各年代の最高酸素摂取量 (VO₂peak) の中央値よりも高値の場合、高体力 (High-Fit) 群、低値の場合低体力 (Low-Fit) 群の2群に分けた。すべての被験者は慢性疾患を有さない、非喫煙者であり、被験者の中には座職者および活動的な被験者が含まれているが、スポーツ競技者は含まれていない。本研究は、独立行政法人国立健康・栄養研究所の倫理審査委員会の

承諾を受け、被験者には研究の目的および測定方法の説明をした後に実験参加の承諾を得て、測定を実施した。

(2) 測定項目：

①形態計測および安静時血圧計測

被験者は、12時間以上の絶食後、早朝より測定を開始した。身長、体重を測定の後、上腕の収縮期血圧（SBP）および拡張期血圧（DBP）は十分な安静時間をとった後に血圧計（オムロン・コーリン社製）にて測定した。体脂肪率は、二重エネルギーX線吸収測定法（DXA法：Hologic QDR-4500A scanner; Hologic社製）による全身の体脂肪量の測定と体重から算出した。

②血液パラメーターの測定

座位安静状態にて肘正中静脈から採血し、採取した血液から、総コレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪、血糖、ホモシステイン、葉酸濃度を測定した。

③VO₂peakの測定

VO₂peakの測定は、自転車エルゴメーター（828E：Monark社製）を使用し、多段階漸増負荷法で測定した。

④頸動脈β-stiffnessの測定

すべての被験者は、動脈硬化の指標として、頸動脈β-stiffnessの測定を行った。頸動脈の直径は、超音波診断装置（Sonosite 180-PLUS, Sonosite社製）を用いて測定され、圧波形はペンタイプのストレインゲージトランスデューサープローブ（APT-301, Millar社製）を用いて右頸動脈から得られた（平圧脈圧法）。頸動脈最大収縮期直径、最小拡張期直径と頸動脈径較差、頸動脈収縮期血圧（Carotid Systolic Blood Pressure: CSBP）と頸動脈脈圧（Carotid Pulse Pressure: CPP）および拡張期血圧（DBP）から、以下の式によって頸動脈β-stiffnessを算出した。

頸動脈β-stiffness (index) = $\ln(\text{CSBP}/\text{DBP}) / (\text{頸動脈径較差}/\text{頸動脈拡張期径})$

⑤遺伝子多型の判定

DNA抽出は、血液中の白血球DNAからQIAamp DNA Blood Maxi Kit (QIAGEN社製)によって抽出した。遺伝子多型は、Real-time PCR (Applied Biosystems 7500)を用いてTaqMan probe法による遺伝子多型の判定を行った。MTHFR C677TのDNA塩基配列は、NCBIに登録されている「rs1801133」を、さらに、FABP2 Ala54ThrのDNA塩基配列は、NCBIに登録されている「rs1799883」を用いて、primerおよびTaqMan probeを合成した。

⑥統計解析

本研究結果は、すべて平均値±標準誤差で表した。MTHFR C677TおよびFABP2 Ala54Thrアレル頻度とHardy-Weinberg平衡は、χ²検定を用いて確認した。High-Fit群およびLow-Fit群の2群間の比較は、対応のないt検定を用いた。また、多型間およびHigh-Fit群およびLow-Fit群間の多型の比較は、年齢を共変量とした二元配置分散分析を用いた。危険率は5%未満を有意水準とした。

4. 研究成果

MTHFR C677T

(1) High-Fit群およびLow-Fit群間の比較

High-Fit群およびLow-Fit群の間において、年齢、身長、SBP、DBP、頸動脈β-stiffness、総コレステロール値、血糖値、ホモシステイン濃度、葉酸濃度には有意な差が認められなかった。体重、体脂肪率、中性脂肪は、Low-Fit群よりもHigh-Fit群にて有意に低値を示した（表1）。また、HDLコレステロール値およびVO₂peakは、Low-Fit群よりもHigh-Fit群にて有意に高値を示した（表1）。

表1. Characteristics of subjects in the High cardiorespiratory fitness and Low cardiorespiratory fitness groups

| | High-Fit | Low-Fit |
|--------------------------------|-----------|----------|
| Age, years | 39±1 | 38±1 |
| Body weight, g | 58±1* | 60±1 |
| Height, cm | 163±1 | 163±1 |
| %fat, % | 21.2±0.3* | 26.4±0.4 |
| SBP, mmHg | 112±1 | 112±1 |
| DBP, mmHg | 65±1 | 66±1 |
| β-stiffness, A.U. | 8.4±0.2 | 8.8±0.3 |
| Total cholesterol, mg/dl | 191±2 | 190±2 |
| HDL cholesterol, mg/dl | 69±1* | 63±1 |
| Triglycerides, mg/dl | 67±1* | 72±2 |
| Glucose, mg/dl | 89±1 | 90±1 |
| Homocysteine, mmol/L | 7.7±0.2 | 7.6±0.2 |
| Folic acid, ng/ml | 9.8±0.3 | 9.3±0.2 |
| VO ₂ max, ml/kg/min | 40.9±0.5* | 31.1±0.4 |

High-Fit: High cardiorespiratory fitness, Low-Fit Low cardiorespiratory fitness, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, β-stiffness: carotid β-stiffness, HDL: high density lipoprotein, VO₂max: maximal oxygen uptake. Values are means and SE, * P<0.05 vs. Low-Fit

(2) MTHFR 遺伝子多型の遺伝子型とアレル頻度

MTHFR 遺伝子多型はHardy-Weinberg平衡であることが確認された。さらに、MTHFR 遺伝子多型のCアレルの頻度は、0.65であり、男女間に差がなかった。

(3) MTHFR C677T 遺伝子多型間の比較

MTHFR C677T 遺伝子多型間において、血中ホモシステイン濃度は、CC 型および CT 型よりも TT 型で有意に高値を示したが、それ以外の項目では有意な差が認められなかった。

(4) High-Fit 群および Low-Fit 群における MTHFR C677T 遺伝子多型間の比較

血中ホモシステイン濃度は、High-Fit 群および Low-Fit 群ともに、CC 型および CT 型よりも TT 型で有意に高値を示した (図 1)。また、頸動脈 β -stiffness は、体力レベルと遺伝子多型による有意な交互作用 (年齢で補正) が認められ ($P < 0.05$)、Low-Fit 群において CC 型および CT 型よりも TT 型で有意に高値を示したが、High-Fit 群においては多型間に有意な差は認められなかった (図 2)。

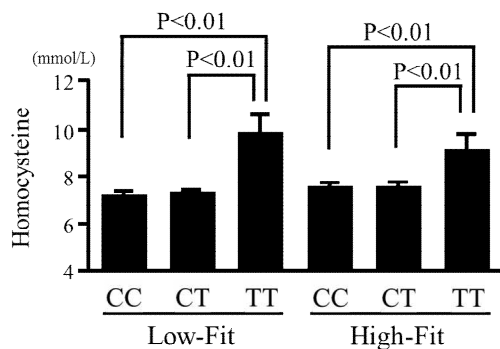


図 1. Blood homocysteine level of each fitness group and genotype of MTHFR gene polymorphism (C677T; CC, CT, TT genotypes) of subjects in a cross-sectional study.

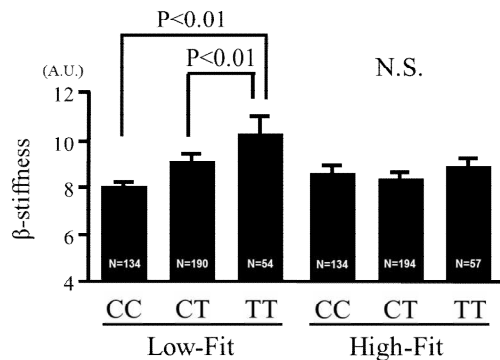


図 2. Carotid β -stiffness (β -stiffness) of each fitness group and genotype of MTHFR gene polymorphism (C677T; CC, CT, TT genotypes) of subjects in a cross-sectional study.

FABP2 Ala54Thr

(5) High-Fit 群および Low-Fit 群間の比較

MTHFR C677T 遺伝子多型時の検討同様に、High-Fit 群および Low-Fit 群の間において、年齢、身長、SBP、DBP、頸動脈 β -stiffness、総コレステロール値には有意な差が認められなかった。体重、体脂肪率、中性脂肪、血

糖値は、Low-Fit 群よりも High-Fit 群にて有意に低値を示した。また、HDL コレステロール値および V_{O2peak} は、Low-Fit 群よりも High-Fit 群にて有意に高値を示した。

(6) FABP2 遺伝子多型の遺伝子型とアレル頻度

FABP2 遺伝子多型は Hardy-Weinberg 平衡であることが確認された。さらに、FABP2 遺伝子多型の Thr アレルの頻度は、0.37 であり、男女間に差がなかった。

(7) FABP2 Ala54Thr 遺伝子多型間の比較

FABP2 Ala54Thr 遺伝子多型間において、すべての項目で有意な差が認められなかった。

(8) High-Fit 群および Low-Fit 群における FABP2 Ala54Thr 遺伝子多型間の比較

High-Fit 群および Low-Fit 群に分けて、FABP2 Ala54Thr 遺伝子多型間の比較をした結果、頸動脈 β -stiffness および SBP、DBP は、体力レベルと遺伝子多型による有意な交互作用 (年齢で補正) が認められ ($P < 0.05$)、Low-Fit 群において Thr/Thr 型よりも Ala/Ala 型で有意に高値を示したが、High-Fit 群においては多型間に有意な差は認められなかった (図 3)。

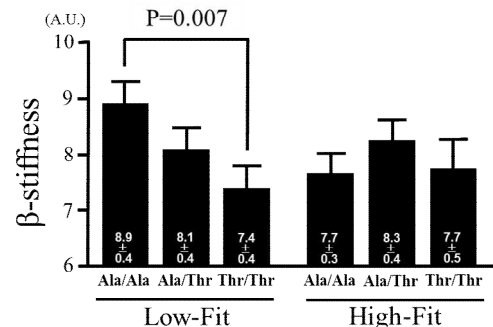


図 3. Carotid β -stiffness values are shown for each fitness group and for individuals with various genotypes at a polymorphism in the FABP2 gene (encoding Ala/Ala, Ala/Thr, or Thr/Thr at amino-acid position 54).

本研究の結果から、MTHFR C677T の TT 型は、High-Fit 群および Low-Fit 群の両方で血中ホモシステイン濃度が高値を示しているにもかかわらず、頸動脈 β -stiffness は、Low-Fit 群の MTHFR C677T の TT 型において CC 型および CT 型よりも高値を示したが、High-Fit 群においては多型間に有意な差は認められなかった。また、FABP2 Ala54Thr の Ala/Ala 型は、Low-Fit 群において頸動脈 β -stiffness および SBP、DBP が Thr/Thr 型よりも有意に高値を示したが、High-Fit 群においては多型間に有意な差は認められなかった。習慣的な

運動は、血管拡張物質の NO の増大や血管収縮物質のエンドセリン-1 の低下を介した内皮機能の改善を引き起こすことが知られている (Maeda et al. Life Sci 2001)。したがって、High-Fit 群においては MTHFR および FABP2 の多型間の差がなかった機序として、遺伝的な影響は習慣的な運動の実施により改善することはできないが、動脈内皮細胞由来の血管拡張物質の増大や血管収縮物質の低下などの他の運動効果による代償的な内皮機能の改善が関与している可能性が考えられる。このように、MTHFR C677T の TT 型や FABP2 Ala54Thr の Ala/Ala 型を保有している場合、遺伝子多型によって生じる動脈硬化を促進させる影響を消失させるために、高い体力レベルを得るような習慣的な運動を実施する必要性があると考えられる。

本研究結果から、MTHFR C677T および FABP2 Ala54Thr 遺伝子多型による動脈硬化リスクの多様性に体力レベルの違いが影響する可能性が示唆された。これらの研究成果は、今後の遺伝的要因を考慮した動脈硬化に対するテーラーメイド運動処方に応用できるかもしれない。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 12 件)

- (1) Fujie S, Iemitsu M, Murakami H, Sanada K, Kawano H, Gando Y, Kawakami R, Miyachi M. Higher cardiorespiratory fitness attenuates arterial stiffening associated with the Ala54Thr polymorphism in FABP2. *Physiol Genomics* 45: 237-242, 2013. 査読有
- (2) Katayama K, Fujita O, Iemitsu M, Kawano H, Iwamoto E, Saito M, Ishida K. The effect of acute exercise in hypoxia on flow-mediated vasodilation. *Eur J Appl Physiol* 113: 349-357, 2013. 査読有
- (3) Fuku N, Murakami H, Iemitsu M, Sanada K, Tanaka M, Miyachi M. Mitochondrial macrohaplogroup associated with muscle power in healthy adults. *Int J Sports Med* 33: 410-414, 2012. 査読有
- (4) 家光素行. 運動効果と遺伝について. 成人病と生活習慣病, 42 : 537-541, 2012. 査読無
- (5) Murakami H, Iemitsu M, Sanada K, Gando Y, Ohmori Y, Kawakami R, Sasaki S, Tabata I, Miyachi M. Associations among objectively measured physical activity, fasting plasma homocysteine concentration,

and MTHFR C677T genotype. *Eur J Appl Physiol* 111: 2997-3005, 2011. 査読有

- (6) Zempo H, Tanabe K, Murakami H, Iemitsu M, Maeda S, Kuno S. Age differences in the relation between ACTN3 R577X polymorphism and thigh-muscle cross-sectional area in women. *Genet Test Mol Biomarkers* 15: 639-643, 2011. 査読有
 - (7) Sanada K, Iemitsu M, Murakami H, Tabata I, Yamamoto K, Gando Y, Suzuki K, Higuchi M, Miyachi M. PPARG2 C1431T genotype increases metabolic syndrome risk in young men with low cardiorespiratory fitness. *Physiol Genomics* 43: 103-109, 2011. 査読有
 - (8) 家光素行. 動脈硬化に対する運動効果に遺伝的要因が及ぼす影響. 臨床スポーツ医学, 28 : 1325-1331, 2011. 査読無
 - (9) 家光素行. 遺伝子発現に影響する遺伝子多型と運動能力. 体育の科学, 61 : 865-870, 2011. 査読無
 - (10) Iemitsu M, Murakami H, Sanada K, Yamamoto K, Kawano H, Gando Y, Miyachi M. Lack of carotid stiffening associated with MTHFR 677TT genotype in cardiorespiratory fit adults. *Physiol Genomics* 42: 259-265, 2010. 査読有
 - (11) Zempo H, Tanabe K, Murakami H, Iemitsu M, Maeda S, Kuno S. ACTN3 polymorphism affects thigh muscle area. *Int J Sports Med* 31: 138-142, 2010. 査読有
 - (12) 家光素行. 高齢期からの運動による心臓・血管への効果と分子機序. 基礎老化研究, 34 : 1-6, 2010. 査読無
- [学会発表] (計 17 件)
- (1) 家光素行. 運動トレーニングによる心臓・血管の適応メカニズム. 第 6 回運動循環器学研究会, 東京都, ファイザー(株), 2013 年 2 月 16 日
 - (2) 藤江隼平, 佐藤幸治, 藤田聡, 真田樹義, 松谷健司, 高橋圭, 辻野真史, 浜岡隆文, 家光素行. 中高齢者の有酸素性トレーニングが血管拡張・収縮物質の血中レベルに及ぼす影響. 第 25 回トレーニング科学大会, 滋賀県, 立命館大学, 2012 年 12 月 1 日
 - (3) 藤江隼平, 家光素行, 村上晴香, 真田樹義, 河野寛, 丸藤祐子, 川上諒子, 宮地元彦. 体力レベルの違いが動脈硬化リスクと β 3-アドレナリン受容体 Trp64Arg 遺伝子多型の関係に及ぼす影響. 第 67 回日本体力医学会, 岐阜県, 長良川国際会議場・岐阜都ホテル, 2012 年 9 月 16 日
 - (4) Fujie S, Iemitsu M, Murakami H, Sanada K, Kawano H, Gando Y, Kawakami R, Miyachi

M. Cardiorespiratory fitness affects relationship between GHRL Leu72Met polymorphism and cardiovascular disease risks 17th European College of Sport Science Annual Congress, Brogue, Belgium, 2012年7月7日

(5) Fujie S, **Iemitsu M, Murakami H**, Sanada K, Kawano H, Gando Y, Kawakami R, **Miyachi M.** Cardiorespiratory fitness affects polymorphism in FABP2 Ala54Thr-caused increase in arterial stiffness and blood pressure. 59th Annual Meeting of American College of Sports Medicine, San Francisco, USA, 2012年5月30日

(6) **家光素行.** 運動効果と遺伝について. 第46回日本成人病学(生活習慣病)会学術集会, 東京都, 都市センターホテル, 2012年1月15日

(7) **家光素行, 村上晴香,** 真田樹義, 河野寛, 川上諒子, **宮地元彦.** 体力レベルの違いが生活習慣病リスクと遺伝的要因の関係に及ぼす影響. 日本体育学会第62回大会, 鹿児島県, 鹿屋体育大学, 2011年9月26日

(8) **家光素行, 村上晴香,** 真田樹義, 河野寛, 丸藤祐子, 川上諒子, 福典之, 林貢一郎, **宮地元彦.** 動脈硬化に対する運動効果の個人差に関連する遺伝的要因: ゲノムワイド関連解析. 第66回日本体力医学会, 山口県, 海峡メッセ下関・下関市生涯学習プラザ, 2011年9月17日

(9) 藤江隼平, **家光素行, 村上晴香,** 真田樹義, 河野寛, 丸藤祐子, 川上諒子, **宮地元彦.** 体力レベルの違いが動脈硬化リスクと FABP2 Ala54Thr 遺伝子多型の関係に及ぼす影響. 第66回日本体力医学会, 山口県, 海峡メッセ下関・下関市生涯学習プラザ, 2011年9月17日

(10) **家光素行.** 遺伝的特性を考慮した運動療法. 第29回日本肥満症治療学会学術集会, 京都府, 京都テルサ, 2011年6月10日

(11) **家光素行.** 運動能力と遺伝率. 第69回トレーニングカンファレンス, 滋賀県, 立命館大学, 2011年3月26日

(12) **家光素行.** 動脈硬化に対する運動効果に遺伝的要因が及ぼす影響. 筑波大学 TARA センター・シンポジウム, 茨城県, 筑波大学, 2011年3月3日

(13) **家光素行.** 動脈硬化に対する運動効果に遺伝的要因が及ぼす影響. 臨床スポーツ医学会, 茨城県, オークラフロンティアホテルつくば, 2010年11月5日

(14) Sanada K, **Miyachi M, Iemitsu M, Murakami H,** Tabata I, Yamamoto K, Suzuki K, Higuchi M. Contribution of Cardiorespiratory Fitness and Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- γ 2 Genotypes to the Metabolic Syndrome in

Japanese Adults. 15th Annual congress of the European college of Sports Science, Antalya, Turkey, June, 25, 2010.

(15) **Iemitsu M, Murakami H,** Sanada K, Yamamoto K, Kawano H, Gando Y, **Miyachi M.** Cardiorespiratory fitness affects polymorphism in MTHFR C677T-caused increase in arterial stiffness. 15th Annual congress of the European college of Sports Science, Antalya, Turkey, June, 25, 2010.

(16) **家光素行.** 高齢期からの運動による心臓・血管へのアンチエイジング効果と分子機序, 第10回日本抗加齢医学会総会, 京都府, 国立京都国際会館, 2010年6月11日

(17) **Iemitsu M, Murakami H,** Sanada K, Gando Y, Kawakami R, Fuku N, Hayashi K, **Miyachi M.** Genome-Wide Association Study of Habitual Exercise-Induced Improvement of Arterial Stiffness in Japanese Adults. American College of Sports Medicine, 58th Annual Meeting, Denver, USA, 2010年6月1日

〔図書〕(計4件)

(1) **家光素行.** 運動時の呼吸循環系応答. スポーツ指導者に必要な生理学と運動生理学の知識, 市村出版, 101-107, 2013.

(2) **家光素行.** 運動トレーニングによる呼吸循環系適応. スポーツ指導者に必要な生理学と運動生理学の知識, 市村出版, 109-117, 2013.

(3) **家光素行,** 前田清司. 高血圧症. エクササイズ科学, 文光堂, 131-142, 2012.

(4) **家光素行.** 血管拡張・収縮物質. 運動生理学のニューエビデンス, 真興交易(株)医書出版部, 389-398, 2010.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

家光 素行 (IEMITSU MOTOYUKI)
立命館大学・スポーツ健康科学部・准教授
研究者番号: 90375460

(2) 研究分担者

宮地 元彦 (MIYACHI MOTOHIKO)
独立行政法人国立健康・栄養研究所・健康増進研究部・部長
研究者番号: 60229870

村上 晴香 (MURAKAMI HARUKA)
独立行政法人国立健康・栄養研究所・健康増進研究部・特別研究員
研究者番号: 20344880