

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年 5月 17日現在

機関番号：12601  
 研究種目：挑戦的萌芽研究  
 研究期間：2011～2012  
 課題番号：23650386  
 研究課題名（和文） スポーツパフォーマンスを高める腱組織の伸展性に及ぼす遺伝子多型の影響  
 研究課題名（英文） Effect of candidate gene polymorphisms on the tendon extensibility related to sport performances  
 研究代表者  
 久保 啓太郎 (KUBO KEITARO)  
 東京大学・大学院総合文化研究科・准教授  
 研究者番号：70323459

## 研究成果の概要（和文）：

本研究ではコラーゲン、成長因子および蛋白分解酵素遺伝子多型と腱組織の力学的特性との関連を明らかにすることを目的とした。100名の成人男性を対象として、膝伸筋群および足底屈筋群の腱組織の力学的特性を測定した。各被検者の唾液を採取し、それぞれの遺伝子多型を分析した。5型コラーゲン遺伝子多型の中で、膝伸筋群においてC型群の腱組織の伸展性が他の群よりも高かったが、足底屈筋群ではそのような差異はみられなかった。他の3つの遺伝子多型で分類した3型群の間には、腱組織の力学的特性に有意な差は認められなかった。

## 研究成果の概要（英文）：

In the present study, we aimed to investigate the effects of injury-associated polymorphisms within these four genes on the mechanical properties of human tendon structures *in vivo*. One hundred Japanese males participated in this experiment. The mechanical properties of tendon structures in knee extensors and plantar flexors were measured using ultrasonography. All subjects were genotyped for *COL1A1*, *COL5A1*, *GDF5*, and *MMP3* single nucleotide polymorphisms. For *COL1A1*, all subjects had GG genotype. For *COL5A1*, maximal tendon elongation and strain of individuals with a CC genotype were significantly greater than individuals with other genotypes (combined TT and CT) for knee extensors, but not for plantar flexors. For *GDF5* and *MMP3*, there were no differences in the mechanical properties of tendon structures in knee extensors and plantar flexors among the three genotypes.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,800,000	840,000	3,640,000

## 研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・スポーツ科学

キーワード：トレーニング科学

## 1. 研究開始当初の背景

これまでの横断的研究により、スプリントトレーニングを実践する陸上短距離選手の腱組織は伸展性が高く（ステップネスが低い；Kubo et al. 2000 *Acta Physiol Scand*）、逆に長時間の走トレーニングを実践する陸上長距離選手では腱組織の伸展性が低い（ス

ティップネスが高い；Kubo et al. 2000 *Eur J Appl Physiol*；Kubo et al. 2010 *Eur J Appl Physiol*）ことが示されている。さらに、短距離選手および長距離選手ともに、腱組織のステップネスが低い者ほど各競技種目（100Mおよび5000M）の成績が優れることが明らかになっている（Kubo et al. 2000 *Acta*

Physiol Scand; Kubo et al. 2010 Eur Appl Physiol)。しかし、このような腱組織の力学的特性が、各競技種目特有のトレーニングにより後天的に獲得されたものか、先天的に有していたのかについては明らかになっていない。腱組織における後天的な影響については、筋力トレーニング（特に等尺性トレーニング）を継続することで筋力の増大とともに腱組織のスティッフネスの増加を伴うことが明らかになっている（Kubo et al. 2009 J Appl Physiol; Reeves et al. 2003 J Physiol）。しかし、腱組織のスティッフネスを減少させるトレーニング法は、不活動条件（Kubo et al. 2000 Eur J Appl Physiol; Kubo et al. Br J Sports Med; Kubo et al. 2004 Scand J Med Sports Sci）を除いて明らかになっていない。したがって、短距離および長距離種目において競技成績の優れる選手（腱の伸展性が高い）は、各競技種目のトレーニングにより腱組織のスティッフネスを増加させることなく、先天的に腱組織の伸展性が高い可能性が窺える。この仮説を立証するためには、腱組織の力学的特性と遺伝子多型（先天的要因）との関連を検証する必要がある。

## 2. 研究の目的

これまでの我々の研究により、腱組織の伸展性はトレーニング等で後天的に獲得できないことが明らかになっている（e.g., Kubo et al. 2007 Med Sci Sports Exer）。一方、腱組織の伸展性の高い者は、ジャンプ、陸上短距離および長距離種目のパフォーマンスに優れることも示されている（e.g., Kubo et al. 2010 Eur J Appl Physiol）。したがって、それらのパフォーマンスが優れる者は、先天的に腱組織の伸展性が高い可能性が窺える。そこで本研究では、先行研究（e.g., Khoschnau et al. 2008 Am J Sports Med）において腱、骨および血管における障害や疾病（腱弾裂、動脈硬化など）と関連があることが報告されているコラーゲンおよび弾性線維の遺伝子多型（先天的要因）と腱組織の力学的特性との関連を明らかにすることを目的とした。

## 3. 研究の方法

(1) 骨および血管の疾患と関連があるコラーゲンおよび弾性線維の遺伝子多型と腱組織の力学的特性との関係

先行研究（e.g., Khoschnau et al. 2008 Am J Sports Med; Posthumus et al. 2009 Br J Sports Med）において腱、骨および血管における障害や疾病（腱弾裂、動脈硬化など）と関連があることが報告されているコラーゲンおよび弾性線維の遺伝子多型のうち、(株) G&Gサイエンスで分析可能な10個について、

腱組織の力学的特性との関連を検証する。

被検者：

陸上短距離選手（100M 公式タイム 10 秒台）、陸上長距離選手（5000M 公式タイム 14 分台）、一般成人の計 57 名を対象とした。

腱組織の力学的特性：

我々が開発した手法により（Kubo et al. 1999 J Appl Physiol）、膝伸筋群および足底屈筋群の腱組織の力学的特性（最大ストレイン、スティッフネス、ヒステリシスなど）を測定した。被検者に等尺性運動で、安静から最大筋力発揮（MVC）および MVC から安静まで、それぞれ約 5 秒間をかけるランプ状の力発揮を行わせ、その際の腱組織の伸張量を超音波縦断面画像から実測した。関節トルクから推定される腱張力と腱組織の伸張量との関係から、50%～100%MVC までの傾きをスティッフネス（N/mm）、力上昇期と下降期に生じるループをヒステリシス（%）として算出した。さらに、スティッフネスは、超音波横断面画像より測定された腱横断面積および腱停止部から測定箇所までの長さを用いて、ストレーン関係性を求め、ヤング率（MPa）に換算した。

サンプルおよび遺伝子多型の分析：

各被検者の唾液からサンプルを DNA 採取キット（Oragene）で採取し、(株) G&Gサイエンスに以下の遺伝子多型の解析を依頼した。得られた遺伝子多型の結果から、それぞれの遺伝子多型毎に全被検者を群分けし、群間で腱組織の力学的特性を比較した。

コラーゲン→

COL1A1 rs1107946（骨密度；Jiang et al 2007 Acta Pharmacol Sin など）,

COL1A1 rs42524（脳卒中；Lindhahl et al 2009 Bioch Biophys Res Com など）

COL3A1 rs1800255（動脈瘤；Hua et al 2008 Zhonghua Yi Xue Zhi）、など

弾性線維→

ELN rs2071307（Deng et al 2009 Am J Hyper など）,

ELN rs8326（Roder et al 2010 Childs Nerv Syst など）、など

(2) 腱および靭帯の障害と関連があるコラーゲンおよび弾性線維の遺伝子多型と腱組織の力学的特性との関係

上述の研究で採取し、保存をしておいた唾液サンプルも利用し、さらに被検者を 43 名追加し、合計で 100 名とした。

腱および靭帯の障害と関連があるコラーゲンおよび弾性線維の遺伝子多型は、分析を依頼している (株) G&G サイエンスでは分析実施が不可能であった。そこで、新たに以下の遺伝子多型について、試薬の開発をした上で上記の研究 (1) と同様な解析を依頼した。  
タイプ 1 コラーゲン→

COL1A1 rs1800012 (Posthumus et al 2009 Br J Sports Med; Khoschnau et al 2008 Am J Sports Med など)、他

タイプ V コラーゲン→

COL5A1 rs12722 (Raleigh et al 2009 Br J Sports Med など)

COL5A1 rs3196378 (September et al 2009 Br J Sports Med など)、など

弾性線維→

fibrillin-1 (Powell et al 2005 J Appl Physiol; Medley et al 2010 Circulation)、など

その他→

MMP3 rs679620 (Raleigh et al. 2009 Br J Sports Med)、など

#### 4. 研究成果

(1) 骨および血管の疾患と関連があるコラーゲンおよび弾性線維の遺伝子多型と腱組織の力学的特性との関係  
分析対象とした骨粗鬆症、骨折、動脈硬化などとの関連が報告されている 1 型コラーゲンおよび弾性線維のすべての遺伝子の多型間で分類した群について、膝伸筋群および足底屈筋群の腱組織における最大ストレイン、ステイフネスを比較したが、いずれも有意な差は認められなかった。

(2) 腱および靭帯の障害と関連があるコラーゲンおよび弾性線維の遺伝子多型と腱組織の力学的特性との関係

先行研究において腱および靭帯における障害と関連があることが報告されているコラーゲン (COL1A1, COL5A1)、成長因子 (GDF5)

および蛋白分解酵素 (MMP3) 遺伝子多型と腱組織の力学的特性との関連を 100 名の成人男性を対象として検証した。これまで腱障害と遺伝子多型の関連が最も多く報告されている COL1A1 は、本研究のすべての被検者が同じ多型 (GG genotype) を示した。先行研究の多くは欧米人を対象としたものであり、障害と関連が示唆されている TT genotype の頻度は、NCBI のデータベースによると、アメリカ人で 18%、アフリカ人で 2% であり、頻度はもともと低い。一方、COL5A1 遺伝子多型の中で、膝伸筋群において C 型群の腱組織の伸展性が他の群よりも高かったが、足底屈筋群ではそのような差異はみられなかった。COL5A1 遺伝子多型については、最近柔軟性との関連も報告されており、本研究でみられた腱特性との関連と一致したとも言えるかもしれない。また、GDF5 および MMP3 の遺伝子多型で分類した 3 型群の間には、腱組織の最大ストレインおよびステイフネスに有意な差は認められなかった。以上の結果より、ヒト生体における腱組織の力学的特性は、膝伸筋群についてのみタイプ V コラーゲンの遺伝子多型の影響がみられた。膝伸筋群と足底屈筋群の間で差異がみられたことは、両部位の腱組織における先天的要因と後天的要因の貢献が異なることを意味するのかもしれない。

#### 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 4 件)

- (1) Kubo K, Ikebukuro T. Blood circulation of patellar and Achilles tendons during contractions and heating. *Med Sci Sports Exer* 44: 2111-2117, 2012. DOI: 10.1249/MSS.0b013e31825fa82e
- (2) Kubo K, Ikebukuro T, Yata H, Tomita M, Okada M. Morphological and mechanical properties of muscle and tendon in highly trained sprinters. *J Appl Biomech* 27: 336-344, 2011. <http://journals.humankinetics.com/jab-back-issues/jab-volume-27-issue-4-november>
- (3) 池袋敏博, 久保啓太郎, 岡田純一, 矢田秀昭, 角田直也. 重量挙げおよび陸上短距離選手における下肢筋群の筋厚と競技成績との関係. *体力科学* 60: 401-411, 2011. [https://www.jstage.jst.go.jp/article/jspfsm/60/4/60\\_4\\_401/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jspfsm/60/4/60_4_401/_pdf)

- (4) **久保啓太郎** 発育に伴う筋・腱特性の変化 体育の科学 61: 191-194, 2011. <http://www.kyorin-shoin.co.jp/magazine.aspx?PID=Z1>

[学会発表] (計2件)

- (1) **久保啓太郎**, 池袋敏博, 矢田秀昭, 角田直也 ヒト生体における腱組織の力学的特性に及ぼす遺伝子多型の影響 第67回日本体力医学会(岐阜) 2012年9月14日
- (2) **久保啓太郎**, 池袋敏博 筋収縮の繰り返しおよび温熱刺激に伴う膝蓋腱およびアキレス腱における血液循環の部位差 第63回日本体育学会(神奈川) 2012年8月23日

[その他]

ホームページ等

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/kubokeitaro/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

久保 啓太郎 (KUBO KEITARO)  
東京大学・大学院総合文化研究科・准教授  
研究者番号：70323459

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

千野 謙太郎 (CHINO KENTARO)  
東京大学・大学院総合文化研究科・助教  
研究者番号：30443245