

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 24 日現在

機関番号：82674

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2010～2013

課題番号：22240072

研究課題名(和文)世界最高レベルの瞬発系選手の全ゲノム解析による運動能力関連多型の解明

研究課題名(英文)Genome-wide association study of elite sprint athletes

研究代表者

田中 雅嗣(Tanaka, Masashi)

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・東京都健康長寿医療センター研究所・研究部長

研究者番号：60155166

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 31,900,000円、(間接経費) 9,570,000円

研究成果の概要(和文)：核 DNA 多型について、特に優秀な成績をあげている短距離走選手(世界記録保持者やオリンピック・世界陸上選手権の優勝者など)257名とコントロール群617名の計874名を選択し、1000人ゲノムプロジェクトのデータおよび国際ハップマッププロジェクトのデータに基づいて選定した tag SNP を分析ターゲットとする全ゲノム遺伝子多型高密度解析法を用いた。瞬発系スポーツにおいて“究極”の競技力を有する世界のトップアスリートを対象にした解析により、筋・骨格系や循環器系・代謝系などの能力などに関連した遺伝子がどの染色体領域に局在するかを特定することができた。

研究成果の概要(英文)：Elite human athletic performance is a multifactorial trait and previous candidate gene studies have been inconclusive. Three genome-wide association studies of elite Jamaican, African-American and Japanese sprint athletes and their matched controls were performed to identify common genetic variants associated with this elite trait. No SNPs exceeded the conventional GWAS significance threshold of 5×10^{-8} in the respective cohorts. Two SNPs within the GALNT13 ($P_{\text{combined}} = 4.66 \times 10^{-7}$ for rs10196189) and the CREM genes ($P_{\text{combined}} = 1.88 \times 10^{-6}$ for rs1531550) attained $P < 2 \times 10^{-6}$ after meta-analysis. Two putative loci for elite sprint performance across Jamaicans, African-Americans and Japanese sprinters have been discovered using a genome-wide association approach followed by meta-analysis. Further validation of these signals requires replication before functional dissection can be carried out.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学

キーワード：エネルギー代謝

1. 研究開始当初の背景

近年、トップアスリートの核 DNA 多型がオーストラリアやヨーロッパを中心に解析されている。その代表的な多型として、血圧調節などに関与するアンジオテンシン変換酵素遺伝子の挿入/欠失多型 (Montgomery et al, Nature 1998) や骨格筋 II 型線維の Z 帯とアクチンの結合力に関与するアクチニン 3 遺伝子の Arg577Ter 多型がある (Yang et al, Am J Hum Genet 2003)。これらの多型が循環器系や筋肉系の特性に差異をもたらし、競技力に影響を及ぼしていると推察される。これまでの運動能力に関連する知見については、Med Sci Sports Exer に毎年レビューされている。しかしながら、これらの知見は特定の候補遺伝子アプローチによって解析された結果であり、全ゲノムを対象に解析した研究ではない。したがって、核 DNA 多型の網羅的解析 Genome-Wide Association Study (GWAS) は、真に運動能力に関連する遺伝子多型を見いだすために必須である。

我々は核 DNA 多型を網羅的に解析するために、2009 年 10 月にジャマイカ出身の短距離トップアスリート 48 名 (国際級の大会でのメダル取得者) とジャマイカのコントロール群 48 名を対象として、ヒトゲノム上に点在する約 “100 万個の一塩基多型” および “6 万個のコピー数多型” を分析した。この分析のために 1000 人ゲノムプロジェクトのデータおよび国際ハップマッププロジェクト (HapMap III) のデータに基づいて選定した tag SNP を分析ターゲットとする全ゲノム遺伝子多型高密度解析法 (HumanOmni1-Quad BeadChip, Illumina 社製) を用いた。瞬発系スポーツにおいて “究極” の競技力を有する世界のトップアスリートを対象にした解析により、短距離走能力に関連した多型がどの遺伝子領域に局在するかを特定することを目指した。

2. 研究の目的

瞬発系・パワー系の運動能力を規定する遺伝子は未解明である。本研究の目的は、全ゲノム多型高密度解析法を用いて、瞬発系・パワー系運動能力に関連する遺伝子多型を解明することである。本研究では歴代の世界記録保持者を含む国際級の短距離選手 (200 人) を対象として、その全ゲノム領域の 100 万以上の遺伝子多型ならびに 6 万種のコピー数多型を解析し、瞬発系・パワー系運動能力に関与する遺伝子多型を同定する。加えて、日本人のパワー系トップアスリート (200 人) についても検証する。これらの解析から筋・骨格系

などの運動能力と関連する新規の遺伝子を同定し、それをターゲットにした運動パフォーマンス向上のためのトレーニング方法開発の基礎を築く。

3. 研究の方法

瞬発系・パワー系の運動能力を規定する遺伝子多型を網羅的に発見するために、ジャマイカ人トップスプリンター 95 名、ジャマイカ人対照群 102 名、アフリカ系アメリカ人系スプリンター 108 名、アフリカ系アメリカ人対照群 397 名、日本人スプリンター 54 人、日本人対照群 118 人を対象として全ゲノム領域関連解析 (Genome-wide association study, GWAS) を実施した。すなわち、HumanOmni1-Quad BeadChip および OmniExpress BeadChip を用いておよびトゲノム上に点在する 100 万以上の多型および約 60000 のコピー数多型を解析した。パイオインフォマティクスを駆使して瞬発系・パワー系運動能力を規定する遺伝子多型を同定した。

ジャマイカスプリンター 100 名およびコントロール 250 名は、すでに共同研究先である英国・グラスゴー大学 (Dr. Yannis Pitsiladis) で抽出済みである。日本人の競技者においては本研究所および国立スポーツ科学センターで DNA を抽出済みである。

ゲノム全領域関連解析において標準的な品質管理を行い、遺伝子型について集団の階層化を補正した。遺伝的関連を明らかにするためにアレル頻度に注目して標準的なロジスティック回帰を行った。メタアナリシスにおいてはジャマイカ人・アメリカ人・日本人のスプリンター 3 群を統合して fixed-effects model に従って解析した。5 x 10⁻⁵ を有意水準とした。

4. 研究成果

品質管理後、ジャマイカ人アスリート 88 人とジャマイカ人対照群 88 人における常染色体上の 609,801 個の一塩基多型、アフリカ系アメリカ人系スプリンター 79 名とアフリカ系アメリカ人対照群 391 名における 637,991 個の一塩基多型、日本人スプリンター 54 人、日本人対照群 116 人における常染色体上の 541,179 個の一塩基多型を解析に用いることができた。ジャマイカ人・アメリカ人・日本人 genomic inflation factor 値はそれぞれ 1.075, 1.070, 1.031 であった。ゲノム全領域関連解析に通常用いられる有意水準 5 x 10⁻⁸ を越える一塩基多型は見いだされなかった。メタアナリシスの結果 GALNT13 遺伝子近傍の rs10196189 ($P_{\text{combined}} = 4.66 \times 10^{-7}$) と CREM 遺伝子近傍の rs1531550 ($P_{\text{combined}} = 1.88 \times 10^{-6}$) が $P < 2 \times 10^{-6}$ となった。

結論：全ゲノム領域関連解析とメタアナリシスによって、ジャマイカ人・アフリカ系アメリカ人・日本人スプリンターに共通する、卓越した瞬発系運動能力に関連する 2

個所の遺伝子領域を同定することができた。この結果を別の集団で確認した後に、機能的解析を行う必要がある。

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 47 件)

1. Tatsuya Fujii, Fumihito Nozaki, Keiko Saito, Anri Hayashi, Yutaka Nishigaki, Kei Murayama, Masashi Tanaka, Yasutoshi Koga, Ikuko Hiejima, Tomohiro Kumada (2014) Efficacy of pyruvate therapy in patients with mitochondrial disease: A semi-quantitative clinical evaluation study. *Molecular genetics and metabolism* 112: 2. 133-138 Jun.
2. Natsumi Uehara, Masato Mori, Yoshimi Tokuzawa, Yosuke Mizuno, Shunsuke Tamaru, Masakazu Kohda, Yohsuke Moriyama, Yutaka Nakachi, Nana Matoba, Tetsuro Sakai, Taro Yamazaki, Hiroko Harashima, Kei Murayama, Keisuke Hattori, Jun-Ichi Hayashi, Takanori Yamagata, Yasunori Fujita, Masafumi Ito, Masashi Tanaka, Ken-ichi Nibu, Akira Ohtake, Yasushi Okazaki (2014) New MT-ND6 and NDUFA1 mutations in mitochondrial respiratory chain disorders *Annals of Clinical and Translational Neurology* 1: 5. 361-369 May.
3. Yasuhiro Kitazoe, Masashi Tanaka (2014) Evolution of mitochondrial power in vertebrate metazoans. *PloS One* 9: 6. 06.
4. Kumpei Tanisawa, Tomoko Ito, Xiaomin Sun, Ryuken Ise, Satomi Oshima, Zhen-Bo Cao, Shizuo Sakamoto, Masashi Tanaka, Mitsuru Higuchi (2014) High cardiorespiratory fitness can reduce glycated hemoglobin levels regardless of polygenic risk for type 2 diabetes mellitus in non-diabetic Japanese men. *Physiological genomics* May.
5. Kumpei Tanisawa, Tomoko Ito, Xiaomin Sun, Zhen-Bo Cao, Shizuo Sakamoto, Masashi Tanaka, Mitsuru Higuchi (2014) Polygenic risk for hypertriglyceridemia is attenuated in Japanese men with high fitness levels. *Physiological genomics* 46: 6. 207-215 Mar.
6. E Mikami, N Fuku, H Murakami, H Tsuchie, H Takahashi, N Ohiwa, H Tanaka, Y P Pitsiladis, M Higuchi, M Miyachi, T Kawahara, M Tanaka (2014) ACTN3 R577X genotype is associated with sprinting in elite Japanese athletes. *International journal of sports medicine* 35: 2. 172-177 Feb.
7. Guan Wang, Eri Mikami, Li-Ling Chiu, Alessandra DE Perini, Michael Deason, Noriyuki Fuku, Motohiko Miyachi, Koji Kaneoka, Haruka Murakami, Masashi Tanaka, Ling-Ling Hsieh, Sandy S Hsieh, Daniela Caporossi, Fabio Pigozzi, Alan Hilley, Rob Lee, Stuart D R Galloway, Jason Gulbin, Viktor A Rogozkin, Ildus I Ahmetov, Nan Yang, Kathryn N North, Saralnidis Ploutarhos, Hugh E Montgomery, Mark E S Bailey, Yannis P Pitsiladis (2013) Association Analysis of ACE and ACTN3 in Elite Caucasian and East Asian Swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 45: 5. 892-900 May.
8. Kumpei Tanisawa, Eri Mikami, Noriyuki Fuku, Yoko Honda, Shuji Honda, Ikuro Ohsawa, Masafumi Ito, Shogo Endo, Kunio Ihara, Kinji Ohno, Yuki Kishimoto, Akihito Ishigami, Naoki Maruyama, Motoji Sawabe, Hiroyoshi Iseki, Yasushi Okazaki, Sanae Hasegawa-Ishii, Shiro Takei, Atsuyoshi Shimada, Masanori Hosokawa, Masayuki Mori, Keiichi Higuchi, Toshio Takeda, Mitsuru Higuchi, Masashi Tanaka (2013) Exome sequencing of senescence-accelerated mice (SAM) reveals deleterious mutations in degenerative disease-causing genes. *BMC Genomics* 14: 1. 248 04.
9. Michelle de Pierre, Claudio M Bravi, Josefina M B Motti, Noriyuki Fuku, Masashi Tanaka, Elena Llop, Sandro L Bonatto, Mauricio Moraga (2012) An alternative model for the early peopling of southern South America revealed by analyses of three mitochondrial DNA haplogroups. *PLoS One* 7: 9. 09.
10. Kenjiro Kami, Yasunori Fujita, Saori Igarashi, Sayaka Koike, Shoko Sugawara, Satsuki Ikeda, Naomi Sato, Masafumi Ito, Masashi Tanaka, Masaru Tomita, Tomoyoshi Soga (2012) Metabolomic profiling rationalized pyruvate efficacy in cybrid cells harboring MELAS mitochondrial DNA mutations. *Mitochondrion* 12: 6. 644-653 Aug.
11. Tomofumi Kato, Yutaka Nishigaki, Yoshihiro Noguchi, Noriyuki Fuku, Taku Ito, Eri Mikami, Ken Kitamura,

- Masashi Tanaka (2012) Extended screening for major mitochondrial DNA point mutations in patients with hereditary hearing loss. *J Hum Genet* 57: 12. 772-775 Sep.
12. Yoko Honda, Akira Higashibata, Yohei Matsunaga, Yukiko Yonezawa, Tsuyoshi Kawano, Atsushi Higashitani, Kana Kuriyama, Toru Shimazu, Masashi Tanaka, Nathaniel J Szewczyk, Noriaki Ishioka, Shuji Honda (2012) Genes down-regulated in spaceflight are involved in the control of longevity in *Caenorhabditis elegans*. *Sci Rep* 2: 7.
 13. Noriyuki Fuku, Seijiro Mori, Haruka Murakami, Yuko Gando, Heying Zhou, Hideki Ito, Masashi Tanaka, Motohiko Miyachi (2012) Association of 29C>T polymorphism in the transforming growth factor- β 1 gene with lean body mass in community-dwelling Japanese population. *Geriatr Gerontol Int* 12: 2. 292-297 Apr.
 14. Mizuho Hiramatsu, Mitsutoshi Oguri, Kimihiko Kato, Hideki Horibe, Tetsuo Fujimaki, Sachiro Watanabe, Kei Satoh, Yukitoshi Aoyagi, Masashi Tanaka, Dong-Jik Shin, Jong Ho Lee, Yangsoo Jang, Yoshiji Yamada (2012) Synergistic effects of genetic variants of APOA5 and BTN2A1 on dyslipidemia or metabolic syndrome. *Int J Mol Med* 30: 1. 185-192 Jul.
 15. M Deason, R Scott, L Irwin, V Macaulay, N Fuku, M Tanaka, R Irving, V Charlton, E Morrison, K Austin, Y P Pitsiladis (2012) Importance of mitochondrial haplotypes and maternal lineage in sprint performance among individuals of West African ancestry. *Scand J Med Sci Sports* 22: 2. 217-223 Apr.
 16. Yasutoshi Koga, Nataliya Povalko, Koujyu Katayama, Noriko Kakimoto, Toyojiro Matsuishi, Etsuo Naito, Masashi Tanaka (2012) Beneficial effect of pyruvate therapy on Leigh syndrome due to a novel mutation in PDH E1 α gene. *Brain Dev* 34: 2. 87-91 Feb.
 17. Tsung-I Peng, Chia-Wei Hsiao, Russel J Reiter, Masashi Tanaka, Yiu-Kay Lai, Mei-Jie Jou (2012) mtDNA T8993G mutation-induced mitochondrial complex V inhibition augments cardiolipin-dependent alterations in mitochondrial dynamics during oxidative, Ca(2+), and lipid insults in NARP cybrids: a potential therapeutic target for melatonin. *J Pineal Res* 52: 1. 93-106 Jan.
 18. Keiko Saito, Nobusuke Kimura, Nozomi Oda, Hideki Shimomura, Tomohiro Kumada, Tomoko Miyajima, Kei Murayama, Masashi Tanaka, Tatsuya Fujii (2012) Pyruvate therapy for mitochondrial DNA depletion syndrome. *Biochim Biophys Acta* 1820: 5. 632-636 May.
 19. E Mikami, N Fuku, H Takahashi, N Ohiwa, Y P Pitsiladis, M Higuchi, T Kawahara, M Tanaka (2012) Polymorphisms in the control region of mitochondrial DNA associated with elite Japanese athlete status. *Scand J Med Sci Sports* Jan.
 20. N Fuku, H Murakami, M Iemitsu, K Sanada, M Tanaka, M Miyachi (2012) Mitochondrial macrohaplogroup associated with muscle power in healthy adults. *Int J Sports Med* 33: 5. 410-414 May.
 21. Yasutoshi Koga, Masashi Tanaka, Shigeo Ohta, Yau-Huei Wei (2012) Biochemistry of mitochondria, life and intervention 2010. *Biochim Biophys Acta* 1820: 5. 551-552 May.
 22. Hakan Muyderman, Neil R Sims, Masashi Tanaka, Noriyuki Fuku, Ravinarayan Raghupathi, Dominic Thyagarajan (2012) The mitochondrial T1095C mutation increases gentamicin-mediated apoptosis. *Mitochondrion* 12: 4. 465-471 Jun.
 23. Yoko Honda, Yasunori Fujita, Hiroe Maruyama, Yoko Araki, Kenji Ichihara, Akira Sato, Toshio Kojima, Masashi Tanaka, Yoshinori Nozawa, Masafumi Ito, Shuji Honda (2011) Lifespan-extending effects of royal jelly and its related substances on the nematode *Caenorhabditis elegans*. *PLoS One* 6: 8. 08.
 24. Yoshiji Yamada, Tamotsu Nishida, Sahoko Ichihara, Motoji Sawabe, Noriyuki Fuku, Yutaka Nishigaki, Yukitoshi Aoyagi, Masashi Tanaka, Yoshinori Fujiwara, Hiroto Yoshida, Shoji Shinkai, Kei Satoh, Kimihiko Kato, Tetsuo Fujimaki, Kiyoshi Yokoi, Mitsutoshi Oguri, Tetsuro Yoshida, Sachiro Watanabe, Yoshinori Nozawa, Aki Hasegawa, Toshio Kojima, Bok-Ghee Han, Younjin Ahn, Meehee Lee, Dong-Jik Shin, Jong Ho Lee, Yangsoo Jang (2011) Association of a polymorphism of BTN2A1 with myocardial infarction in East Asian populations. *Atherosclerosis* 215: 1.

- 145-152 Mar.
25. Tetsuro Yoshida, Kimihiko Kato, Mitsutoshi Oguri, Hideki Horibe, Toshiki Kawamiya, Kiyoshi Yokoi, Tetsuo Fujimaki, Sachiro Watanabe, Kei Satoh, Yukitoshi Aoyagi, Masashi Tanaka, Hiroto Yoshida, Shoji Shinkai, Yoshinori Nozawa, Yoshiji Yamada (2011) Association of polymorphisms of BTN2A1 and ILF3 with myocardial infarction in Japanese individuals with or without hypertension, diabetes mellitus or chronic kidney disease. *Int J Mol Med* 27: 5. 745-752 May.
 26. Tetsuro Yoshida, Kimihiko Kato, Mitsutoshi Oguri, Hideki Horibe, Toshiki Kawamiya, Kiyoshi Yokoi, Tetsuo Fujimaki, Sachiro Watanabe, Kei Satoh, Yukitoshi Aoyagi, Masashi Tanaka, Hiroto Yoshida, Shoji Shinkai, Yoshinori Nozawa, Yoshiji Yamada (2011) Association of polymorphisms of BTN2A1 and ILF3 with myocardial infarction in Japanese individuals with different lipid profiles. *Mol Med Report* 4: 3. 511-518 May/June.
 27. Hideki Horibe, Kimihiko Kato, Mitsutoshi Oguri, Tetsuro Yoshida, Tetsuo Fujimaki, Toshiki Kawamiya, Kiyoshi Yokoi, Sachiro Watanabe, Kei Satoh, Yukitoshi Aoyagi, Masashi Tanaka, Hiroto Yoshida, Shoji Shinkai, Yoshinori Nozawa, Toyoaki Murohara, Yoshiji Yamada (2011) Association of a polymorphism of BTN2A1 with hypertension in Japanese individuals. *Am J Hypertens* 24: 8. 924-929 Aug.
 28. M Hiramatsu, M Oguri, K Kato, T Yoshida, T Fujimaki, H Horibe, K Yokoi, S Watanabe, K Satoh, Y Aoyagi, M Tanaka, H Yoshida, S Shinkai, Y Nozawa, T Murohara, Y Yamada (2011) Association of a polymorphism of BTN2A1 with type 2 diabetes mellitus in Japanese individuals. *Diabet Med* 28: 11. 1381-1387 Nov.
 29. Mitsutoshi Oguri, Kimihiko Kato, Tetsuro Yoshida, Tetsuo Fujimaki, Hideki Horibe, Kiyoshi Yokoi, Sachiro Watanabe, Kei Satoh, Yukitoshi Aoyagi, Masashi Tanaka, Hiroto Yoshida, Shoji Shinkai, Yoshinori Nozawa, Dong-jik Shin, Jon Ho Lee, Yangsoo Jang, Yoshiji Yamada (2011) Association of a genetic variant of BTN2A1 with metabolic syndrome in East Asian populations. *J Med Genet* 48: 11. 787-792 Nov.
 30. Eri Mikami, Noriyuki Fuku, Hideyuki Takahashi, Nao Ohiwa, Robert A Scott, Yannis P Pitsiladis, Mitsuru Higuchi, Takashi Kawahara, Masashi Tanaka (2011) Mitochondrial haplogroups associated with elite Japanese athlete status. *Br J Sports Med* 45: 15. 1179-1183 Dec.
 31. Motoji Sawabe, Masashi Tanaka, Kouji Chida, Tomio Arai, Yutaka Nishigaki, Noriyuki Fuku, Makiko Naka Mieno, Aya Kuchiba, Noriko Tanaka (2011) Mitochondrial haplogroups A and M7a confer a genetic risk for coronary atherosclerosis in the Japanese elderly: an autopsy study of 1,536 patients. *J Atheroscler Thromb* 18: 2. 166-175 11.
 32. Yasuhiro Kitazoe, Hirohisa Kishino, Masami Hasegawa, Atsushi Matsui, Nick Lane, Masashi Tanaka (2011) Stability of mitochondrial membrane proteins in terrestrial vertebrates predicts aerobic capacity and longevity. *Genome Biol Evol* 3: 1233-1244 08.
 33. Noboru Adachi, Ken-ichi Shinoda, Kazuo Umetsu, Takashi Kitano, Hirofumi Matsumura, Ryuzo Fujiyama, Junmei Sawada, Masashi Tanaka (2011) Mitochondrial DNA analysis of Hokkaido Jomon skeletons: remnants of archaic maternal lineages at the southwestern edge of former Beringia. *Am J Phys Anthropol* 146: 3. 346-360 Nov.
 34. Yoko Honda, Masashi Tanaka, Shuji Honda (2010) Trehalose extends longevity in the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Aging Cell* 9: 4. 558-569 Aug.
 35. Yoko Honda, Masashi Tanaka, Shuji Honda (2010) Redox regulation, gene expression and longevity. *Geriatr Gerontol Int* 10 Suppl 1: S59-S69 Jul.
 36. Sayaka Akieda-Asai, Nobuhiro Zaima, Koji Ikegami, Tomoaki Kahyo, Ikuko Yao, Takahiro Hatanaka, Shun-Ichiro Iemura, Rika Sugiyama, Takeaki Yokozeki, Yoshinobu Eishi, Morio Koike, Kyoji Ikeda, Takuya Chiba, Haruyoshi Yamaza, Isao Shimokawa, Si-Young Song, Akira Matsuno, Akiko Mizutani, Motoji Sawabe, Moses V Chao, Masashi Tanaka, Yasunori Kanaho, Tohru Natsume, Haruhiko Sugimura, Yukari Date, Michael W McBurney, Leonard Guarente, Mitsutoshi Setou (2010) SIRT1 Regulates Thyroid-Stimulating Hormone Release by Enhancing PIP5Kgamma Activity through Deacetylation of Specific Lysine

- Residues in Mammals. PLoS One 5: 7. 07.
37. Seijiro Mori, Noriyuki Fuku, Yuko Chiba, Fumiaki Tokimura, Takayuki Hosoi, Yoshiyuki Kimbara, Yoshiaki Tamura, Atsushi Araki, Masashi Tanaka, Hideki Ito (2010) Cooperative effect of serum 25-hydroxyvitamin D concentration and a polymorphism of transforming growth factor-beta1 gene on the prevalence of vertebral fractures in postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Metab 28: 4. 446-450 Jul.
 38. Robert A Scott, Mark E S Bailey, Colin N Moran, Richard H Wilson, Noriyuki Fuku, Masashi Tanaka, Athanasios Tsiokanos, Athanasios Z Jamurtas, Evangelia Grammatikaki, George Moschonis, Yannis Manios, Yannis P Pitsiladis (2010) FTO genotype and adiposity in children: physical activity levels influence the effect of the risk genotype in adolescent males. Eur J Hum Genet 18: 12. 1339-1343 Dec.
 39. Hirofumi Komaki, Yutaka Nishigaki, Noriyuki Fuku, Hiroko Hosoya, Kei Murayama, Akira Ohtake, Yu-Ichi Goto, Hiroyuki Wakamoto, Yasutoshi Koga, Masashi Tanaka (2010) Pyruvate therapy for Leigh syndrome due to cytochrome c oxidase deficiency. Biochim Biophys Acta 1800: 3. 313-315 Mar.
 40. Noriko Tanaka, Yu-ichi Goto, Jun Akanuma, Mayuko Kato, Toru Kinoshita, Fumio Yamashita, Masashi Tanaka, Takashi Asada (2010) Mitochondrial DNA variants in a Japanese population of patients with Alzheimer's disease. Mitochondrion 10: 1. 32-37 Jan.
 41. Takamitsu Yano, Masashi Tanaka, Noboru Fukuda, Takuya Ueda, Hiroki Nagase (2010) Loss of mutant mitochondrial DNA harboring the MELAS A3243G mutation in human cybrid cells after cell-cell fusion with normal tissue-derived fibroblast cells. Int J Mol Med 25: 1. 153-158 Jan.
 42. Yutaka Nishigaki, Hitomi Ueno, Jorida Coku, Yasutoshi Koga, Tatsuya Fujii, Ko Sahashi, Kazutoshi Nakano, Makoto Yoneda, Michiko Nonaka, Linya Tang, Chia-Wei Liou, Veronique Paquis-Flucklinger, Yasuo Harigaya, Tohru Ibi, Yu-ichi Goto, Hiroko Hosoya, Salvatore DiMauro, Michio Hirano, Masashi Tanaka (2010) Extensive screening system using suspension array technology to detect mitochondrial DNA point mutations. Mitochondrion 10: 3. 300-308 Apr.
 43. Tomofumi Kato, Yutaka Nishigaki, Yoshihiro Noguchi, Hitomi Ueno, Hiroko Hosoya, Taku Ito, Yurika Kimura, Ken Kitamura, Masashi Tanaka (2010) Extensive and rapid screening for major mitochondrial DNA point mutations in patients with hereditary hearing loss. J Hum Genet 55: 3. 147-154 Mar.
 44. Kenichi Kokubo, Saki Soeda, Toshihiro Shinbo, Minoru Hirose, Noriyuki Fuku, Yutaka Nishigaki, Masashi Tanaka, Hirosuke Kobayashi (2010) Macrophages that survive hyperoxia exposure have higher superoxide dismutase activities in their mitochondria. Adv Exp Med Biol 662: 63-69.
 45. Yutaka Nishigaki, Noriyuki Fuku, Masashi Tanaka (2010) Mitochondrial haplogroups associated with lifestyle-related diseases and longevity in the Japanese population. Geriatr Gerontol Int 10 Suppl 1: S221-S235 Jul.
 46. I-Chien Wu, Ikuroh Ohsawa, Noriyuki Fuku, Masashi Tanaka (2010) Metabolic analysis of ¹³C-labeled pyruvate for noninvasive assessment of mitochondrial function. Ann N Y Acad Sci 1201: 111-120 Jul.
 47. Masamichi Ikawa, Makoto Yoneda, Masashi Tanaka (2010) Energy States in mitochondrial cardiomyopathy. In vivo functional imaging and L-arginine therapy. Circ J 74: 12. 2560-2561 Nov.
- 〔その他〕
ホームページ等
<http://publicationslist.org/masashi.tanaka>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中雅嗣 (TANAKA, Masashi)
地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター・東京都健康長寿医療センター研究所・研究部長
研究者番号：60155166

(2) 研究分担者

福典之 (FUKU, Noriyuki)
地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター・東京都健康長寿医療センター研究所・研究員
研究者番号：40392526