

【原著論文】

## ACE 遺伝子および ACTN3 遺伝子多型が 持久系パフォーマンスに与える影響

菊池直樹<sup>1)</sup>, 黄 仁官<sup>2)</sup>, 上田 大<sup>3)</sup>, 関 石基<sup>4)</sup>, 別府健至<sup>5)</sup>, 井川正治<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup> 大学院後期課程トレーニング科学系, <sup>2)</sup> 総合スポーツ科学研究センター設置準備室, <sup>3)</sup> 文教大学健康栄養学部,  
<sup>4)</sup> 大学院健康科学・スポーツ医科学系, <sup>5)</sup> スポーツ局 (陸上), <sup>6)</sup> 健康管理研究室

### Influence of ACE and ACTN3 polymorphisms on endurance performance in long distance runners

Naoki KIKUCHI, Inkwan HWANG, Dai UEDA, Seok-ki MIN,  
Kenji BEPPU and Syouji IGAWA

**Abstract:** The purpose of this study was to investigate the relationship of ACE and ACTN3 polymorphisms with athletic performance and maximal oxygen uptake in long distance runners. Thirty three collegiate runners (age; 20.3±1.2 yr, height; 169.6±4.9 cm, body weight; 56.6±4.9 kg) participated in this study. There was no significant difference in maximal oxygen uptake, blood lactate concentration and maximal heart rate between each of ACE and ACTN3 genotypes. Running speed, calculated on the basis of each subject's best record in a 10000 m race, was significantly higher in individuals with DD and ID genotypes than in those with II genotype ( $p<0.05$ ), although each ACTN3 genotype did not tend to affect the running speed of 10000 m race. A linear tendency was observed between ACE genotype and running speed race (spearman rank correlation coefficients,  $r=0.417$ ,  $P=0.016$ ).

In conclusion, it was suggested that D allele of ACE polymorphism would be related to endurance performance in collegiate long distance runners.

(Received: October 9, 2010 Accepted: June 3, 2011)

**Key words:** ACE genotype, ACTN3 genotype, endurance performance  
キーワード: ACE 遺伝子, ACTN3 遺伝子, 持久系パフォーマンス

#### 1. 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、遺伝的要因に20-80%決定されることが報告されている<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>、その中でも、アンジオテンシン変換酵素(ACE)遺伝子と $\alpha$ -actinin-3 (ACTN3) 遺伝子多型は、筋組成<sup>3,4)</sup>や筋力発揮<sup>5)</sup>、競技パフォーマンス<sup>6,7)</sup>に強く関係することが報告されている。

ACEは、血圧調整機構であるレニン-アンジオテンシン系の重要な酵素であり、血管収縮に関与するアンジオテンシンIIを生成し、血管拡張作用をもつキニンを分解する。ヒトのACE遺伝子は、17番染色体に存在し、287塩基対のAluエレメントが挿入 (Insertion:

I) または欠失 (Deletion: D) によって同定される<sup>8)</sup>。また、ACE遺伝子多型は、血清または筋中のACE活性に強く関係することが報告されている<sup>8-10)</sup>。ACE遺伝子多型と運動能力に関する検討は、1998年のMontgomery<sup>11)</sup>らによる研究を発端として数多くの研究がなされている。持久系競技のトップレベルの競技者においては、I alleleの発現頻度が高く、パワー系競技者ではD alleleの発現頻度が高いことが報告されている<sup>11-13)</sup>。さらに、慢性的に組織内のACE活性が低いとされているACE遺伝子のII型を有する者は、タイプI線維の割合が高いことが示されており一連の報告を支持している<sup>4)</sup>。しかしながら、技術的な要素を多く含むホッケーや体操などの競技とACE遺伝子多型との関連性はみられないとの報告もなされており<sup>14)</sup>、特に体力的要素が要求される競技において関連性が高

いものと考えられる。

近年では、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  $\alpha$ -actinin-3 をコードする ACTN3 遺伝子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<sup>7,15,16</sup>。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<sup>7</sup>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<sup>15,16</sup>、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<sup>17,18</sup>、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。

競技パフォーマンス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。そのため日本人アスリートの競技能力や筋機能に関する研究は十分に行われていないのが現状である。黄<sup>19</sup>らは、日本人レスリング競技者を対象として、ACTN3 遺伝子多型と競技能力および筋機能に関する検討を行った結果、筋力において RR 型が XX 型と比較して有意に優れていたとしている。さらに、競技能力が高い者ほど XX 型の発現頻度が低いことを報告しており、先行研究<sup>15,16</sup>を支持している。Tobina<sup>20</sup>らは、日本人トップレベルの陸上長距離競技選手において、ACE 遺伝子の D allele を有するものが II 型と比較して優れた成績であることを報告している。D allele は、主にトレーニング伴う心筋の肥大による心機能の向上<sup>21-23</sup>および最大下運動における血中乳酸濃度が低いことが報告されており<sup>24</sup>、日本人アスリートにおいてこれらの要素が持久系競技能力に影響していることが考えられる。また、Hagberg<sup>25</sup>らは閉経後の女性において ACE II 型が、ID および DD 型と比較して  $\dot{V}O_{2max}$  および動静脈酸素較差が高いことを報告している。一方、Rankinen<sup>24</sup>らは、60%、80%の最大下運動において DD 型が II 型と比較して血中乳酸濃度が低いことを報告しており、ACE 遺伝子多型と持久的能力に関する研究は矛盾した報告がなされているのが現状である。日本人アスリートにおいて、遺伝子多型と生理学的指標および競技パフォーマンスとの関連性を明らかにすることで、タレント発掘やトレーニングへの応用といった活用の可能性が考えられる。

そこで本研究では、大学陸上長距離選手を対象とし

**Table 1.** Subject's characteristics, best record of 10000 m and calculated running speed.

Age (yr)	20.2±1.2
Height (cm)	169.1±5.3
Body weight (kg)	56.2±4.4
Best record of 10000 m	29'59"±44"
Running speed (m/sec)	5.56±0.15

て、ACE 遺伝子と ACTN3 遺伝子多型が、最大酸素摂取量、最大運動時の血中乳酸濃度および競技パフォーマンスに与える影響について検討することを目的とした。

## 2. 方 法

### 1) 研究対象者

対象者は、大学男子陸上長距離選手 33 名であった。対象者の特徴およびレースタイムについては Table 1 に示した。対象者は、5 年以上の競技歴を有し、2009 年、2010 年の箱根駅伝、世界大会出場選手を含んでいる。また、全対象者において 10000 m 公式ベストタイムを秒速 (m/sec) に換算し、持久系パフォーマンスとして用いた。各対象者に関しては本研究の主旨を十分に説明し、同意を得たうえで口腔粘膜のサンプリングを行った。本研究のヒトゲノム・遺伝子解析に関する規則、個人情報の保護および倫理的配慮に関しては、日本体育大学倫理委員会の承認を得たものである (承認番号：第 010-G01 号)。

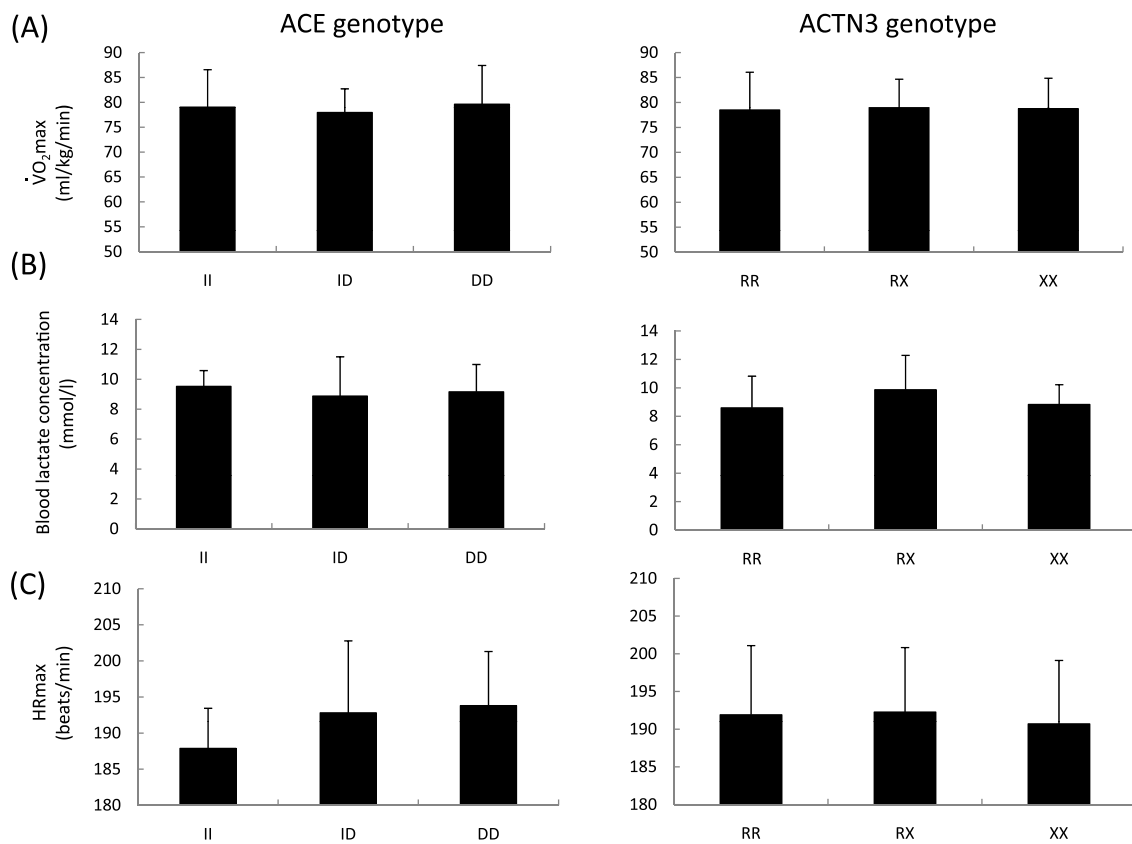
### 2) 最大酸素摂取量の測定

最大酸素摂取量は、呼吸代謝測定装置 (Vmax; 日本光電社製) を用いて、トレッドミル走による漸進負荷法によって測定した。十分にウォーミングアップを行い、250 m/min の速度で 2 分間行った後に、1 分毎に 10 m/min ずつ速度を増加し、オールアウトに達するまで計測を行った。また、運動中に心拍数の測定を行い、オールアウトに達した際の心拍数を最大心拍数として求めた。さらに、運動終了直後に指先より微量の血液を採取し、血中乳酸濃度測定装置 BIOSEN C-line (EKF-diagnostic 社製) を用いて血中乳酸濃度を分析した。

なお、最大酸素摂取量の判定基準は、1) 酸素摂取量のレベリングオフ、2) 測定された心拍数が最大心拍数 (220 - 年齢 ± 5 拍/分) に達していること、3) 呼吸交換比が 1.0 以上であること、このうち 2 つ以上満たすこととした。

**Table 2.** Genotype frequencies of ACE I/D and ACTN3 R577X polymorphisms.

genotype	genotype frequency n (%)			N	allele frequency n (%)	
	II	ID	DD		I	D
ACE	8 (24.2)	15 (45.5)	10 (30.3)	33	31 (47.0)	35 (53.0)
ACTN3	RR	RX	XX		R	X
	11 (33.3)	11 (33.3)	11 (33.3)	33	33 (50.0)	33 (50.0)



**Fig. 1.** Comparison in  $\dot{V}O_2\text{max}$  (A), blood lactate (B) and maximum heart rate (C) between different ACE I/D genotypes and ACTN3 R577X genotypes. No significance.

### 3) ACE 遺伝子および ACTN3 遺伝子解析

本研究では、綿棒を用いて対象者の口腔内から口腔粘膜を採取した。採取した口腔粘膜は、500  $\mu\text{L}$  の蒸留水に溶かし、12000 rpm で5分間の遠心分離を行い、沈殿させた後に51  $\mu\text{L}$  の溶解液 (20  $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  Tris-HCl (pH 8.0) containing 5  $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  EDTA, 400  $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  NaCl, 0.3% sodium dodecyl sulfate, and 10  $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$  protein K) を加え、55°C で30分間インキュベートした。ACE 遺伝子多型は、Ampdirect Plus (Shimadzu社

製) を用いて polymerase chain reaction (PCR) 法にて分析を行った<sup>26)</sup>。また、増幅された PCR 産物は、2% agarose gel を用いて電気泳動を行った。ACTN3 遺伝子多型 (rs: 1815739) は、TaqMan probes 法 (Applied Biosystem) を用いて解析を行った<sup>27)</sup>。

### 4) 統計処理

全ての値は平均 $\pm$ 標準偏差で示した。各遺伝子多型間のデータ (最大酸素摂取量, 血中乳酸濃度, 最大心拍

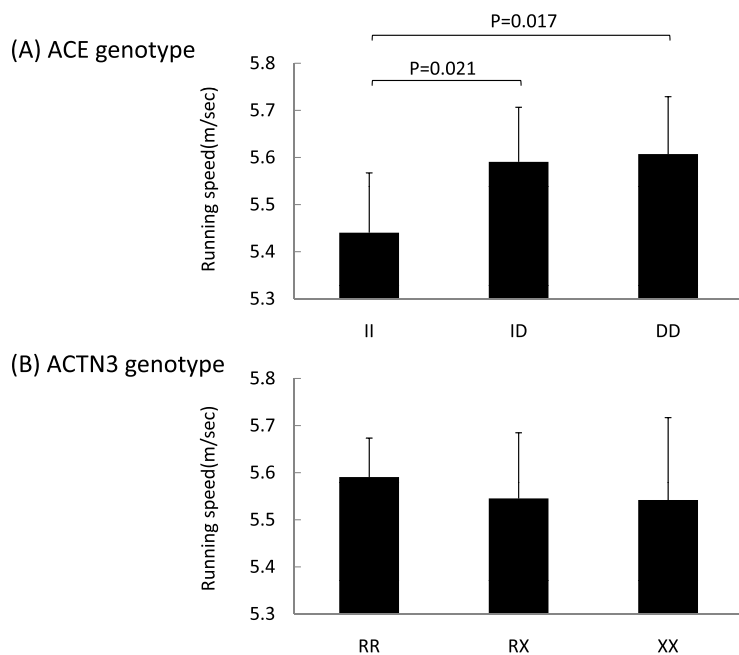


Fig. 2. Comparison in running speed for 10000 m race among ACE genotypes (A) and ACTN3 genotypes (B).

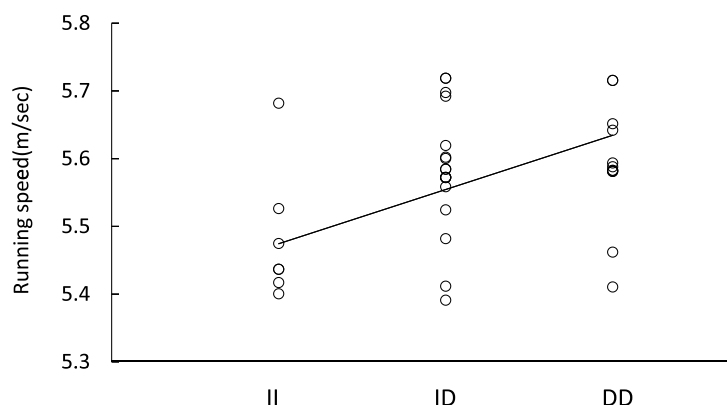


Fig. 3. Correlation between running speed for 10000 m race and ACE II, ID and DD genotypes. A linear tendency was observed between ACE genotypes and running speed for 10000 m race (spearman rank correlation coefficients,  $r=0.417$ ,  $P=0.016$ ).

数, ランニングスピード)の検定は, 一元配置分散分析を行い, 有意である場合 Tukey の多重比較検定を行った。遺伝子の割合の検定には  $\chi^2$  検定を用いた。いずれの検定も統計ソフト SPSS 16.0J for Windows を用いて行い, 危険率 5%未満を有意とした。

### 3. 結果

対象者の ACE および ACTN3 遺伝子多型の発現頻度については Table 2 に示した。長距離選手の ACE 遺伝子多型の発現頻度は, II 型 24.2%, ID 型 45.5%, DD 型 30.3%であった (Hardy-Weinberg equilibrium test,  $\chi^2=0.25$ ,  $p=0.615$ )。また, ACTN3 遺伝子多型の発現頻度は, RR 型 33.3%, RX 型 33.3%, XX 型 33.3%であった (Hardy-Weinberg equilibrium test,  $\chi^2=3.67$ ,  $p=0.055$ )。

ACE 遺伝子および ACTN3 遺伝子多型別に最大酸素摂取量, 血中乳酸濃度および最大心拍数を比較した結果, 心拍数において ACE 遺伝子の DD 型および ID 型

が II 型と比較して高い傾向を示したが (DD vs II;  $p=0.058$ ), いずれも有意差はみられなかった (Fig. 1)。

ACE 遺伝子多型と競技パフォーマンスについて, DD 型と ID 型が, II 型と比較して有意に高いランニングスピードであった ( $p<0.05$ , Fig. 2A)。ACTN3 遺伝子多型では, RR 型が他の多型と比較して優れた傾向を示したが, 有意差は認められなかった (Fig. 2B)。さらに, ACE 遺伝子多型と競技パフォーマンスについて, スピアマンの順位相関係数を求めた結果, 有意な相関関係が認められた ( $P=0.016$ , Fig. 3)。

### 4. 考察

本研究は, 大学陸上長距離選手を対象として, ACE 遺伝子と ACTN3 遺伝子多型が, 最大酸素摂取量, 最大運動時の血中乳酸濃度および競技パフォーマンスに与える影響について検討した。その結果, 各遺伝子多型の間に最大酸素摂取量, 血中乳酸濃度, 心拍数において有意差は認められなかったが, ACE 遺伝子の D

allele は、10000 m のランニングスピードに影響する可能性が示された。

Montgomery<sup>11)</sup>らは、酸素供給なしに7000 m の登頂を行ったイギリス人登山家において ACE 遺伝子の II 型がコントロールと比較して発現頻度が高く、78 名の軍人に 10 週間のトレーニングを実施したところ、II 型を有する者において肘伸展運動の継続時間が有意に向上したことから、ACE 遺伝子多型と身体能力や持久系能力のトレーナビリティーが関連していることを報告している。また、Williams<sup>28)</sup>らは、58 名の軍人を対象に 11 週間の持続的なトレーニングを行った結果、II 型を有する者が DD 型を有する者と比較して筋の収縮効率が有意に向上したとしている。ACE 遺伝子の II 型は、DD 型と比較して血清または筋中の ACE 活性レベルが低いことから<sup>8-10)</sup>、組織内の一酸化窒素濃度が高く、心臓や骨格筋内でのミトコンドリア呼吸効率が高いとされており<sup>29)</sup>、このことが有酸素能力に影響すると考察されている。

Yang<sup>7)</sup>らは、オーストラリアのトップレベルの競技者を対象として ACTN3 遺伝子多型と競技能力を検討した結果、オリンピックレベルのスプリント・パワー系種目の競技者では、RR, RX, XX 型の頻度が 50%, 50%, 0% であり、R allele の頻度はスプリント・パワー系種目において有意に高く発現していることを報告しており、女性競技者においては、XX 型が持久系種目で有意に高い頻度で発現していることを報告している。また、MacArthur<sup>30)</sup>らは、ACTN3 遺伝子のノックアウトマウスを用いて、 $\alpha$ -actinin-3 の欠損によるヒトの競技パフォーマンスへの影響を検討している。その結果、ACTN3 遺伝子のノックアウトマウスにおいて酸化酵素活性や筋の疲労耐性がワイルドタイプのマウスと比較して高いことを報告しており、ACTN3 遺伝子の XX 型が持久系パフォーマンスに影響すると報告している。しかし、本研究では最大酸素摂取量、心拍数、血中乳酸濃度において各遺伝子多型間で有意差はみられなかった。有酸素能力と遺伝子多型の関連性を否定した報告では、Boraita<sup>31)</sup>らは、競技者 299 名を対象として、心血管系機能を検討したところ、持久的要素を多く含む競技選手において高い能力を示したものの、ACE 遺伝子多型間で有意差はみられないことを報告している。さらに、ACTN3 遺伝子多型と最大酸素摂取量の関係についても、トップレベルの持久系競技者において遺伝子多型間で有意差は認められなかったと報告されている<sup>17)</sup>。本研究においても同様な結果であり、一般成人と比較して有酸素能力の高いと考えられる競技者を対象とした集団においては最大酸素摂取量、心拍数、血中乳酸濃度に対して遺伝子多型の影響を受けないことが推察される。

Tobina<sup>20)</sup>らは、日本人トップレベルの持久系競技者 37 名を対象として ACE 遺伝子多型と競技パフォーマンスの関連性を検討しており、DD 型および ID 型が II 型と比較して有意に優れた競技パフォーマンスであり、2009 年にフルマラソンを 2 時間 10 分以内で走った選手の中に II 型を有する者がいなかったとしている。このことから、日本人持久系競技者において D allele が競技パフォーマンスに影響することを示唆している。ACE 遺伝子の D allele は、トレーニングによる左心室の肥大に強く関連することが報告されており、左心室の容積や心筋の肥大は運動時の心機能の向上によって持久系競技能力に関連するとされている<sup>21-23)</sup>。また、DD 型を有する者は II 型と比較して、運動中のダブルプロダクトが低いことが報告されている<sup>32)</sup>。ダブルプロダクトは心拍数と収縮期血圧との積であり、運動中の心筋における酸素摂取の指標として用いられる<sup>33)</sup>。また、DD 型は、最大酸素摂取量の 80%、60% の運動負荷において血中乳酸濃度が低いことが報告されており<sup>24)</sup>、II 型と比較して DD 型は運動中の相対的ストレスが小さい可能性が考えられる。本研究では、DD 型および ID 型を有する競技者において競技パフォーマンスが優れた結果であった。これは、Tobina<sup>20)</sup>らの報告を支持するものであり、トップレベルの競技者と同様に大学持久系競技者においても、ACE 遺伝子多型の D allele が持久系競技パフォーマンスに関連する可能性が示された。

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<sup>30)</sup>、Type I 線維の割合が高いこと<sup>3)</sup>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<sup>7)</sup>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<sup>15,17,18,34)</sup>。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<sup>35)</sup>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<sup>36)</sup>,  $\alpha$ -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<sup>17)</sup>。また, ACE 遺伝子に関する研究についてみると, ACE 遺伝子の D allele は, ACE 活性が高く, 組織内のアンジオテンシン II 濃度が高いことが報告されている<sup>8-10)</sup>。組織内のアンジオテンシン II 濃度は, 高強度運動時に高まり, Type I 線維から Type II 線維への血流の redirection に重要な役割を果たすこと<sup>37)</sup> や伸張性収縮による筋のダメージを軽減することなどが報告されている<sup>38)</sup>。これらの報告から, 持久系競技であっても, 高強度の運動を持続して行うためには, Type II 線維の貢献が不可欠であり,  $\alpha$ -actinin-3 や ACE によって生成されたアンジオテンシン II が筋機能および競技パフォーマンスを左右する因子となりうる可能性が示唆された。

本研究の限界として, サンプルサイズが小さいこと, 大学レベルの競技者のためにトップレベルの競技者と比較すると競技能力の面で劣ることがあげられる。しかしながら, ACE 遺伝子については Tobina<sup>20)</sup> らと同様な結果であり, 日本人持久系アスリートの特徴であると考えられるであろう。また, 本研究では, ACTN3 遺伝子多型と競技パフォーマンスに関して, 有意な結果ではないものの, 新たな傾向が認められたことは興味深いことである。 $\alpha$ -actinin-3 は, 骨格筋タイプ II 線維に発現し, 筋機能に影響を与えることが報告されており, アンジオテンシン II が骨格筋に与える影響との相互作用について, さらに遺伝子多型のコンビネーションが筋機能や競技パフォーマンスに与える影響についても検討する必要がある。今後, サンプル数をさらに増やし, より競技レベルの高い競技者を対象にすることで遺伝子多型と競技パフォーマンスとの関連性をより明確にできるものと考えられる。

## 5. 総括

本研究は, 大学陸上長距離選手を対象として, ACE 遺伝子と ACTN3 遺伝子多型が, 最大酸素摂取量, 最大運動時の血中乳酸濃度および競技パフォーマンスに与える影響について検討した。得られた結果は以下の通りである。

1. ACE 遺伝子および ACTN3 遺伝子多型間で最大酸素摂取量, 血中乳酸濃度, 最大心拍数において有意差は認められなかった。
2. ACE 遺伝子多型と競技パフォーマンスに関しては, ID および DD 型が II 型と比較して有意に優れたランニングスピードであった。
3. ACTN3 遺伝子多型については, RR 型が, 他の多型と比較して優れた傾向を示したものの有意差は認められなかった。

以上の結果から, ACE 遺伝子多型とパフォーマンスの関連性について, 大学レベルの対象者においてもトップレベルの持久系競技者と同様な傾向を示したことから, ACE 遺伝子の D allele が日本人の持久系競技パフォーマンスに影響を与える可能性が示唆された。

## 6. 文 献

- 1) MacArthur DG, North KN. ACTN3: A genetic influence on muscle function and athletic performance. *Exerc Sport Sci Rev*, 2007, 35(1), 30-34.
- 2) Bray MS, Hagberg JM, Perusse L, Rankinen T, Roth SM, Wolfarth B, Bouchard C. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006-2007 update. *Med Sci Sports Exerc*, 2009, 41(1), 35-73.
- 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*, 2007, 32(1), 58-63.
- 4) Zhang B, Tanaka H, Shono N, Miura S, Kiyonaga A, Shindo M, Saku K. The I allele of the angiotensin-converting enzyme gene is associated with an increased percentage of slow-twitch type I fibers in human skeletal muscle. *Clin Genet*, 2003, 63(2), 139-144.
- 5) Williams AG, Day SH, Folland JP, Gohlke P, Dhamrait S, Montgomery HE. Circulating angiotensin converting enzyme activity is correlated with muscle strength. *Med Sci Sports Exerc*, 2005, 37(6), 944-948.
- 6) Gomez-Gallego F, Santiago C, Gonzalez-Freire M, Muniesa CA, Fernandez Del Valle M, Perez M, Foster C, Lucia A. Endurance performance: genes or gene combinations? *Int J Sports Med*, 2009, 30(1), 66-72.
- 7) Yang N, MacArthur DG, Gulbin JP, Hahn AG, Beggs AH, Eastal S, North K. ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *Am J Hum Genet*, 2003, 73(3), 627-631.
- 8) Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas F, Cambien F, Corvol P, Soubrier F. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J Clin Invest*, 1990, 86(4), 1343-1346.
- 9) Higashimori K, Zhao Y, Higaki J, Kamitani A, Katsuya T, Nakura J, Miki T, Mikami H, Ogihara T. Association analysis of a polymorphism of the angiotensin converting enzyme gene with essential hypertension in the Japanese population. *Biochem Biophys Res Commun*, 1993, 191(2), 399-404.
- 10) Danser AH, Schalekamp MA, Bax WA, van den Brink AM, Saxena PR, Riegger GA, Schunkert H. Angiotensin-converting enzyme in the human heart. Effect of the deletion/insertion polymorphism. *Circulation*, 1995, 92(6), 1387-1388.
- 11) Montgomery HE, Marshall R, Hemingway H,

- Myerson S, Clarkson P, Dollery C, Hayward M, Holliman DE, Jubb M, World M, Thomas EL, Brynes AE, Saeed N, Barnard M, Bell JD, Prasad K, Rayson M, Talmud PJ, Humphries SE. Human gene for physical performance. *Nature*, 1998, 393(6682), 221–222.
- 12) Woods D, Hickman M, Jamshidi Y, Brull D, Vassiliou V, Jones A, Humphries S, Montgomery H. Elite swimmers and the D allele of the ACE I/D polymorphism. *Hum Genet*, 2001, 108(3), 230–232.
  - 13) Myerson S, Hemingway H, Budget R, Martin J, Humphries S, Montgomery H. Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance. *J Appl Physiol*, 1999, 87(4), 1313–1316.
  - 14) Taylor RR, Mamotte CD, Fallon K, van Bockxmeer FM. Elite athletes and the gene for angiotensin-converting enzyme. *J Appl Physiol*, 1999, 87(3), 1035–1037.
  - 15) Niemi AK, Majamaa K. Mitochondrial DNA and ACTN3 genotypes in Finnish elite endurance and sprint athletes. *Eur J Hum Genet*, 2005, 13(8), 965–969.
  - 16) Moran CN, Yang N, Bailey ME, Tsiokanos A, Jamurtas A, MacArthur DG, North K, Pitsiladis YP, Wilson RH. Association analysis of the ACTN3 R577X polymorphism and complex quantitative body composition and performance phenotypes in adolescent Greeks. *Eur J Hum Genet*, 2007, 15(1), 88–93.
  - 17) Lucia A, Gomez-Gallego F, Santiago C, Bandres F, Earnest C, Rabadan M, Alonso JM, Hoyos J, Cordova A, Villa G, Foster C. ACTN3 genotype in professional endurance cyclists. *Int J Sports Med*, 2006, 27(11), 880–884.
  - 18) Saunders CJ, September AV, Xenophontos SL, Cariolou MA, Anastassiades LC, Noakes TD, Collins M. No association of the ACTN3 gene R577X polymorphism with endurance performance in Ironman Triathlons. *Ann Hum Genet*, 2007, 71(Pt 6), 777–781.
  - 19) 黄仁官, 上田大, 弘卓三, 藤本英男, 松本慎吾, 松永修司, 山田保. レスリング競技選手における  $\alpha$ -アクチニン3 (ACTN3) 遺伝子多型と競技パフォーマンスおよび身体能力との関連性についての検討. *運動とスポーツの科学*, 2009, 15(1), 1–10.
  - 20) Tobina T, Michishita R, Yamasawa F, Zhang B, Sasaki H, Tanaka H, Saku K, Kiyonaga A. Association between the angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and endurance running speed in Japanese runners. *J Physiol Sci*, 2010, 60(5), 325–330.
  - 21) Montgomery HE, Clarkson P, Dollery CM, Prasad K, Losi MA, Hemingway H, Statters D, Jubb M, Girvain M, Varnava A, World M, Deanfield J, Talmud P, McEwan JR, McKenna WJ, Humphries S. Association of angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training. *Circulation*, 1997, 96(3), 741–747.
  - 22) Nagashima J, Musha H, Takada H, Awaya T, Oba H, Mori N, Ohmiya K, Nobuoka S, Murayama M. Influence of angiotensin-converting enzyme gene polymorphism on development of athlete's heart. *Clin Cardiol*, 2000, 23(8), 621–624.
  - 23) Fatini C, Guazzelli R, Manetti P, Battaglini B, Gensini F, Vono R, Toncelli L, Zilli P, Capalbo A, Abbate R, Gensini GF, Galanti G. RAS genes influence exercise-induced left ventricular hypertrophy: an elite athletes study. *Med Sci Sports Exerc*, 2000, 32(11), 1868–1872.
  - 24) Rankinen T, Perusse L, Gagnon J, Chagnon YC, Leon AS, Skinner JS, Wilmore JH, Rao DC, Bouchard C. Angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and fitness phenotype in the HERITAGE Family Study. *J Appl Physiol*, 2000, 88(3), 1029–1035.
  - 25) Hagberg JM, Ferrell RE, McCole SD, Wilund KR, Moore GE. VO<sub>2</sub> max is associated with ACE genotype in postmenopausal women. *J Appl Physiol*, 1998, 85(5), 1842–1846.
  - 26) Tiret L, Rigat B, Visvikis S, Breda C, Corvol P, Cambien F, Soubrier F. Evidence, from combined segregation and linkage analysis, that a variant of the angiotensin I-converting enzyme (ACE) gene controls plasma ACE levels. *Am J Hum Genet*, 1992, 51(1), 197–205.
  - 27) 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*, 2005, 99(1), 154–163.
  - 28) Williams AG, Rayson MP, Jubb M, World M, Woods DR, Hayward M, Martin J, Humphries SE, Montgomery HE. The ACE gene and muscle performance. *Nature*, 2000, 403(6770), 614.
  - 29) Zhao G, Bernstein RD, Hintze TH. Nitric oxide and oxygen utilization: exercise, heart failure and diabetes. *Coron Artery Dis*, 1999, 10(5), 315–320.
  - 30) MacArthur DG, Seto JT, Chan S, Quinlan KG, Raftery JM, Turner N, Nicholson MD, Kee AJ, Hardeman EC, Gunning PW, Cooney GJ, Head SI, Yang N, North KN. An Actn3 knockout mouse provides mechanistic insights into the association between alpha-actinin-3 deficiency and human athletic performance. *Hum Mol Genet*, 2008, 17(8), 1076–1086.
  - 31) Boraita A, de la Rosa A, Heras ME, de la Torre AI, Canda A, Rabadan M, Diaz AE, Gonzalez C, Lopez M, Hernandez M. Cardiovascular adaptation, functional capacity and Angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism in elite athletes. *Rev Esp Cardiol*, 2010, 63(7), 810–819.
  - 32) Kiyonaga A, Imai K, Zhang Bo, Saku K. Association between insertion/deletion polymorphism of the angiotensin I converting enzyme gene and blood pressure responses to exercise in normal controls

- and hypertensive patients. In: Tanaka H, Shindo M (eds) Exercise for preventing common diseases. Springer, Berlin, 1999, 35–44.
- 33) Braunwald E. Control of myocardial oxygen consumption: physiologic and clinical considerations. *Am J Cardiol*, 1971, 27(4), 416–432.
- 34) Yang N, MacArthur DG, Wolde B, Onywera VO, Boit MK, Lau SY, Wilson RH, Scott RA, Pitsiladis YP, North K. The ACTN3 R577X polymorphism in East and West African athletes. *Med Sci Sports Exerc*, 2007, 39(11), 1985–1988.
- 35) Ahmetov, II, Druzhevskaya AM, Astratenkova IV, Popov DV, Vinogradova OL, Rogozkin VA. The ACTN3 R577X polymorphism in Russian endurance athletes. *Br J Sports Med*, 2010,
- 36) Lucia A, San Juan AF, Montilla M, CaNete S, Santalla A, Earnest C, Perez M. In professional road cyclists, low pedaling cadences are less efficient. *Med Sci Sports Exerc*, 2004, 36(6), 1048–1054.
- 37) Rattigan S, Dora KA, Tong AC, Clark MG. Perfused skeletal muscle contraction and metabolism improved by angiotensin II-mediated vasoconstriction. *Am J Physiol*, 1996, 271(1 Pt 1), E96–103.
- 38) Yamin C, Amir O, Sagiv M, Attias E, Meckel Y, Eynon N, Amir RE. ACE ID genotype affects blood creatine kinase response to eccentric exercise. *J Appl Physiol*, 2007, 103(6), 2057–2061.

---

<連絡先>

著者名：菊池直樹

住 所：東京都世田谷区深沢 7-1-1

所 属：日本体育大学大学院後期課程トレーニング科学系

E-mail アドレス：10n0001n@nittai.ac.jp