

(抄録)

研究課題名：オリンピック選手を対象としたゲノムワイド関連解析

研究代表者名：菊池 直樹

背景：本研究課題ではパワー系競技（レスリング、ウェイトリフティング）を対象に、オリンピック出場を条件としてゲノムワイド関連解析（GWAS）を用いた網羅的な遺伝子多型解析を行うことを目的とした。日本体育大学の特色でもあるオリンピック出場選手を対象とすることで、エリートアスリートの遺伝特性に関わる新規遺伝子の探索を行う。

方法：GWASの対象者は、コントロール 名、オリンピックに出場経験のあるウエイトリフティング選手 17名（年齢：36.6 ± 11.9歳、身長：159.1 ± 6.8 cm、体重：63.0 ± 8.9 kg）、レスリング選手 15名（年齢：36.9 ± 9.6歳、身長：168.9 ± 6.3 cm、体重：72.0 ± 11.0 kg）の計 32名であった。実験に先立ち、対象者に実験の目的と内容および実験に伴う危険性についての説明を行い、実験参加への同意を得た。本研究はヒトゲノム・遺伝子解析に関する規則、個人情報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受けたものである。GWASにはジャポニカアレイ v2（TOSHIBA 社製）を用いて 650,000 以上の遺伝マーカーについてジェノタイピングを行った。Dominant model、Recessive model、Additive model を用いてケースコントロール研究を行った。危険率は 5×10^{-8} とし、 $p < 5 \times 10^{-5}$ をサジェスティブラインとして設定した。

結果および考察：本研究では、3つのモデルで検討した中で、3番染色体のカリウム電位依存性チャネルサブファミリーHメンバー7(KCNH7)遺伝子 rs1369248 多型が Dominant model および Additive model で同定された(Dominant model: $p=2.7 \times 10^{-6}$, Additive model: $p=2.7 \times 10^{-5}$)。KCNH7 遺伝子によってコードされ、脳に発現する。先行研究では、同様に KCNH7 遺伝子をコードする rs77699177 多型は精神疾患である統合失調症との関連性が報告されている。また、IDO2 遺伝子 rs11777082 多型は Dominant model で同定され ($p=8.4 \times 10^{-5}$)、データベース(GTEEx)によって、IDO 遺伝子の発現量に影響を与えることが報告されている。IDO は神経調節プロセスの重要な要素であるキヌレニン経路に影響し、キヌレニン代謝はうつ病との関連性がある。精神疾患に関わる遺伝子多型が複数同定されたことが、本研究の特徴的な結果である。