

腱の力学的特性に影響する遺伝要因の探索

学籍番号 4121001

氏名 赤澤 拓都

【目的】

腱の伸びづらさの指標とされるスティフネスなどの力学的特性は、運動パフォーマンスや腱損傷のリスクに影響することが示唆されている。先行研究により、腱の力学的特性の個人差に対して遺伝要因の関与が示唆されたが、どのような遺伝子が関与するかについては十分に明らかにされていない。本研究の目的は、腱の構成や恒常性維持に関与する遺伝子群 (*COL1A1*、*MKX*、*SCX*) の発現量に影響する遺伝子多型と腱の力学的特性の関連を明らかにすることとした。

【方法】

半腱様筋腱を移植腱として用いる前十字靭帯再建術を受けた患者52名が本研究に参加した。手術中に採取した半腱様筋腱の余剰部を用いて引張試験を行い、腱の力学的特性（ヤング率、1サイクル目からの弛み、6サイクル目からの弛み）を解析した。また、各遺伝子の発現量に影響する遺伝子多型（eQTL）をGTEx databaseより選定し（*COL1A1*のeQTL [rs1007086]、*SCX*のeQTL [rs12549653]、*MKX*のeQTL [rs2642306, rs76617520]）、TaqMan法により解析を行った。引張試験と遺伝子多型解析の結果を統合し、腱の力学的特性と各eQTLの関連を検討した。

【結果】

各eQTLにおける遺伝子間で、腱の力学的特性に有意な差は認められなかった。一方、腱の力学的特性に影響することが報告されている要因を共変量とした重回帰分析を行った結果、性別と体重で補正を行った場合（ $P = 0.037$ ）、性別、年齢および体重で補正を行った場合（ $P = 0.042$ ）において*MKX*のeQTLであるrs76617520と1サイクル目からの弛みに有意な関連が認められ、*MKX*の発現量が高い遺伝型を有する人の腱組織において弛みの値が小さかった。

【結論】

腱の分化や発達に重要な転写因子である*MKX*のeQTLが腱の力学的特性に影響する要因の1つであることが示された。

Assessment of genetic factors influencing the mechanical properties of tendons

Student ID Number: 4121001

Name: AKAZAWA, Takuto

[Purpose]

It has been suggested that the mechanical properties of tendons, such as stiffness, influence athletic performance and the risk of tendon injury. Although a recent twin study has demonstrated that genetic factors contribute to individual differences in tendon mechanical properties, a substantial proportion of the genetic factors associated with these properties have yet to be elucidated. The purpose of this study was to clarify the associations between tendon mechanical properties and expression quantitative trait loci (eQTLs) for genes contributing to tendon composition and homeostasis (*COL1A1*, *SCX*, and *MKX*).

[Methods]

Fifty-two patients, who were scheduled for anterior cruciate ligament reconstruction surgery using a semitendinosus tendon autograft, participated in this study. The distal portion of the semitendinosus tendons, which were not used to construct the autografts, were used for tensile testing to assess the mechanical properties (Young's modulus and the extent of slackening from the 1st or 6th cycle). The eQTLs for *COL1A1*, *SCX*, *MKX* were selected using the GTEx database [*COL1A1* (rs1007086), *SCX* (rs12549653), and *MKX* (rs2642306, rs76617520)], and four polymorphisms were analyzed using a TaqMan SNP Genotyping Assay. Associations between tendon mechanical properties and each eQTL were examined.

[Results]

Initial assessments revealed no significant associations between tendon mechanical properties and any of the selected eQTLs. However, after adjustment for factors influencing tendon mechanical properties, we detected significant associations between these properties and an eQTL for *MKX*, in which the extent of slackening from the 1st cycle was significantly associated with eQTL rs76617520 (adjustment for gender and body weight: $P = 0.037$, and for gender, age, and body weight: $P = 0.042$). Specifically, the extent of slackening from the 1st cycle was lower in the tendon tissues of individuals with a genotype associated with the high expression of *MKX*.

[Conclusion]

The results of this study indicate that an eQTL for *MKX*, one of the key transcription factors in tendons, influences the mechanical properties of tendons.