

## BCAA代謝に関連するPPM1K rs1440581多型が陸上競技選手の競技パフォーマンスに及ぼす影響

学籍番号 4123032

氏名 西田 朱李

### 【目的】

大規模なゲノムワイド関連解析により、血中BCAA濃度に関連する遺伝子多型(rs1440581 T/C)が同定された。この多型は、BCAA代謝を担うBCKDHを活性化するPPM1K遺伝子の発現量に関連している。Rs1440581多型はBCAA代謝の個人差に寄与する可能性があるが、遺伝要因によるBCAA代謝能の個人差が運動パフォーマンスに及ぼす影響は不明である。本研究は、BCAA代謝能の個人差に影響するrs1440581多型が運動パフォーマンスに及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。研究1ではrs1440581多型と陸上競技選手の競技特性(瞬発系、持久系)との関連、研究2ではrs1440581多型と一般成人の体力特性との関連について検討を行った。

### 【方法】

研究1の対象は、全国大会出場レベル以上の日本人陸上競技選手639名(持久系競技者群391名、瞬発系競技者群248名)であった。研究2の対象は、40歳未満の一般日本人50名(女性25名、男性25名)であった。等速性膝関節最大伸展・屈曲筋力および最大酸素摂取量の測定を行った。日本人ゲノム多様性統合データベース(TogoVar)より一般日本人183,321名の遺伝型データを抽出し、コントロール群とした。唾液および血液から総DNAを抽出し、TaqMan法を用いてrs1440581多型を解析した。

### 【結果】

Rs1440581多型と陸上競技選手の競技特性(瞬発系、持久系)との関連は、瞬発系競技者群(49.8%)におけるCアレルの頻度が最も高く、次いでコントロール群(46.1%)、持久系競技者群(41.6%)となり、有意な傾向性が認められた( $P=0.025$  [コクランアミテージの傾向性検定])。Rs1440581多型と膝伸展筋力との関連は、180度/秒、および300度/秒の角速度で、CC型保有者が最も筋力が高く、次いでCT型、TT型となる有意な傾向性が認められた( $P=0.027$ 、 $P=0.026$  [重回帰分析])。60度/秒の角速度では傾向性が見られた( $P=0.052$  [線形回帰分析])。Rs1440581多型と骨格筋指数、最大酸素摂取量との間には有意な関連は認められなかった。

### 【結論】

BCAA代謝能の個人差に影響するrs1440581多型は競技パフォーマンスに影響を及ぼすことが明らかとなった。

## **Association of PPM1K rs1440581 polymorphism related to plasma BCAA levels with exercise performance in Japanese track and field athletes**

Student ID Number: 4123032

Name: NISHIDA, Shuri

### **[Purpose]**

A genome-wide association study of plasma BCAA levels in 16,596 individuals identified rs1440581 C/T polymorphism. The rs1440581 polymorphism is associated with the expression level of Mg<sup>2+</sup>/Mn<sup>2+</sup> dependent 1 K gene (PPM1K), a protein phosphatase that activates branched-chain  $\alpha$ -keto acid dehydrogenase. Differences in BCAA metabolic capacity are associated with exercise performance. However, the association between the rs1440581 polymorphism and exercise performance remains unclear. This study aimed to examine the association between the rs1440581 polymorphism and exercise performance. Study 1 examined the association between the rs1440581 polymorphism and athletic characteristics (sprint/power athletes and endurance athletes) of track and field athletes. Study 2 examined the association between the rs1440581 polymorphism and muscle strength and endurance in Japanese individuals.

### **[Methods]**

Study 1 included 639 elite Japanese track and field athletes who competed at the national level or higher (248 sprint/power athletes and 391 endurance athletes). Genotype data of 183,321 Japanese individuals from the Japanese Genotype-Phenotype Archive were used as controls. In study 1, the relationship between rs1440581 and athletic characteristics was analyzed using allele frequencies. The participants in study 2 were 50 Japanese individuals (25 women and 25 men) aged < 40 years. To examine the relationship between rs1440581 polymorphism and physical performance, we measured isokinetic strength during knee flexion/extension and VO<sub>2</sub>max.

### **[Results]**

The frequency of the C allele was highest in sprint/power athletes (49.8%), followed by the control group (46.1%) and endurance athletes (41.6%), showing a significant linear trend ( $P = 0.025$  [Cochran–Armitage test]). Extension strength was the highest in CC genotype carriers, followed by CT and TT genotype carriers ( $P < 0.05$  [multiple regression analysis adjusted for sex]). No significant association was found between the rs1440581 polymorphism and VO<sub>2</sub>max.

### **[Conclusion]**

These results suggest that carriers of the C allele of the rs1440581 polymorphism have advantages in sprint/power performance.