

HIF-1 $\alpha$  遺伝子多型保有者の血中 EPO 濃度と急性低酸素換気応答  
村岡 功、梶川 悟、時澤 健 (早稲田大学スポーツ科学学術院)

Isao Muraoka, Satoru Kajikawa and Ken Tokizawa  
(Faculty of Sport Sciences, Waseda University)

【緒言】

自然環境および低酸素室を利用した Living high, Training low 法は、パフォーマンス改善を目的として、一流競技選手においても広く用いられるようになってきている。しかしながら、その方法による効果が得られ易い人と得られ難い人が存在すると言われており、それゆえ近年では、その個人差の成因を明らかにするための研究が盛んに行われるようになってきている。先行研究において、この個人差の要因として低酸素曝露時の急性換気応答 (HVR) やエリスロポエチン (EPO) 濃度の変化が挙げられるとともに、遺伝的な要因の関与も示唆されている。

Hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) は、低酸素曝露によって増幅し、様々な低酸素応答性遺伝子の発現調整に重要な役割を担っていることが知られており、先行研究においても、HIF-1 $\alpha$  における 1772 の多型保有者は有酸素トレーニングによる  $V_{O_2max}$  の増加が少ないことが報告されている。これらのことから、HIF-1 $\alpha$  多型保有者は低酸素曝露時の HVR や EPO 濃度の変化においても、非保有者と比べて特異的な応答を示す可能性が考えられる。

そこで本研究では、HIF-1 $\alpha$  (C1772T) の多型保有者が低酸素環境に曝露された際の HVR および EPO 濃度の変化の特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】

高地トレーニングなどの低酸素曝露を 1 年以上経験していない、一般成人男性 15 名を対象とした。遺伝子解析は、採血による白血球サンプルから DNA 情報を抽出し増幅して行った。HVR の測定は Weil

ら(1970)の閉鎖回路を用いた progressive 法で行い、EPO 濃度は酸素濃度 15.4% (2,500m 相当高度) の低酸素室に睡眠時間を含めて 12 時間滞在させ、その前後での血清から分析した。

【結果及び考察】

遺伝子解析の結果、HIF-1 $\alpha$  の多型保有者は 15 名中 1 名に見られた。EPO 濃度の増加量は、先行研究で報告されている通り、個人差は見られたものの低酸素室滞在後に有意に上昇した ( $19.4 \pm 2.99 \text{mU/mL} \rightarrow 30.2 \pm 6.49 \text{mU/mL}; p < 0.05$ )。この EPO 濃度の上昇は先行研究を支持するものであったが、HIF-1 $\alpha$  多型保有者の EPO 濃度の応答そのものは、非保有者の場合と変わらないように思われた。それゆえ、本研究の結果からは、HIF-1 $\alpha$  多型の有無に拘わらず EPO 濃度の応答は変わらない可能性が示唆された。

一方、HIF-1 $\alpha$  多型保有者の HVR は  $0.11 \text{ L/min/\%}$  であり、非保有者 14 名の平均値 ( $0.52 \pm 0.32 \text{ L/min/\%}$ ) を大きく下回る値であった。このことから、HIF-1 $\alpha$  多型保有者は低酸素刺激に対する換気感受性が低い可能性が考えられた。

以上、HIF-1 $\alpha$  多型保有者においては、EPO 濃度の応答には差が無く、HVR に特異的な応答が見られる可能性が示唆されたが、この結果は 1 名 (15 名中) によるものであることから、このことを結論づけることは不可能である。そこで現在では、新たに 44 名を追加し例数を増やすとともに、低酸素環境下での運動時の換気応答についても測定を行っている (データ解析中)。