

スポーツ選手の心理的能力を規定する 生物学的因子の解明

長崎大学大学院 土居 裕和
(共同研究者) 国士舘大学大学院 松本 高明

A Preliminary Research on the Genetic Determinants of the Psychological Abilities in the Athletes

by

Hirokazu Doi

*Graduate School of Biomedical Sciences,
Nagasaki University*

Takaaki Matsumoto

*The Graduate School of Sport System,
Kokushikan University*

ABSTRACT

Existing studies have indicated that physical, technical and psychological abilities could play prominent roles in determining the competitiveness in athletes. While a number of studies have been conducted regarding the biological basis of physical and technical abilities, there are few studies as for the athletes' psychological ability. The present study sought to elucidate the biological factors influencing athletes' psychological abilities by comparing the genetic polymorphisms, which could influence the neural function, in swimmers and non-athletes. We found BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) gene heterozygosity is more widely distributed and smaller-proportion of participants possessed Met/Met genotype associated with the vulnerability to psychological adversity in swimmers than in the non-athletes.

要 旨

スポーツ選手の競技力の規定因子として、身体的能力、技術的能力、そして、心理的能力の重要性が示唆されている。これら諸能力のうち、身体的・技術的能力の基盤となる生物学的要因に関しては、既に多くの研究が存在する。しかし、スポーツ選手の心理的能力とその生物学的基盤に関しては、未解明の点が多い。そこで、本研究では、スポーツ競技への適性を規定する生物学的基盤を解明するため、男女競泳選手と一般健常集団との間で、脳機能活動に影響を与える遺伝子多型の分布を比較した。その結果、競泳選手においては、精神的ストレス耐性を規定する BDNF (Brain-derived neurotrophic Factor) 遺伝子型のヘテロ接合体が多く、ストレス耐性が弱い Met 型ホモ接合体が相対的に少ないことが見出された。

諸 言

スポーツ選手の競技力向上を目指すうえでは、身体的 (Physical) 能力、技術的 (Technical) 能力、心理的 (Psychological) 能力の向上が重要である¹⁾。

このうち、身体的・技術的能力に関しては、運動生理学分野において、トップ選手の筋組成・神経伝導速度にいたる生理学的特徴について多くの知見が得られている²⁾。

選手の心理的能力に関する研究は、主にスポーツ心理学分野によって担われてきており、長年の研究成果により、選手の競技パフォーマンスを左右する心理的因子として、動機付け、攻撃性、興奮度、競争心、そして、精神的重圧に耐えるストレス耐性が重要であることが確認されている¹⁾。しかし、これらの知見の大部分は、現象記述のレベルに留まっており、選手に要求される心理的能力を脳機能レベルで明らかにした研究はほとんどない。このように、身体的・技術的能力に比べ、

スポーツ選手の心理的能力とその生物学的基盤とりのりわけ、心理的能力を規定する遺伝的素因に関しては、未解明の点が多いのが現状である。

大脳辺縁系の扁桃体 (Amygdala) は攻撃性・興奮・不安感を生み出す中枢である³⁾。一方、大脳基底核を中心とした報酬系 (Reward System) は、欲求実現に対する動機付けや、報酬獲得のための競争心を生み出す機能がある⁴⁾。これら扁桃体・報酬系の活動を、外側前頭前野を中心とした実行機能系 (Executive Function System) がコントロールすることで適応的な行動が生み出されている⁵⁾。したがって、動機付け・攻撃性・興奮度・競争心・ストレス耐性を高いレベルで実現しているスポーツ選手においては、扁桃体・報酬系・前頭前野実行機能系からなる神経ネットワーク機能が特に優れている可能性がある。

近年の行動遺伝学研究の発展を通じて、遺伝子の個人差により、扁桃体・報酬系・実行機能系の活動に差異が生じることが明らかにされている⁶⁻⁸⁾。したがって、扁桃体・報酬系・実行機能系の働きを調節する遺伝子の個人差と、スポーツ選手の競技レベルとの間にも関連性が見出される可能性がある。スポーツ選手の競技能力と遺伝子多型の関連性に関しては、既に、各競技のトップアスリートが共通して有するいくつかの遺伝子多型が明らかにされている。例えば、瞬発力を要求されるスプリンターのトップ選手で ACTN3 と呼ばれる遺伝子の mutation 出現頻度が低いことが明らかにされている⁹⁾。また、IGF (Insulin-like growth factor) 遺伝子多型が、パワー系競技成績に影響を与える可能性が示唆されている¹⁰⁾。これらの先行研究は、筋骨格系と関連する遺伝子多型の効果を検証している。その一方で動機付け・攻撃性・競争心・ストレス耐性などの心理的能力を司る脳機能活動と関連する遺伝子多型の影響を検証した研究は数が少ない。そこで本研究では、スポーツ競技成績に影響を与える生物学的基盤を

明らかにする目的で、競泳選手と一般健常人における以下の遺伝子多型の分布を比較した。

脳由来神経栄養因子遺伝子多型

(Brain-derived neurotrophic factor; BDNF) :

BDNFは、中枢神経内に多く存在し、神経細胞の発生や成長、維持、修復、シナプスの機能亢進に欠かせない栄養因子である¹¹⁾。うつ病・アルツハイマー病患者の脳内におけるBDNF減少が報告されるなど¹²⁻¹⁷⁾、BDNFはストレス耐性をはじめとした情動・認知機能制御において中心的な役割を果たしていることが明らかにされている。

BDNFのアミノ酸配列上のバリン (Val) が、メチオニン (Met) に置き換わる一塩基多型 (Val66Met) は、ヒト海馬をはじめとした各脳機能領域の神経可塑性を低下させる他、うつ病・気分障害に対する脆弱性を高める可能性が示唆されている¹⁸⁾。これは、Met型に置換されたBDNFは、Val型に比べ、脱分極刺激による放出量が少ないためであると考えられている¹⁹⁾。

このようにBDNF遺伝子の一塩基多型は、精神的ストレスに対する脆弱性に影響を与えるため、良好な競技成績をあげるスポーツ選手では、精神的ストレスへの脆弱性を高めるBDNF Met型を保有する確率が低い可能性が考えられる。

カテコール-O-メチルトランスフェラーゼ遺伝子多型

(Catechol-O-methyltransferase; COMT) :

COMTは、ドーパミン、アドレナリン及びノルアドレナリンなどのカテコールアミン類分解酵素の一つであり、特にドーパミン系の代謝経路において枢要な役割を果たしている²⁰⁾。ドーパミンは脳内に存在する神経伝達物質の一つであり、動機付けや競争心の中核である報酬系の活動に欠かせない物質である²¹⁾。さらに、扁桃体・報酬

系活動の制御において中心的な役割を果たす前頭前野実効機能系の働きにも、COMTは一定の影響を与えることが知られている²²⁾。

COMT遺伝子では、遺伝子座位の158番目の配列がコードするアミノ酸がValからMetへ置換される一塩基多型 (Val158Met) が存在する²³⁾。このアミノ酸置換の結果、Val型のCOMTとMet型のCOMTでは、その酵素活性に3~4倍の違いが生じることが明らかにされている。これまでに、COMT Met型は、統合失調症・うつ病などの精神疾患のリスク因子であることが明らかにされている²⁴⁻²⁵⁾ ほか、報酬系・実行系機能に影響を与える可能性が示唆されている²⁶⁻²⁹⁾。

このようにCOMT同遺伝子多型が動機付け・競争心・ストレス耐性・攻撃性に深く関与する脳機能領域活動に影響を与えることから、スポーツ選手と一般健常人とでは、COMT遺伝子多型分布が異なる可能性が考えられる。

ストレス耐性に影響を与える、BDNFと報酬系・前頭前野での働きを通じて動機付け等に関与するCOMT遺伝子一塩基多型は、スポーツ選手の心理的能力を規定する上で重要な役割を果たすと考えられる。この仮説を実証的に検証するため、競泳において良好な成績を挙げた男女競泳選手のBDNF, COMT遺伝子多型分布を、一般健常人と比較した。

1. 研究方法

1.1 研究対象者

男女競泳選手90名 (女性26名, 年齢 19.4 ± 1.5 yrs), 及び、競泳選手ではない健常一般人 (COMT 238名, BDNF95名)

1.2 方法

研究対象者より頬粘膜を採取し、市販の抽出キット (QIAamp DNA Mini Kit, Qiagen, Inc.) を用いてDNAを抽出した。各一塩基多型の解

析は、TaqMan プローブ法 (Applied Biosystems Inc.) を用いたリアルタイム PCR (LightCycler® 480, Roche, Inc) により行った。リアルタイム PCR は、10ng のテンプレートを用い、95°C (10 分) の酵素活性処理の後、変性反応を 95°C (15 秒)、アニーリング及び伸張反応を 60°C (30 秒) に設定し、これを 40 サイクル行った。

2. 結果

得られた判定結果について、ハーディー・ワインベルグ平衡に従うことを確認したその上で、遺伝子型の分布を、 χ^2 検定により比較した。なお最終的に多型の判定に成功した競技選手は BDNF 87 名、COMT 89 名であった。

分析の結果、COMT の遺伝子多型分布に群間差はみられなかった、 $\chi^2 (2) = 2.97, p > .10$ 。これに対し、BDNF では、群間差が有意傾向になった、 $\chi^2 (2) = 5.89, p < .06$ 。両群における遺伝子多型分布を図 1 に示す。同図から分かるように、競泳選手では、BDNF のヘテロ接合体が多く、ホモ接合体が少ない傾向にあった。

3. 議論

本研究では、スポーツ競技成績向上に必要とされる心理的能力 (攻撃性、報酬依存性、競争心、ストレス耐性など) を司る脳機能活動と関連する遺伝子多型の分布を、学生チャンピオンレベルを

含む良好な競技成績を上げた男女競泳選手と一般健常人との間で比較した。これにより、スポーツ選手の心理的能力を規定する生物学的基盤に関する予備的検討を実施した。

分析の結果、COMT の分布に群間差はみられなかった。COMT 遺伝子は脳基底核を中心とする報酬系その他、前頭前野実行系の抑制機能に対しても影響を与えることが知られている。報酬系活動に関与する遺伝子多型は COMT 以外にも、ドーパミン受容体・トランスポータをコーディングする DRD4, DRD2, DAT など数多くの遺伝子が同定されている³⁰⁾。したがって、今後は、これら報酬系関連遺伝子多型群の影響を包括的に検証する必要がある。

一方、統計的有意には達しなかったが、競泳選手では BDNF ヘテロ接合体が、一般人と比較して多い傾向がみられた。BDNF の Met 型は、うつ病罹患のリスク因子であり¹⁸⁾、精神的ストレスへの脆弱性を亢進させると考えられる。ヘテロ接合体の分布頻度が高いということは、とりわけ精神的ストレスへの脆弱性が高い Met 型ホモ接合体出現頻度が低いということでもある。したがって、男女競泳選手集団の特徴の一つは、ストレス耐性が低い Met 型ホモ接合体の個人が相対的に少ない点にあると考えられる。一方、Val 型ホモ接合体の分布は、わずかながら競泳選手で一般人よりも低い傾向にあった。これは、競泳選手

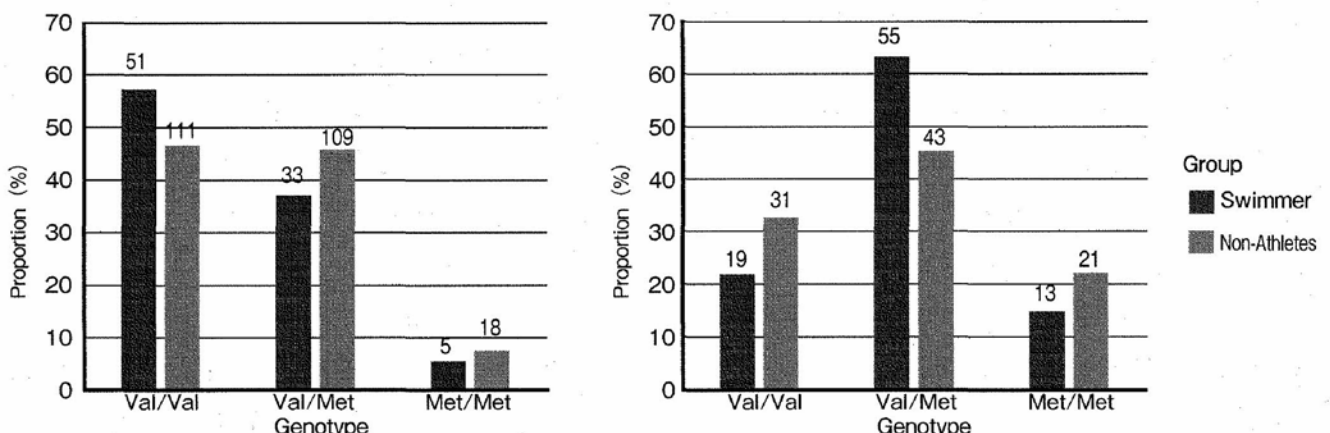


図1 各被験者群における a) COMT, b) BDNF の遺伝子多型分布、棒グラフの数字は各群の人数

集団にはストレス耐性が高い個人が多いとする上記仮説と一見矛盾する知見である。しかし、Met型ホモ接合体のうつ病罹患リスクが高いとする知見が研究者間で一定の支持を得ているのに対し、Val型ホモ接合体のストレス耐性がヘテロ接合体に比べ高いことを示した先行研究は少ない。以上を踏まえると、競泳選手集団におけるBDNF遺伝子多型分布は、ストレス耐性を高める遺伝的素因が多く分布しているのではなく、ストレスへの脆弱性を高めるリスク因子の分布が少ない点にその特徴があると考えられる。興味深いのは、競泳選手集団中にも、精神的ストレスへの脆弱性を高める遺伝子多型 (BDNF Met/Met) を有する個人が一定数存在する点である。これらの選手では、何らかの因子によって、BDNF遺伝子多型がもたらす遺伝的ハンディが相殺されている可能性がある。遺伝的素因の負の効果を相殺する因子の解明は、スポーツ選手のトレーニング法開発の基盤となる科学的知見を提供しうる為、今後の重要研究課題であるといえる。

4. まとめ

本研究では、スポーツ競技への適性を規定する遺伝的素因を解明するため、男女競泳選手と一般健常集団との間で、脳機能活動に影響を与える遺伝子多型の分布を比較した。その結果、競泳選手においては、精神的ストレス耐性を規定するBDNF遺伝子型のヘテロ接合体が多く、ストレス耐性が弱いMet型ホモ接合体が相対的に少ないことが明らかにされた。本研究で対象とした競技は、個人でタイムを競う競泳のみである。サッカー、バスケットをはじめとするチーム競技では、チームメートとの協調性など、競泳とは異なる心理的能力が要求される可能性がある。これを踏まえ、今後は、異なる性質を持つ競技間での遺伝子多型分布の比較等に取り組む予定である。

謝 辞

本研究を実施するにあたり、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科の西谷正太先生から、遺伝子多型解析等に関してご支援いただきました。ここに感謝の意を表します。また本研究の実施にあたっては、公益財団法人デサントスポーツ科学振興財団の支援を受けました。

文 献

- 1) Butler, R.J., *Sports psychology in performance.*, Oxford: Butterworth Heinemann (1997)
- 2) Chaabène, H., Hachana, Y., Franchini, E., Mkaouer, B., Chamari, K. Physical and physiological profile of elite karate athletes. *Sports Med*, 42 (10) : 829-843 (2012)
- 3) LeDoux, J.E. Evolution of human emotion. A view through fear. *Prog. Brain Res*, 195: 431-442 (2012)
- 4) Sescousse, G., Caldú, X., Segura, B., Dreher, J.-C. Processing of primary and secondary rewards: A quantitative meta-analysis and review of human functional neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev*, 37 (4) : 681-696 (2013)
- 5) Floresco, S.B., Tse, M.T. Dopaminergic regulation of inhibitory and excitatory transmission in the basolateral amygdala-prefrontal cortical pathway. *J Neurosci*, 27 (8) : 2045-2057 (2007;)
- 6) Dreher, J.-C., Kohn, P., Kolachana, B., Weinberger, D.R., Berman, K.F. Variation in dopamine genes influences responsivity of the human reward system. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 106 (2) : 617-622 (2009)
- 7) Lonsdorf, T.B., Golkar, A., Lindstöm, K.M., Fransson, P., Schalling, M., Öhman, A., Ingvar, M. 5-HTTLPR and COMTval158met genotype gate amygdala reactivity and habituation. *Bio Psychol*, 87 (1) : 106-11 (2011)
- 8) Tunbridge, E.M., Farrell, S.M., Harrison, P.J., Mackay, C.E. Catechol-O-methyltransferase (COMT) influences the connectivity of the prefrontal cortex at rest. *NeuroImage*, 68: 49-54 (2013)
- 9) Yang, N., MacArthur, D.G., Gulbin, J.P., Hahn, A.G., Beggs, A.H., Eastale, S., North, K. ACTN3 genotype is associated with human elite athletic

- performance. *Am J Med Genet A*, 73 (3) : 627-631 (2003)
- 10) Ben-Zaken, S., Meckel, Y., Nemet, D., Eliakim, A. Can IGF-I polymorphism affect power and endurance athletic performance? *Growth Horm IGF Res*, 23 (5) : 175-178 (2013)
 - 11) Barde Y.A., Edgar D., Thoenen H., Purification of a new neurotrophic factor from mammalian brain. *EMBO J*, 1:549-553 (1982)
 - 12) Taliatz D., Loya A., Gersner R., Haramati S., Chen A., Zangen A., Resilience to chronic stress is mediated by hippocampal brain-derived neurotrophic factor. *J Neurosci*, 31(12) :4475-83 (2011)
 - 13) Duman R.S., Role of neurotrophic factors in the etiology and treatment of mood disorders. *Neuromolecular Med*, 5:11-25 (2004)
 - 14) Chen B., Dowlatshahi D., MacQueen G.M., Wang J.F., Young L.T., Increased hippocampal BDNF immunoreactivity in subjects treated with antidepressant medication. *Biol Psychiatry*, 50:260-265 (2001)
 - 15) Dwivedi Y., Rizavi H.S., Conley R.R., Roberts R.C., Tamminga C.A., Pandey G.N., Altered gene expression of brain-derived neurotrophic factor and receptor tyrosine kinase B in postmortem brain of suicide subjects. *Arch Gen Psychiatry*, 60:804-815 (2003)
 - 16) Karege F., Vaudan G., Schwald M., Perroud N., La Harpe R., Neurotrophin levels in postmortem brains of suicide victims and the effects of antemortem diagnosis and psychotropic drugs. *Brain Res Mol Brain Res*, 136:29-37 (2005)
 - 17) Phillips H.S., Hains J.M., Armanini M., Laramée G.R., Johnson S.A., Winslow J.W., BDNF mRNA is decreased in the hippocampus of individuals with Alzheimer's disease. *Neuron*, 7:695-702 (1991)
 - 18) Bath K.G. and Lee F.S., Variant BDNF (Val66Met) impact on brain structure and function. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 6(1) :79-85 (2006)
 - 19) Egan M.F., Kojima M., Callicott J.H., Goldberg T.E., Kolachana B.S., Bertolino A., Zaitsev E., Gold B., Goldman D., Dean M., Lu B., Weinberger D.R., The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. *Cell*, 112 (2) :257-69 (2003)
 - 20) Axelrod J., Senoh S., Witkop B., O-Methylation of catechol amines in vivo. *J Biol Chem*, 233:697-701 (1958)
 - 21) Baik J.H., Dopamine Signaling in reward-related behaviors. *Front Neural Circuits*. 11;7:152 (2013)
 - 22) Goldman-Rakic P., Muly E.C., Williams G.V., D1 receptors in prefrontal cells and circuits. *Brain Res Rev*, 31: 295-301 (2000)
 - 23) Savitz J., Solms M., Ramesar R., The molecular genetics of cognition: dopamine, COMT and BDNF. *Genes Brain Behav*, 5(4) :311-28 (2006)
 - 24) Ira E., Zanoni M., Ruggeri M., Dazzan P., Tosato S., COMT, neuropsychological function and brain structure in schizophrenia: a systematic review and neurobiological interpretation. *J Psychiatry Neurosci*, 38(6) :366-80 (2013)
 - 25) Benedetti F., Dallaspezia S., Locatelli C., Radaelli D., Poletti S., Lorenzi C., Pirovano A., Colombo C., Smeraldi E., Recurrence of bipolar mania is associated with catechol-O-methyltransferase Val (108/158) Met polymorphism. *J Affect Disord*, 132 (1-2) :293-6 (2011)
 - 26) Zhang X., Lee M.R., Salmeron B.J., Stein D.J., Hong L.E., Geng X., Ross T.J., Li N., Hodgkinson C., Shen P.H., Yang Y., Goldman D., Stein E.A., Prefrontal white matter impairment in substance users depends upon the catechol-o-methyl transferase (COMT) val158met polymorphism. *Neuroimage*, 69:62-9 (2013)
 - 27) Opmeer E.M., Kortekaas R., van Tol M.J., van der Wee N.J., Woudstra S., van Buchem M.A., Penninx B.W., Veltman D.J., Aleman A., Influence of COMT val158met genotype on the depressed brain during emotional processing and working memory. *PLoS One*, 8(9) :e73290 (2013)
 - 28) Surguladze S.A., Radua J., El-Hage W., Gohier B., Sato J.R., Kronhaus D.M., Proitsi P., Powell J., Phillips M.L., Interaction of catechol O-methyltransferase and serotonin transporter genes modulates effective connectivity in a facial emotion-processing circuitry. *Transl Psychiatry*, 17;2:e70 (2012)
 - 29) Lancaster T.M., Linden D.E., Heerey E.A., COMT val158met predicts reward responsiveness in humans. *Genes Brain Behav*, [Epub ahead of print] (2012)