

シェルパ族の高地適応における分子遺伝学的検討

信州大学医学部 花岡正幸

【背景】

ネパール・シェルパ族は、500年以上前からエヴェレスト街道沿いに居住する高地適応民族である。彼らは高地環境下（すなわち低酸素環境下）で卓越した心肺機能を発揮し、遺伝的に淘汰された民族と考えられている。シェルパ族の遺伝的背景を解明するため、今回の検討を行った。

【対象と方法】

エヴェレスト街道のナムチェバザール（海拔 3,440m）に居住するシェルパ族 105 名と、カトマンズ（海拔 1,330m）在住の非シェルパ族 111 名を対象とした。静脈血から DNA を抽出後、アンジオテンシン変換酵素（ACE）遺伝子の Insertion/Deletion（I/D）多型を PCR 法で検討し、血清 ACE 活性を測定した。さらに、内皮型一酸化窒素合成酵素（eNOS）遺伝子の *Glu298Asp* 変異と *eNOS4b/a* 多型を PCR 法にて検討し、血清中の一酸化窒素（NO）代謝産物濃度を測定した。

【結果】

シェルパ族において、ACE-I/D 多型の対立遺伝子 I が有意に高頻度であったが、血清 ACE 活性は対照群と同じレベルを示した。さらに、eNOS 遺伝子のうち野生型の対立遺伝子 *Glu* と *eNOS4b* が有意に高頻度であり、*Glu298Glu* と *eNOS4b/b* の組み合わせ頻度が有意に高かった。NO 代謝産物の濃度は変動が大きく、評価は困難であった。

【結論】

シェルパ族の高地適応に、ACE-I/D 多型の対立遺伝子 I と、eNOS 遺伝子の *Glu298Asp* 変異と *eNOS4b/a* 多型における野生型対立遺伝子が関与する可能性が示唆された。また、シェルパ族の血清 ACE 活性は対照群と同レベルであり、高地適応の一端と考えられた。