

第貳章 文獻探討

一、健康體適能與基因研究

1992 年美國心臟學會 (AHA) 宣佈，缺乏身體活動 (hypokinetic) 已由心血管疾病相關危險因子變成主要危險因子 (Wilmore & Costill, 1994)，身體活動形態遂受到一般健康大眾的重視。「規律運動」指的是身體活動形態的一種，係有規律的從事每週至少三次，每次 20 分鐘以上，至少中等強度的運動。「規律運動習慣」則是指上述運動行為已維持四個月或以上者稱之。

Paffenbarger 等 (1993) 以約 17,000 名年齡 35-70 的哈佛大學校友為研究對象，長達十年的追蹤研究有關身體活動強度與心血管疾病罹患率和死亡率的關係，嘗試以每週消耗的熱量數為基準作比較。結果發現，每週活動能量消耗在 2000 大卡或以上者，其罹患心血管疾病的比例是無運動習慣校友的二分之一。

Sandvik 等 (1993) 以 1960 名 40-59 歲的中年健康男性為主要受試對象，測量其 VO_2max 為主要心肺耐力之依據，經過十六年的長期追蹤調查，發現最大耗氧量較高者，其肺活量愈大。王秀華 (1994) 亦指出：增加中年男性身體活動狀況或規律的身體活動不但可降低心血管疾病的潛在危險因子，並可增加心血管適能。

Buckworth and Wallace (2002) 的行為改變理論研究中以 57 名學生進行橫斷 (cross-sectional) 研究，結果在 VO_2peak 以及收縮壓，肺換氣量等有氧適能方面，持續活動組優於機動活動組。Pihl, Matsin, and Jurimae (2002) 以 188 名學校教師從事問卷以及身體活動量的調查。比較其血中總膽固醇、三酸甘油脂、血壓以及身體作對能力。結果在長期觀察比較後發現活動組在肥胖以及心血管疾病的發生率低於坐式 (sedentary) 工作組。

Bernstein 等 (2002) 以隨機方式研究 35-74 歲的成年人男女性 1708 位，並測

量能量消耗以及運動強度，結果發現高強度的運動可能影響體內 apoE 基因的濃度，並進而提高密度膽固醇 (HDL) 的濃度，顯示運動可能影響基因的表現。

遺傳學者所說的基因型，是指個體的基因身分，並不表現出外在的特質。生物體可觀察得到的特徵或特質，表現在外的，並不一定是由基因所造成的 (Witherly 等, 2001)。基因的表現型，可能由基因本身，以及其所生長發育的周遭環境所賦使 (affordance)。由此可見後天的影響如：身體活動量、飲食及環境等，即使沒有對基因體本身的基因型造成立即的影響，仍有可能使個體基因的表現型產生不同的結果。

二、不同族群與基因之相關研究

生物演化的原動力來自兩個步驟，一是個體變異，二是環境的選擇。產生遺傳變異的因素來自基因的突變，有性生殖時基因的重組、染色體的互換也會造成了遺傳性狀的變異。因此，後代的變異增大，隨之也使其對變動後環境的適應能力增強 (Zimmer, 2001)。

已知人類種族演化的證據，大多數都指向：約在距今四萬到五萬年前，現代人的足跡從非洲向外擴展，先進入亞洲再進入歐洲。因此造成不同族群彼此差異最大的基因，也許可能是經由環境與物種天擇所造成的，因為同一個基因的不同版本，在不同的族群中，分布的比率可能不盡相同。目前尚沒有任何遺傳標記可以確定是某個族群的特有標記，就遺傳學層次上來說，族群與族群之間根本沒有截然的差異 (王道還, 2003)。

長久下來，人們對於族群 (ethnic groups) 的觀察、分類、與描述，經常以外觀特徵 (如膚色、高矮、髮色等)、文化特徵 (如語言、宗教、風俗習慣等)、地緣 (如平地人、臺灣人等)、血緣 (如家族) 等來進行判斷 (林崇熙, 2001)，因此並不否認族群成員具有與生俱來的生物特徵 (特別是血緣)，我們難以由長相來辨認或從族群研究來確定族群的「起源」，但不同族群間更細微的差異，例

如運動表現或對於疾病的感染率，卻可藉由基因研究來進行了解。

在有關人種的基因研究方面，He, Klag, Appel, Charleston, and Whelton (1999) 研究 110 位黑人以及 183 位的人的血壓及 ACE 基因，結果發現黑人與白人不同人種血中 ACE 濃度不變，但與舒張壓相關，且白人舒張壓平均低於黑人。

Panza 等 (2003) 研究北歐與南歐不同族群的 ACE 基因多型性，結果發現 ACE 基因與壽命無關，但 I/D 對偶基因在人體出現的頻率，則南北歐人互有消長。Bjerregaard 等 (2003) 研究 Inuit 民族的心血管相關基因，而 Inuit 這個民族分佈在阿拉斯加 (Alaska)，格陵蘭 (Greenland) 以及加拿大 (Canada)，並且其族人極少罹患缺血性心臟病 (ischemic heart disease, IHD)。而該研究在 15 項基因的研究比較中，並未發現與白人的基因有顯著不同。

人類為與環境自然對抗而遷徙的結果，使得族群的產生愈來愈多，而分別也愈來愈不明顯，但是如果藉由分子生物科技方面來尋找族群的特徵，也許對於勤於狩獵、精於登高或善於禦寒的民族，能在基因上有更進一步的界定。

三、身體質量指數相關基因探討

身體質量指數 (body mass index, BMI) 關係到個人的肥胖程度，而這經常是健康的大眾所關心的話題。事實上，人體肌肉脂肪以及骨質的長成及累積，都受到基因先天 (nature) 與後天 (nurture) 上的影響，這些影響當然直接關係到身體質量指數。文獻上以雙胞胎為受試者的研究指出，身體質量指數在遺傳上的表現型 (phenotype) 推估約有百分之 40 至百分之 90 的決定性 (Klissouras, 2001)，亦即父母親體重過重，子女過重的機會將可能高達 4 成至 9 成。

人類的基因中，可能有以下幾個基因影響著身體質量數。Sakane 等 (1997) 觀察六十一名過度肥胖者及肥胖的糖尿病患者的 ADRB3 (beta-3-adrenergic receptor) 基因中 Trp64Arg 的變異，結果發現 Trp64Arg 與正常人的 Trp64Arg 有顯著的差異。而在人體脂肪量的研究方面，Meirhaeghe, Helbecque, Cottel, and

Amouyel (1999) 測量 420 名男性的身體質量指數及腰臀圍與 ADRB2 (beta2-adrenergic receptor) 基因的多型性之關係，結果發現在 ADRB2 基因的 Glu27 段上的變異性達到顯著。ADRB2 基因在美國國家生物科技資訊中心的基因研究資料庫中所歸納結果發現其多型性、突變或不規律的形態可能與夜間氣喘 (nocturnal asthma)、肥胖及二型糖尿病有關聯。與 ADRB2 類似，基因 ADRB3 的多型性，所扮演的相關角色可能和人體的身體組成以及能量的代謝有所相關。

而 Garenc 等 (2000) 以家族遺傳學的研究 (HERITAGE) 方式對 249 名白人婦女及 171 位黑人婦女進行身體質量指數，體脂肪以及總脂肪重，並比較 LPL (lipoprotein lipase) 基因，結果發現在 LPL 基因上 S447X 段產生顯著的變異。有關 LPL 基因相關的文獻指出有關肥胖，高血脂以及心血管相關的疾病，可能都受 LPL 基因突變 (Mutations) 之影響 (NCBI)。近年來除了 LPL 基因之外，有關脂肪的代謝研究更指向 Cholesteryl ester transfer protein (CETP)，CETP 是造成人體內膽固醇轉運附著，形成動脈硬化以及心血管疾病的重要路徑，CETP 基因的多型性 (CETP-629C/A) 以及 LPL 基因經常被用來觀察血清中脂蛋白以及低密度膽固醇與心血管疾病的關聯性 (Skoglund-Andersson 等，2003；Barzilai 等，2003；Padmaja, Kumar, Soya, & Adithan, 2007)。

透過以上的研究，不難發現人體中 CETP、ADRB3、ACE 以及 ADRB2 等基因，可能共同影響著體內脂肪的累積與合成。在美國國家基因中心(NCBI)資料庫中，CETP、ADRB3 均標示與肥胖有關。

四、肌力相關基因探討

對於肌力在先天遺傳上所受的影響，Klissouras (2001) 的研究指出，人類紅、白肌纖維受基因的影響高達百分之百，而最大肌力受基因影響的相關性則大約有八至九成，如此高的關連似乎印証著「運動員是天生的」這個以往的概念。目前肌力相關基因研究多集中於 ACE 基因，ADRB2 基因以及 GDF8 (growth

differentiation factor 8, myostatin) 基因。

Folland, Leach, and Little 等 (2000) 以 33 名成年男女性進行超負荷 (overload) 的肌力訓練，結果在 ACE 基因的多型性方面產生顯著的變異。而 Woods 等 (2001) 以 83 位停經後的婦女為研究對象，以等長性 (isometric) 訓練來檢測骨密度以及內收拇指肌 (pollicis) 結果發現 ACE 基因多型性與肌力顯著相關。

陸續的研究結果指出 ACE 基因與心肺耐力有高度相關(Bouchard 等，2000；Sonna 等，2001；Wolfarth，2001)，ADRB2 基因與最大攝氧量 (Moore 等，2001) 以及血液的流動有顯著相關。Geusens 等 (1997) 以 501 名停經的老年婦女為研究對象，觀察股四頭肌 (quadriceps) 的肌力以及握力 (grip-strength) 結果發現兩者肌力與 VDR 基因有顯著的關係。而同樣描述肌力與基因相關性的研究尚有學者 Seibert 等 (2001) 的世代 (cohort) 研究指出 GDF8 (myostatin) 基因的多型性，與其 286 名健康女性的股關節及膝關節伸展 (flexion) 有顯著的相關。

在人體的 ADRB2 (beta2-adrenergic) 基因研究方面，Meirhaeghe 等 (1999) 測量四百二十名男性的身體質量指數及腰臀圍與 ADRB2 的多型性之關係，結果發現在 ADRB2 基因的 Glu27 段上的變異性達到顯著。相關文獻也指出 ADRB2 基因對於前臂血流有顯著的影響。在血管血流以及高血壓的研究中指出 ADRB2 基因的第 27 個胺基酸 (Gln27) 的變異與前臂的血流有關 (Garovic 等，2002)。最近的研究則指出 ADRB2 基因的多型性可能與呼吸道中平滑肌的過敏有相關 (Leineweber & Brodde，2004；Litonjua, 2006)，足見 ADRB2 基因對人體肌肉與血流活動表現有著密切的關聯。

五、心肺耐力相關基因探討

心肺適能 (cardiovascular fitness) 是指身體肺部吸入氧氣，心臟循環系統攜

帶運送氧氣和肌肉利用氧氣產生能量的能力。在與體能相關或人類運動表現的相關基因研究當中，心肺耐力 (Cardio-respiratory) 相關的基因，是較早受到學者們關注的。Friedl, Krempler, Sandhofer, and Paulweber (1996) 以六十六位健康成年男性為研究對象，觀察 ACE 基因的多型性以及最大收縮壓與最大心跳率的相關性，結果兩者均達到顯著的相關性。類似的研究在 1997 年的學者 Montgomery 等以美國陸軍為研究對象，78 名從事間歇訓練並觀察 294 名白人的後裔，結果發現在耐力方面的表現，與 ACE 基因有顯著的相關。

在最大攝氧量 (VO₂max) 與 ACE 基因相關的研究當中，學者 Hagberg, Ferrell, Mccole, Wilund, and Moore (2000) 以 105 位停經婦女為對象，發現其最大攝氧量與 ACE 基因有關聯，而 Rankinen 等 (2000) 的研究以 294 名白人為對象進行家庭遺傳研究 (HERITAGE)，結果 ACE 基因與最大攝氧量達顯著的相關。ACE 可算是在健康與運動表現相關的基因當中，較常被研究的基因。此基因對週邊血管系統上，扮演著水份電解質以及血壓控制的角色，且已有許多的相關研究指出，ACE 基因的 I/D 多型性與人體的血流動力 (hemodynamics)、心血管疾病，以及運動耐力表現等方面有著明顯的相關 (NCBI)。

血管收縮素 ACE2 (angiotension converting enzyme II) 是造成血管收縮、促使血壓上升的關鍵物質，所以如果能夠抑制血管收縮素，則應該可以有效地控制高血壓，ACE2 是很強的血管收縮物質，並且會刺激腎上腺皮質分泌醛固酮，引起鈉和水份滯留，或刺激 ADH 分泌及口渴反應，這些綜合的結果會造成血壓上升及血量增加，以維持體內的平衡，這些情形與運動時的血管動力息息相關 (賴世珍、周美惠、林明芳，2001)。

Moore 等 (2001) 的研究以 63 名停經後婦女為對象，研究與肥胖有關的基因，結果發現 ADRB2 基因與最大攝氧量有顯著相關，而 Wagoner, Craft, and Singh (2000)，以心臟病患者 232 人為受試者，研究最高攝氧量 (VO₂peak) 與 ADRB2 基因的多型性之間的相關性，結果亦達到顯著的相關。事實上不同學者指出，最大的有氧能力在雙胞胎的研究中，受到遺傳基因上的限制程度能介於

4 成至 9 成之間 (Klissouras, & Vassilis, 2001)。

學者 Rossi 等 (2006) 的世代研究中指出 NOS3 基因的 T786C 多型性中 TT 形的心血管疾病患者死亡率高於 CT 形的心血管疾病患者，主要是由於 NOS3 基因多型性可能與關係到心血管疾病患者的氧化壓力改變。NO 所扮演的角色與體內的平衡息息相關，其影響從呼吸道與心臟血管的平滑肌，體內的免疫系統，到人體的內分泌系統都有相關聯 (Sureda 等，2005)。

六、本章總結

台灣地區的人口，目前主要由人口數最多的二大族群（平地人、原住民）所組成，這些族群事實上也各有其特色，原住民樂天知命，而平地人勤奮耐勞。本研究藉由對族群、體適能與基因之相關研究文獻探討，提出以下幾點結語：

(一) 不同族群之間，是否密切存在有基因上的關聯性，值得更進一步探討。

(二) 透過上述之文獻探討，本研究將可能影響體適能表現之相關基因表列如表 2-1。

(三) 基因多型性與體適能表現之相關研究，仍然未有足夠數量的研究結果來支持其關聯性。

(四) 台灣地區不同族群之體適能表現以及基因的多型性是否有相關，值得更進一步探討與研究。

表 2-1、體適能與相關基因參考表.

	ADRB2	ADRB3	CETP	NOS3	ACE2
身體質量指數		√	√		
肌力	√				
心肺耐力	√			√	√