

2008年度 修士論文

高たんぱく質・糖質間食摂取後の
軽レジスタンス運動の日常化が
骨格筋の筋肉量と筋力に及ぼす影響

Chronic effect of light-resistance exercise after ingestion of
high-protein snack on skeletal muscle mass and strength
in healthy young adults

早稲田大学 大学院スポーツ科学研究科

運動栄養学専攻 身体運動科学研究領域

5007A029-9

澤田 篤史

Sawada, Atsushi

研究指導教員： 鈴木 正成 特任教授

高たんぱく質・糖質間食摂取後の軽レジスタンス運動の日常化が 骨格筋の筋肉量と筋力に及ぼす影響

身体運動科学研究領域

5007A029-9 澤田篤史

研究指導教員：鈴木正成特任教授

1. 目的

骨格筋タンパク質合成を促進し、筋肉タンパク質を増量させるには、①BCAAを含む良質なタンパク質の摂取、②タンパク質と糖質の同時摂取、③運動前の摂取、および、④食後3時間ころの摂取が、有効である可能性が示されている。したがって、本研究の目的は、若年男性における基本食摂取3時間後の高タンパク質・糖質間食の摂取と、その後の軽レジスタンス運動の日常化が、骨格筋量および筋力に及ぼす影響を調べることである。

2. 予備実験

【方法】

日常的な運動習慣のない若年成人男性6名を(1)間食+運動群(間食+運動群:基本食摂取3時間後に高タンパク質・糖質間食を摂取し、その45分後に軽レジスタンス運動を実施)(2)間食+安静群(間食+安静群:基本食摂取3時間後に高タンパク質・糖質間食を摂取し、その後は安静)、および、(3)運動群(運動群:基本食摂取後3時間45分後に軽レジスタンス運動のみを実施)の3群に分けた。間食は、乾燥卵白(15g/53kcal)およびショ糖(18g/69kcal)を水300mlに溶かして調製し、運動はスタンダード玄米ニギニギダンベル体操を用いた。

前腕皮下静脈内留置カテーテルより採血し、血漿BCAA濃度、血漿グルコース濃度、および、血漿インスリン濃度の変動を、間

食摂取前後6時間にわたり測定した。また、近赤外線分光により、運動前後の前腕屈筋群と外側広筋部の筋肉組織血流を測定した。

【結果】

間食+運動群と間食+安静群の血漿BCAA濃度は、間食摂取直前に比べ、間食摂取後に40%以上増大したが、運動群では増大しなかった。運動前後を比較すると、間食+運動群と運動群では、血漿BCAA濃度が運動前と比較して運動後に明らかに低下したが、間食+安静群では低下しなかった。

間食+運動群と間食+安静群の血漿グルコース濃度と血漿インスリン濃度は、間食摂取直前(0分)と比較して、間食摂取30分後には明らかな高値を示したが、60分後までに急激に低下した。運動群では、両濃度とも基本食後(-120分)にピークに達し、時間の経過とともに緩やかに減少した。

運動後の筋肉組織血流量は、間食+運動群と運動群において、前腕部および外側広筋部ともに約3倍に上昇したが、間食+安静群では、そのような変動を示さなかった。また、運動中の総ヘモグロビン量は、前腕部および外側広筋部ともにスタンダード玄米ニギニギダンベル体操の各種目を実施中には上昇せず、各種目間のインターバル時に急激に上昇するパターンを示した。

【考察】

基本食摂取3時間後の高タンパク質・糖質間食と、その後のレジスタンス運動が、

筋肉組織への BCAA の取り込みを促進するのに有効であり、これを日常化すると、筋肉を増量させる可能性を示した。この理由は、血中 BCAA 濃度の上昇と軽レジスタンス運動の組み合わせが、骨格筋タンパク質の合成を直接刺激するだけでなく、運動中のエネルギー代謝やインスリンによるグルコース取り込みなど、間接的に筋肉タンパク質の合成を補助し、骨格筋タンパク質の合成をより効果的に高めたためと考えられる。

3. 本実験

【方法】

日常的な運動習慣のない若年成人男性 10 名に、間食+運動条件、間食+安静条件、および、運動条件をクロスオーバー法で 5 週間ずつ日常化し、身体組成と筋力の変動を調べた。身体組成の分析には、InBody720 を用い、体重、体水分量、除脂肪体重、体脂肪量、骨格筋肉量、右脚筋量および右腕筋量を測定した。前腕屈筋群と外側広筋の横断面積を MRI と OsiriX Imaging Software で測定した。また、等速性膝伸展筋力および等尺性膝伸展筋力を BIODEX system3 で測定し、握力をデジタル握力計で測定した。

【結果】

基本食摂取 3 時間後の高タンパク質・糖質間食と、その 30~60 分後の軽レジスタンス運動を 5 週間日常化すると、除脂肪体重、骨格筋肉量、右腕筋量、右前腕筋群総横断面積、握力、および、等尺性膝関節伸展筋力がそれぞれ 2.1%、2.3%、3.6%、2.7%、8.7%、8.2%増大し、体脂肪量が 5.6%減少し、それぞれ介入前と比べ有意な変動を示した($p<0.01$)。しかし、高タンパク質・糖

質間食のみの日常化では、そのような変動を認めず、軽レジスタンス運動のみの日常化では、握力のみが 2.3%増強し、有意差を認めた($p<0.05$)。

【考察】

本研究は、基本食摂取 3 時間後のタンパク質と糖質間食の摂取と、その後のレジスタンス運動を日常化すると、骨格筋肉量を増大させるが、運動と異なるタイミングで同量のタンパク質と糖質を摂取しても、骨格筋肉量には影響しないことが確認されたという点で、間食摂取のタイミングが筋肉量を増やすための重要な要因であることを示した。また、スタンダード玄米ニギニギダンベル体操は軽負荷であり、かつ、運動継続期間が短いにも関わらず、過去の研究に近似した身体組成の変動が得られたということは驚くべき結果である。我々は、間食摂取のタイミングに加え、スタンダード玄米ニギニギダンベル体操による筋肉組織血流の急激な増減の繰り返しが、間食の効果を助長し、レジスタンス運動の骨格筋増量効果を促進する可能性を持つと考える。

4. 結論

本研究は、基本食摂取 3 時間後の高タンパク質・糖質間食と、その 30~60 分後の軽レジスタンス運動を 5 週間日常化することにより、骨格筋量と握力が有意に増大することを確かめ、レジスタンス運動時の栄養処方に関して、新たな根拠を示したといえる。

目 次

要旨

I. 序 論

1. はじめに 1
2. 先行文献研究 1-8
3. 研究の背景および目的 8-9

II. 予 備 実 験

1. 方法 10-13
2. 結果 14-19
3. 考察 20-22

III. 本 実 験

1. 方法 23-27
2. 結果 28-34
3. 考察 35-39

IV. 総 括 40

V. 謝 辞 41

参考文献 42-47

I. 序論

1. はじめに

骨格筋は、ヒトの主たる身体組織成分であり、身体活動を生み出す最も直接的な組織である。骨格筋の増量と筋力強化は、身体運動の基礎となり、生活行動力の増大と転倒などの傷害予防に必要である。逆に、加齢や不活動による筋肉の減量と筋力低下は、生活行動の自立を妨げ、日常生活水準を低下させる。そのため、発育期の子どもから成人、そして高齢者に至るまで、骨格筋の量と筋力を適切に維持することは、生涯にわたる健康作りの基本であり、生活の質に大きく影響する。

骨格筋の増量には、レジスタンス運動の日常化が有効である。レジスタンス運動とは、筋肉に対して重量負荷を与えながら、筋肉を収縮させる運動方法の総称であり、負荷強度や運動様式を適切に組み合わせることにより、幼児から高齢者まで、運動レベルに関わらず、応用することができる。これまで、部位や年齢・性別により差違はあるが、適切なレジスタンス運動の日常化は、骨格筋肥大をもたらすことが数多く報告されている¹⁾。

骨格筋の主要構成成分はタンパク質であり、筋肉重量の約 20%を占める。筋肉タンパク質は常に合成と分解を繰り返しており、健常成人では、1日あたり食事から約 70g のタンパク質が摂取され、筋肉や肝臓で代謝され、最終的に尿や便中に約 70g が排出され、平衡を保っている²⁾。筋肉タンパク質の合成と分解のバランスは、栄養状態や運動、ホルモンなどの影響を受ける。一般的に、レジスタンス運動中には、筋肉タンパク質の分解が促進され、運動後には筋肉タンパク質の合成が活発化して、分解を上回る。そのため、運動に合わせてタンパク質を摂取することが重要となる。つまり、骨格筋を効率よく増量させるには、レジスタンス運動とタンパク質摂取を適切に組み合わせ、それを日常化する必要がある。これまで、タンパク質摂取とレジスタンス運動とのタイミングや、摂取するタンパク質の量や質について、多くの研究結果が報告されている。以下に、文献研究の成果をまとめる。

2. 文献研究

2.1 タンパク質合成の調節機構

タンパク質は、20 種類のアミノ酸によって構成されている。アミノ酸は、タンパク質の合成材料であり、細胞や血漿内に遊離した形で存在し、生体内でさまざまな生理的機能を担っている。その一つが、タンパク質合成促進作用であり、近年、その調節機構が急速に解明されつつある。

分岐鎖アミノ酸(branched-chain amino acids : BCAA)の一つであるロイシンは、mRNA の翻訳速度を上げて骨格筋タンパク質合成を促進することが、*in vitro* の研究で報告されている³⁾。また、ラットを用いた *in vivo* の研究でも、食餌タンパク質由来のロイシンが翻訳開始段階を刺激して、骨格筋と肝臓のタンパク質合成を促進することが明らかにされている⁴⁾。骨格筋におけるタンパク質合成刺激作用は、アミノ酸の中でも BCAA に限定された

生理的作用と考えられている。Anthony らによると、BCAA の中でもロイシンが特に強く骨格筋のタンパク質合成を刺激し、イソロイシンやバリンにはその作用はほとんど認められていない⁵⁾。しかし、Yoshizawa らは、食餌由来のロイシンのラット骨格筋におけるタンパク質合成刺激作用を調べ、ロイシンは翻訳開始段階に作用しているにも関わらず、骨格筋総タンパク質合成速度には影響していないと報告している⁶⁾。このように、食餌タンパク質由来のロイシンが、遺伝子レベルで骨格筋タンパク質合成を刺激するとしても、それが骨格筋タンパク質増量につながるが否かは、未だ明らかにされていない。

一方、もう一つの BCAA であるイソロイシンは、骨格筋によるグルコースの取り込みを促進すると報告されている。Doi らは、ラットを用いて、骨格筋のグルコース取り込みに対するイソロイシンの作用について研究した。その結果、イソロイシンは、インスリン非依存的に骨格筋へのグルコース取り込みを促進するが、筋肉細胞内のグリコーゲン合成には影響しなかった⁷⁾。これは、イソロイシンによって細胞内に取り込まれたグルコースが、筋肉タンパク質合成のエネルギー源として分解され、グリコーゲン合成には使われない可能性を示している。

以上のことから、食餌由来の BCAA は、骨格筋タンパク質合成刺激と、そのエネルギー源となるグルコース供給の 2 面から、筋肉タンパク質合成を促進する生理的環境を作り出していると考えられ、食餌タンパク質から BCAA を摂取することは、筋肉タンパク質を増量するかもしれない。

2.2 運動が筋肉タンパク質合成と BCAA 代謝に及ぼす影響

アミノ酸による骨格筋タンパク質合成の調節を明らかにするために、Biolo らは、安定同位体標識アミノ酸の血中存在比と筋肉生検によるタンパク質合成速度から、ヒトの骨格筋におけるアミノ酸動態を測定する方法を考案した⁸⁾。そして、その方法を用いて、健康成人男性に 10-12RM のレジスタンス運動を 40 分間負荷し、運動前後の骨格筋タンパク質合成速度と分解速度を比較した。その結果、レジスタンス運動後の回復期に、筋肉タンパク質合成速度は約 2 倍に上昇するが、同時に分解速度も上昇するため、筋肉タンパク質の出入バランスは、運動前後ともにマイナスであったと報告した⁹⁾。一方、Carraro らは、健康者に最大酸素摂取量の 40%の運動を 4 時間負荷し、運動中の筋肉タンパク質合成速度を調べた。その結果、筋肉タンパク質合成速度は、運動中と安静下では有意差を認めず、運動後の回復期に有意に上昇することを明らかにした¹⁰⁾。また、Shimomura らは、BCAA が筋肉において分解されることに着目し、BCAA 分解系酵素である分岐鎖 α -ケト酸脱水素酵素(branched-chain α -keto acid dehydrogenase : BCKDH)活性をラットの後肢筋で調べ、電気刺激で後肢筋を収縮させると、BCKDH 活性は著しく高まることを明らかにした¹¹⁾。さらに、Hood と Terjung は、BCKDH 活性の上昇とともに BCAA 分解も増大することを明らかにし¹²⁾、vanHall らは、ヒトでも、最大強度の 65%で 90 分間膝関節伸展運動を行うと、BCKDH 活性が上昇することを明らかにした¹³⁾。Tipton らは、運動によって筋肉タンパク質分解が促進するメカニズムについて、運動中に BCAA が分解されると、筋肉細胞内

の遊離 BCAA 濃度が低下し、アミノ酸インバランスを生じるため、筋肉タンパク質を分解して筋肉細胞内遊離 BCAA を補充していると説明している¹⁴⁾。

つまり、運動中は、筋肉タンパク質合成速度が安静下と変わらず、分解速度が安静下よりも上昇しているため、筋肉タンパク質の出納バランスはマイナスであり、運動後の回復期は、合成速度が上昇するが、分解速度も上昇するため、出納バランスはプラスにならない。このことから、筋肉タンパク質の出納バランスをプラスに傾けるためには、筋肉タンパク質合成促進だけではなく、分解の抑制も重要である。

2.3 筋肉タンパク質の合成と分解に対する BCAA の効果

Biolo らは、安定同位体標識アミノ酸をトレーサーに用いる方法で、アミノ酸の骨格筋タンパク質合成に対する影響について検討した。その結果、安静下の成人男性にアミノ酸を経静脈的に継続注入すると、筋肉タンパク質合成のみが増大し、10-12RM のレジスタンス運動を1時間行った後の注入では、筋肉タンパク質合成を促進する一方、分解を抑制し、筋肉タンパク質の出納バランスを大きくプラスに傾けることが明らかになった¹⁵⁾。また、MacLean らは、若年男性に最大強度の75%で60分間の膝伸展運動を負荷し、kg 体重当たり77 mg の BCAA の経口投与が運動中の骨格筋タンパク質の分解に及ぼす影響について調べた。その結果、BCAA の投与により筋肉でのアンモニアの生成は増大するが、筋肉タンパク質から遊離する必須アミノ酸量は、有意に減少した¹⁶⁾。さらに、Matsumoto らは、若年者に、最大負荷量の50%で60分間の自転車エルゴメーター運動を負荷し、BCAA を2 g 含む飲料を摂取させた結果、筋肉タンパク質の分解が有意に減少したと報告している¹⁷⁾。それは、運動時に外因性 BCAA が優先的に分解されることによって、筋肉細胞内遊離 BCAA 濃度の低下を防ぎ、筋肉タンパク質分解が抑制されたためと推察されている。

骨格筋タンパク質の量は、筋肉タンパク質合成と分解のバランスによって決定される。レジスタンス運動は、筋肉タンパク質合成速度を上昇させるが、同時に分解速度も上昇させるため、運動後に BCAA を含むアミノ酸の摂取がないと、正味の筋肉タンパク質出納はプラスにならない。また、運動中に BCAA を摂取すると、筋肉タンパク質から遊離するアミノ酸量を減らし、筋肉タンパク質分解を抑制し、筋肉タンパク質の出納をプラスに傾ける。そのため、外因性 BCAA とレジスタンス運動を組み合わせることは、筋肉タンパク質の出納バランスをプラスへ傾ける重要な相互補助関係にあると考えられる。

2.4 アミノ酸摂取と運動のタイミングが筋肉タンパク質合成に及ぼす効果

アミノ酸摂取と運動の組み合わせは、筋肉タンパク質合成を刺激する重要な相互補助関係を持つので、アミノ酸の摂取タイミングの効果について数多く研究されている。Okamura らは、動静脈較差法と安定同位体を用いた実験で、イヌにトレッドミル走を負荷し、回復期における栄養摂取タイミングの違いが、後肢筋肉タンパク質の代謝回転に及ぼす影響について調べた。その結果、運動後速やかに門脈経由でアミノ酸とグルコースを投与すると、それらを2時間後に投与する条件と比較して、運動後の筋肉タンパク質の合成が30%大き

くなり、分解は 30 %小さくなった¹⁸⁾。さらに、Levenhagen らは、ヒトに 60 分間の自転車エルゴメーター運動を負荷し、運動後のタンパク質とグルコースの摂取タイミングの違いが、筋肉タンパク質出納バランスに及ぼす影響を調べた。その結果、運動 1 時間後にタンパク質とグルコースを摂取すると、筋肉タンパク質合成が促進し、筋肉タンパク質出納がプラスに傾いたが、3 時間後にすると筋肉タンパク質合成は増大せず、筋肉タンパク質出納はマイナスだった¹⁹⁾。

一方、アミノ酸とグルコースを、運動直前に摂取した実験も報告されている。Tipton らは、安定同位体標識アミノ酸をトレーサーに用いる方法で、若年者に 80%1RM のレジスタンス運動を 50 分間負荷する直前、もしくは、直後にアミノ酸とグルコースを摂取させ、筋肉タンパク質合成に及ぼす影響を比較した。その結果、運動直前の摂取の方が、運動直後の摂取に比べて、筋肉タンパク質の合成率が、約 2 倍高かった²⁰⁾。この理由は、運動前に血中 BCAA 濃度が上昇することで、運動中に筋肉組織へ運搬される BCAA 量が増やすためであると結論づけている。さらに、Tipton らは、若年者にホエータンパク質とグルコースを、レジスタンス運動直前、もしくは、直後に摂取させ、筋肉タンパク質合成率を比べたが、摂取タイミングの違いは、筋肉タンパク質合成率に影響しなかった²¹⁾。タンパク質は、胃と小腸の管腔内で消化され、低分子ペプチドやアミノ酸として小腸から吸収されるが、アミノ酸は、消化の必要がないためタンパク質よりも速やかに吸収される。そのため、摂取後の血中アミノ酸濃度は、アミノ酸の方がタンパク質よりも短時間で、高濃度まで上昇する。つまり、この研究では、ホエータンパク質の消化・吸収速度がアミノ酸と比べ遅いことを考慮せず、ホエータンパク質摂取から運動開始までの時間が短すぎたことが、筋肉タンパク質合成率に影響したものと考えられる。

これらの結果から、運動直前のアミノ酸摂取が、もっとも筋肉タンパク質合成率を高めるが、タンパク質で同様の効果を得るには、消化・吸収速度を考慮し、摂取する必要がある。

2.5 タンパク質・アミノ酸と糖質の同時摂取が筋肉タンパク質合成に及ぼす効果

糖質は、筋肉タンパク質合成のエネルギー源となるグルコースを供給するとともに、インスリンの分泌を促す。インスリンは、筋肉タンパク質の合成を促進し、分解を抑制する。そのため、糖質をタンパク質およびアミノ酸と同時に摂取すると、筋肉タンパク質合成に好影響を与える。Gaudichon らは、健康成人にミルクタンパク質 30g と同時に、ショ糖 100g、もしくは、脂肪 43g を摂取させ、摂取後 8 時間までのタンパク質の体内貯留率を調べた。そして、ショ糖とタンパク質の同時摂取が、タンパク質の体内貯留率を最も高めることを明らかにした²²⁾。また、Miller らは、健康成人に 75%1RM のレジスタンス運動を 40 分間負荷した後、①アミノ酸 6g (含、BCAA1.14g)、②糖質 35g、もしくは、③アミノ酸 6g と糖質 35g、のいずれかを摂取させ、安定同位体標識フェニルアラニンを用いて、その後 3 時間のアミノ酸動態を調べた。その結果、アミノ酸と糖質の同時摂取が、最も強く骨格筋タンパク質の蓄積を促進した²³⁾。

インスリンが筋肉タンパク質合成に及ぼす影響について、安定同位体標識アミノ酸をトレーサーに用いた研究がいくつか報告されている。Bell らは、健康若年者に経静脈的にデキストロースとインスリンを注入し、安定同位体標識フェニルアラニンを用いて、インスリンが筋肉タンパク質合成率に及ぼす効果を調べた。その結果、インスリンが筋肉タンパク質合成を刺激するためには、血中へのアミノ酸の十分な供給が重要であると報告している²⁴⁾。また、Fujita らは、ヒトで血中アミノ酸濃度を一定に保った状態で、血中インスリン濃度と筋肉タンパク質合成の相関を調べた。その結果、インスリンが筋肉タンパク質合成を促進するためには、末梢循環血へのアミノ酸の十分な供給が不可欠であり、そのためには、筋肉血流の増大が重要であると結論付けている²⁵⁾。

以上の結果から、若年者では、タンパク質、もしくは、アミノ酸と糖質の組み合わせが、筋肉タンパク質合成を効果的に高めると考えられる。同時に、運動と糖質摂取の組み合わせが効率よく筋肉タンパク質合成を刺激することを、筋肉血流の観点から示したものであるといえる。つまり、これらの結果を考慮すると、筋肉タンパク質合成をもっとも刺激するのは、BCAA を含むアミノ酸と糖質を同時に摂取し、その直後のレジスタンス運動によって、筋肉血流を増大させることであると考えられる。そうすることで、①筋肉へのアミノ酸運搬量の増大、②運動中の筋肉タンパク質分解抑制、③BCAA による運動後の筋肉タンパク質合成促進、④インスリンによる筋肉タンパク質合成促進、⑤グルコースの細胞内への取り込みおよびエネルギー源としての利用など、筋肉タンパク質合成に有利な環境を作り出せると考えられる。

2.6 サプリメントの量

外因性 BCAA の補給効果に関して、濱田らは、健康成人男性に BCAA 含有量の異なる飲料を安静下に単回摂取させ、血中 BCAA 濃度の反応を調べた。その結果、BCAA 補給効果を期待するには、2 g 以上の BCAA を摂取する必要があると結論付けている²⁶⁾。Bohé らは、さまざまな量の BCAA を経静脈的に注入し、血中 BCAA 濃度と筋肉タンパク質刺激効果の相関を調べた結果、両者はある程度まで直線的な正の相関を持つが、BCAA を一度に大量摂取しても過剰分は代謝分解されると報告している²⁷⁾。Levenhagen らは、健康成人に、60 分間の自転車エルゴメーター運動を負荷し、①無摂取、②糖質 7.7g と脂質 3.3g、③タンパク質 10g と糖質 7.7g と脂質 3.3g、および、④タンパク質 30g と糖質 7.7g と脂質 3.3g を摂取させた。その結果、③と④で筋肉タンパク質の蓄積を認めたが、両者の間には、筋肉タンパク質の蓄積量に有意差を認めず、過剰なタンパク質摂取は、筋肉タンパク質蓄積量を増やさなかった。²⁸⁾。また、Andrews は、文献レビューにより、タンパク質摂取の上限量はおよそ 15g であり、それ以上の量を摂取しても更なる筋肥大を起こすことはない結論づけている²⁹⁾。

2.7 筋肉タンパク質合成に対するタンパク質とアミノ酸の相違

BCAA が筋肉タンパク質合成を促進させるためには、BCAA を 2g 以上含むタンパク質、

もしくは、アミノ酸の摂取が有効であるが、タンパク質とアミノ酸は、消化速度が異なるため、筋肉タンパク質合成に及ぼす効果が異なる。Boirie らは、若年成人に消化速度の異なる 2 種類のタンパク質を摂取させ、タンパク質の消化速度と腸内でのアミノ酸の吸収速度が、全身の筋肉タンパク質出納に及ぼす影響を調べた。消化の緩やかなカゼインタンパク質は、ホエータンパク質よりも血中アミノ酸濃度を長時間高く維持し、筋肉タンパク質合成を促進し、分解を抑制した。その結果、7 時間後のロイシン出納バランスが大きくプラスに傾いた。ホエータンパク質は、カゼインタンパク質よりも筋肉タンパク質合成を促進したが、分解を抑制せず、ロイシン出納バランスを変動させなかったと報告している³⁰⁾。また、Dangin らは、若年者にカゼインタンパク質、もしくは、アミノ酸組成がカゼインタンパク質と等しいアミノ酸混合物を摂取させ、安定同位体標識ロイシンをトレーサーに用いる方法で、摂取タンパク質の消化速度が筋肉タンパク質出納に及ぼす影響を調べた。アミノ酸摂取は、急激に血中ロイシン濃度を上昇させたが、短時間で濃度が低下した。一方、カゼインタンパク質摂取は、血中ロイシン濃度の上昇率はアミノ酸摂取よりも小さかったものの、濃度を長時間高く維持させた。その結果、カゼインタンパク質摂取は、アミノ酸摂取よりも 7 時間後のロイシン出納バランスを大きくプラスに傾けた。さらに、若年者に同量のホエータンパク質をいちどに全量、もしくは、少量ずつ連続摂取させ、筋肉タンパク質出納に及ぼす影響を調べた。その結果、少量ホエータンパク質の連続摂取は、血中ロイシン濃度を高く維持し、7 時間後のロイシン出納バランスを大きくプラスに傾けた³¹⁾。以上の結果から、BCAA による筋肉タンパク質合成刺激効果には、濃度に関して上限があり、上限を超えると代謝分解されてしまうが、筋肉タンパク質分解抑制効果は、高い血中 BCAA 濃度の持続時間により、調節されていると考えられる。つまり、若年者において正味の筋肉タンパク質の出納バランスをプラスに傾けるには、血中 BCAA 濃度の上昇と、それを維持することが重要であり、消化の緩徐なタンパク質を摂取することが適していると考えられる。

2.8 摂取タンパク質のアミノ酸組成が筋肉タンパク質合成に及ぼす影響

Matsuo と Suzuki は、筋肉減弱化ラットにカゼインタンパク質、もしくは、ゼラチンタンパク質をそれぞれショ糖と同時に摂取させ、1 日の血漿必須アミノ酸と BCAA 濃度の変動を調べた。その結果、カゼインタンパク質とショ糖の摂取は、血漿必須アミノ酸濃度と BCAA 濃度を有意に上昇させたが、ゼラチンタンパク質では、そのような上昇を認めなかった³²⁾。また、Smith らは、若年者に経静脈的にフェニルアラニン、スレオニン、アルギニン、グリシン、および、セリンをそれぞれ注入し、安定同位体標識ロイシンを用いて、骨格筋タンパク質の合成率を筋肉生検法にて比べた。その結果、フェニルアラニンとスレオニンの注入により、骨格筋タンパク質の合成率は増大したが、それ以外のアミノ酸では増大せず、必須アミノ酸のみが骨格筋タンパク質の合成を刺激することを明らかにした³³⁾。以上の結果から、必須アミノ酸バランスの良いタンパク質摂取が、血中の必須アミノ酸濃度と BCAA 濃度を上昇させ、筋肉タンパク質の合成を刺激すると考えられる。

2.9 エネルギー摂取量が筋肉タンパク質合成に及ぼす影響

岸は、摂取エネルギーを 4 段階に変えたヒトの窒素出納試験において、全卵タンパク質の窒素平衡維持量は、摂取エネルギーを大きくするほど小さくなり、さらに、正味タンパク質利用効率を増大させると報告している³⁴⁾。つまり、絶食状態でタンパク質やアミノ酸を摂取しても、エネルギー源として利用される割合が増し、筋肉タンパク質合成に与える効果は限られるが、タンパク質とともに、糖質などのエネルギー源を摂取すると、摂取したタンパク質の利用効率が高まり、筋肉タンパク質合成の効率を高められると考えられる。

このように、BCAA が筋肉タンパク質合成に及ぼす急性効果のメカニズムは、摂取するタンパク質の種類や量、および、運動や糖質との組み合わせを含めて、解明されつつある。これまでの研究結果から、若年成人において筋肉タンパク質合成の効率を高めるには、① BCAA を含む良質なタンパク質の摂取、②運動前の摂取、および、③タンパク質／アミノ酸と糖質の同時摂取、が重要であるといえる。

したがって、次に、タンパク質もしくはアミノ酸摂取が筋肉タンパク質合成に及ぼす慢性効果について文献研究する。

2.10 レジスタンス運動とタンパク質・アミノ酸摂取の日常化が筋肉量に及ぼす影響

Suzuki らは、1 日 2 食制下にラットにスクワット運動（3 日／週）を 10 週間負荷し、運動直後、もしくは、4 時間後に食事を与え、食事のタイミングが、ラット後肢筋肉重量に及ぼす影響を調べた。その結果、運動直後に食事を与えた群の後肢筋肉重量が、4 時間後に食事を与えた群よりも 6%大きかったと報告している³⁵⁾。Paddon-Jones らは、28 日間のベッドレストを健康男性に負荷し、必須アミノ酸 16.5g と糖質 30g を 1 日 3 回ずつ摂取させ、介入前後の体組成を比べた。その結果、必須アミノ酸と糖質の摂取により、ベッドレスト後も除脂肪体重が維持され、ベッドレストによる筋肉タンパク質の減少が抑制されたと報告している³⁶⁾。また、Esmarck らは、高齢男性に、レジスタンス運動を 12 週間日常化させ、タンパク質 10g と糖質 7g を運動直後、もしくは、運動 2 時間後に摂取させた。その結果、運動直後の摂取では、ニードル筋肉生検法による外側広筋の筋線維 1 本あたりの横断面積が 24 %増大し、MRI による大腿四頭筋の横断面積が 7 %増大したのに対し、運動 2 時間後の摂取では、これらの測定値に変動を認めなかった³⁷⁾。さらに、Holm らは、前十字靱帯損傷後の若年者 30 名に対し、レジスタンス運動を 12 週間日常化し、運動直後にタンパク質 10g と糖質 7g、もしくは、糖質 17g を摂取させた。その結果、タンパク質と糖質を摂取させた群においてのみ、大腿四頭筋横断面積の増大と膝関節伸展筋力の向上を認めた³⁸⁾。しかし、Nissen らは、メタ分析法により、タンパク質摂取とレジスタンス運動の日常化は、筋肉量を有意に増大することはない報告している³⁹⁾。その理由としては、多くの研究方法が、タンパク質摂取群と等カロリーの糖質摂取群を比較しており、純粋なレジスタンストレーニングの筋量増大作用との差を検証できていないためであると指摘している。

筋肉タンパク質合成は、タンパク質の種類と量、摂取エネルギーレベル、栄養状態および身体活動レベルなど、さまざまな条件の複合的な影響を受けるので、これまでの研究法には、それぞれの限界が存在している。そして、タンパク質・アミノ酸摂取とレジスタンス運動の日常化の効果については、未だ明解ではない。

3. 研究背景

3.1 研究領域における未検討の課題

文献研究の結果から、BCAA を含む良質なタンパク質と糖質を、レジスタンス運動前に摂取することが、骨格筋タンパク質合成の促進に有効である可能性が示されている。それに対し、Tipton らは、ヒトにホエータンパク質と糖質の混合サプリメントを運動直前と運動直後に摂取させた場合、筋肉タンパク質合成率は、いずれの摂取タイミングでも同等であると報告している²⁹⁾。しかし、この研究において、運動直前に摂取されたタンパク質は、運動中に十分消化されたとは考えにくく、運動中に血中 BCAA 濃度が十分上昇していなかった可能性がある。そして、運動前のタンパク質摂取が、筋肉タンパク質合成に対し有効である可能性が指摘されているにも関わらず、レジスタンス運動とタンパク質摂取の日常化が筋肉量に及ぼす影響を調べた研究の多くは、運動後にタンパク質を摂取している。このように、レジスタンス運動前にタンパク質と糖質を摂取させた際の、筋肉タンパク質の増量に対する慢性効果については、未だ十分検討されていない。さらに、レジスタンストレーニング単独による筋肉量増大効果に対し、タンパク質の摂取が追加的な効果を発揮できるかどうかについても、検討する必要がある。

また、消化・吸収されたアミノ酸は末梢循環系に入り、筋肉組織に到達する前に、小腸と肝臓を経る。Matthews らは、絶食中に食事から摂取したアミノ酸の大部分が、小腸と肝臓でタンパク質合成のために代謝利用され、筋肉などの末梢組織に到達して代謝利用されるアミノ酸量は少ないと報告している⁴⁰⁾。しかし、これまでの研究の多くでは、1 夜絶食後にラットやヒトにタンパク質を摂取させ、筋肉タンパク質合成率を測定しており、基本食摂取後のタンパク質摂取が筋肉タンパク質合成に及ぼす影響を調べた研究は少ない。Beelen らは、安定同位体標識フェニルアラニンをトレーサーに用い、若年健常男性に基本食摂取 3 時間後に 65%-75%1RM のレジスタンス運動を 2 時間負荷し、運動中にカゼインタンパク質 0.15g/kg と糖質 0.15g/kg、もしくは、糖質 0.15g/kg のみを 15 分間隔で摂取させ、筋肉タンパク質合成率を調べた。その結果、カゼインタンパク質と糖質を摂取すると、筋肉タンパク質合成率が増大し、フェニルアラニンの出納バランスがプラスになることを明らかにした⁴¹⁾。しかし、この実験では、対象条件として絶食中のタンパク質摂取と比較はしていないため、基本食摂取 3 時間後のタンパク質摂取が、筋肉タンパク質合成に及ぼす影響は、未だ明らかではないといえる。

3.2 先行研究

本研究の課題に関する我々のこれまでの研究から、基本食摂取 3 時間後のタンパク質と

糖質の間食が、血中 BCAA 濃度を効率よく上昇させるために有効であると仮説を立てた。それは、まず基本食から摂取されるタンパク質が小腸と肝臓での代謝利用分を補い、その後、間食のタンパク質から供給されるアミノ酸の大部分は末梢循環に入り、骨格筋まで到達すると考えられるためである。そこで、この仮説に対し、ラットに基本食摂取 3 時間後に高タンパク質・糖質間食を摂取させ、血中 BCAA の変動を調べた。その結果、血中必須アミノ酸濃度と血中 BCAA 濃度は、基本食摂取後には顕著な上昇を示さなかったが、間食摂取後には急上昇した⁴²⁾。また、ヒトにおいても、基本食後では、血中 BCAA 濃度はほとんど上昇しなかったが、基本食摂取 3 時間後の間食摂取に対しては、30 分後から血中 BCAA 濃度は急上昇し、120 分後まで高レベルを維持することが確認された⁴³⁾。

また、筋肉減弱化モデルラットに、高タンパク質・糖質間食とクライミング運動による自発的レジスタンス運動の組み合わせを 10 週間にわたり日常化させた結果、筋肉重量の減少が抑制されることが明らかになった⁴⁴⁾。さらに、最近の研究において、ヒトに基本食摂取 3 時間後に高タンパク質・糖質間食を単回摂取させ、血中 BCAA 濃度が上昇したタイミングで軽レジスタンス運動を負荷したところ、運動中に血中 BCAA 濃度の有意な減少が認められ、内因性 BCAA の分解抑制と筋肉細胞への BCAA の取り込みが示唆された⁴⁵⁾。

3.3 目的

以上の事実に基づき、本研究では、若年成人において、基本食摂取 3 時間後に高タンパク質・糖質間食を摂取させ、血中 BCAA 濃度が上昇したタイミングで軽レジスタンス運動を負荷すると、筋肉の増量と筋力の増強が認められると仮説する。

したがって、本研究の目的は、基本食摂取 3 時間後での高タンパク質・糖質間食の摂取と、その後の軽レジスタンス運動の日常化が、骨格筋量および筋力に及ぼす効果を検証することである。若年成人男性を対象に、①基本食摂取 3 時間後に高タンパク質・糖質間食を摂取し、血中 BCAA 濃度が上昇したタイミングで軽レジスタンス運動を実施する条件、②基本食摂取 3 時間後に高タンパク質・糖質間食を摂取するが、軽レジスタンス運動を実施しない条件、および、③軽レジスタンス運動のみを実施する条件の 3 条件を設け、筋肉量、筋肉横断面積、および、筋力の変動を指標に、5 週間の介入効果を検証する。ヒトを対象としたこれまでの先行研究では、若年成人女性を被験者にした。それに対し、本実験では、同様のことが若年成人男性を被験者にした場合にも確認できるか否かを調べるため、基本食摂取 3 時間後の高タンパク質・糖質間食摂取が血中 BCAA、インスリン、グルコース動態に及ぼす影響、および、その後の軽レジスタンス運動による筋肉タンパク質合成促進効果を検証することを目的とした予備実験を行う。

II. 予備実験

1. 方法

1.1 対象者 (Table 1)

対象は、日常的な運動習慣のない健康若年成人男性 6 名である。実験の前に、InBody720 (バイオスペース社) にて対象者の身体組成を測定した。

なお、実験に先立ち、研究内容について早稲田大学倫理委員会において承認を受けた。その後、対象者に対し、ヘルシンキ宣言に従い、研究目的、方法および結果の公表を十分説明し、自由意思による書面でのインフォームド・コンセントを得た。

1.2 実験デザイン (Fig. 1)

対象者を無作為に選別し、2 名ずつ以下の 3 群に分けた。(1) 間食+運動群 (基本食摂取 3 時間後に高タンパク質・糖質間食を摂取し、その 45 分後に軽レジスタンス運動を実施) (2) 間食+安静群 (基本食摂取 3 時間後に高タンパク質・糖質間食を摂取し、その後は安静に過ごす)、(3) 運動群 (基本食摂取後 3 時間 45 分後に軽レジスタンス運動のみを実施)

実験開始 36 時間前より、対象者には暴飲暴食、飲酒、喫煙および激しい運動を禁止し、さらに、実験開始 12 時間前から水以外の飲食を禁止した。また、実験前日の食事内容を記録し、各群の総エネルギー摂取量、タンパク質摂取量に差異がないことを確認した。

対象者は早稲田大学運動栄養学教室に 8:00 に集合し、肘静脈内に採血用カテーテルを留置した後、1 時間ほど安静に過ごした。全対象者が規定の朝食を 9:00 に摂取し、間食+運動群と間食+安静群は、12:00 に高タンパク質・糖質間食を摂取した。また、間食+運動群と運動群は 12:45 から約 15 分間の軽レジスタンス運動を実施した。全群とも 1 日の摂取エネルギーを等しくするために、運動群は間食として摂取するタンパク質と糖質の半量を朝食時に、残り半量を昼食時に摂取させた。

間食摂取直前 (0 分時) を基準に、-180、-120、0、30、60、120 および 180 分に前腕皮下静脈内留置カテーテルより採血した。

運動前後の筋肉組織血流には、近赤外線分光による Venous Occlusion 法を用い、前腕屈筋群と外側広筋部から測定した。また、運動中は近赤外線分光を用い、前腕屈筋群と外側広筋部の総ヘモグロビン量の変動を測定した。

1.3 朝食の栄養組成 (Table 2)

対象者の 1 日あたりの栄養摂取基準エネルギー量を 42 kcal / kg / day、タンパク質量を 1.08 g / kg / day とした。各対象者の 1 日あたりの総エネルギー量と総タンパク質量から、間食分をそれぞれ除き、残りを 3 等分して算出したものを朝食のエネルギー量とタンパク質量とした。朝食の構成は、食パン、マーガリン、コーンフレーク、オレンジ (シロップ漬け)、野菜ジュース、スープ (ゴマ油入り)、ピーナッツである。

1.4 高タンパク質・糖質間食 (Table 3)

間食は、乾燥卵白 (15 g / 53 kcal) およびショ糖 (18 g / 69 kcal) を水 300 ml に溶かし、エネルギー約 120 kcal、タンパク質 15 g を含むように調製された。タンパク質 15 g 中に、必須アミノ酸 6.3 g、非必須アミノ酸 8.7 g が含まれており、BCAA は 2.9 g であった。

1.5 軽レジスタンス運動 (Table 4)

運動プログラムには、12 種目の軽レジスタンス運動により構成され、1 本 300 g の玄米製ダンベル (通称：玄米ニギニギ) を使い、各種目 15 回ずつ反復するスタンダード玄米ニギニギダンベル体操を用いた。対象者には実験前にスタンダード玄米ニギニギダンベル体操を習熟してもらい、実験当日には、運動条件をできるだけ等しくするために、運動種目、順序を収録したビデオのスピードに合わせて運動させた。

1.6 血液分析

血液は肘静脈内留置カテーテルから、1 回に 8 ml ずつ採血した。採血後、血中グルコース濃度測定用全血 2 ml を除き、残りの 6 ml を 4 °C、3000 rpm で 10 分間遠心分離し、血漿を得た。血漿中の BCAA 濃度、インスリン濃度、および、血中グルコース濃度の分析は、三菱化学ビーシーエル株式会社に依頼した。また、カテーテルからの採血に際し、1% のヘパリンナトリウム入り生理食塩液を用い、血液が凝固しないように配慮した。

1.7 筋肉組織血流測定

運動前後の筋肉組織血流測定には、体組織酸素を測定する赤外線酸素モニタ装置 (NIRO-200 : 浜松ホトニクス株式会社) による近赤外分光法を用いた。分析手法には Venous Occlusion 法^{46), 47)}を用い、前腕部手指屈筋群近位 1 / 3 と大腿部外側広筋遠位 1 / 3 に照射プローブおよび検出プローブを固定し、上腕部を 40 mmHg、大腿部近位を 70 mmHg でそれぞれ駆血した。筋肉組織血流を、運動直前および直後に 2 分間ずつ測定し、測定間隔 0.5 sec の総ヘモグロビンの増大曲線から曲線の 1 分間あたりの傾きを求めた。対象者は健常若年成人男性なので、血液中の標準ヘモグロビン濃度を 15 g / dl とした。さらに、運動中には、近赤外線分光を用い、前腕屈筋群と外側広筋部の総ヘモグロビン量の変動を記録した。

また、間食+安静群も、間食+運動群や運動群と同時間帯に筋肉組織血流を測定した。

1.8 心拍数測定

運動前後の心拍数測定には、胸部トランスミッター式ワイヤレス心拍計 (FS1 : Polar 社) を用いた。運動直前および直後の心拍数を 10sec 間隔で 1 分間ずつ記録し、その平均値を求めた。また、間食+安静群も、間食+運動群や運動群と同時間帯に心拍数を測定した。

Table 1. The characteristics of the subjects.

Age (year)	26.0 ± 1.8
Height (cm)	176.0 ± 0.9
Body weight (kg)	65.1 ± 1.7
Body fat (%)	15.4 ± 1.4
Fat mass (kg)	10.1 ± 1.2
Skeletal muscle mass (kg)	31.0 ± 0.7
BMI (kg / m ²)	18.5 ± 0.4

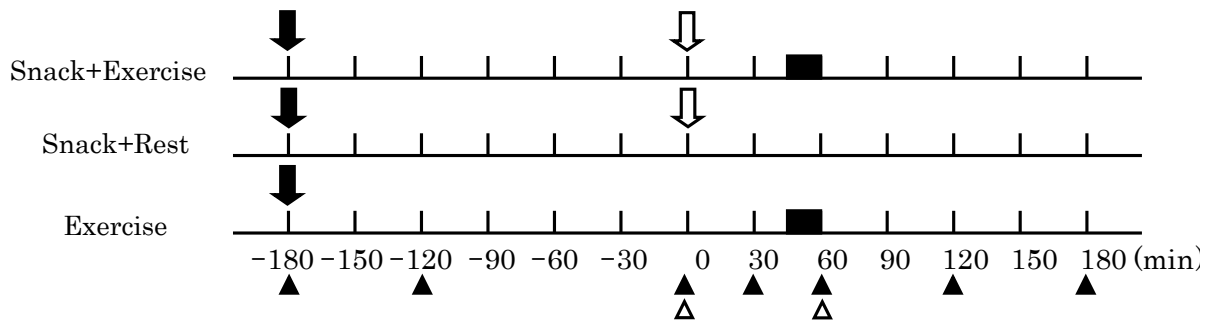


Fig. 1. Experimental design.

▲ : Blood sample, △ : Blood flow, ↓ : Meal, ⇩ : Snack, ■ : Exercise

Table 2. Energy composition of the breakfast

	(%)
Protein	9
Fat	23
Carbohydrate	68

Table 3. Composition of the high – protein snack

Energy	122 kcal
Carbohydrate	17.9 g
Fat	0.1 g
Protein	15 g

Essential amino acid	6.3 g
Branched chain amino acid	2.9 g
Nonessential amino acid	8.7 g

Table 4. The standard dumbbell exercise program

1. Shoulder Press
2. Bent Dumbbell Row
3. Squat
4. Upper Body Twist
5. Butterfly
6. Bent Lateral Raise
7. Simultaneous Curl
8. Concentration Curl
9. One Hand Dumbbell Up
10. Kick Back
11. Front Dumbbell Raise
12. Arm Extension

2. 結果

2.1 血漿 BCAA 濃度

血漿 BCAA 濃度は、間食＋運動群と間食＋安静群において、間食摂取直前（0 分）と比較して、間食摂取 30 分後には明らかな高値を示したが、運動群はそのような変動を示さなかった。間食＋安静群では、血漿 BCAA 濃度は間食摂取 60 分後でピークに達し、120 分後まで高値を維持した。間食＋運動群では、間食摂取 30 分後に上昇した血漿 BCAA 濃度は 60 分後には低下し、120 分後に再上昇を示したのち、180 分後まで高値を維持した。間食摂取直前（0 分）を基準に血漿 BCAA 濃度変動率を求めると、間食＋運動群と間食＋安静群では、120 分後まで 40%以上の増大率を示したが、運動群の増大率はマイナスであった (Fig. 2, Table 5)。

また、運動前後（間食摂取 30 分後と 60 分後）で比較すると、間食＋運動群と運動群において、血漿 BCAA 濃度が明らかに低下したが、間食＋安静群ではそのような変動を示さなかった (Table 5)。

2.2 血漿グルコース濃度

間食＋運動群および間食＋安静群の血漿グルコース濃度は、間食摂取直前（0 分）と比較して、間食摂取 30 分後には明らかな高値を示したが、60 分後までに急激に低下した。運動群では、基本食後（－120 分）にピークに達した血漿グルコース濃度は、時間の経過とともに緩やかに減少した (Fig. 3)。

2.3 血漿インスリン濃度

間食＋運動群と間食＋安静群の血漿インスリン濃度は、間食摂取直前（0 分）と比較して、間食摂取 30 分後には明らかな高値を示したが、60 分後までに急激に低下した。運動群では基本食後（－120 分）にピークに達した血漿インスリン濃度は、時間の経過とともに緩やかに減少した (Fig. 4)。

2.4 筋肉組織血流

運動後の筋肉組織血流量は、間食＋運動群と運動群において、前腕部と外側広筋部ともに約 3 倍に上昇したが、間食＋安静群では、そのような変動を示さなかった (Fig. 5)。

また、運動中の総ヘモグロビン量は、前腕部と外側広筋部ともにスタンダード玄米ニギニギダンベル体操の各種目を実施中には上昇せず、各種目間のインターバル時に急激に上昇するパターンを示した (Fig. 6)。

2.5 心拍数

間食＋運動群と運動群の心拍数は、運動後に約 1.4 倍まで上昇したが、間食＋安静群では、そのような変動を示さなかった (Fig. 7)。

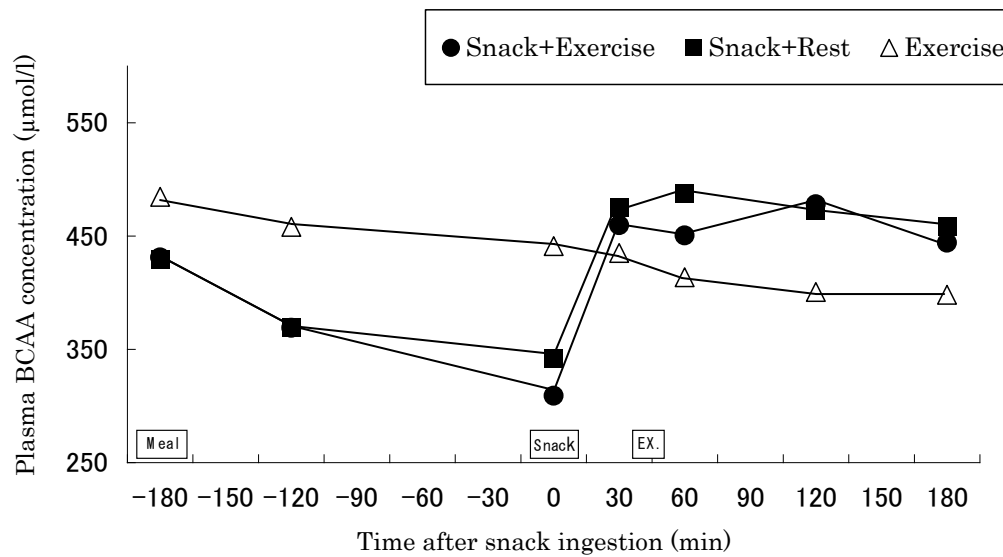


Fig.2 Responses of plasma BCAA concentration to the ingestion of meal and snack and the exercise

Table 5 Responses of plasma BCAA concentration to the ingestion of snack.

	Time after the ingestion of snack (min)				
	0	30	60	120	180
BCAA concentrarion (μmol/l)					
Snack + Exercise group	309.0	459.5	450.5	478.0	444.0
Snack + Rest group	332.0	475.5	487.5	472.5	458.0
Exercise group	441.0	435.0	413.5	400.5	398.0
Change in BCAA concentration (μmol/l)					
Snack + Exercise group	0	150.5	-9.0	27.5	-34.0
Snack + Rest group	0	143.5	12.0	-15.0	-14.5
Exercise group	0	-6.0	-21.5	-13.0	-2.5
Percentage of change in BCAA concentration (%)					
Snack + Exercise group		48.7	45.8	54.7	43.7
Snack + Rest group		43.2	46.8	42.3	38.0
Exercise group		-1.4	-6.2	-9.2	-9.8

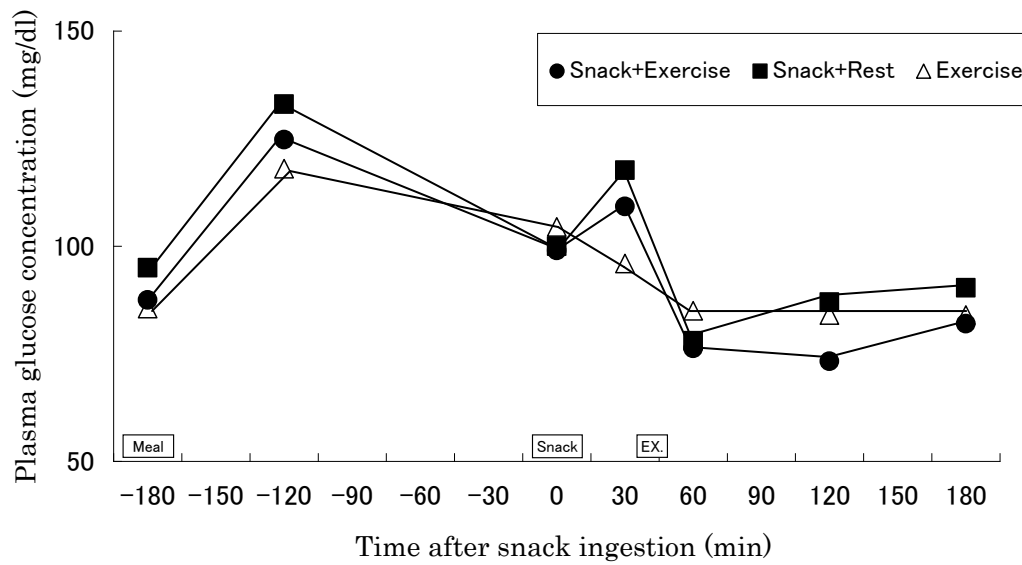


Fig.3 Responses of plasma glucose concentration to the ingestion of meal and snack and the exercise

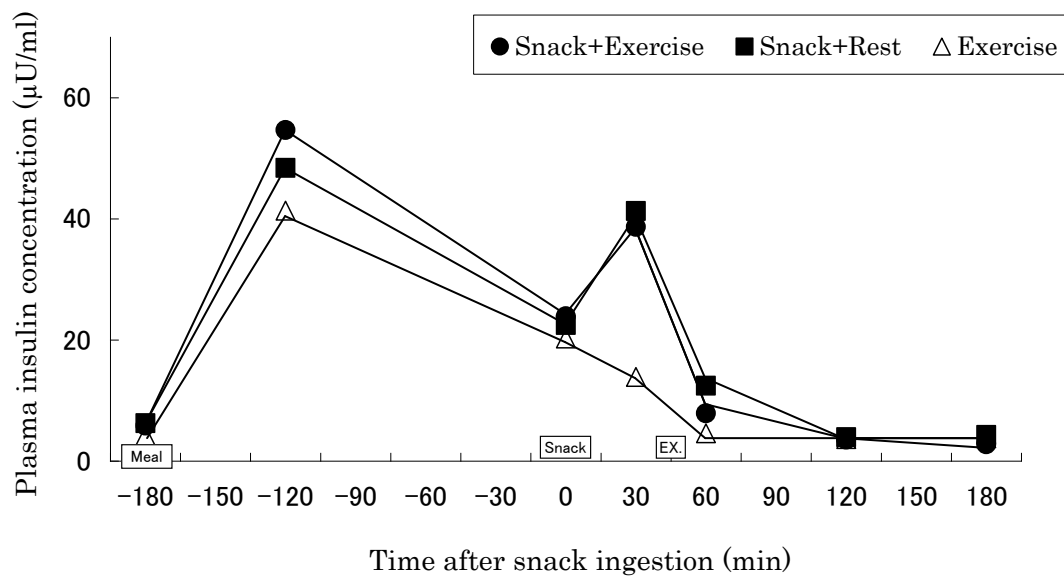


Fig.4 Responses of plasma insulin concentration to the ingestion of meal and snack and the exercise

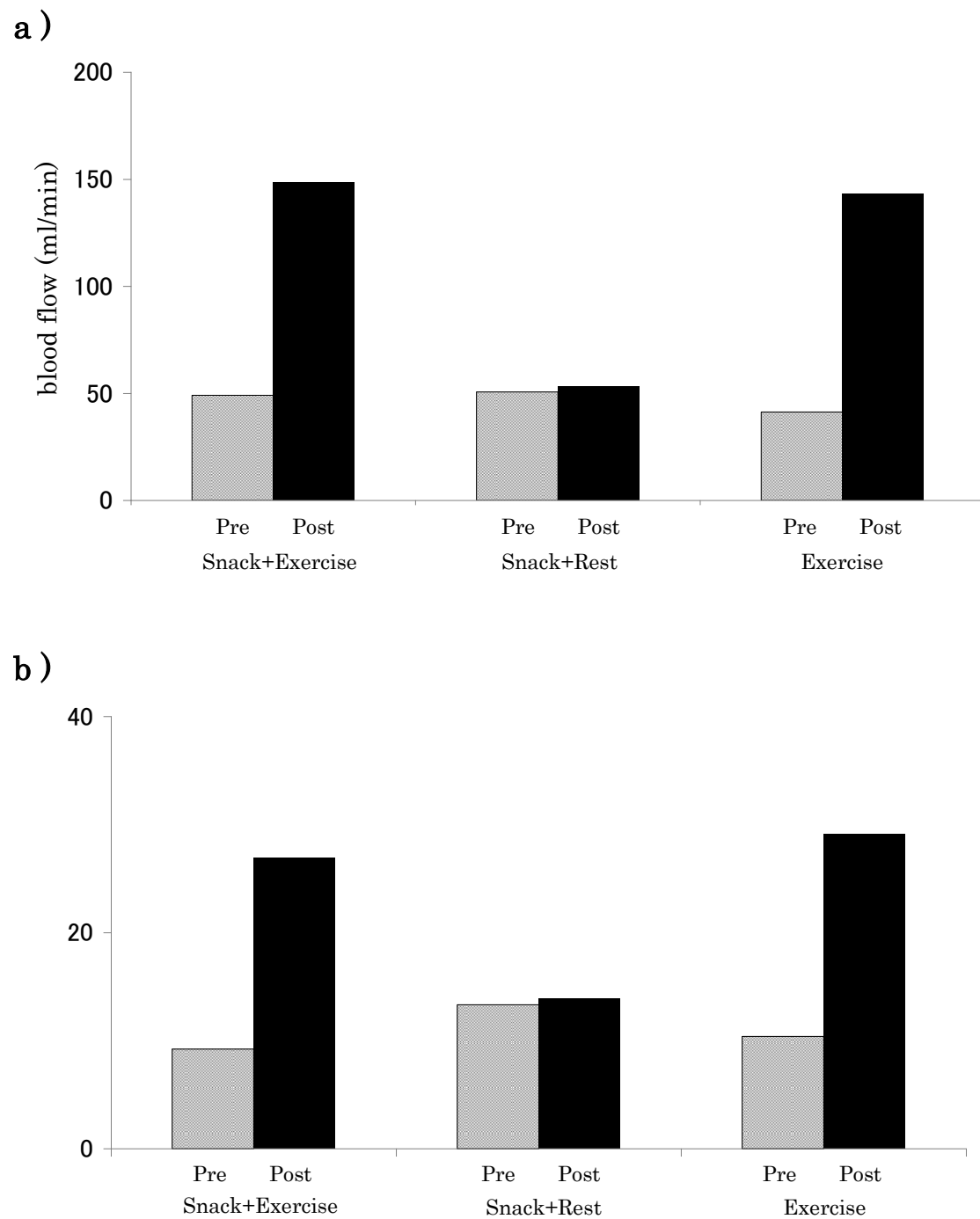
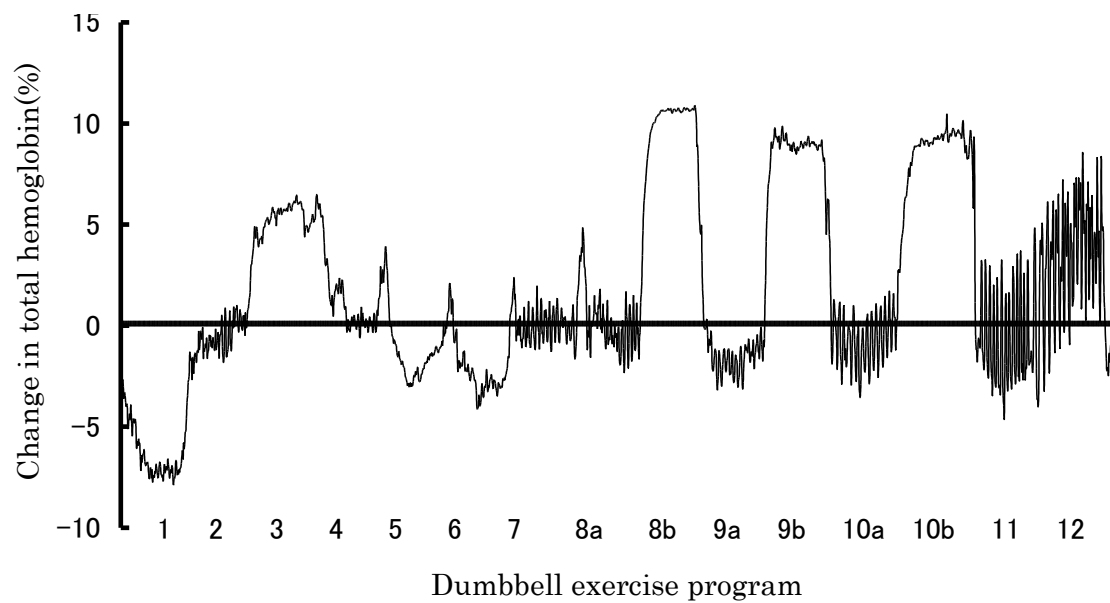


Fig. 5 Changes in blood flow in the muscle tissues right after the exercise.
a) Forearm blood flow, b) Thigh blood flow

a)



b)

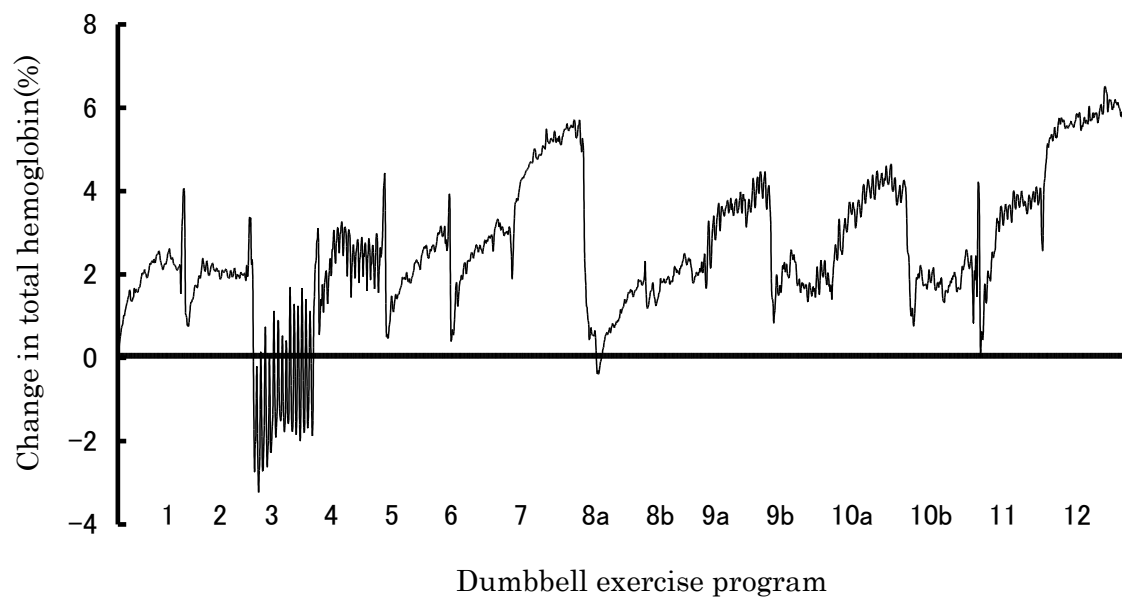


Fig. 6 Change in total hemoglobin contents in the muscle tissues during the dumbbell exercise.

a) Forearm muscle, b) Vastus lateralis muscle

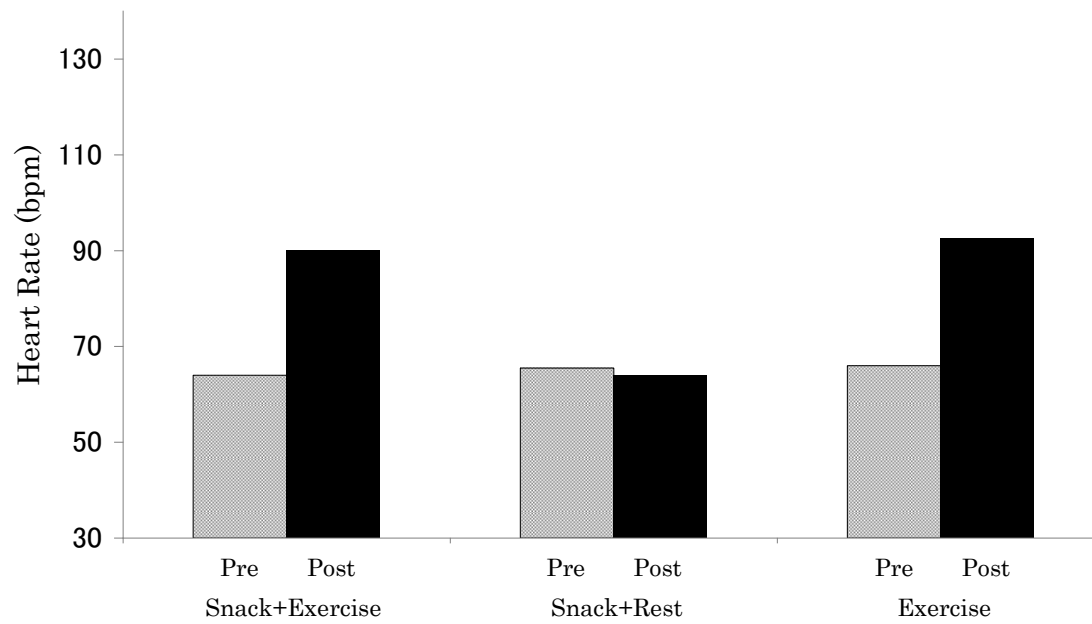


Fig. 7 Changes in heart rate right after the exercise.

3. 考察

本研究は、若年成人女性において、高タンパク質・糖質間食摂取後の軽レジスタンス運動が筋肉組織への BCAA の取り込み促進を示唆した先行研究⁴⁵⁾を踏まえ、若年成人男性においても、同様の効果を認めるか否かを検証した。その結果、若年成人男性においても、高タンパク質・糖質間食摂取 30 分後に血漿 BCAA 濃度の明らかな上昇を認め、180 分後まで高値を維持した。さらに、高タンパク質・糖質間食摂取後に軽レジスタンス運動を実施することによって、運動中の血漿 BCAA 濃度は低下することを確かめた。以上の結果は、若年成人男性においても、基本食摂取 3 時間後の高タンパク質・糖質間食が血漿 BCAA 濃度を上昇させ、さらに、その後のレジスタンス運動が、筋肉組織への BCAA の取り込みを促進するのに有効である可能性を示唆するものである。

血漿 BCAA 濃度は、高タンパク質・糖質間食を摂取した間食＋運動群と間食＋安静群において、間食摂取直前（0 分）と比較して、間食摂取 30 分後には明らかな高値を示した。この血漿 BCAA 濃度の上昇は、若年成人女性を対象にした我々の先行研究⁴⁵⁾と比較して、短い時間で認められた。この先行研究では、乾燥卵白とショ糖をゼラチンで固め、ゼリー状にした間食を使用したのに対し、本研究では、同量の乾燥卵白とショ糖を水に溶かして摂取させた。中川らは、同一被験者に対し、固形食と液状食の胃排出能を比較し、液状食の方が、胃排出速度が速いことを報告している⁴⁸⁾。これは、液状食では近位胃での貯蔵時間および遠位胃で幽門を通過するための食物粉碎・圧出に要する時間がないことや幽門通過時の食物の粘調度の違いなどによるとされている。このことが、予備実験において、血漿 BCAA 濃度が間食摂取 30 分後までに明らかな高値を示した要因の一つであると考えられる。したがって、間食を液状で摂取する場合は、固形間食を摂取した条件よりも、間食摂取後の運動開始タイミングを早めるのが良いと思われる。

間食摂取直前（0 分）を基準に、血漿 BCAA 濃度変動率を求めると、間食＋運動群と間食＋安静群は、共に 120 分後まで 40%以上のプラスの変動率を示した。この結果は、若年成人女性を対象にした我々の先行研究⁴⁵⁾と、ほぼ同様の変動率であった（データ未公表）。Bohéらは、ヒトに様々な量の必須アミノ酸を経静脈的に投与し、細胞内／外の必須アミノ酸濃度が骨格筋タンパク質合成に及ぼす影響を調べた。その結果、ヒトでの骨格筋タンパク質合成刺激は、血中必須アミノ酸濃度によって調節されていることを明らかにし、40－80%の血中必須アミノ酸濃度の上昇が、骨格筋タンパク質合成をより効果的に刺激すると報告した²⁷⁾。さらに、ヒトで必須アミノ酸の骨格筋タンパク質刺激効果のタイムコースを調べ、骨格筋タンパク質刺激効果が血中アミノ酸濃度上昇後 90 分間に限られると報告している⁴⁹⁾。つまり、血中必須アミノ酸濃度を 40－80%上昇させて、90 分間程度保持することが、骨格筋タンパク質合成をより効果的に刺激する条件であると考えられる。予備実験では、間食摂取 30 分後から 120 分後まで 40%以上の血漿 BCAA 濃度の増大率を保持しており、我々の用いた間食が、ヒトの骨格筋タンパク質合成を有効に刺激する可能性を示している。

運動前後（間食摂取 30 分後と 60 分後）の血漿 BCAA 濃度を比較すると、間食＋運動群と運動群において、明らかな血漿 BCAA 濃度の低下を認めた。Matsumoto らは、健常成人

に最大酸素摂取量の 50%で自転車エルゴメーター運動を 60 分間負荷し、運動中に BCAA を 2g 含有する飲料を摂取させた。その結果、運動中に、血中 BCAA が骨格筋細胞内へ取り込まれることが明らかにされている⁵⁰⁾。運動中は、BCKDH 活性の上昇に伴い、BCAA の分解が活性化され¹¹⁾⁻¹³⁾、さらに、BCAA は、エネルギー基質として必須アミノ酸の中でもっとも速く酸化され、糖と同等の水準で短時間のうちに呼気に CO₂ として排出されることが、ラットに放射性同位元素標識アミノ酸を経口投与した研究で報告されている⁵¹⁾。そのため、運動中は、筋肉細胞内へ取り込まれた BCAA の大部分がエネルギーとして代謝され、アミノ酸プール内の BCAA を補うために、筋肉タンパク質分解が 2 次的に亢進すると推察されている。しかし、運動中に BCAA を摂取すると、外因性 BCAA が優先的に分解され、内因性 BCAA が節約されるため、筋肉タンパク質の分解が抑制される¹⁷⁾。また、飯島らは、運動時のアミノ酸代謝に及ぼす糖負荷の影響を研究し、運動前に外因性糖質を摂取することで、BCAA の酸化および筋肉タンパク質分解が 1/2 まで抑制され⁵²⁾、特に、軽運動の場合は、外因性糖質が優先的に酸化されることを報告した⁵³⁾。これらの報告を考慮すると、本研究において、運動中のエネルギーは、主に間食由来の糖質の酸化により産生され、間食+運動群における運動前後の血漿 BCAA 濃度の低下は、BCAA が骨格筋内へ取り込まれ、タンパク質合成の材料として用いられた可能性を示唆している。Fujita らは、安定同位体標識アミノ酸のトレーサー法を用いて、若年成人における筋肉細胞内のアミノ酸動態に及ぼす性差の影響を調べ、除脂肪体重あたりの筋肉細胞内のアミノ酸動態は、性別による有意差を認めなかったと報告している⁵⁴⁾。この報告は、若年成人女性において報告された我々の研究理論が、若年成人男性にも応用できる可能性を支持している。

タンパク質と同時に摂取するショ糖は、インスリン分泌を促す。インスリンは、タンパク質同化作用を持つホルモンのひとつであり、血中アミノ酸を筋肉細胞内へ取り込み、mRNA の翻訳開始機構を変化させることで筋肉タンパク質合成を促す。Fujita らは、若年者に様々な濃度のインスリンを経静脈的に注入し、安定同位体標識アミノ酸を用いて、インスリンが筋肉タンパク質合成に及ぼす影響を調べた。その結果、インスリンが筋肉タンパク質合成を促進するためには、血中にアミノ酸が十分に供給される必要があり、そのため、筋肉血流の増大が重要であると結論付けている²⁵⁾。つまり、間食の摂取だけでは、インスリンの筋肉タンパク質合成に及ぼす効果は小さいが、間食摂取後に運動を行い、筋肉組織における末梢血流量を増大させることによって、間食由来のアミノ酸を筋肉組織まで運搬し、筋肉細胞内への取り込みを促進させることができると考えられる。本研究においても、心拍数が運動前の 1.4 倍に増大し、前腕屈筋と外側広筋の血流量がそれぞれ運動前の 3 倍に増大している。また、運動中の総ヘモグロビン量は、前腕部と外側広筋部ともにスタンダード玄米ニギニギダンベル体操の各種目を実施中には上昇せず、各種目間のインターバル時に急激に上昇するパターンを示した。運動と筋肉血流の関係について、Kagaya らは、静的掌握運動時の上腕動脈血流量を超音波ドップラー法にて測定し、運動中には上腕動脈の血流量は増大しないが、運動を中断すると一気に血流量が増大すると報告している⁵⁵⁾。これは、筋活動によって静脈内の血液が減り、動静脈の圧勾配が大きくなった後、

筋収縮によって阻止されていた血液が流れるためであり、さらに、運動に伴う代謝性の血管拡張作用も影響していると考えられている⁵⁶⁾。つまり、静的掌握運動や静的膝関節伸展運動を繰り返すスタンダード玄米ニギニギダンベル体操の各種目間のインターバル時に、前腕屈筋や外側広筋の総ヘモグロビン量が急激に上昇したのは、筋肉への血流量が増大したためであり、運動中もインスリンが筋肉タンパク質合成に有効に作用したと考えられる。このことから、運動中に血流量の増減を繰り返す運動が、間食の効果を助長する可能性があるのではないかという新たな研究課題が示された。

インスリンは、血中グルコースを筋肉細胞内へ取り込む作用も有している。筋肉細胞内へ取り込まれたグルコースは、運動や筋肉タンパク質合成に必要なエネルギー源として利用されるため、インスリンの持つ血中グルコースの取り込み作用は間接的に筋肉タンパク質合成を補助している。本研究でも、間食摂取後に血漿インスリン濃度と血漿グルコース濃度が上昇し、その 30 分後までに急激に低下しており、グルコースとインスリンの相互作用により骨格筋タンパク質の合成を助長したと考えられる。また、運動は、骨格筋における糖の取り込みや骨格筋インスリン感受性に変化をもたらすことが報告されている。Hayashi らの AMPK 仮説によると、運動による筋収縮によって骨格筋内 ATP が減少すると、AMP/ATP 比が上昇し、AMPK が活性化する。AMPK の活性化は、PI3 キナーゼを活性化させ、骨格筋インスリン感受性を亢進させる⁵⁷⁾。一方、骨格筋における糖の取り込みは、糖輸送担体の一つである糖輸送担体 4 (GLUT4 : glucose transporter 4) により行われている。GLUT4 は、筋肉細胞内のミクロソームに存在し、インスリンや運動の刺激によって細胞膜までトランスロケーションし、筋肉細胞内へ糖を取り込む。運動により AMPK が活性化されると、一酸化窒素合成酵素が活性化され、細胞内一酸化窒素の上昇が生じる。これが GLUT4 のトランスロケーションを引き起こし、骨格筋による糖の取り込みを促進すると考えられている。これらの効果は、運動後 48 時間から 72 時間で消失するが、骨格筋における糖取り込みおよびインスリン感受性を亢進させるメカニズムの一つとして考えられている⁵⁸⁾。つまり、本実験においても、スタンダード玄米ニギニギダンベル運動は、骨格筋における糖の取り込みや骨格筋インスリン感受性を高めて、筋肉タンパク質合成に適した環境を作り出しているかもしれない。

結論として、若年成人男性においても、基本食摂取 3 時間後の高タンパク質・糖質間食が血漿 BCAA 濃度を上昇させ、さらに、その後のレジスタンス運動が、筋肉組織への BCAA の取り込みを促進するのに有効であり、これを日常化すると、筋肉を増量させる可能性が示唆された。そのメカニズムは、血中 BCAA 濃度の上昇とダンベル体操による骨格筋タンパク質合成を直接刺激する効果だけではなく、運動中のエネルギー代謝やインスリンによるグルコース取り込みなど、間接的に筋肉タンパク質合成を補助するメカニズムが作用し、骨格筋タンパク質合成の効率を高めることができるためであると考えられる。

よって、基本食摂取 3 時間後の高タンパク質・糖質間食と、その後のレジスタンス運動の日常化が、骨格筋肉量を増大させるか否かを検証する。ただし、本実験では、間食を液状に調製するため、先行研究よりも、間食摂取後の運動開始時間を早める必要がある。

III. 本実験

1. 方法

1.1 対象者 (Table 6)

対象は、日常的な運動習慣のない健康若年成人男性 10 名である。

なお、実験に先立ち、研究内容について早稲田大学倫理委員会において承認を受けた。その後、対象者に対し、ヘルシンキ宣言に従い、研究目的、方法および結果の公表を十分説明し、自由意思による書面でのインフォームド・コンセントを得た。

1.2 実験デザイン (Fig. 8)

実験デザインは、クロスオーバー法とし、介入期間を各条件 5 週間とした。被験者は、十分な wash-out 期間を設けた上で、以下の 3 条件にそれぞれ参加した。(1) 間食+運動条件 (基本食摂取 3 時間後に高タンパク質・糖質間食を摂取し、その 30~60 分後に軽レジスタンス運動を実施)、(2) 間食+安静条件 (基本食摂取 3 時間後に高タンパク質・糖質間食を摂取し、その後は安静に過ごす)、および、(3) 運動条件 (基本食摂取後 3 時間 30~60 分後に軽レジスタンス運動のみを実施)。なお、全条件とも間食からの摂取エネルギーを等しくするために、運動条件には、間食として摂取するタンパク質と糖質の半量を朝食時に、残り半量を昼食時に摂取させた。

それぞれの介入期間前後 1 日を測定日とし、測定日の 36 時間前より、対象者には暴飲暴食、飲酒、喫煙および激しい運動を禁止し、さらに、12 時間前から水以外の飲食を禁止した。また、測定前日の食事内容を記録し、各条件の総エネルギー摂取量、タンパク質摂取量に差異がないことを確認した。早稲田大学運動栄養学教室に対象者を測定日の 8:00 に集合させ、1 時間ほど安静にした後、InBody720 (バイオスペース社) にて対象者の身体組成を測定した。その後、軽食を摂取し、MRI (GE 社) にて前腕部と大腿部の横断画像を撮影した。筋力測定は MRI 終了後に実施され、握力と膝関節伸展筋力を Biodex3 にて測定した。

1.3 高タンパク質・糖質間食 (Table 7)

間食は、乾燥卵白 (15 g / 53 kcal) とショ糖 (18 g / 69 kcal) を水 300 ml に溶かし、エネルギー約 120 kcal、タンパク質 15 g を含むように調製された。タンパク質 15 g 中に、必須アミノ酸 6.3 g、非必須アミノ酸 8.7 g が含まれており、BCAA は 2.9 g であった。

1.4 食事調査

実験期間中の被験者の食事に関しては、統制しなかったが、被験者には実験期間中に食生活を変えないように指示した。被験者の食生活を把握するために、5 週間の介入期間において、第 1 週および第 5 週に食事調査を行った。調査日は、それぞれ平日 2 日間、休日 1 日間の計 3 日間とした。調査方法は、記入式とし、被験者に、摂取時間 (朝食・

昼食・夕食)と摂取食品(食品名・分量)を記入させた。その後、栄養価計算ソフト **Healthy Maker Version 432**(Mushroom Soft 社)にて、摂取エネルギー、摂取タンパク質量、摂取脂質量および摂取糖質量を計算した。

1.5 軽レジスタンス運動 (Table 8)

運動プログラムには、12 種目の軽レジスタンス運動により構成され、1 本 300 g の玄米製ダンベル(通称：玄米ニギニギ)を使い、各種目 15 回ずつ反復するスタンダード玄米ニギニギダンベル体操を用いた。対象者には、実験前にスタンダード玄米ニギニギダンベル体操を習熟してもらい、運動条件をできるだけ等しくするために、運動種目と順序を収録したビデオのスピードに合わせて運動させた。運動頻度は、週 5 日間とし、被験者は高タンパク質・糖質間食摂取 30-60 分後に運動を行った。

1.6 身体組成測定

身体組成の測定には、8 点接触型電極式インピーダンス方式による体成分分析装置である **InBody720** (バイオスペース社)を用い、体重、体水分量、除脂肪体重、体脂肪量、骨格筋肉量、右脚筋量、および、右腕筋量を測定した。

1.7 筋横断面積測定

MR の撮影には、静磁場強度 1.5T の超電導 MR 装置 (GE 社) および全身コイルを用いた。撮像方法は、高速スピンエコー法を用い、大腿横断像および前腕横断像を撮像した。大腿横断像の撮像パラメータは、TR=560msec、TE=9msec、slice thickness=10mm で、大転子から膝関節裂隙まで撮影し、大腿長の 50%部位の T1 強調画像を得た。得られた画像から、外側広筋を同定し、横断面積を求めた。前腕横断像の撮像パラメータは、TR=519.996msec、TE=11.296msec、slice thickness=4mm で、腕橈関節から橈骨茎状突起まで撮影し、腕橈関節から遠位に 5cm 部位の T1 強調画像を得た。得られた画像から前腕屈筋群(浅指屈筋・深指屈筋・橈側手根屈筋・尺側手根屈筋・円回内筋・長母指屈筋)を同定し、その総横断面積を求めた。なお、撮影時、被験者には測定部位を完全伸展させ、測定姿勢が横断面積に影響を及ぼさないよう配慮した。

それぞれの横断面積の測定には、**OsiriX Imaging Software(Version3.2.2)**を用いた。また、1 画像につき 3 回ずつ横断面積を測定し、その平均値を測定値とした。

1.8 筋力測定

等速性膝伸展筋力と等尺性膝伸展筋力の測定には、等速運動測定装置 **BIODEX system3**を用いた。測定の際、被験者は測定装置のシート上に座位をとり、体幹部、骨盤部および右大腿部をベルトで固定された。また、右膝関節の中心を測定装置のダイナモヘッド軸の中心に同調させ、右下腿遠位部をアタッチメントパッドに固定された。等速性膝伸展筋力の測定では、右膝関節自動完全伸展位を膝関節屈曲 0° とし、100° 屈曲位までの可動範囲

を最大努力下の膝関節伸展運動を行わせた。運動速度は、 60° /sec に設定し、反復回数は 5 回とし、5 回の測定値のうち最大値を各個人の測定値とした。等尺性膝伸展筋力の測定では、右膝関節自動完全伸展位を膝関節屈曲 0° とし、 75° 屈曲位で最大努力下の膝関節伸展運動を行わせた。反復回数は 3 回、インターバルは 1 分間に設定し、3 回の測定値のうち最大値を各個人の測定値とした。なお、測定順序はランダムに設定し、測定順序が結果に影響しないようにした。また、シートの位置や測定装置との距離、アタッチメントの長さを記録し、それぞれの条件によって、測定装置の設定が変わらないように注意した。

握力の測定には、デジタル握力計（竹井機器工業社）を用いた。測定姿勢は立位とし、右上肢伸展下垂位で最大努力下の握力を測定した。測定回数は、3 回とし、そのうち最大値を測定値とした。

1.9 統計処理

各変数の測定結果は、平均値±標準偏差で示した。同一条件内での介入前後の効果判定には、対応のある t 検定を用いた。また、条件間の効果判定には、反復測定による 1 元配置の分散分析を行った後、Bonferroni の多重比較検定を行い、それぞれの条件間の差について検定した。統計的検定量の算出は、SPSS(14.0J for windows)を用い、いずれも有意水準は 5%とした。

Table 6. The characteristics of the subject.

Age (year)	24.5 ± 3.9
Height (cm)	172.5 ± 6.3
Body weight (kg)	64.4 ± 6.6
BMI (kg / m ²)	21.6 ± 1.8

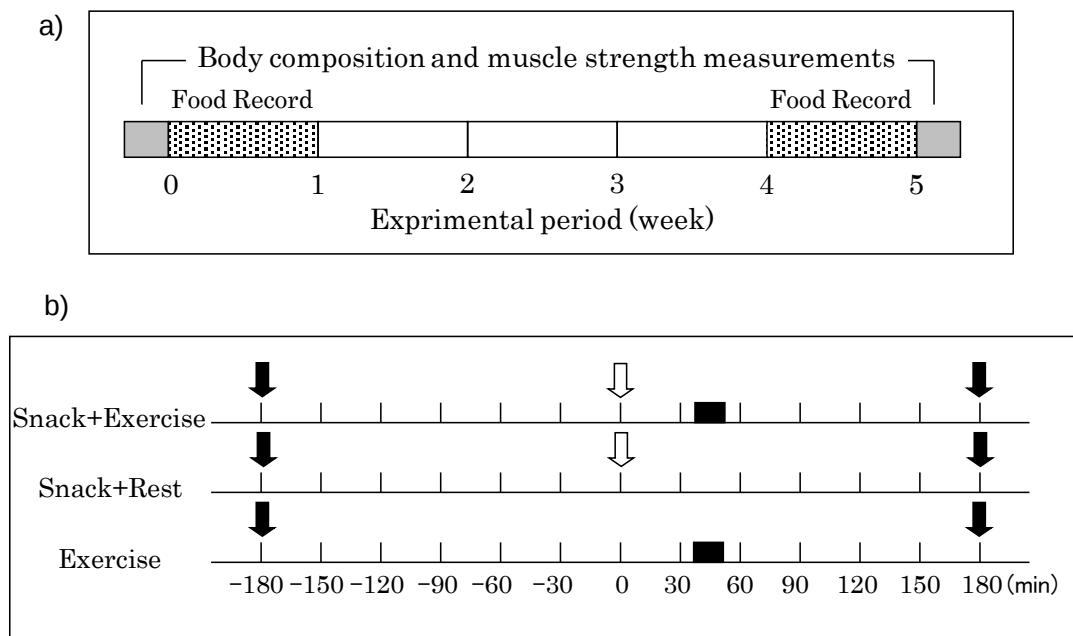


Fig. 8. Experimental design $\blacksquare$: Meal, $\square$: Snack, $\blacksquare$: Exercise

a) Overview of the experiment

b) Time course after the intake of meal and snack

Table 7. Composition of the high – protein snack

Energy	122 kcal
Carbohydrate	17.9 g
Fat	0.1 g
Protein	15 g

Essential amino acid	6.3 g
Branched chain amino acid	2.9 g
Nonessential amino acid	8.7 g

Table 8. The standard dumbbell exercise program

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Shoulder Press 2. Bent Dumbbell Row 3. Squat 4. Upper Body Twist 5. Butterfly 6. Bent Lateral Raise 7. Simultaneous Curl 8. Concentration Curl 9. One Hand Drow Up 10. Kick Back 11. Front Dumbbell Raise 12. Arm Extension |
|---|

2. 結果

2.1 身体組成 (Table 9)

① 体重

介入後の体重は、すべての条件において、介入前と比較して、有意な変動を認めなかった。

② 体水分量

介入後の体水分量は、すべての条件において、介入前と比較して、有意な変動を認めなかった。

③ 除脂肪体重

介入後の除脂肪体重は、間食＋運動条件のみ、介入前と比較して 2.1%増大し、有意差を認めた($p<0.01$)。間食＋安静条件および運動条件では、除脂肪体重は増大せず、有意差を認めなかった。

④ 体脂肪量

介入後の体脂肪量は、間食＋運動条件のみ、介入前と比較して 5.6%減少し、有意差を認めた($p<0.05$)が、間食＋安静条件では、そのような変動は認められなかった。運動条件では、介入前と比較して、体脂肪量の低下傾向が認められた($p = 0.058$)。

⑤ 骨格筋肉量

介入後の骨格筋肉量は、介入期間前と比較して、間食＋運動条件のみ 2.3%増大し、有意差を認めた($p<0.01$)。間食＋安静条件および運動条件では、有意な変動は認められなかった。

⑥ 右腕筋量

間食＋運動条件での介入後の右腕筋量は、介入前と比較して、3.6%増大し、有意差を認めた($p<0.01$)。しかし、間食＋安静条件および運動条件では、そのような変動は認められなかった。

⑦ 右脚筋量

介入後の右脚筋量は、運動条件で、筋量増大傾向を認めたが、すべての条件において、統計学的な有意差は認められなかった。

また、すべての測定項目において、各介入条件間には、統計学的有意差を認めなかった。

2.2 筋横断面積 (Fig.9)

① 前腕屈筋群総横断面積

介入後の前腕屈筋群総横断面積は、介入前と比較して、間食+運動条件のみで有意な増大を認めた($p<0.01$)。また、間食+運動条件における前腕屈筋群の総肥大率は、2.8%だった。しかし、間食+安静条件および運動条件では、介入後の横断面積の増大を認めなかった。(間食+運動条件: $19.24 \pm 2.8 \text{ cm}^2$ から $19.77 \pm 2.9 \text{ cm}^2$ 、間食+安静条件: $19.67 \pm 3.0 \text{ cm}^2$ から $19.68 \pm 3.2 \text{ cm}^2$ 、運動条件: $19.58 \pm 3.2 \text{ cm}^2$ から $19.69 \pm 3.2 \text{ cm}^2$)

② 外側広筋横断面積

介入後の外側広筋横断面積は、すべての条件において、介入前と比較して統計学的有意差を認めなかった。(間食+運動条件: $24.23 \pm 3.7 \text{ cm}^2$ から $24.33 \pm 4.0 \text{ cm}^2$ 、間食+安静条件: $24.51 \pm 3.9 \text{ cm}^2$ から $24.47 \pm 3.5 \text{ cm}^2$ 、運動条件: $24.23 \pm 4.0 \text{ cm}^2$ から $24.24 \pm 4.0 \text{ cm}^2$)

また、どちらの測定項目において、各条件間には統計学的有意差を認めなかった。

2.3 筋力 (Fig.10)

① 等速性右膝関節伸展筋力

介入後の等速性右膝関節伸展筋力は、介入前と比較して、全ての条件で統計学的有意差を認めなかった。(間食+運動条件: $191.2 \pm 25.4 \text{ N} \cdot \text{m}$ から $197.8 \pm 27.5 \text{ N} \cdot \text{m}$ 、間食+安静条件: $186.7 \pm 25.7 \text{ N} \cdot \text{m}$ から $189.4 \pm 30.9 \text{ N} \cdot \text{m}$ 、運動条件: $190.5 \pm 35.1 \text{ N} \cdot \text{m}$ から $190.8 \pm 30.3 \text{ N} \cdot \text{m}$)

② 等尺性右膝関節伸展筋力

介入後の等尺性右膝関節伸展筋力は、間食+運動条件において有意に増強した($p<0.01$)が、間食+安静条件および運動条件では、そのような増強は認められなかった。各条件の変動率は、間食+運動条件と運動条件では、それぞれ 8.2%、4.0%増大し、間食+安静条件では、1.5%減少した。(間食+運動条件: $250.2 \pm 40.1 \text{ N} \cdot \text{m}$ から $270.8 \pm 46.1 \text{ N} \cdot \text{m}$ 、間食+安静条件: $238.8 \pm 41.6 \text{ N} \cdot \text{m}$ から $235.1 \pm 51.7 \text{ N} \cdot \text{m}$ 、運動条件: $229.7 \pm 43.5 \text{ N} \cdot \text{m}$ から $239.0 \pm 42.1 \text{ N} \cdot \text{m}$)

また、介入後の筋力を各条件間で比較すると、間食+運動条件と運動条件と、間食+安静条件の間に統計学的有意差を認めた($p<0.05$)。

③ 握力

介入後の握力は、介入前と比較して、間食+運動条件と運動条件において有意な増強を認めた(間食+運動条件: $p<0.01$, 運動条件: $p<0.05$)。しかし、間食+安静条件では、そのような増強は認められなかった。各条件の変動率は、間食+運動条件と運動条件では、

それぞれ 8.7%、2.3%増大し、間食+安静条件では、2.7%減少した。(間食+運動条件：41.2±4.1 kg から 44.8±5.5 kg、間食+安静条件：40.7±4.4 kg から 39.6±4.6 kg 運動条件：39.9±4.7 kg から 40.8±3.9 kg)

また、介入後の握力を各条件間で比較すると、間食+運動条件と他の 2 条件の間に統計学的有意差を認めた($p<0.01$)。

2.4 食事調査 (Table.10)

介入前後の摂取エネルギー量、摂取タンパク質量、摂取脂質量および摂取糖質量は、すべての条件で、統計学的有意差を認めなかった。また、各条件間の比較では、どの条件間においても統計学的有意差は認められなかった。2005 年度版食事摂取基準に基づき、計算式(基礎代謝基準値 24.0×身体活動レベル 1.75)から算出したそれぞれ栄養成分の必要量と比較すると、エネルギー、脂質および糖質には摂取量と必要量の間に、統計学的有意差を認めなかったが、タンパク質は、どの条件においても必要量よりも有意に多く摂取していた($p<0.01$)。

Table 9 Change in body composition.

Variable	Snack+Exercise	Snack+Rest	Exercise
Body Mass (kg)			
pre	64.4±6.6	65.2±7.1	65.1±7.2
post	64.9±6.5	65.3±6.5	64.7±7.3
percentage of change	0.8%	0.2%	-0.6%
Body Water (kg)			
pre	39.6±3.6	39.2±3.3	39.3±3.5
post	39.5±3.3	39.4±3.3	39.4±3.5
percentage of change	-0.3%	0.5%	0.3%
Body Fat Mass (kg)			
pre	10.8±3.5	11.6±3.3	11.5±3.6
post	10.2±3.1*	11.2±3.1	11.1±3.5
percentage of change	-5.6%	-3.4%	-3.5%
Lean Body Mass (kg)			
pre	53.6±4.9	53.7±5.1	53.6±4.8
post	54.7±4.9**	54.1±4.9	53.6±5.2
percentage of change	2.1%	0.7%	0.0%
Skeletal Muscle Mass (kg)			
pre	30.2±2.9	30.3±3.0	30.3±2.8
post	30.9±2.8**	30.6±2.9	30.3±3.0
percentage of change	2.3%	1.0%	0.0%
Arm Muscle Mass (kg)			
pre	2.8±0.3	2.9±0.3	2.8±0.4
post	2.9±0.3**	2.9±0.4	2.8±0.4
percentage of change	3.6%	0.0%	0.0%
Leg Muscle Mass (kg)			
pre	8.8±1.0	8.6±1.0	8.7±0.9
post	8.8±1.0	8.7±1.0	8.7±0.9
percentage of change	0.0%	1.1%	0.0%

Values are Means ± SD.

**Significant differences between pre and post trials. (p<0.01).

*Significant differences between pre and post trials. (p<0.05).

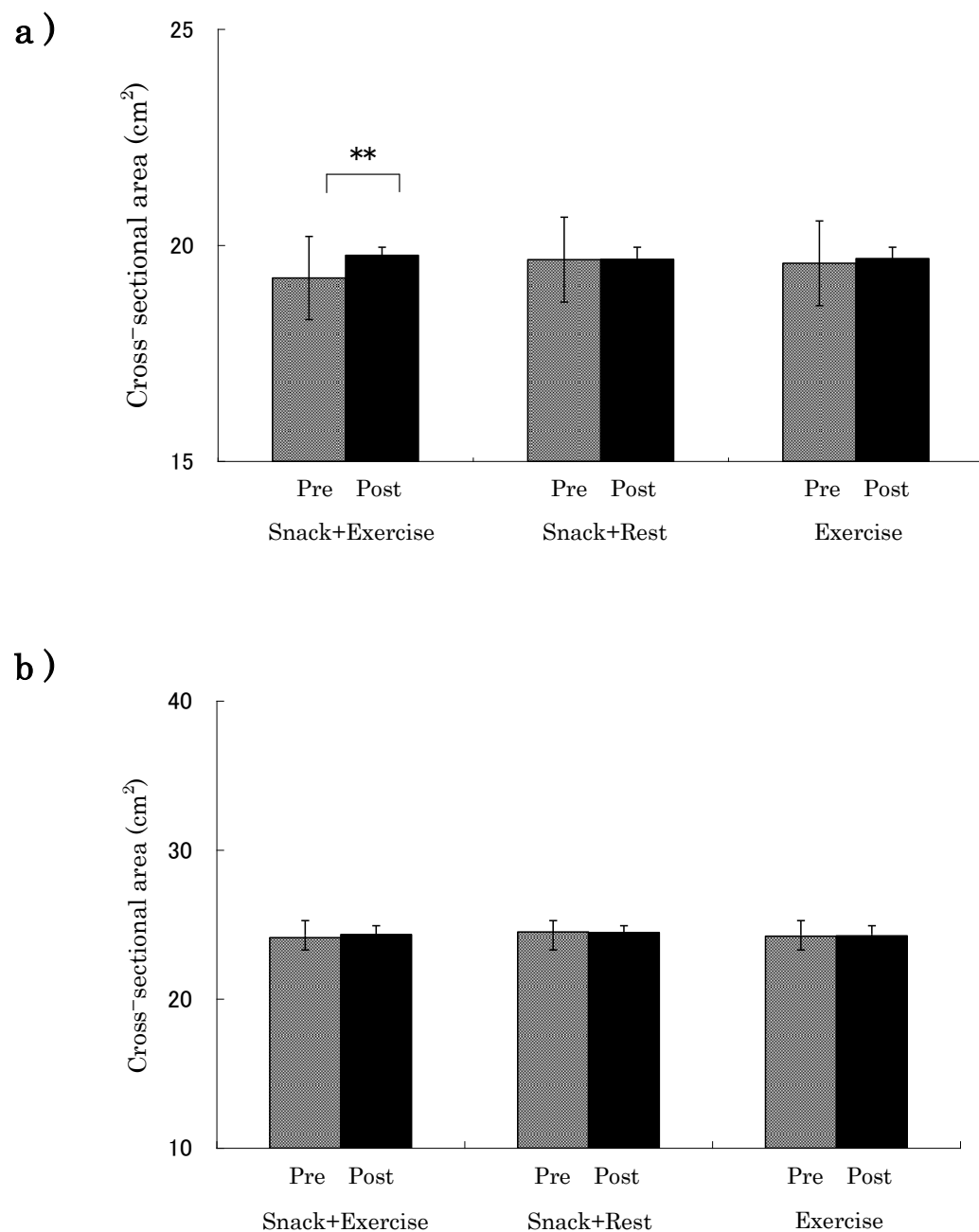


Fig.9 Change in cross-sectional area of the muscles after five weeks of treatment.

a) Forearm flexor muscles, b) Vastus lateralis muscle

**Significant differences between pre and post trials. ($p < 0.01$).

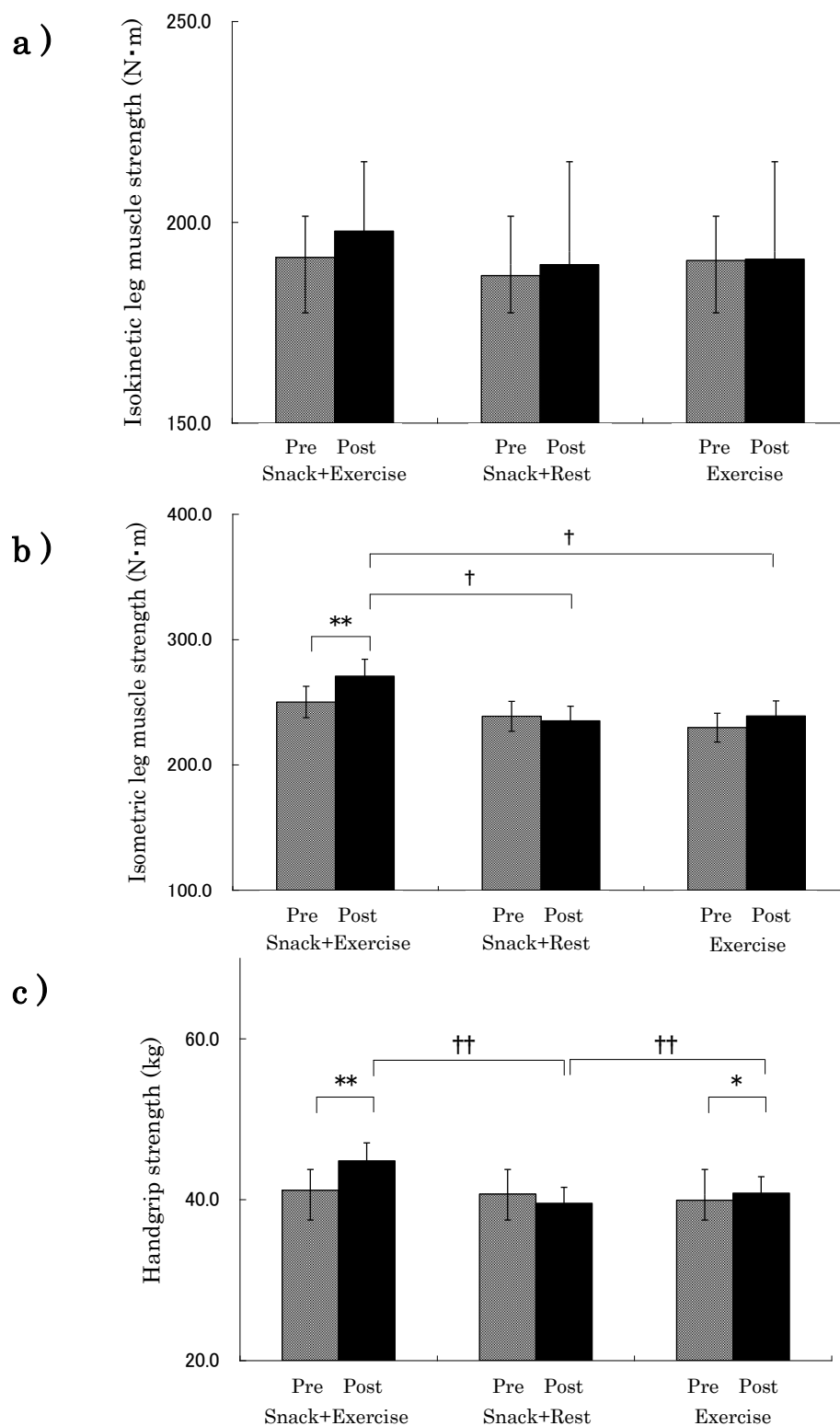


Fig.10 Change in muscle strength after five weeks of treatment.

a) Isokinetic muscle strength, b) Isometric muscle strength, c) Handgrip strength

*Significant differences between pre and post trials. (**:p<0.01, *:p<0.05).

†Significant differences among conditions. (††:p<0.01, †:p<0.05).

Table 10 Change in the daily food intake.

Variable	Snack+Exercise	Snack+Rest	Exercise
Energy (kcal)			
pre	2719±288.1	2724±238.6	2721±223.7
post	2752±233.2	2711±216.5	2730±188.2
Protein (g)			
pre	84±10.3*	84±7.0*	83±7.2*
post	84±7.2*	83±13.1*	85±5.8*
Fat (g)			
pre	61±12.8	59±13.5	63±8.9
post	57±10.3	62±18.7	58±11.7
Carbohydrate (g)			
pre	441±62.8	447±70.3	438±61.9
post	455±52.9	435±82.8	448±53.3

Values are Means ± SD.

*Significant differences between pre and post and the recommended daily allowance of each nutrients (p<0.01).

3. 考察

本実験は、日常的な運動習慣のない健常若年成人男性 10 名に、基本食摂取 3 時間後の高タンパク質・糖質間食と、その 30~60 分後の軽レジスタンス運動を 5 週間日常化し、それが骨格筋肉量と筋力に及ぼす効果を検証した。その結果、間食と軽レジスタンス運動の日常化は、除脂肪体重、骨格筋肉量、右腕筋肉量、および、右前腕筋群総横断面積を有意に増大させ、体脂肪量を有意に減少させた。しかし、間食のみ、および、軽レジスタンス運動のみの日常化は、身体組成を変動させなかった。また、間食と軽レジスタンス運動の日常化は、握力と等尺性膝関節伸展筋力を有意に増強させ、軽レジスタンス運動のみの日常化は、握力を有意に増強させた。しかし、間食のみの日常化は、筋力を変動させなかった。これらの結果は、基本食摂取 3 時間後の高タンパク質・糖質間食と、その 30~60 分後の軽レジスタンス運動の日常化が、骨格筋肉量と筋力を増大させる条件であることを示している。

これまで、タンパク質摂取とレジスタンス運動の日常化が、骨格筋肉量や筋力に及ぼす効果について、いくつかの先行研究が報告されている。Ballard らは、51 人の健常若年成人に、24 週間（5 日／週）の高強度レジスタンス運動（70%1RM で 10 種類を各 2 セット、および、90%HRmax で 45 分間のランニング）を負荷し、運動直後と数時間後の 1 日 2 回タンパク質 21g と糖質 12g、もしくは、糖質 35g を摂取させた。その結果、タンパク質と糖質の摂取により、除脂肪体重が 7%増大し、体脂肪量が 5%減少したと報告している⁵⁹⁾。Walberg-Rankin らは、19 人の若年成人に 10 週間（3 日／週）の高強度レジスタンス運動（55%1RM—97%1RM までの漸増負荷で 7 種目）を負荷し、各種目間に低脂肪牛乳（糖質 0.92g/kg、タンパク質 0.21g/kg、脂質 0.06g/kg）、もしくは、等カロリーの糖質飲料（糖質 1.25g/kg）を摂取させた。そして、牛乳摂取により、除脂肪体重が 2.6%増大し、体脂肪量が 4%減少したと報告している⁶⁰⁾。さらに、Willoughby らは、20 人の若年成人男性に、10 週間（5 日／週）の高強度レジスタンス運動（85%-90%1RM で 10 種類を各 3 セット）を負荷し、運動 1 時間前と運動直後の 1 日 2 回に分けて、タンパク質 28g とアミノ酸 12g、もしくは、糖質 40g を摂取させた。その結果、除脂肪体重が 9%増大し、体脂肪が 6%減少したと報告している⁶¹⁾。本実験では、5 週間（5 日／週）の軽レジスタンス運動（12 種目のスタンダードダンベル体操）と、運動前のタンパク質 15g と糖質 18g の摂取により、2.1%の除脂肪体重の増大を認めた。この結果は、Ballard らや Willoughby らの報告に比べ、若干低い変動率であるが、Walberg-Rankin らが報告した変動率に近似している。しかし、スタンダードダンベル体操の負荷量は、いずれの先行研究と比べても軽度であり、かつ、運動継続期間が短いにも関わらず、近似した変動率が得られているということは驚くべき結果である。石井は、筋肥大に必要なレジスタンス運動の条件として、①負荷を下ろす際にも十分に筋力を発揮させること、②セット間の休息時間を極力短縮すること、③同一のセット内でも、筋を弛緩させる時間を極力短縮すること、および、④筋内代謝物濃度を高めるために、1 セットの持続時間が 30 秒ほどになるようなアイソトニック運動を用いること、の 4 つを挙げている⁶²⁾。また、Tanimoto らは、低負荷でも緊張性でゆっくりとした動

きのレジスタンス運動は、高強度レジスタンス運動と同等の筋肥大および筋力増大効果があると報告している⁶³⁾。スタンダード玄米ニギニギダンベル体操は、軽負荷のダンベルを用い、筋肉を緊張させた条件下に、筋の収縮運動を繰り返す運動であり、1 種目 30-45 秒ほどの運動を 12 種目行うことで成長ホルモンの分泌を促し、筋肉タンパク質合成を促進する⁶⁴⁾。さらに、慢性効果として、若年女性において除脂肪体重を増大させ、体脂肪量を減少させると報告されている⁶⁵⁾。つまり、高タンパク質・糖質間食と併用した場合、スタンダードダンベル体操は、除脂肪体重を増やす効果的な方法であると考えられる。

また、体脂肪量に関しても、先行研究と近似しており、間食＋運動条件では、5 週間の介入期間後に 5.6%の減少を認めた。骨格筋の増大は、安静時代謝を増大させるため、体脂肪量の減少につながる。本研究では、間食＋運動条件の除脂肪体重が 2.1%増大した。インピーダンス方式による体成分分析装置では、体水分量が増大すると、除脂肪組織が過大測定される危険性があるが、本研究では、体水分量に変動を認めなかった。よって、除脂肪体重の増大は、主に筋肉組織の増量であると推察される。さらに、本実験における間食＋運動条件の除脂肪体重増大率は、骨格筋肉量の増大率 2.3%とほぼ等しく、下肢に比べ、上肢筋量の増大率が大きかった。また、MRI による横断面積測定でも、前腕屈筋群のみ 5 週間後に 2.7%増大し、介入前の値と有意な差を認めた。つまり、間食＋運動条件における高タンパク質・糖質間食と軽レジスタンス運動の慢性効果として、全身骨格筋肉量の増大、特に、上肢の骨格筋の増量が大きかったことが、体脂肪量減少の一つの要因であると考えられる。さらに、運動強度も体脂肪量を減少させた要因の一つかもしれない。一般的に、高強度レジスタンス運動では、無酸素的エネルギー代謝供給が全エネルギー供給の 80%を占める。一方、軽レジスタンス運動では、その割合は減少し、およそ 45%が無酸素的エネルギー供給であり、残りの 55%が脂質酸化による有酸素的エネルギー供給系である⁶⁶⁾。したがって、運動時の脂質酸化の違いが、本実験における間食＋運動条件の体脂肪量が、先行研究に比べ、短期間で同程度まで減少した要因なのかもしれない。

タンパク質の摂取による除脂肪体重の変動については、摂取タンパク質のアミノ酸組成、摂取量、および、運動とのタイミングの違いが影響しているかもしれない。本実験で摂取した間食は、Walberg-Rankin らの研究と比べ、タンパク質量はほぼ同量ながら、糖質量は 30%以下だった。また、Ballard らや Willoughby らの研究と比べると、タンパク質量は 40%以下で、糖質量はおよそ 75%だった。それにも関わらず、身体組成の変動率が近似していたことから、タンパク質や糖質摂取量の増大は、除脂肪体重の増大や体脂肪量の減少とは、強い相関を示していないことを意味している。タンパク質摂取量の上限に関する Andrews のレビューによると、およそ 15g が上限であり、それ以上の量を摂取しても更なる筋肥大を起こすことはないだろうと結論づけている²⁹⁾。また、Bohé らは、健康成人にさまざまな量の BCAA を経静脈的に投与し、血中 BCAA 濃度と筋肉タンパク質刺激効果の相関を調べた結果、両者はある程度まで直線的な正の相関を持つが、BCAA を一度に大量摂取しても過剰分は代謝分解されてしまうことを報告している²⁷⁾。Nemet と Eliakim は、タンパク質やアミノ酸の摂取が筋肉タンパク質合成に及ぼす影響についてレビューし、過剰に摂取し

たタンパク質は、エネルギー代謝に利用されるか、脂肪として蓄えられると報告している⁶⁷⁾。我々の先行研究⁴⁵⁾や本研究の予備実験において、15g の卵白タンパク質を摂取した際の血漿 BCAA 濃度は、筋肉タンパク質合成を促進に必要な濃度まで上昇していることから、間食として筋肉タンパク質合成効果を十分果たしていると考えられる。したがって、これまでの研究では、過剰な量のタンパク質を摂取していると考えられ、摂取タンパク質の筋肉タンパク質合成促進効果は、我々の用いた間食とさほど変わらなかったのかもしれない。また、本研究において、間食+運動条件では骨格筋が増量したにも関わらず、間食+安静条件ではそのような変動を認めなかった。これは、骨格筋肉量を増大させるためには、間食のみでは効果がなく、運動との組み合わせが重要であることを意味している。

間食に添加した糖質も、骨格筋肉量の増大に重要な役割を果たしている。糖質は、筋肉タンパク質の合成促進や分解抑制作用を持つインスリンの分泌を促すとともに、筋肉タンパク質合成時のエネルギー源として作用する。さらに、運動前に外因性糖質を摂取すると、運動時の BCAA の酸化や筋肉タンパク質の分解を 1/2 まで抑制すると報告されている⁵¹⁾。Bird らは、32 名の若年成人男性を 4 群に分けて、①6g の必須アミノ酸飲料、②6%濃度の糖質飲料、③6g の必須アミノ酸と 6%濃度の糖質混合飲料、④プラセボ飲料のいずれかの飲料を高強度レジスタンス運動（75%1RM で 8 種目）中に摂取させた。12 週間（2 日/週）のトレーニング後の除脂肪体重は、全ての群で運動前より有意に増大しており、さらに、必須アミノ酸と糖質の混合飲料を摂取した群が、それ以外の群よりも 12 週間後の除脂肪体重が有意に大きく、必須アミノ酸と糖質の相乗作用を認めたと報告している⁶⁸⁾。つまり、本研究においても、間食への糖質の添加が、除脂肪体重をより効果的に増大させた可能性が考えられる。

本研究は、運動開始 30-60 分前にタンパク質と糖質の間食を摂取すると、骨格筋肉量を増大させるが、運動と異なるタイミングで同量のタンパク質と糖質を摂取しても、骨格筋肉量には影響しないことが確認されたという点で、重要な意味を持つ。Cribb と Hayes は、レクリエーションレベルのボディビルダーに 10 週間のレジスタンス運動（70-95%1RM で 4 日/週）を負荷し、タンパク質 32g とグルコース 34g を運動直前と直後に摂取させた。また、コントロール群には、同様の運動を負荷し、同量のタンパク質と糖質を運動前後それぞれ 5 時間以上空けて摂取させ、タンパク質と糖質の摂取タイミングが除脂肪体重、体脂肪量、および、筋力に及ぼす影響を調べた。その結果、除脂肪体重の増大、体脂肪量の減少、および、1RM 筋力の増強は、運動の直前と直後にタンパク質と糖質を摂取した群のみで認められたと報告している⁶⁹⁾。本実験においても、間食+運動条件と運動条件は、間食組成と食事摂取量に差違を認めておらず、ほぼ同量の栄養素を摂取し、同負荷の運動を行っている。それにも関わらず、5 週間後の骨格筋量に違いを認めていることから、間食摂取のタイミングが、被験者の身体組成を変動させた主要因であると考えられる。運動前のタンパク質摂取は、①運動中の筋へのアミノ酸運搬量の増大、②運動中の筋肉タンパク質分解抑制、および、③運動後の筋肉タンパク質合成促進という点で、筋肉タンパク質の出納バランスを改善させることが報告されているにも関わらず、これまでの研究の多くは、

レジスタンス運動後にタンパク質を摂取させていたため、レジスタンス運動前にタンパク質と糖質を摂取させた際の、筋肉タンパク質の増量に対する慢性効果については、未だ十分検討されていなかった。本研究は、軽レジスタンス運動の 30-60 分前のタンパク質と糖質の摂取の日常化が、骨格筋を増量させるために有効であることを確かめた。しかしながら、本研究においては、運動後に間食を摂取する条件をコントロールとして用いていない。運動前の高タンパク質・糖質間食が、運動後に同様の間食を摂取した場合よりも、効果的に骨格筋を増量させるか否かは、新たな研究課題として残された。

高タンパク質・糖質間食と軽レジスタンス運動の組み合わせが、筋力増大に及ぼす影響は、Fig.4 に示されている。間食+運動条件では、5 週間後の握力と等尺性膝関節伸展筋力に有意な増強を認め、運動条件では握力のみ有意な増強を認めた。しかし、間食+安静条件では、すべての測定項目で筋力の増強は認めなかった。また、条件間で比較すると、5 週間後の握力は、間食+運動条件と運動条件が、間食+安静条件に対し有意に大きく、また、等尺性膝関節伸展筋力は、間食+運動条件が、他の 2 条件に比べ、有意に大きかった。等速性膝関節伸展筋力は、介入前後や各条件間で有意差を認めなかった。増強率を比べると、間食+運動条件では、握力が 8.7%、等尺性膝関節伸展筋力が 8.2% 増強したのに対し、運動条件では、握力が 2.3% 増強したにすぎなかった。レジスタンス運動の日常化による筋肉肥大率と筋力増大率の関係について、Jones らは、12 名の若年成人に、12 週間（3 日/週）の求心性と遠心性の高強度膝関節伸展運動を負荷し、筋肉断面積 4~5% の増大に対して、等尺性最大筋力 11~15% の増強が得られたと報告している⁷⁰⁾。本研究においても、Jones らの報告と測定部位は異なるが、前腕屈筋群の筋肉断面積の増大率 2.7% に対し、握力の増大率は 8.7% であり、筋力の増強率が、筋肉断面積の増大率を上回っている。また、運動条件は、間食+運動条件よりも筋力増大率が小さかったが、両条件間の増大率に有意差を認めなかった。以上の結果から、本研究では、間食の摂取タイミングが握力の増強率に及ぼす影響は認められなかった。一般的に、レジスタンス運動初期の筋力増強は、神経系の適応が主な要因であり、筋肉量と筋力の増大率は一致しない。本研究において、間食+運動条件と運動条件間に、有意差を認めなかったのは、5 週間の介入期間では、主に神経系の影響により筋力が増強したためかもしれない。一方、膝関節伸展筋力は、唯一間食+運動条件で等尺性筋力が有意に増強したが、それ以外の条件では、有意な増強を認めなかった。レジスタンス運動の効果は、動作様式や筋活動様式によって特異性が報告されており⁷¹⁾、等尺性膝関節伸展運動を多くの種目で含むスタンダードダンベル体操では、等速性筋力への影響は小さかったのかもしれない。また、運動条件では、等尺性筋力の増強を認めなかったことから、間食摂取タイミングが等尺性膝関節伸展筋力に影響を及ぼした可能性が示唆される。しかし、この結果は、間食の摂取タイミングが握力の増強に影響しなかった結果と矛盾する。筋力増強の結果は、トレーニング方法と筋力測定方法の類似性や、運動形態・力の発揮条件・筋活動様式などの特異性に依存するため、本研究における握力と等尺性筋力の増強は、それぞれ異なったメカニズムが作用したのかもしれない。いずれにしても、間食摂取タイミングと筋力増大の関係については、今後の研究課題といえる。

本研究結果は、これまでの先行研究と比べ、短期間で骨格筋の増量を認めたという点で、レジスタンス運動とタンパク質の摂取方法に新たな視点をもたらすかもしれない。短期間で骨格筋の増量を認めた要因の一つとして、我々は、スタンダード玄米ニギニギダンベル体操時の血流変動に着目している。予備実験において、前腕屈筋と外側広筋の血流量がそれぞれ運動前の 3 倍に増大し、運動中の総ヘモグロビン量は、前腕部と外側広筋部ともにスタンダード玄米ニギニギダンベル体操の各種目を実施中には上昇せず、各種目間のインターバル時に急激に上昇するパターンを示した。血流量の増大は、間食由来のアミノ酸を筋肉組織まで運搬し、筋肉組織内への取り込みを促進させると考えられる。また、前腕の組織血流量が、外側広筋の組織血流量のおよそ 5 倍大きかったことが予備実験で確かめられている。血流量の多さは、アミノ酸の運搬量が増すことを意味しており、これが、介入後の骨格筋が下肢よりも上肢で増量した要因である可能性が考えられる。つまり、運動中に血流量の増減を繰り返す運動が、間食の効果を助長し、レジスタンス運動の骨格筋増大効果をより効果的に促進する可能性があるのではないかという新たな研究課題が示された。

本研究は、若年成人男性のみを対象にしており、さらに、筋肉細胞内における筋肉タンパク質合成を直接測定してはいない。また、運動と測定方法の類似性や運動期間などの点で、多くの限界を含んでいる。しかしながら、基本食摂取 3 時間後の高タンパク質・糖質間食と、その 30~60 分後の軽レジスタンス運動を 5 週間日常化することによって、骨格筋量と握力が有意に増大することを確認したという点で、レジスタンス運動時の栄養処方に関して、新たな根拠を示したといえる。

IV. 総括

骨格筋は、ヒトの主たる身体組織成分であり、身体活動を生み出す最も直接的な組織である。そのため、発育期の子どもから成人、そして高齢者に至るまで、骨格筋の量と筋力を適切に維持することは、生涯にわたる健康作りの基本であり、生活の質に大きく影響する。文献研究の結果から、①BCAA を含む良質なタンパク質の摂取、②タンパク質と糖質の同時摂取、③運動前の摂取、および、④食後 3 時間ころの摂取が、骨格筋のタンパク質合成を促進し、骨格筋の増量に効果的である可能性が示されている。しかし、運動前のタンパク質と糖質摂取の日常化が、筋肉タンパク質を増量するか否かは、未だ十分検討されていない。したがって、本研究の目的は、若年男性に基本食摂取 3 時間後の高タンパク質・糖質間食の摂取と、その後の軽レジスタンス運動の日常化が、骨格筋量と筋力に及ぼす影響を調べることである。

予備実験の結果から、若年成人男性において、基本食摂取 3 時間後の高タンパク質・糖質間食が血漿 BCAA 濃度を上昇させ、さらに、その後の軽レジスタンス運動が、筋肉組織への BCAA の取り込みを促進するのに有効であり、これを日常化すると、筋肉を増量させる可能性が示された。血中 BCAA 濃度の上昇と軽レジスタンス運動の組み合わせは、骨格筋タンパク質の合成を直接刺激するだけではなく、運動中のエネルギー代謝やインスリンによるグルコース取り込みなど、間接的に筋肉タンパク質の合成を補助し、骨格筋タンパク質の合成をより効果的に高めたためと考えられる。

次に、本実験では、日常的な運動習慣のない若年成人男性 10 名に、①基本食摂取 3 時間後に高タンパク質・糖質間食を摂取し、その 30~60 分後の軽レジスタンス運動を日常化する条件、②基本食摂取 3 時間後の高タンパク質・糖質間食の摂取を日常化するが、軽レジスタンス運動を実施しない条件、および、③軽レジスタンス運動のみを日常化する条件を設け、骨格筋量、筋肉横断面積、および、筋力の変動を指標に、5 週間の介入効果を検証した。その結果、間食と軽レジスタンス運動の日常化は、除脂肪体重、骨格筋肉量、右腕筋肉量、および、右前腕筋群総横断面積を有意に増大させ、体脂肪量を有意に減少させた。しかし、高タンパク質・糖質間食のみや軽レジスタンス運動のみを日常化しても、身体組成は変動しなかった。また、間食と軽レジスタンス運動の日常化は、握力と等尺性膝関節伸展筋力を有意に増強させ、軽レジスタンス運動のみの日常化は、握力を有意に増強させたが、間食のみの日常化では、そのような変動を認めなかった。これらの結果は、基本食摂取 3 時間後の高タンパク質・糖質間食と、その 30~60 分後の軽レジスタンス運動を 5 週間日常化すると、骨格筋量と筋力を増大させることを示している。

本研究は、基本食摂取 3 時間後の高タンパク質・糖質間食と、その 30~60 分後の軽レジスタンス運動を 5 週間日常化することによって、骨格筋量と握力が有意に増大することを確かめたという点で、レジスタンス運動時の栄養処方にに関して、新たな根拠を示したといえる。

V. 謝辞

本研究の最後に、貴重な研究機会と真摯なご指導を賜りました鈴木正成特任教授に深く感謝の意を申し上げます。さらに、研究計画や測定分析に際し、懇切なるご指導をいただきました本研究科助手である沼尾成晴先生、および、本研究科大学院博士課程の加藤雄士氏、論文の作成にあたり、親身なるご助言をいただきました名古屋大学農学部教授である下村吉治先生、論文資料の収集に協力いただいた札幌医科大学保健医療学部理学療法学科助手である中村宅雄先生に深く感謝申し上げます。

また、研究遂行にあたり、実験をサポートしていただいた本学スポーツ科学部スポーツ栄養学講座の在校生ならびに卒業生、被験者として実験に協力いただいた本学学生の皆様に感謝いたします。

参考文献

- 1) 金久博昭：筋のトレーニング, In ; 福永哲夫編, 筋の科学事典 - 構造・機能・運動 -, 朝倉書店, pp.267-334, 2002.
- 2) 三輪佳行と森脇久隆：たんぱく質, 臨床栄養, 99(5) : 550-554, 2001.
- 3) Buse, M.G. and Reid, S.S. : Leucine. A possible regulator of protein turnover in muscle, J Clin Invest, 56 : 1250-1261, 1975.
- 4) Yoshizawa, F., Sekizawa, H., Hirayama, S., Hatakeyama, A., Nagasawa, T. and Sugahara, K. : Time course of leucine-induced 4E-BP1 and S6K1 phosphorylation in the liver and skeletal muscle of rats, J Nutr Sci Vitaminol, 47 : 311-315, 2001.
- 5) Anthony, J.C., Yoshizawa, F., Anthony, T.G., Vary, T.C., Jefferson, L.S. and Kimball, S.R. : Leucine stimulates translation initiation in skeletal muscle of postabsorptive rats via a rapamycin-sensitive pathway, J Nutr, 130 : 2413-2419, 2000.
- 6) Yoshizawa, F., Kimball, S.R., Vary, T.C. and Jefferson, L.S. : Effect of dietary protein on translation initiation in rat skeletal muscle and liver, Am J Physiol Endocrinol Metab, 275 : E814-E820, 1998.
- 7) Doi, M., Yamaoka, I., Fukunaga, T. and Nakayama, M. : Isoleucine, a potent plasma glucose-lowering amino acid, stimulates glucose uptake in C2C12 myotubes, Biochem Biophys Res Commun, 312 : 1111-1117, 2003.
- 8) Biolo, G., Fleming, R.Y.D., Maggi, S.P. and Wolfe, R.R. : Transmembrane transport and intracellular kinetics of amino acid in human skeletal muscle, Am J Physiol Endocrinol Metab, 268 : E75-E84, 1995.
- 9) Biolo, G., Maggi, S.P., Williams, B.D., Tipton, K.D. and Wolfe, R.R. : Increased rates of muscle protein turnover and amino acid transport after resistance exercise in humans, Am J Physiol Endocrinol Metab, 268 : E514-E520, 1995.
- 10) Carraro, F., Stuart, C.A., Hartl, W.H., Rosenblatt, J., and Wolfe, R.R. : Effect of exercise and recovery on muscle protein synthesis in human subjects, Am J Physiol Endocrinol Metab, 259 : E470-E476, 1990.
- 11) Shimomura, Y., Fujii, H., Suzuki, M., Murakami, T., Fujitsuka, N. and Nakai, N. : Branched-chain α -keto acid dehydrogenase complex in rat skeletal muscle: regulation of the activity and gene expression by nutrition and physical exercise, J Nutr, 125 : 1762S-1765S, 1995.
- 12) Hood, D.A. and Terjung, R.L. : Leucine metabolism in perfused rat skeletal muscle during contractions, Am J Physiol Endocrinol Metab, 253 : E636-647, 1987.
- 13) vanHall, G., MacLean, D.A., Saltin, B. and Wagenmakers, A.J.M. : Mechanisms of activation of muscle branched-chain α -keto acid dehydrogenase during exercise in

- man, *J Physiol*, 494 : 899-905, 1996.
- 14) Tipton, K.D. and Wolfe, R.R. : Exercise-induced changes in protein metabolism, *Acta Physiol Scand*, 162 : 377-387, 1998.
 - 15) Biolo, G., Tipton, K.D., Klein, S. and Wolfe, R.R. : An abundant supply of amino acids enhances the metabolic effect of exercise on muscle protein, *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 273 : E122-E129, 1997.
 - 16) MacLean, D.A., Graham, T.E. and Saltin, B. : Branched-chain amino acid augment ammonia metabolism while attenuating protein breakdown during exercise, *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 267 : E1010-E1022, 1994.
 - 17) Matsumoto, K., Mizuno, M., Mizuno, T., Dilling-Hansen, B., Lahoz, A., Bertelsen, V., Munster, H., Jorbening, H., Hamada, K. and Doi, T. : Branched-chain amino acids and arginine supplementation attenuates skeletal muscle proteolysis induced by moderate exercise in young individuals, *Int J Sports Med*, 28(6) : 531-538, 2007.
 - 18) Okamura, K., Doi, T., Hamada, K., Sakurai, M., Matsumoto, K., Imaizumi, K., Yoshioka, Y., Shimizu, S. and Suzuki, M. : Effect of amino acid and glucose administration during postexercise recovery on protein kinetics in dogs, *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 272 : E1023-E1030, 1997.
 - 19) Levenhagen, D.K., Gresham, J.D., Carlson, M.G., Maron, D.J., Borel, M.J. and Flakoll, P.J. : Postexercise nutrient intake timing in humans is critical to recovery of leg glucose and protein homeostasis, *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 280 : E982-E993, 2001.
 - 20) Tipton, K.D., Rasmussen, B.B., Miller, S.L., Wolf, S.E., Owens-Stovall, S.K., Petrini, B.E. and Wolfe, R.R. : Timing of amino acid-carbohydrate ingestion alters anabolic response of muscle to resistance exercise, *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 281: E197-E206, 2001.
 - 21) Tipton, K.D., Elliott, T.A., Cree, M.G., Aarsland, A.A., Sanford, A.P. and Wolfe, R.R. : Stimulation of net muscle protein synthesis by whey protein ingestion before and after exercise, *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 292 : E71-E76, 2007.
 - 22) Gaudichon, C., Mahe', S., Benamouzig, R., Luengo, C., Fouillet, H., Dare', S., Van Oycke, M., Ferrie', F., Rautureau, J. and Tomeet, D. : Net postprandial utilization of [¹⁵N]-labeled milk protein nitrogen is influenced by diet composition in humans, *J Nutr*, 129 : 890-895, 1999.
 - 23) Miller, S.L., Tipton, K.D., Chinkes, D.L., Wolf, S.E. and Wolfe, R.R. : Independent and combined effects of amino acids and glucose after resistance exercise, *Med Sci Sports Exerc*, 35 : 449-455, 2003.
 - 24) Bell, J.A., Fujita, S., Volpi, E., Cadenas, J.G. and Rasmussen, B.B. : Short-term

- insulin and nutritional energy provision do not stimulate muscle protein synthesis if blood amino acid availability decreases, *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 289 : E999–E1006, 2005.
- 25) Fujita, S., Rasmussen, B.B., Cadenas, J.G., Grady, J.J. and Volpi, E. : Effect of insulin on human skeletal muscle protein synthesis is modulated by insulin-induced changes in muscle blood flow and amino acid availability, *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 291: E745–E754, 2006.
- 26) 濱田広一郎, 木場孝繁, 桜井政夫, 松元圭太郎と早瀬秀樹 : 分岐鎖アミノ酸飲料の単回摂取に対する血中分岐鎖アミノ酸応答, *日本臨床栄養学会誌*, 27(1) : 1-10, 2005.
- 27) Bohé, J., Low, A., Wolfe, R.R. and Rennie, M.J. : Human muscle protein synthesis is modulated by extracellular, not intramuscular amino acid availability : a dose-response study, *J Physiol*, 552 : 315-324, 2003.
- 28) Levenhagen, D.K., Gresham, J.D., Borel, M.J., Welch, D.C., Piasecki, J.H., Piasecki, D.P., Maron, D., Carlson, M. and Flakoll P.J. : Post-exercise dietary protein enhances the recovery of leg protein stores in humans, *FASEB J*, 13 : A1025, 1999. (Abstract)
- 29) Andrews, R.D. : Protein intake for muscle hypertrophy, *Agro Food Industry Hi-tech - Focus on sport nutrition* -, 18(5) : 3-5, 2007.
- 30) Boirie, Y., Dangin, M., Gachon, P., Vasson, M.P., Maubois, J.L. and Beaufrere, B. : Slow and fast dietary proteins differently modulate postprandial protein accretion, *Proc Natl Acad Sci USA*, 94 : 14930-14935, 1997.
- 31) Dangin, M., Boirie, Y., Garcia-Rodenas, C., Gachon, P., Fauquant, J., Callier, P., Ballevre, O. and Beaufrere, B. : The digestion rate of protein is an independent regulating factor of postprandial protein retention, *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 280 : E340-E348, 2001.
- 32) Matsuo, T. and Suzuki, M. : Effects of resistance exercise and high-protein snacks consisting of different proteins on muscle mass and protein synthesis in rats given glucocorticoid-injections, *Health Sci*, 21(2) : 246-256, 2005.
- 33) Smith, K., Reynolds, N., Downie, S., Patel, A. and Rennie, M. J. : Effects of flooding amino acids on incorporation of labeled amino acids into human muscle protein, *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 275 : E73–E78, 1998.
- 34) 岸恭一 : タンパク質代謝とエネルギー代謝の相互作用, In ; (社) 日本必須アミノ酸協会編, *タンパク質・アミノ酸の科学*, 工業調査会 : 179-209, 2007.
- 35) Suzuki, M., Doi, T., Lee, S.J., Okamura, K., Shimizu, S., Okano, G., Sato, Y., Shimomura, Y. and Fushiki, T. : Effect of meal timing after resistance exercise on hindlimb muscle mass and fat accumulation in trained rats, *J Nutr Sci Vitaminol*,

- 45(4) : 401-409, 1999.
- 36) Paddon-Jones, D., Sheffield-Moore, M., Urban, R.J., Sanford, A.P., Aarsland, A., Wolfe, R.R. and Ferrando, A.A. : Essential amino acid and carbohydrate supplementation ameliorates muscle protein loss in humans during 28 days bedrest, *J Clin Endocrinol Metab* 89: 4351–4358, 2004.
 - 37) Esmarck, B., Andersen, J. L., Olsen, S., Richter, E. A., Mizuno, M. and Kjær, M. : Timing of postexercise protein intake is important for muscle hypertrophy with resistance training in elderly humans, *J Physiol*, 535 : 301-311, 2001.
 - 38) Holm, L., Esmarck, B., Mizuno, M., Hansen, H., Suetta, C., Holmich, P., Krogsgaard, M. and Kjær M. : The effect of protein and carbohydrate supplementation on strength training outcome of rehabilitation in ACL patients, *J Orthop Res*, 24 : 2114–2123, 2006.
 - 39) Nissen, S. and Sharp, R. : Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise : a meta-analysis, *J Appl Physiol*, 94 : 651-659, 2003.
 - 40) Matthews, D.E., Marano, M.A. and Campbell, R.G. : Splanchnic bed utilization of leucine and phenylalanine in humans, *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 264 : E109-E118, 1993.
 - 41) Beelen, M., Koopman, R., Gijsen, A.P., Vandereyt, H., Kies, A.K., Kuipers, H., Saris, W.H.M. and van Loon, L.J.C : Protein coingestion stimulates muscle protein synthesis during resistance-type exercise, *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 295 : E70–E77, 2008.
 - 42) Suzuki, M., Choi, S., Matsumoto, K., Niikura, K. and Shiraishi, Y. : Positive effects of chronic light-resistance exercise and a high-protein snack on prevention of glucocorticoid-induced sarcopenia and osteopenia rats, *FASEB J*, 15 : 400, 2001. (Abstract)
 - 43) 細川奈津子 : 高タンパク質間食が若年成人女性の血漿アミノ酸濃度に及ぼす影響, 早稲田大学 大学院スポーツ科学研究科 修士論文, 2005.
 - 44) Matsuo, T. and Suzuki, M. : Effects of voluntary resistance exercise and high-protein snack on hind-limb muscle mass and protein synthesis in rats given glucocorticoid-injections, *Health Sci*, 20(3) : 275-283, 2004.
 - 45) Kato, Y., Sawada, A., Numao, S., Miyauchi, R., Imaizumi, K. Sakamoto, S. and Suzuki, M. : Effect of light resistance exercise after ingestion of a high-protein snack on plasma amino acid concentrations in young female adults, *J Nutr Sci Vitaminol*, 2009. (in press)
 - 46) 斎藤建夫と酒井秋男 : 近赤外分光を用いた Venous Occlusion 法による組織血流計測, *Ther Res*, 17(6) : 137-140, 1996.

- 47) 佐々木規之, 飛田研二, 四方裕夫, 坂本滋, 松原純一と斎藤建夫 : 近赤外線分光法を用いた下腿筋血流測定, *J Jpn Coll Angiol* 43 : 345-349, 2003.
- 48) 中川学, 浅香正博と加藤元嗣 : 同一被験者群における固形食と液状食を用いた ^{13}C 呼吸試験法胃排出機能検査の比較検討, *J Smooth Muscle Res (Jpn Sec)*, 6 : J93-J97, 2002.
- 49) Bohé, J., Low, J.F.A., Wolfe, R.R. and Rennie, M.J. : Latency and duration of stimulation of human muscle protein synthesis during continuous infusion of amino acids, *J Physiol*, 532 : 575-579, 2001.
- 50) Matsumoto, K., Mizuno, M., Mizuno, T., Dilling-Hansen, B., Lahoz, A., Bertelsen, V., Munster, H., Jordening, H., Hamada, K. and Doi, T. : Effect of BCAA intake during exercise on skeletal muscle protein metabolism in young individuals, *Med Sci Sports Exerc*, 36(5) Supplement : S194, 2004. (Abstract)
- 51) 鈴木裕美 : 必須アミノ酸の呼吸排泄の比較検討, 第 56 回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 88 : 2002. (Abstract)
- 52) 飯島潤一と福島秀夫 : 骨格筋アミノ酸の運動代謝学的研究(8) アミノ酸代謝におよぼす糖負荷の影響, *体力科学* 33(6) : 306, 1984.
- 53) 飯島潤一と福島秀夫 : 骨格筋アミノ酸の運動代謝学的研究(9) 運動直前に経口負荷したグルコースの酸化, *体力科学* 34(6) : 403, 1985.
- 54) Fujita, S., Rasmussen, B.B., Bell, J.A., Cadenas, J.G. and Volpi, E. : Basal muscle intracellular amino acid kinetics in women and men, *Am J Physiol Endocrinol Metab* 292: E77-E83, 2007.
- 55) Kagaya, A. and Homma, S. : Brachial arterial blood flow during static handgrip exercise of short duration at varying intensities studied by a Doppler ultrasound method, *Acta Physiol Scand*, 160(3) : 257-265, 1997.
- 56) 加賀谷淳子 : 筋収縮と循環調節, In ; 福永哲夫編, 筋の科学事典 - 構造・機能・運動 -, 朝倉書店, pp.136-142, 2002.
- 57) Hayashi, T., Wojtaszewski, J.F.P. and Goodyear, L.J. : Exercise regulation of glucose transport in skeletal muscle, *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 273 : E1039-E1051, 1997.
- 58) 岩本安彦 : 運動療法, In ; 松澤佑次, 藤田敏郎, 門脇孝 : インスリン抵抗性, 医学書院, pp.117-121, 2006.
- 59) Ballard, T., Clapper, J.A., Specker, B.L., Binkley, T.L. and Vukovich, M.D. : The effect of protein supplementation during a six-month strength and conditioning program on body composition, *Med Sci Sports Exerc*, 36(5) Supplement : S323-S324, 2004.
- 60) Walberg-Rankin, J., Goldman, L.P., Puglisi, M.J., Nickols-Richardson, S.M.,

- Earthman, C.P., and Gwazdauskas, F.C. : Effect of post-exercise supplement consumption on adaptations to resistance training, *J Am Coll Nutr*, 23(4) : 322–330, 2004.
- 61) Willoughby, D.S., Stout, J.R. and Wilborn, C.D. : Effects of resistance training and protein plus amino acid supplementation on muscle anabolism, mass, and strength, *Amino Acids*, 32 : 467–477, 2007.
- 62) 石井直方 : 筋とトレーニングーレジスタンストレーニングー, In ; 芳賀脩光と大野秀樹編, トレーニング生理学, 杏林書院, pp.1-22, 2003
- 63) Tanimoto, M. and Ishii, N. : Effects of low-intensity resistance exercise with slow movement and tonic force generation on muscular function in young men, *J Appl Physiol* 100 : 1150-1157, 2006.
- 64) Suzuki, M. and Kato, Y. : Possible effect of high-protein snack followed by light resistance exercise on the prevention of sarcopenia, *FASEB J*, 21 : 1b278, 2007. (Abstract)
- 65) 鈴木正成 : ダンベル体操ーその創作、社会化、逆風、そして国民化ー, In ; 鈴木正成著, 実践的スポーツ栄養学, 文光堂, pp.151-180, 2006.
- 66) 久野譜也と村上晴香 : トレーニングと骨格筋でのエネルギー源の変化ーリン酸化合物、ミトコンドリアの変化ー, In ; 山田茂と福永哲夫編, 生化学、生理学からみた骨格筋に対するトレーニング効果 (第2版) , NAP limited : pp82-99, 2003.
- 67) Nemet, D. and Eliakim, A. : Protein and amino acid supplementation in sport, *Int Sport Med J*, 8(1) : 11-23, 2007.
- 68) Bird, S.P., Tarpenning, K.M. and Marino, F.E. : Independent and combined effects of liquid carbohydrate/essential amino acid ingestion on hormonal and muscular adaptations following resistance training in untrained men, *Eur J Appl Physiol*, 97: 225–238, 2006.
- 69) Cribb, P.J. and Hayes, A. : Effects of supplement timing and resistance exercise on skeletal muscle hypertrophy, *Med Sci Sports Exerc*, 38(11) : 1918–1925, 2006.
- 70) Jones, D.A. and Rutherford, O.M. : Human muscle strength training: The effect of three different regimes and the nature of the resultant changes, *J Physiol.*, 391 : 1-11, 1987.