

2009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による血液量変動パターンの
違いが血中アミノ酸濃度の変動に及ぼす影響

Effect of blood volume fluctuation pattern of
light-resistance exercise after ingestion of a high-protein snack
on plasma amino acids concentration

早稲田大学 大学院スポーツ科学研究科
スポーツ科学専攻 身体運動科学研究領域

5008A057 - 2

宮内 綾子

Miyauchi, Ryoko

研究指導教員： 鈴木 正成 特任教授

目次

要旨

. 序論

- 1. はじめに 1 - 3
- 2. 先行研究 4 - 5
- 3. 文献研究 6 - 10
- 4. 研究の目的 10

. 実験 1

- 1. 方法 11 - 15
- 2. 結果 16 - 20
- 3. 考察 21 - 26

. 実験 2

- 1. 方法 27 - 31
- 2. 結果 32 - 36
- 3. 考察 37 - 40

. 総括 41 - 43

. 謝辞 44

参考文献 45 - 50

．序論

1．はじめに

わが国の平均寿命は、昭和 20 年頃までは男女とも 50 歳前後であったが、以後めざましい延びを示し、今や「人生 80 年時代」をむかえている。厚生労働省が発表した平成 20 年簡易生命表によると、男性の平均寿命は 79.29 歳、女性の平均寿命は 86.05 歳で過去最高である。この平均寿命の延長に、出生率の低下も加わり、わが国では他国に例を見ないスピードで高齢化が急速に進んでいる。すでに超高齢社会に突入し、生活状況の変化や労働力人口の減少、社会保障制度の問題などが表面化し、それら課題への対応が求められている。

ところで、「長生き」は、必ずしも個人の生活の質を保証するものではない。平均寿命の延長とともに、健康で自立した生活を送る期間である健康寿命を延ばすことが重要である。これからは生活の質的な向上が求められる。長寿化でより多くの人々が加齢に伴う老化の状態を長く過ごすことになるが、そのような状況の中で生活の質を高めるためには、老化によるさまざまな生理的变化に対応しながら、健康を維持・向上させることが重要である。

ヒトは、加齢に伴い生理的機能を低下させるが、加齢による筋力の低下（サルコペニア）はその代表的なものである。サルコペニアは、身体的な自立を妨げ、生活水準の低下を引き起こす。したがって、筋力を維持することは、健康の維持・向上のためのひとつの重要な課題であるといえる。サルコペニアは、筋肉量の減少、身体活動量の減少、食欲の低下や嗜好の変化と、それに伴う総エネルギー摂取量やたんぱく質摂取量の減少、筋肉たんぱく質合成能の低下、そしてホルモン分泌機能や末梢

組織のホルモン感受性の低下など、多様な要因によって引き起こされる¹⁾。

サルコペニア防止のための栄養対策としては、たんぱく質を十分量摂取し、筋肉たんぱく質合成に必要なアミノ酸を筋肉に供給することが重要であると考えられる。我々は、基本食（朝食、昼食、夕食）として摂取したたんぱく質由来のアミノ酸の多くの部分が小腸と肝臓でのたんぱく質合成に利用されてしまうため、末梢組織の骨格筋に供給されるアミノ酸は少ない²⁾というアミノ酸の体内動態に着目した。基本食で摂取したたんぱく質で小腸と肝臓のアミノ酸要求を満たしておいたところに、間食でたんぱく質を摂取することで末梢組織への効率的なアミノ酸供給が可能ではないかという仮説に基づき、研究を進めてきた。そして、ラットとヒトにおいて、基本食摂取後には血中アミノ酸濃度に上昇は認められないのに対して、基本食摂取3時間後に間食を摂取すると、摂取後には血中アミノ酸濃度は有意に上昇したことから仮説の成立を確認した^{3,4,5)}。このことから、間食によるたんぱく質の摂取は、末梢組織に効率的にアミノ酸を供給する栄養法であることが示された。

一方、サルコペニア防止にはレジスタンス運動が有効であるとの報告が多数ある^{6,7,8)}。従来、最大筋力の70%前後の負荷のレジスタンス運動が筋肉量や筋力の増大に有効であるとされてきた⁹⁾。しかし、最近の研究においては、低負荷のレジスタンス運動でも、加圧による血流制限下での運動¹⁰⁾や、筋肉の緊張状態を維持したまま低速度で実施する運動^{11,12)}で筋肉量や筋力の増大効果が得られたという報告もある。さらに、レジスタンス運動にたんぱく質またはアミノ酸の摂取を組み合わせることが、筋肉たんぱく質合成の促進と、筋肉量や筋力の増大効果をより高めることも報告されている^{13,14)}。

若年成人に 80% 1RM のレジスタンス運動を 50 分間負荷する直前、または直後に必須アミノ酸と糖質の混合物を摂取させ、筋肉たんぱく質合成に対する混合物の摂取タイミングの影響について比較検討した研究¹³⁾では、運動直前に摂取した場合に、筋肉たんぱく質合成のためのアミノ酸の利用率が高まり、正味たんぱく質合成量の増大が運動直後に摂取した場合と比べてより大きいことが示された。その要因として、運動による筋血流量の増大で、筋肉へのアミノ酸の輸送と取り込みが増大したことが示唆された。運動による筋血流量の増大により、筋肉組織に供給される血液量が増大し、アミノ酸の取り込み効率を高めて筋肉たんぱく質合成を促進させる効果をもたらすと考えられる。運動中の筋血流は、筋の収縮・弛緩による機械的な影響を受けて変動し、それに伴って筋肉組織の血液量を変動させる^{15,16)}。運動条件の違いによる血液量変動パターンの違いが筋肉による血中アミノ酸の取り込み効率に影響を与える可能性が考えられる。

2. 先行研究

これまでに我々は、サルコペニア防止のための栄養対策として、基本食の3時間後あたりで高たんぱく質・糖質間食を摂取することが筋肉などの末梢組織にアミノ酸を効率よく供給することに有効であることを確認してきた^{3,4,5)}。

基本食(朝食、昼食、夕食)として摂取したたんぱく質由来のアミノ酸は、主に小腸と肝臓でのたんぱく質合成に利用されてしまうため、筋肉などの末梢組織に供給されるアミノ酸は少なくなりがちである²⁾。基本食で摂取したたんぱく質は小腸で消化され、アミノ酸として吸収される。吸収されたアミノ酸の多くが消化酵素たんぱく質と消化管組織たんぱく質の合成に利用され、残りのアミノ酸は血液によって門脈を經由して肝臓に運ばれるが、肝臓でアルブミン、薬物代謝酵素たんぱく質、およびリポたんぱく質などの合成に利用される。その結果、肝臓から心臓経由で筋肉などの末梢組織に供給されるアミノ酸は非常に少なくなる。また、老化によって筋肉たんぱく質合成力は低下するのに対し、小腸と肝臓のたんぱく質合成力は若年成人と同等に維持されている。したがって、食欲低下や嗜好の変化によるたんぱく質摂取量の減少を考え合わせると、高齢者においては、末梢組織へのアミノ酸の供給がさらに少なくなると考えられる。

そこで、我々は、小腸と肝臓が基本食のたんぱく質でアミノ酸の要求を満たしている基本食3時間後あたりに、高たんぱく質・糖質の間食を摂取することで、筋肉などの末梢組織へ効率よくアミノ酸を供給できると考え、研究を進めた。MatsuoとSuzukiは、成熟ラットにグルココルチコイドを投与した筋肉減弱モデルラットを用い、対照群(生理食塩水を注射)、グルココルチコイド投与群、およびグルココルチコイド

+ 高たんぱく質間食投与群の3群を設け、各群をさらに安静群と運動群（タワークライミング運動）に分けた。1日2食のミールフィーディング下に、高たんぱく質・糖質間食を朝食（暗期初期）の3時間後に与えた。血中アミノ酸濃度の日内変動において、間食を与えない群と群では基本食後の血中アミノ酸濃度に顕著な上昇は認められなかったが、間食を摂取した群では、間食後にアミノ酸濃度が急上昇した。10週間飼育の結果、筋肉たんぱく質量と骨量は、グルココルチコイド投与で減少した。また、間食を摂取しても運動をしなかった群では、グルココルチコイドによる筋肉と骨の減量を防止できなかった。それに対して、グルココルチコイド投与+高たんぱく質・糖質間食摂取群のうち、運動をした群では、筋肉と骨の減量は抑制された^{3,4)}。

細川は、ラットで認められた間食の効果がヒトでも確認されるか否かを検討した⁵⁾。若年成人女性を被験者とした実験で、間食を摂取しない場合には、基本食（朝食）摂取後5時間にわたって、血漿分岐鎖アミノ酸濃度の上昇は認められなかった。それに対して、基本食摂取3時間後に高たんぱく質・糖質間食を摂取させたところ、間食摂取後30分で血漿分岐鎖アミノ酸濃度は有意に上昇し、120分後まで高レベルを維持した。この実験により、ラットの実験と同様にヒトにおいても間食の摂取が末梢組織にアミノ酸を効率的に供給する条件をつくることが確認された。

ラットの実験では、間食と運動を組み合わせた群でのみ筋肉の減量が抑制された^{3,4)}。したがって、高たんぱく質・糖質間食のみでは筋肉の減量を抑制できず、間食摂取に運動を組み合わせることでその効果を得ることができると考えられる。

3. 文献研究

3.1 レジスタンス運動の効果

レジスタンス運動が筋力や筋肉量の増大に有効であるとする多くの研究がある。レジスタンス運動は、加齢によって低下した筋力や減少した筋肉量に対しても、筋力の増大や筋肥大効果をもたらす。Suettaらは、60 - 86 歳の高齢者に、8 - 20RM のレジスタンス運動（レッグプレスとニーエクステンション）を週 3 回、12 週間負荷した結果、筋力と筋断面積に有意な増大が起こったと報告した⁶⁾。筋力は筋肉量に相関している¹⁸⁾が、レジスタンス運動により確実に筋肥大を引き起こすためには、最大筋力の 70% 前後の強度でトレーニングすることが必要であると考えられている⁹⁾。しかし、特に高齢者において、高強度のレジスタンス運動は、関節、骨、筋肉などの障害や血圧上昇を発生させる可能性が高い。近年、低強度のレジスタンス運動でも、加圧による血流制限下での運動¹⁰⁾、または筋肉の緊張状態を維持したまま低速度の運動^{11,12)}を実施することで、高強度レジスタンス運動と同等の筋肉量や筋力の増大効果が得られたという報告もある。鈴木が考案したスタンダード玄米にぎにぎダンベル体操は、軽量のダンベルを握り締め、手首を内反させて筋肉を緊張させた条件下に、ゆっくりと屈曲・伸展運動を繰り返す運動である。このダンベル体操を日常化すると、筋肉たんぱく質合成が促進され、筋肉量や筋力の増大に有効だとされている¹⁹⁾。

3.2 たんぱく質・アミノ酸摂取の効果

レジスタンス運動後に必須アミノ酸単独、または必須アミノ酸と非必須アミノ酸の混合物を投与して、運動後の筋肉たんぱく質合成を調べると、筋肉たんぱく質の正味の合成と分解のバランスの変動は両条件では

ば同様であり、必須アミノ酸が筋肉たんぱく質合成促進に影響を与えることが示唆された^{20,21)}。アミノ酸投与に対する筋肉たんぱく質代謝の反応は高齢者においても若年者と同様に高まることが確認されている^{22,23)}。食物中のたんぱく質を構成する必須アミノ酸の中で、分岐鎖アミノ酸 (branched-chain amino acids, BCAA : バリン、ロイシン、イソロイシンの総称) の占める割合は 40 ~ 50%、ヒトの筋肉たんぱく質中の割合も約 35% と高く、筋肉で代謝される必須アミノ酸として知られている。分岐鎖アミノ酸の中でも、特にロイシンは、筋肉たんぱく質合成の促進、分解の抑制効果をもたらし、また、インスリン分泌を刺激してインスリンによる筋肉たんぱく質合成の増大を促進することが明らかにされている²⁴⁾。ロイシンはたんぱく質合成に利用される成分であるだけでなく、たんぱく質代謝を調節する因子としても重要な役割を果たしているといえる。以上のことから、分岐鎖アミノ酸を含む必須アミノ酸を摂取することは、筋肉たんぱく質合成の促進に有効であると考えられる。

3.3 運動とたんぱく質またはアミノ酸摂取の筋肉たんぱく質合成・分解に対する影響

Biolo らは、安定同位体標識アミノ酸の血中存在比と筋肉の生体組織検査によって、若年成人男性に 10 - 12RM の 4 種類の脚のレジスタンス運動を 40 分間負荷して運動前後の骨格筋たんぱく質の合成速度と分解速度を測定し、レジスタンス運動後の回復期に筋肉たんぱく質合成速度が上昇するが、同時に分解速度も上昇するため、筋肉たんぱく質の出納バランスは運動後にプラスにならないと報告した²⁵⁾。レジスタンス運動後の回復期に、出納バランスをプラスに傾け、筋肉たんぱく質合成を増大させるには、栄養摂取により筋肉組織へのアミノ酸供給を増大させる

ことが必要であると考えられる。Børsheimらは若年者に80%1RMのレジスタンス運動(レッグプレスとレッグエクステンション)を40分間負荷した後に必須アミノ酸6gを含む飲料を摂取した場合、筋肉たんぱく質の正味出納バランスがプラスに改善されることを確認した²⁰⁾。また、出納バランスの改善には非必須アミノ酸は影響しないということも確認されており^{20,21)}、レジスタンス運動後の筋肉たんぱく質合成を促進するには、必須アミノ酸またはそれを含んだ良質なたんぱく質の摂取が有効であると考えられる。

3.4 運動に対するたんぱく質・アミノ酸と糖質の同時摂取の効果

たんぱく質代謝に対する他の栄養素摂取の影響について、20から40歳の成人男女に、たんぱく質30gのみ、たんぱく質30g+糖質100g、たんぱく質30g+脂質43gの3つの摂取条件で摂取後8時間のたんぱく質の体内貯留率を測定した研究によると、たんぱく質のみ、あるいはたんぱく質+脂質を摂取した条件では、貯留率が80%であったのに対して、たんぱく質+糖質を摂取した条件では貯留率が85%であった²⁶⁾。糖質は、インスリンの分泌を刺激する。インスリンは、アミノ酸の取り込み促進やたんぱく質合成の増大、および分解の抑制といった効果をもたらすため、たんぱく質と糖質の同時摂取がたんぱく質の体内貯留率を高めたと考えられる。Millerらは、若年成人に75%1RMのレジスタンス運動(レッグプレスとニーエクステンション)を40分間負荷した後に、アミノ酸6gのみ、糖質35gのみ、アミノ酸6g+糖質35gのいずれかを摂取させ、その後3時間のアミノ酸動態を調べた結果、アミノ酸の取り込みとたんぱく質合成に対する効果は、アミノ酸と糖質を同時に摂取した条件において最も高かったことを示した²⁷⁾。

インスリンによる筋肉たんぱく質合成促進のためには、血中アミノ酸濃度が十分に高いことが必要である^{28,29,30)}。Fujitaらは、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たんぱく質合成の相関を調べ、インスリンが筋肉たんぱく質合成を促進するためには、血中アミノ酸濃度を高め、筋血流の増大によって筋肉組織に供給されるアミノ酸量を増大させることが重要であると報告した³⁰⁾。したがって、筋肉たんぱく質合成を効率的に刺激するのは、たんぱく質またはアミノ酸と糖質を同時に摂取し、その後の運動で血流を高めてアミノ酸輸送量を増大し、筋肉組織に十分なアミノ酸を供給することであると考えられる。

3.5 運動に対するたんぱく質・アミノ酸摂取のタイミングの効果

筋肉たんぱく質合成に対して、運動とたんぱく質またはアミノ酸の摂取は、相互補助的な関係であることに基づき、運動とアミノ酸摂取のタイミングの効果が研究されてきた。若年成人に60分間の自転車エルゴメーターによる運動を負荷した直後または3時間後にたんぱく質10g、糖質8g、脂肪3gを経口摂取させ、筋肉たんぱく質合成率を比較したところ、運動直後に摂取した場合に、3時間後の摂取よりも有意に筋肉たんぱく質合成率が高かった³¹⁾。また、高齢者に週3回、12週間の8-20RMのレジスタンス運動を負荷し、運動の直後または2時間後にたんぱく質10g、糖質7g、脂肪3gを摂取させたところ、運動2時間後の摂取よりも直後の摂取で筋力と筋肉量ともにも増大した¹⁴⁾。さらに、Tiptonらは、若年成人を被験者として80%1RMのレジスタンス運動(レッグプレスとレッグエクステンション)の直前または直後に必須アミノ酸6gと糖質35gの混合物を経口摂取した場合の筋肉たんぱく質同化作

用を調べた。どちらの投与タイミングにおいても筋肉たんぱく質の出納バランスはマイナスからプラスへと転換したが、運動直前に必須アミノ酸と糖質の混合物を摂取した場合、筋肉による血中アミノ酸の総取り込み量は著しく大きく、筋肉たんぱく質の正味の合成量も大きかった¹³⁾。運動直前に必須アミノ酸と糖質の混合物を摂取することは、運動中の筋肉血流量の増大による筋肉のアミノ酸取り込みを増大して、筋肉たんぱく質合成を効率的に促進すると考えられる。

4. 研究の目的

以上の事実を踏まえ、本研究では、高たんぱく質・糖質間食摂取後の血中アミノ酸濃度上昇時に軽レジスタンス運動（玄米にぎにぎダンベル体操）を実施した場合、運動が血漿中の分岐鎖アミノ酸濃度の変動に及ぼす影響を検討し、運動が血中アミノ酸の筋肉による取り込みを促進するか否かを推定した。さらに、ダンベル体操の効果は筋肉組織血液量を増減させることによるのではないかという仮説に基づき、筋肉組織の血液量の変動パターンの違いによって血漿分岐鎖アミノ酸濃度の変動に差があるか否かを検討し、低強度の運動で血中アミノ酸の取り込みに効果的な運動条件を推定することを目的として実験を行うことにした。

． 実験 1

1 . 方法

1.1 被験者 (Table 1)

被験者は、20 から 23 歳の健常な女性 7 名である。本実験の開始前に、被験者の体重、体脂肪率、体脂肪量、および筋肉量を体組成計「InnerScan」(タニタ) で測定した。

被験者は研究の目的、方法、および結果の公表に同意し、実験には自由意志で参加した。また、本研究は、研究内容について早稲田大学倫理委員会の承認を受けて実施された。

1.2 実験プロトコール (Fig. 1.)

実験前日、被験者には暴飲暴食、激しい運動などを禁止した。被験者には実験前日の夕食を 21 時までに取りさせ、翌日の実験開始前まで水以外の飲食を禁止した。

実験当日、被験者には規定の朝食を 9 時に摂取させ、その 3 時間後 (12 時) に高たんぱく質・糖質間食を摂取させた。被験者は、間食摂取後から実験終了まで安静状態を保持する (安静条件) か、間食摂取 60 分後 (13 時) から約 15 分間のスタンダード玄米にぎにぎダンベル体操を実施した (運動条件) 。 2 つの実験を、1 週間以上の間隔をあけ、クロスオーバー法で実施した。

朝食摂取直前 (- 180 分時) 、間食摂取直前 (0 分時) 、間食摂取後 30、60、90、および 120 分に採血し、血漿分岐鎖アミノ酸濃度、血漿グルコース濃度、および血漿インスリン濃度の分析に供した。

1.3 朝食の栄養組成 (Table 2)

被験者の1日あたりの栄養摂取基準量を、エネルギー35kcal/kg/day、およびたんぱく質1.0g/kg/dayとした。朝食のエネルギー量およびたんぱく質量は、各被験者の1日あたりの総エネルギー量およびたんぱく質量から間食分をそれぞれ除き、残りを3等分して算出された。朝食の構成は、食パン、マーガリン、牛乳、コーンフレーク、チーズ、ハム、オレンジジュース、およびフルーツゼリーであった。

1.4 高たんぱく質・糖質間食 (Table 3)

間食は、乾燥卵白(14.5g:(株)キューピー)、ゼラチン(2.5g)、および砂糖(18g)を水(150ml)に溶かし、エネルギー132.5kcal、たんぱく質15gを含むように調製された。

たんぱく質15g中には、必須アミノ酸6.3g、そのうち分岐鎖アミノ酸が2.9g、および非必須アミノ酸8.7gが含まれていた。

1.5 運動 (Table 4)

軽レジスタンス運動には、1本に玄米300gを詰めた1組の布製ダンベルを用いるスタンダード玄米にぎにぎダンベル体操が採用された。12種類の運動種目を各15回繰り返し、約15分間で完了する体操である。被験者は事前に、正しい姿勢のとり方、動作法、およびスピードについて講習を受け、体操を十分習得した。実験当日には、被験者の運動条件をできるだけ等しくするために、被験者は運動種目、順序、スピード、注意点等を収録したビデオ(鈴木正成のニギニギダンベル体操)を見ながら運動した。

1.6 血液成分の分析

真空採血管にて肘静脈より、1回に7 mlを採血し、血液を軽く振って直ちに氷中保存して、4℃、3000 rpmで10分間遠心分離し血漿を得た。分岐鎖アミノ酸とインスリンの分析用に、1 ml以上の血漿を別容器に採り、-85℃で保存した。残りの血漿をグルコースの分析に供した。血漿中の分岐鎖アミノ酸とインスリン濃度の分析を三菱化学ビーシーエル株式会社に依頼した。血漿中グルコース濃度を、グルコースC-テスト（和光純薬工業製）を用いて定量した。

1.7 統計処理

測定結果をすべて平均値±標準偏差で示した。時間と各条件（運動と安静）の2要因で2元配置の分散分析を実施したが、Mauchlyの球面性の仮定が成り立たない場合には、タイプⅠエラーの危険性を避けるため、Huynh-Feldの方法で自由度を修正した。

多重比較には、Least significant difference(LSD)を用いた。

さらに、間食摂取後60分から90分の間における血漿中成分の変動量を、条件間で比較するために、対応のあるt検定を適用した。統計処理には統計解析ソフト（SPSS17.0J, SPSS Japan）を用い、いずれも危険率5%未満を統計的に有意とした。

Table 1. The characteristics of the subjects.

Age (year)	22.1 ± 1.2
Height (cm)	156.4 ± 4.3
Weight (kg)	55.4 ± 7.0
BMI (kg/m ²)	22.6 ± 2.0

Values are means ± SD (n=7).

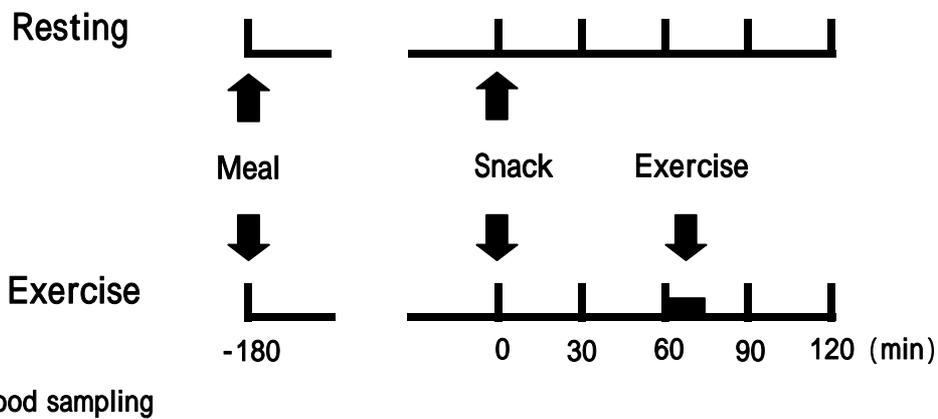


Fig. 1. Experimental protocol.

Table 2. Energy composition of breakfast.

Energy	587.7 ± 80.2 kcal
Carbohydrate	71.6 ± 1.5 %
Fat	19.2 ± 1.7 %
Protein	8.8 ± 0.4 %

Values are means ± SD (n=7).

Table 3. Composition of a high-protein snack.

Energy	132.5 kcal
Carbohydrate	17.9 g
Fat	0.1 g
Protein	15.0 g
Essential amino acids	6.3 g
(Branched-chain amino acids	2.9 g)
Non-essential amino acids	8.7 g

Table 4. Program of the dumbbell exercise.

1	Standing shoulder press
2	Bent dumbbell row
3	Squat
4	Upper body twist
5	Butterfly
6	Bent lateral raise
7	Simultaneous curl
8a	Concentration curl (right)
8b	Concentration curl (left)
9a	One hand draw up (right)
9b	One hand draw up (left)
10a	Kickback (right)
10b	Kickback (left)
11	Front dumbbell raise
12	Arm extension

15 repetitions each, total 15 min.

2. 結果

1.1 血漿分岐鎖アミノ酸濃度 (Table 5, Figs. 2A, 3A.)

血漿分岐鎖アミノ酸濃度は、間食摂取直後から 60 分後にかけて上昇し、120 分後まで間食摂取直前の値と比較して有意に高値 ($p < 0.01$) であったが、ダンベル体操の実施によって間食摂取後 60 分から 90 分にかけて有意に低下し ($p < 0.05$)、間食摂取後 60 分から 90 分の間の変動量は、両条件間で有意な差を示した ($p < 0.05$)。

2.2 血漿グルコース濃度 (Table 5, Figs. 2B, 3B.)

血漿グルコース濃度は、両条件ともに間食摂取直後から 30 分後にかけて上昇 ($p < 0.05$) したあと、60 分後にかけて低下 ($p < 0.01$) し、安静条件と運動条件の間で差はなかった。

2.3 血漿インスリン濃度 (Table 5, Figs. 2C, 3C.)

血漿インスリン濃度は、両条件ともに間食摂取直後から 30 分後にかけて上昇 ($p < 0.01$) したあと、60 分後にかけて低下 ($p < 0.01$) し、安静条件と運動条件の間で差はなかった。

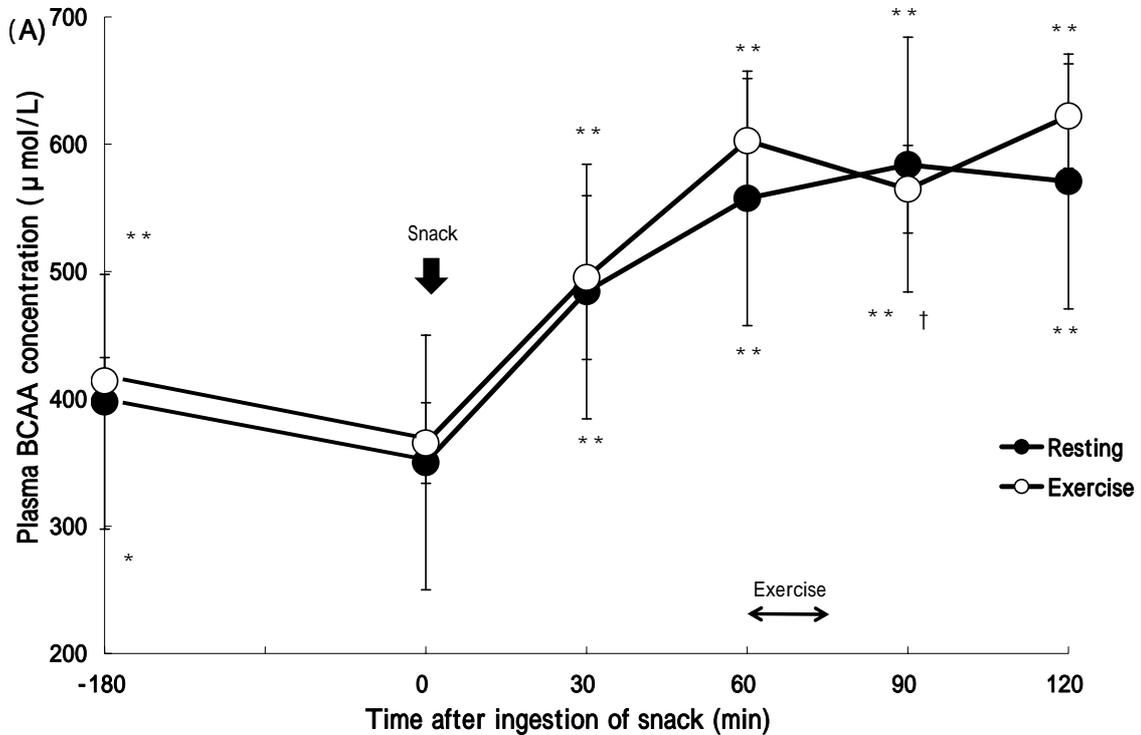
Table 5. Responses of plasma branched-chain amino acids, glucose, and insulin concentrations to a high-protein snack and dumbbell exercise.

	Time after the ingestion of snack					
	-180	0	30	60	90	120 (min)
Branched-chain amino acids ($\mu\text{mol/l}$)						
Resting	397.7 \pm 42.0*	350.0 \pm 39.5	484.3 \pm 90.3**	557.4 \pm 75.6**	584.0 \pm 64.9**	570.7 \pm 63.6**
Exercise	414.0 \pm 18.4**	365.2 \pm 31.6	495.2 \pm 64.2**	602.9 \pm 48.7**	564.7 \pm 34.4** †	622.1 \pm 41.0**
Glucose (mg/dl)						
Resting	86.3 \pm 3.0*	80.1 \pm 5.5	92.2 \pm 4.6**	68.0 \pm 7.2**	76.6 \pm 7.7	81.0 \pm 4.8
Exercise	87.1 \pm 3.5*	79.0 \pm 8.7	90.1 \pm 11.3*	68.3 \pm 7.0	71.9 \pm 6.9	83.5 \pm 6.0
Insulin ($\mu\text{U/ml}$)						
Resting	6.5 \pm 1.7**	20.4 \pm 6.1	64.8 \pm 17.9**	20.9 \pm 12.2	10.7 \pm 4.5**	7.8 \pm 2.3**
Exercise	6.5 \pm 2.6**	23.8 \pm 4.8	53.7 \pm 14.5**	17.6 \pm 7.1	10.1 \pm 4.0**	10.5 \pm 4.9**

Values are means \pm SD (n=7).

* Significantly different from time 0 (* p<0.05, ** p<0.01).

† Significantly different from time 60 († p<0.05).



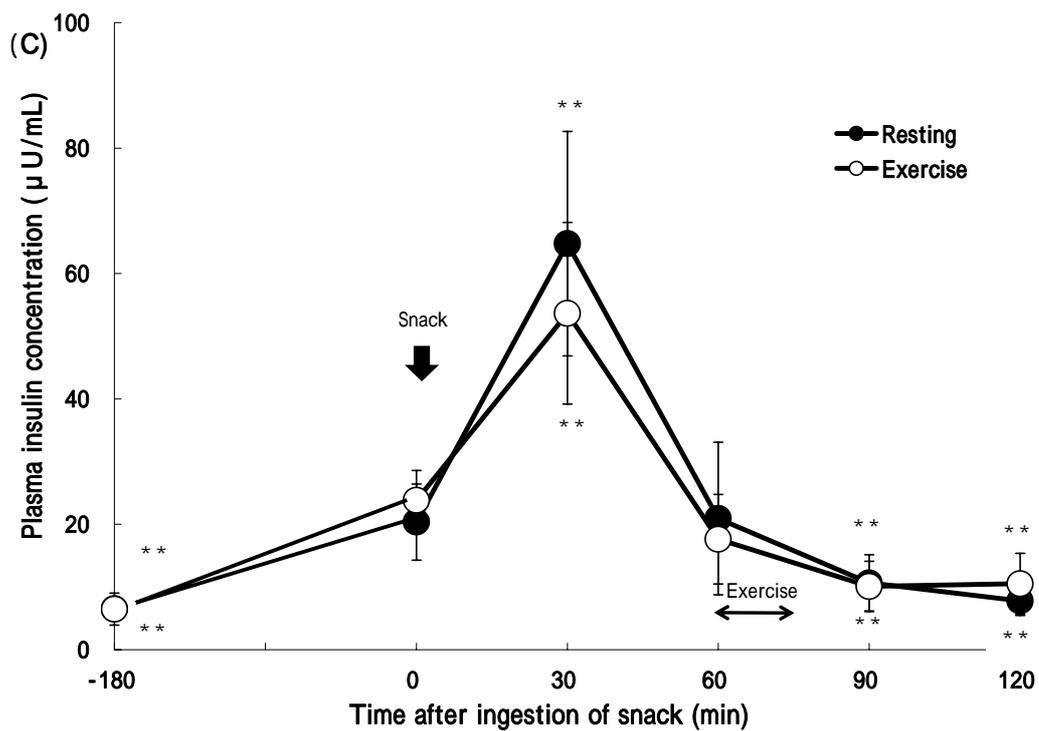
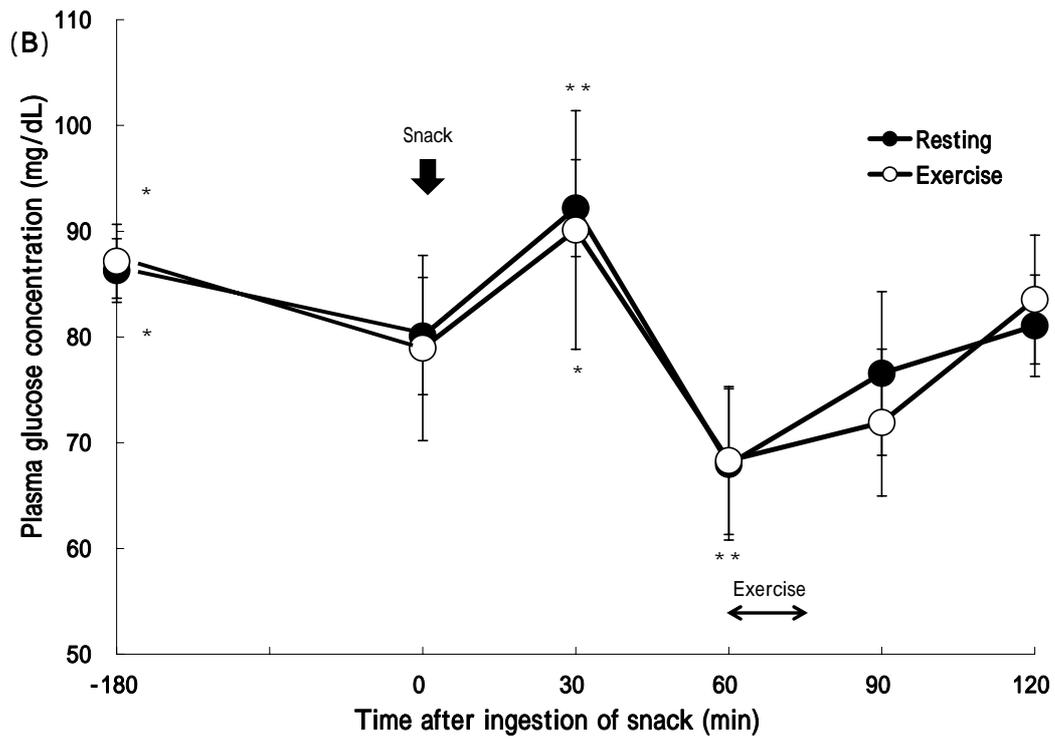
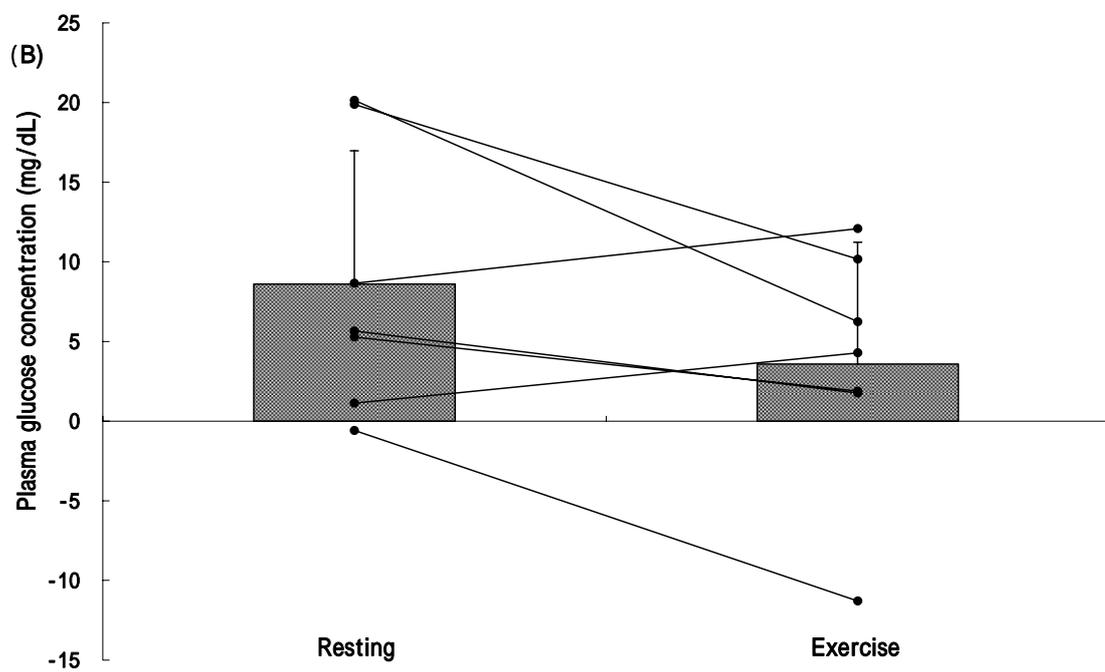
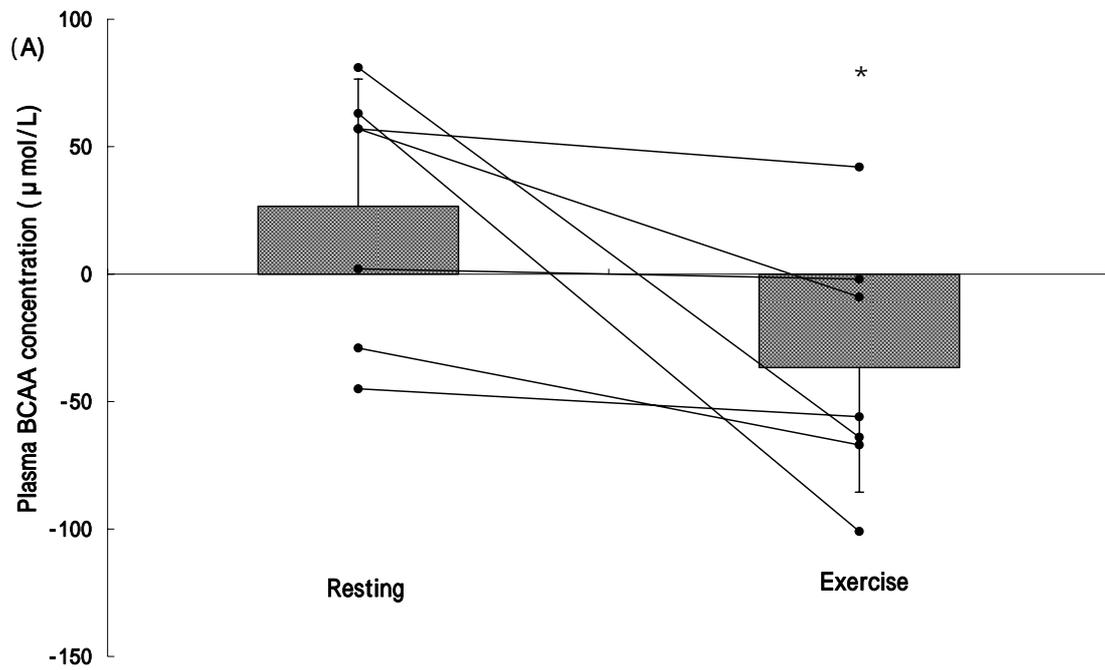


Fig. 2. Responses of plasma BCAA (A), glucose (B), and insulin (C) concentrations to dumbbell exercise after the ingestion of meal and high-protein snack.

Values are means and SD (n=7).

Significantly different from time 0 (p<0.05, ** p<0.01).

†Significantly different from time 60 († p<0.05).



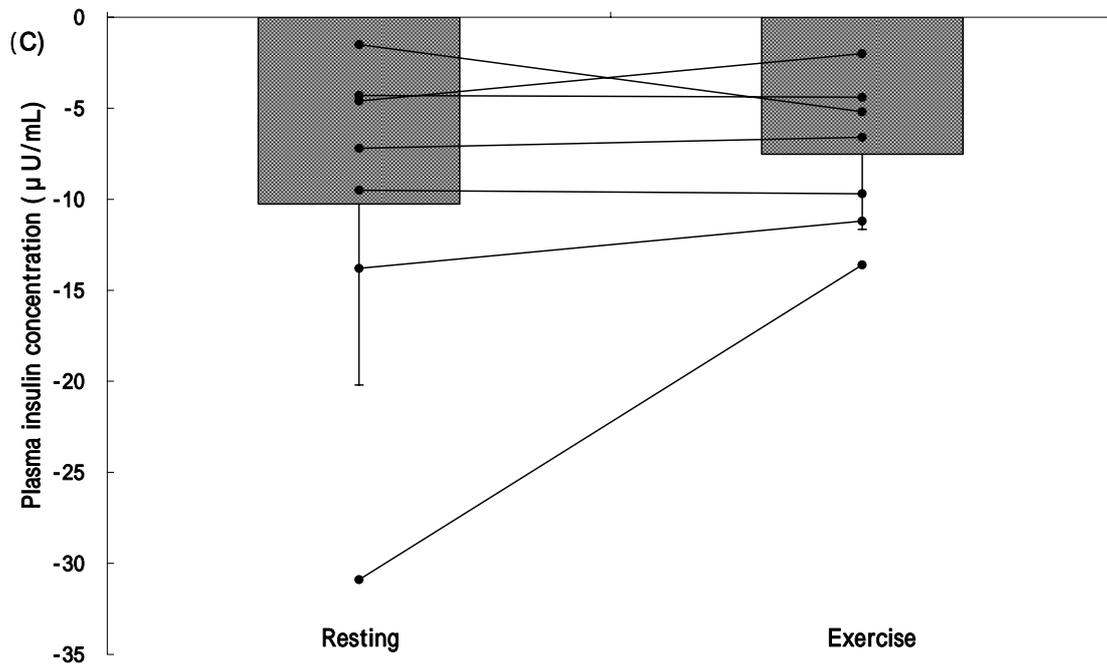


Fig. 3. Changes in plasma BCAA (A), glucose (B), and insulin (C) concentrations after dumbbell exercise at 60-90min after ingestion of high-protein snack.

Values are means and SD (n=7).

Significantly different from Resting (p<0.05).

3. 考察

本実験では、高たんぱく質・糖質間食を摂取することによる血漿分岐鎖アミノ酸濃度の上昇時に軽レジスタンス運動を実施した場合、運動が血漿中の分岐鎖アミノ酸濃度に及ぼす影響について検討した。血漿分岐鎖アミノ酸濃度は、高たんぱく質・糖質間食の摂取直後から 60 分後にかけて上昇し、120 分後まで高値が維持された ($p < 0.01$)。ダンベル体操を間食摂取 60 分後から約 15 分間実施した場合には、間食摂取後 60 分から 90 分にかけて血漿分岐鎖アミノ酸は有意に低下した ($p < 0.05$)。間食摂取後 60 分から 90 分の間の血漿分岐鎖アミノ酸濃度の変動量は、安静条件では $+26.6 \mu\text{mol/l}$ であったのに対して、運動条件では $-36.7 \mu\text{mol/l}$ と有意な差を示した ($p < 0.05$)。

この結果より、高たんぱく質・糖質間食摂取後にダンベル体操を実施することは、筋肉による血中アミノ酸の取り込みを増大させることにより、間食摂取によって上昇した血漿中の分岐鎖アミノ酸濃度を低下させたと推定できる。

Biolo らは、レジスタンス運動による筋肉血流の増大が、遊離アミノ酸の筋肉細胞への輸送を増大させ、筋肉たんぱく質合成を促進すると報告している³²⁾。ダンベル体操の血液動態に対する影響について、以前、我々は、約 15 分間のスタンダード玄米にぎにぎダンベル体操の直前と直後の血流量および総ヘモグロビン量を測定した。前腕部と外側広筋部ともに血流量は約 3 倍に上昇し、総ヘモグロビン量は上昇率が前腕部で 15.2%、外側広筋部で 8.2% とそれぞれ運動前と比較して有意に上昇することを確認した。本実験においては、高たんぱく質・糖質間食の摂取によりアミノ酸供給が増大された条件下でのダンベル体操で血流量が増大し、血漿中の分岐鎖アミノ酸の筋肉による取り込みが高まって血漿分

岐鎖アミノ酸濃度が低下し、筋肉たんぱく質合成が刺激された可能性が考えられる。

80% 1RM の強度で 45 - 50 分間の下肢レジスタンス運動の直前、または直後に必須アミノ酸と糖質の混合物を経口投与した場合の筋肉たんぱく質同化作用をみた研究では、どちらの投与タイミングにおいても筋肉たんぱく質の合成と分解のバランスはマイナス（分解）からプラス（合成）へと転換するが、運動直後と比べて、運動直前に必須アミノ酸と糖質の混合物を投与した場合に、下肢筋肉による血中アミノ酸の総取り込み量は著しく大きく、筋肉たんぱく質の正味の合成量も大きかった¹³⁾。レジスタンス運動中、血流量は有意に上昇していたが、血流量が上昇する前に血中アミノ酸濃度を高めておくことで、血流上昇時に下肢筋肉へのアミノ酸輸送量が増大して、筋肉のアミノ酸取り込みに影響をもたらしたことが示唆された。したがって、運動の前に高たんぱく質・糖質間食を摂取することは、運動中の筋肉血流量の増大によるアミノ酸取り込みを増大して、筋肉たんぱく質合成を効果的に促進すると考えられる。

静脈へのアミノ酸投与量が異なる条件において、血液中または筋肉組織内のアミノ酸濃度がヒトの筋肉たんぱく質合成に及ぼす影響を比較検討した研究では、血中の必須アミノ酸濃度によって筋肉たんぱく質合成が調整されており、投与前の 40 - 80% の血中必須アミノ酸濃度の上昇しているとき、筋肉たんぱく質合成が刺激されていることが示された³³⁾。また、血中アミノ酸濃度の上昇と筋肉たんぱく質合成刺激の時間経過を調べた研究では、筋肉たんぱく質合成は血中アミノ酸濃度上昇後 90 分間増大するが、その後血中アミノ酸濃度が維持されていても減少していくことがわかった³⁴⁾。本実験において、基本食摂取 3 時間後の高たんぱく質・糖質間食摂取により、血漿分岐鎖アミノ酸濃度は有意に増大し、

間食摂取後 60 - 120 分の間では、間食摂取直前の 55 - 70% 増大していた。この結果から、高たんぱく質・糖質間食の摂取は、血漿分岐鎖アミノ酸濃度を増大させて筋肉へのアミノ酸供給を高め、筋肉たんぱく質合成を促進させる基本的条件をつくり出すことができると考えられる。

運動前に分岐鎖アミノ酸を経口投与すると、運動中の筋肉たんぱく質分解が抑制され、筋肉から遊離する必須アミノ酸量は減少したという報告がある³⁵⁾。分岐鎖アミノ酸は、ヒトの筋肉においてエネルギーに酸化分解される主要なアミノ酸で、短時間の運動でも早い時点で分解が亢進する。たんぱく質またはアミノ酸を摂取することで、外因性のアミノ酸が筋肉で優先的に分解されると、筋肉たんぱく質の分解は抑制される。本実験においても、高たんぱく質・糖質間食の摂取によって運動中の筋肉たんぱく質の分解を抑制したと考えられる。

本実験の間食は、乾燥卵白を用いてたんぱく質 15g を含むように調製され、そのうち必須アミノ酸は 6.3g、分岐鎖アミノ酸は 2.9g であった。卵白は必須アミノ酸をバランスよく含んでいるため質的に優れ、栄養価の高い食品であるとされ、筋肉たんぱく質合成促進のための間食用たんぱく質食材として適しているといえる。若年者を被験者にして、レジスタンス運動後に必須アミノ酸単独、または必須アミノ酸と非必須アミノ酸の混合物を投与して、運動後の筋肉たんぱく質合成を調べると、筋肉たんぱく質の正味の合成と分解のバランスの変動は両条件でほぼ同様であり、必須アミノ酸が筋肉たんぱく質合成促進に影響を与えることが示唆された^{20,21)}。高齢者を被験者としても同様の結果が得られている³⁶⁾。また、Andrews はたんぱく質の摂取量についての関連文献から、筋肉肥大を目的として摂取するたんぱく質は 15g が上限であり、それ以上摂取しても筋肉肥大がさらに促進されることはないであろうと報告した³⁸⁾。

血中アミノ酸濃度が過度に上昇した場合、過剰なアミノ酸は代謝分解されて血中尿素濃度を上昇させる。たんぱく質の過剰な摂取は、アミノ酸の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されている³⁷⁾。

間食にたんぱく質のみでなく、糖質を添加したのは、糖質摂取によってインスリンの分泌を促すためである。本実験では、高たんぱく質・糖質間食の摂取後、血漿グルコース濃度が上昇し、それに伴って血漿インスリン濃度も上昇しており、糖質を加えることによってインスリン分泌が促されたことを確認した。筋肉組織におけるインスリンの代表的な生理効果はグルコースの細胞内取り込みの促進作用であるが、その他の効果としてはアミノ酸の取り込み促進、たんぱく質合成の増大や分解の抑制といった効果が挙げられる。安静時にインスリンを投与して、血漿インスリン濃度を上昇させると、筋肉たんぱく質合成の増大が認められている^{25,28)}。また、レジスタンス運動後にインスリンを投与して血漿インスリン濃度を上昇させると、筋肉たんぱく質の分解抑制効果を得られることが確認された²⁸⁾。

筋肉たんぱく質合成に対するインスリンの効果は、アミノ酸の利用率によって制限される^{28,29,30)}。インスリンの分泌が促進されても、たんぱく質合成に必要な物質であるアミノ酸が十分に供給されず、アミノ酸の利用率が低下すると、インスリンによる筋肉たんぱく質合成刺激作用は発揮されない可能性がある。したがって、インスリンの筋肉たんぱく質合成促進効果を得るには、インスリン分泌を促すだけでなく、アミノ酸の利用率を高める必要がある。アミノ酸の利用率は、たんぱく質またはアミノ酸の投与によるアミノ酸濃度の上昇や血流増大によるアミノ酸輸送の増大によって高められる。レジスタンス運動後、アミノ酸と糖質(グ

ルコース)をそれぞれ単独または混合して投与した場合、糖質単独では筋肉たんぱく質合成を促進させる効果は得られなかった一方、アミノ酸と糖質の混合物投与では筋肉たんぱく質合成は有意に高まることが確認されている²⁷⁾。本実験の結果によると、間食摂取直前(0分時)から間食摂取30分後の間では血漿の分岐鎖アミノ酸、グルコース、およびインスリンの濃度はいずれも間食摂取30分後に有意に増大しており、アミノ酸濃度が増大したことによるたんぱく質合成促進効果に加え、インスリンによるたんぱく質合成促進作用が発揮されたと考えられる。しかし、血漿分岐鎖アミノ酸濃度は間食摂取後30分から60分の間も上昇を続け、120分後まで高い値が維持された一方で、血漿中のグルコースとインスリンの濃度は、間食摂取60分後(運動直前)には間食摂取直前と同等かそれより低いレベルに低下していた。運動中にも血漿インスリン濃度を高めた場合の筋肉細胞へのアミノ酸の取り込みや、筋肉たんぱく質合成・分解作用については今後検討していく必要があると考えられる。

本実験の結果、基本食摂取3時間後の高たんぱく質・糖質間食摂取は血漿分岐鎖アミノ酸濃度を上昇させ、その後、軽レジスタンス運動である玄米にぎにぎダンベル体操を実施することは上昇した血中アミノ酸の筋肉への取り込みを増大させ、筋肉たんぱく質合成を促進するのに有効である可能性が示された。運動による血流量増大で筋肉組織の血液量が増大し、血中のアミノ酸の取り込みを促進させることで運動前後の血漿分岐鎖アミノ酸濃度の低下に影響を与えたと考えられる。実験で実施したダンベル体操は、各運動種目の動作中はダンベルを握り締めて筋肉を緊張させた状態のまま運動するため、筋肉組織への血液流入が制限されて筋肉組織中の血液量が減少しているが、運動種目と運動種目の間の

インターバル時にはダンベルの握り締めを緩めて筋肉を弛緩させるため、血液が流入して筋肉組織の血液量が増大するという特徴をもつ。この血液量の変動が筋肉によるアミノ酸の取り込みに影響を与えた可能性を考え、実験 2 においては、運動条件の違いが筋肉組織の血液量の変動と血漿分岐鎖アミノ酸濃度に対して及ぼす影響について検討する。

． 実験 2

1 . 方法

1.1 被験者 (Table 6)

被験者は、22 から 35 歳の健常な男女 8 名 (男性 3 名、女性 5 名) である。本実験の開始前に、被験者の身体組成を 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) で測定した。

被験者は研究の目的、方法、および結果の公表に同意し、実験には自由意志で参加した。また、本研究は、研究内容について早稲田大学倫理委員会の承認を受けて実施された。

1.2 実験プロトコール (Fig. 4.)

実験前日、被験者には暴飲暴食、飲酒、および激しい運動などを禁止した。被験者には実験前日の夕食を 21 時までに取りさせ、翌日の実験開始前まで水以外の飲食を禁止した。

実験当日、被験者は早稲田大学運動栄養学研究室に 8 時 30 分に集合した。被験者には規定の朝食を 9 時に取りさせ、その 3 時間後 (12 時) に高たんぱく質・糖質間食を取りさせた。そして、間食摂取 60 分後 (13 時) から 15 分間の運動を実施した。

1 本に玄米 300g を詰めた 1 組の布製ダンベルを握り締め、手首を内反させて筋肉の緊張状態を維持しながら肘を屈曲・伸展させる運動を 2 つの条件で実施した。(1) 筋肉の緊張状態を維持しながら、肘を 3 秒で屈曲させ、続く 3 秒で伸展させる運動を 15 回繰り返し、10 秒間のインターバルを入れることを 1 セットとして、計 9 セット実施する条件 (L

条件：Low frequency of blood volume fluctuation)、(2) 筋肉の緊張状態を維持しながら、肘を3秒で屈曲させ、続く3秒で伸展させる運動を5回繰り返し、3または4秒間のインターバルを入れることを1セットとして、計27セット実施する条件(H条件：High frequency of blood volume fluctuation)である。いずれの条件でも肘屈曲・伸展運動の総回数は135回であり、総時間は15分である。2つの実験を、クロスオーバー法で実施した。

間食摂取直前(0分時)を基準に、0、60、および90分に採血し、血漿分岐鎖アミノ酸およびグルコース濃度の分析に供した。

1.3 朝食の栄養組成 (Table 7)

被験者の1日あたりの栄養摂取基準量を、エネルギー42 kcal/kg/day (男性) および35kcal/kg/day (女性)、たんぱく質を男女ともに1.0g/kg/dayとした。朝食のエネルギー量およびたんぱく質量は、各被験者の1日あたりの総エネルギー量およびたんぱく質量から間食分をそれぞれ除き、残りを3等分して算出された。朝食の構成は、食パン、マーガリン、牛乳、コーンフレーク、チーズ、ハム、オレンジジュース、およびフルーツゼリーであった。

1.4 高たんぱく質・糖質間食 (Table 8)

間食は、乾燥卵白(14.5g:(株)キューピー)、ゼラチン(2.5g)、および砂糖(18g)を水(150ml)に溶かし、エネルギー132.5 kcal、たんぱく質15gを含むように調製された。

たんぱく質15g中には、必須アミノ酸6.3g、そのうち分岐鎖アミノ酸が2.9g、および非必須アミノ酸8.7gが含まれていた。

1.5 肘の屈曲・伸展運動 (Fig. 5.)

被験者は、1本に玄米 300g を詰めた 1組の布製ダンベルを用いて間食摂取後 60 - 75 分の間で 15 分間の肘の屈曲・伸展運動を実施した。屈曲・伸展動作中は、ダンベルを握り締めて手首を内反固定した状態で筋肉を緊張させたまま運動し、インターバル中には手首を伸ばし、ダンベルの握り締めを緩めて筋肉を弛緩させる。運動条件は、実験プロトコールに示した 2 条件とした。被験者は事前に、動作法およびスピードについて講習を受け、運動動作を十分習得した。実験当日には、各運動条件について示されたタイムスケジュールにそってストップウォッチを見ながら運動した。

1.6 血液成分の分析

真空採血管にて肘静脈より、1回に 7 ml を採血し、血中グルコース濃度測定用の全血 2ml を除き、残りの 5ml を 4℃、3000 rpm で 10 分間遠心分離し血漿を得た。血漿中の分岐鎖アミノ酸濃度とグルコース濃度の分析を、三菱化学メディエンス株式会社に依頼した。

1.7 運動中の前腕筋肉組織の総ヘモグロビン変動量の測定

15 分間の肘屈曲・伸展運動が、2つの運動条件で血液動態にどのような違いをもたらすかを調べるために、近赤外線酸素モニタ装置 (NIRO-200 : 浜松ホトニクス株式会社) を用いて、前腕部手指屈筋群近位 1/3 に照射プローブと検出プローブを固定し、前腕屈筋群の総ヘモグロビン量の変動を測定した。

1.8 統計処理

測定結果をすべて平均値 ± 標準偏差で示した。時間と各条件の 2 要因で 2 元配置の分散分析を実施した。

多重比較には、Least significant difference(LSD)を用いた。

さらに、間食摂取後 60 分から 90 分の間における血漿中成分の変動量を、条件間で比較するために、対応のある t 検定を適用した。統計処理には統計解析ソフト (SPSS17.0J, SPSS Japan) を使い、いずれも危険率 5%未満を統計的に有意とした。

Table 6. The characteristics of the subjects.

Age (year)	24.5 ± 4.6
Height (cm)	168.1 ± 7.6
Weight (kg)	58.7 ± 7.6
BMI (kg/m ²)	20.7 ± 1.2

Values are means ± SD (n=8).

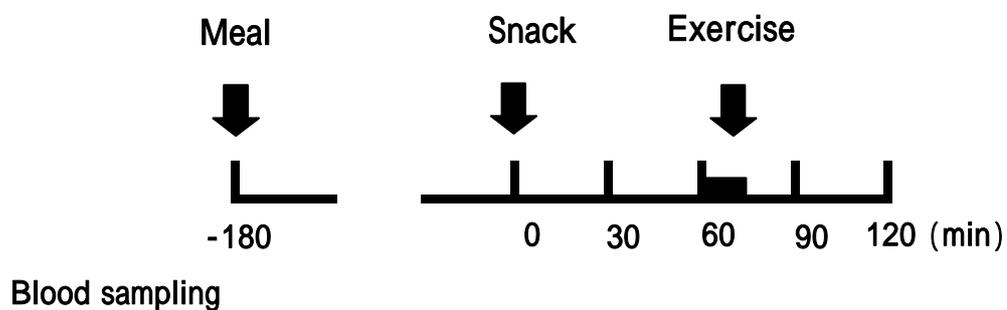


Fig. 4. Experimental protocol.

Table 7. Energy composition of breakfast.

Energy	697.7 ± 138.6 kcal
Carbohydrate	75.7 ± 2.3 %
Fat	15.9 ± 1.6 %
Protein	8.3 ± 0.7 %

Values are means ± SD (n=8).

Table 8. Composition of a high-protein snack.

Energy	132.5 kcal
Carbohydrate	17.9 g
Fat	0.1 g
Protein	15.0 g
Essential amino acids	6.3 g
(Branched-chain amino acids)	2.9 g
Non-essential amino acids	8.7 g

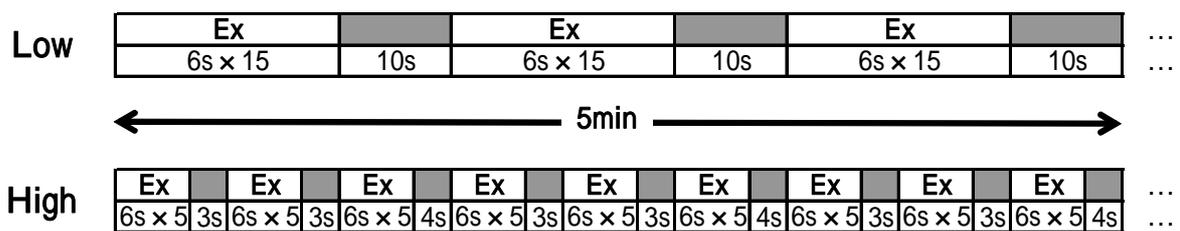


Fig. 5. Time schedule of exercise.

2. 結果

2.1 血漿分岐鎖アミノ酸濃度 (Table 9, Figs. 6A, 7A.)

血漿分岐鎖アミノ酸濃度は、血液量変動の頻度が低い運動条件 (L 条件) では間食摂取直後から 90 分後まで上昇し続けた ($p < 0.05$) が、血液量変動の頻度が高い運動条件 (H 条件) では間食摂取後 60 分から 90 分にかけて上昇が抑制された。間食摂取後 60 分から 90 分の間の変動量は、両条件間で有意な差を示した ($p < 0.05$)。

2.2 血漿グルコース濃度 (Table 9, Figs. 6B, 7B.)

血漿グルコース濃度は、間食摂取直後に比べて 60 分後で有意に低値 (L 条件 ; $p < 0.05$ 、H 条件 ; $p < 0.01$) であり、血液量変動の頻度が高い運動条件 (H 条件) では間食摂取後 90 分時も間食摂取直前と比較して有意に低値であった ($p < 0.01$)。間食摂取後 60 分から 90 分の間の変動量は、2 条件の間で差はなかった。

2.3 運動中の前腕筋肉組織の総ヘモグロビン量の変動 (Fig. 8A, 8B.)

運動中の前腕筋肉組織の総ヘモグロビン量は、両条件とも、インターバル開始時に急激に増大し、インターバル終了直後の運動開始時に急激に減少するパターンを示した。総ヘモグロビン量が急激に増大・減少する回数は、インターバルの回数と等しくなり、血液量変動の頻度が高い運動条件 (H 条件) では 27 回、血液量変動の頻度が低い運動条件 (L 条件) では 9 回で、H 条件は L 条件の 3 倍であった。

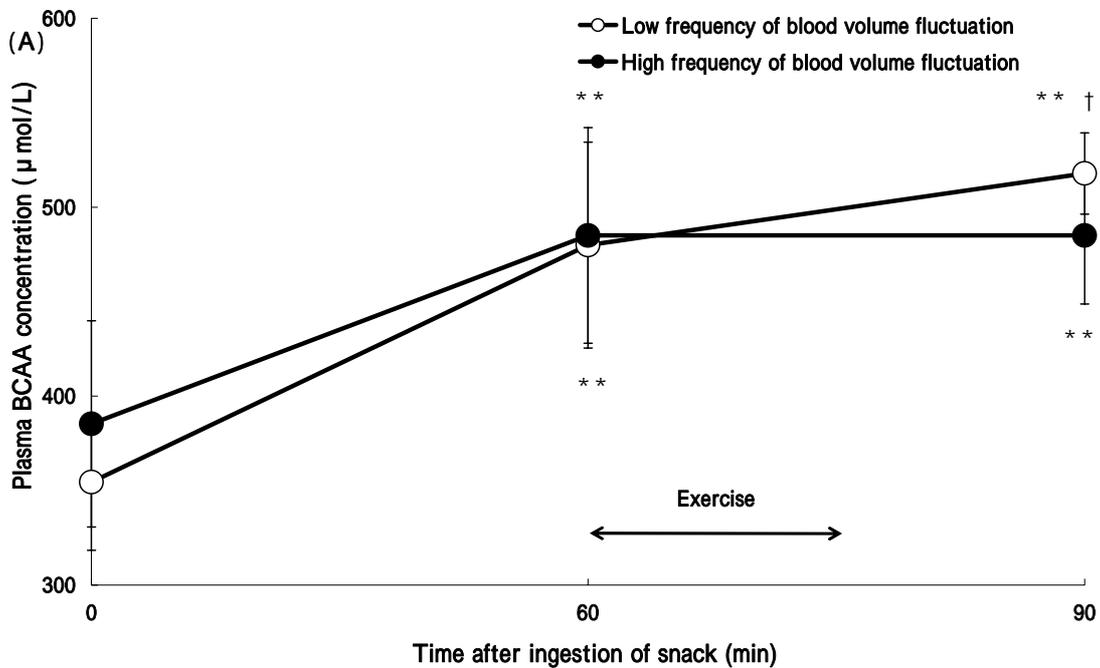
Table 9. Responses of plasma branched-chain amino acids and glucose concentrations to a high-protein snack and elbow bending and stretching exercise.

	Time after ingestion of snack		
	0	60	90 (min)
Branched-chain amino acids ($\mu\text{mol/l}$)			
Low frequency of blood volume fluctuation	354.5 \pm 36.1	480.0 \pm 54.5**	517.9 \pm 21.6** [†]
High frequency of blood volume fluctuation	385.4 \pm 54.6	485.1 \pm 57.1**	485.1 \pm 36.3**
Glucose (mg/dl)			
Low frequency of blood volume fluctuation	79.0 \pm 20.6	66.5 \pm 17.8*	75.0 \pm 13.3
High frequency of blood volume fluctuation	78.6 \pm 8.1	64.5 \pm 8.1**	67.1 \pm 8.2**

Values are means \pm SD (n=8).

* Significantly different from time 0 (* p<0.05, ** p<0.01).

[†] Significantly different from time 60 ([†] p<0.05).



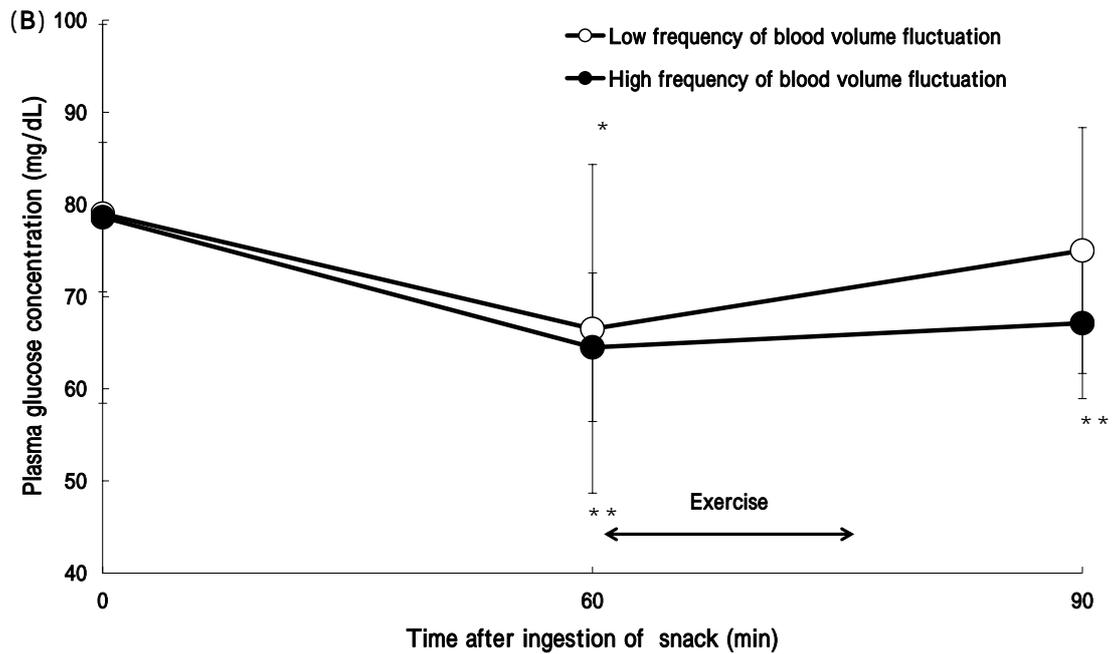
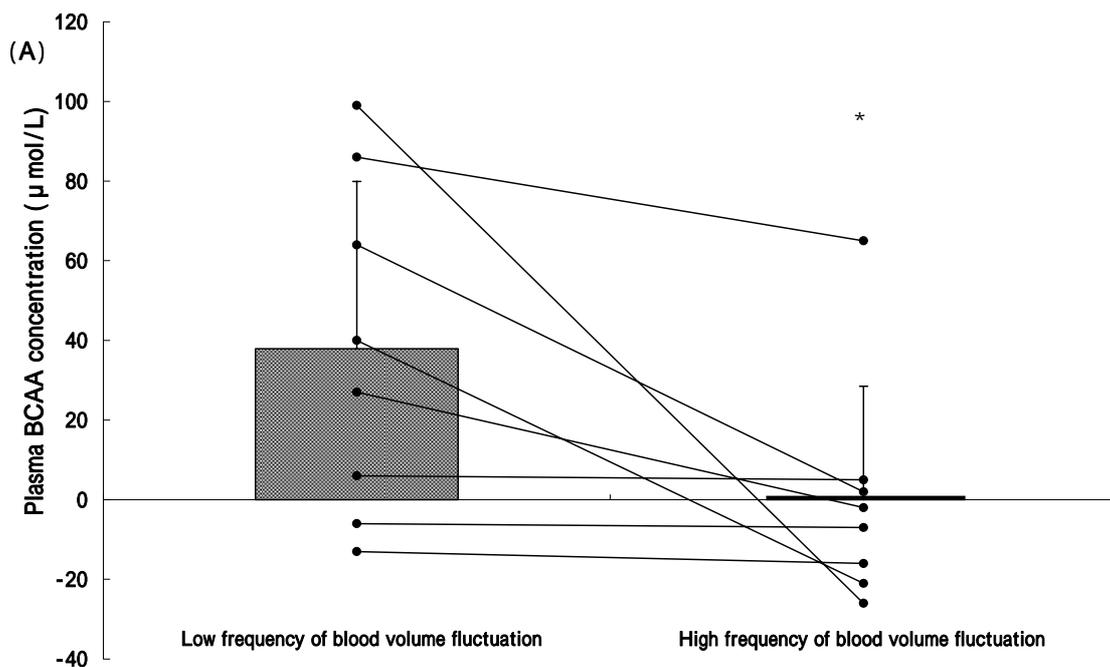


Fig. 6. Responses of plasma BCAA (A) and glucose (B) concentrations to elbow bending and stretching exercise after the ingestion of high - protein snack.

Values are means and SD (n=8).

* Significantly different from time 0 (* p<0.05, ** p<0.01).

† Significantly different from time 60 († p<0.05).



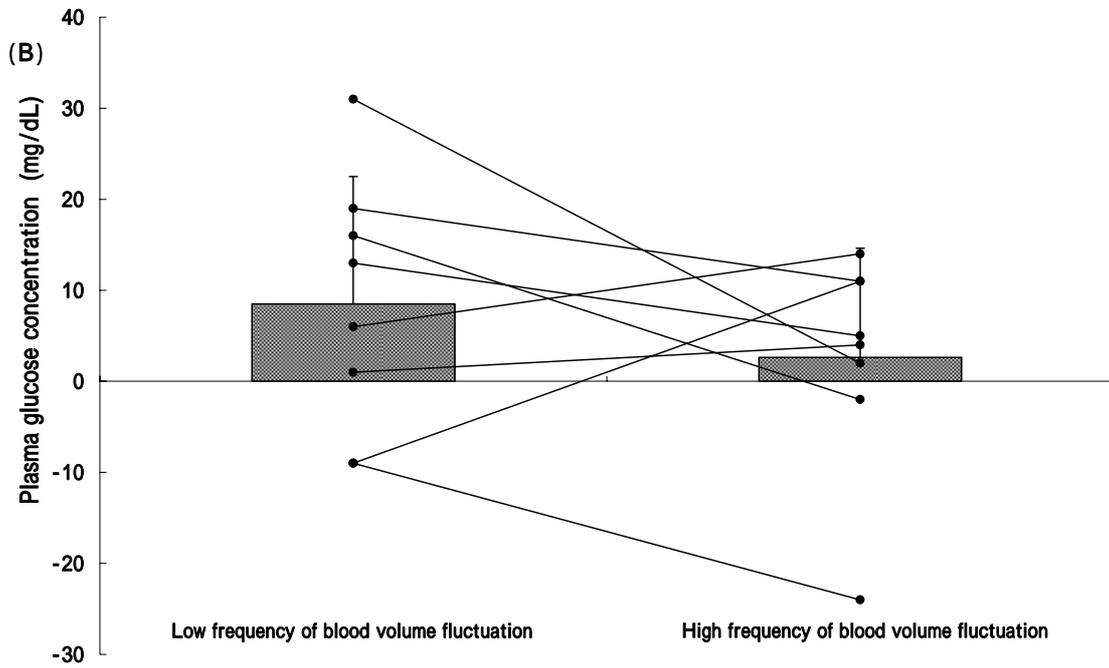
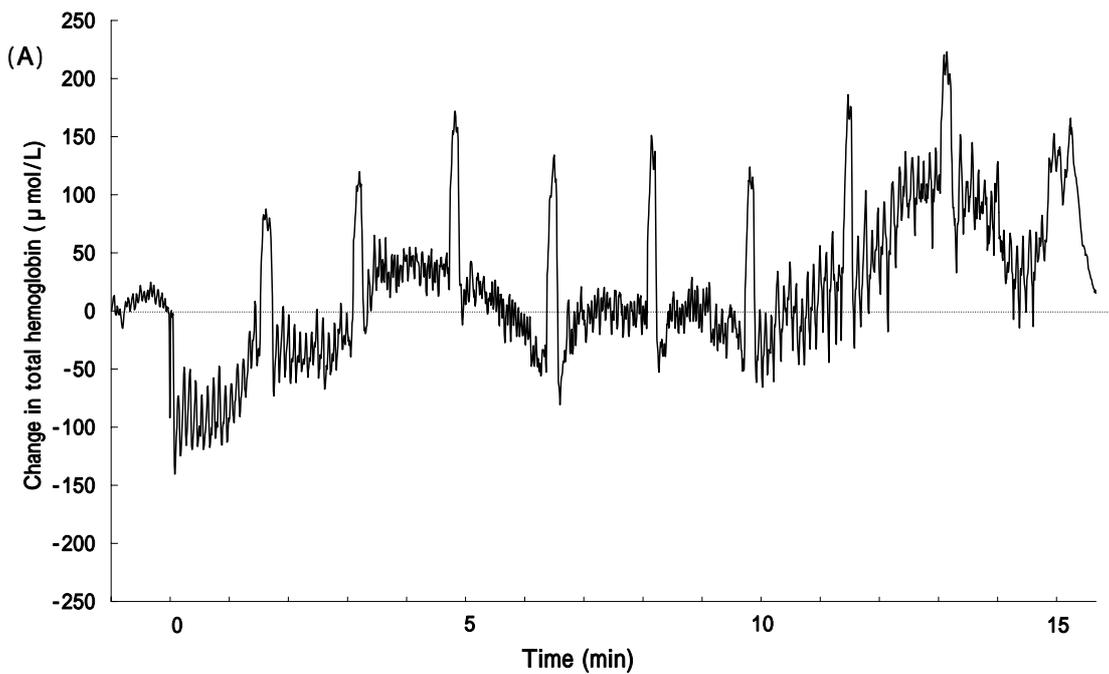


Fig. 7. Changes in plasma BCAA (A) and glucose (B) concentrations after elbow bending and stretching exercise at 60-90min after ingestion of high-protein snack. Values are means and SD (n=8). *Significantly different from L condition (* p<0.05).



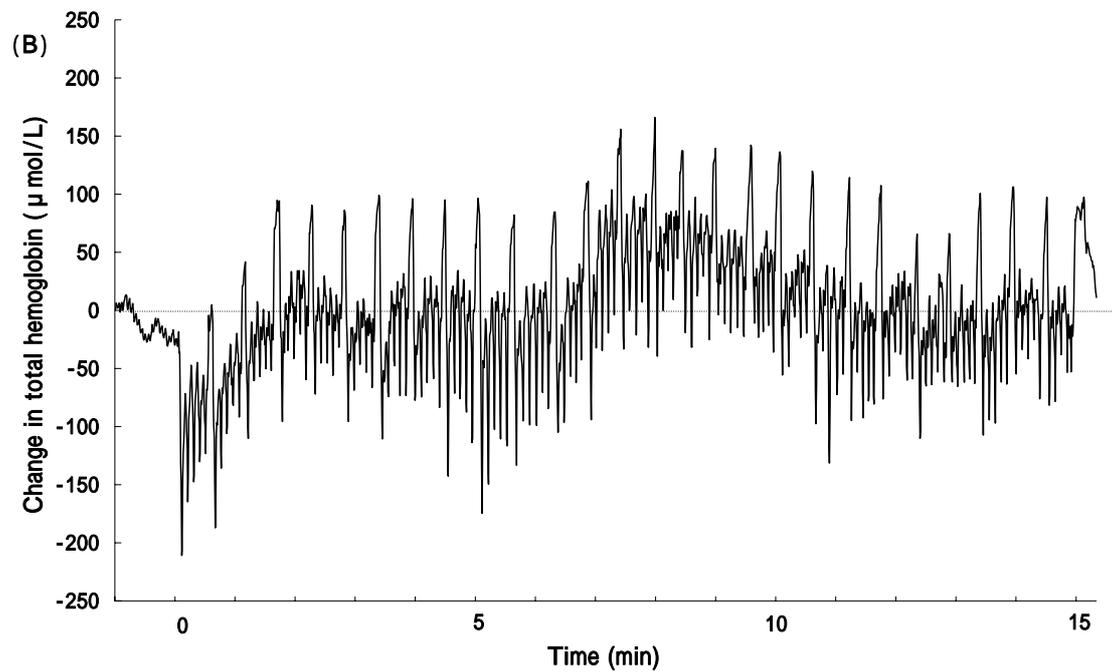


Fig. 8. Change in total hemoglobin contents in the forearm muscle during elbow bending and stretching exercise.

- A) Low frequency of blood volume fluctuation.
- B) High frequency of blood volume fluctuation.

3. 考察

実験 1 において、高たんぱく質・糖質間食を摂取することによる血漿分岐鎖アミノ酸濃度の上昇時にスタンダード玄米にぎにぎダンベル体操を実施した場合、血漿分岐鎖アミノ酸濃度が有意に低下することが示された。ダンベルを握り締め、手首を内反固定して筋肉の緊張を維持してゆっくりと運動し、各運動種目の間のインターバル時にダンベルの握り締めを緩めて筋肉を弛緩させる運動法が、アミノ酸の輸送と取り込みを促進したことが、血漿分岐鎖アミノ酸濃度を低下させた主な要因であると考えられる。

この結果を踏まえ、実験 2 では、より効果的に筋肉によるアミノ酸の取り込みを促す運動条件を検討した。高たんぱく質・糖質間食の摂取による血漿分岐鎖アミノ酸濃度の上昇時に異なる 2 条件で肘の屈曲・伸展運動を実施して、運動が血漿中の分岐鎖アミノ酸濃度の変動にどのような差をもたらすか比較検討した。その結果、血漿分岐鎖アミノ酸濃度は、〔運動 - インターバル〕が 9 セットで血液量変動が低頻度の運動条件 (L 条件) では、間食摂取直後から 90 分後まで上昇し続けた ($p < 0.05$) が、〔運動 - インターバル〕が 27 セットで血液量変動が高頻度の運動条件 (H 条件) では、間食摂取後 60 分から 90 分にかけての上昇が抑制された。そして、間食摂取後 60 分から 90 分間の血漿分岐鎖アミノ酸濃度の変動量は、L 条件では $+37.9 \mu\text{mol/l}$ であったのに対して、H 条件では $\pm 0 \mu\text{mol/l}$ と有意な差を示した ($p < 0.05$)。

この結果より、筋肉組織の血液量をより高頻度で増減させる運動が、筋肉による血中アミノ酸の取り込み効率を高め、運動中の血漿分岐鎖アミノ酸濃度の上昇を抑制したと推定できる。

活動筋の血液量の増減はさまざまな因子の相互作用の結果として起こ

る。筋肉の収縮期には、筋内圧の上昇によって末梢血管が機械的に圧迫されて筋肉への血流の受け入れが制限され、同時に静脈側に血液が流出するので筋肉内の血液量は減少する。一方、筋肉の弛緩期には、筋内圧の低下により末梢の血管抵抗が低下し動脈側と静脈側の圧勾配が高くなるので筋肉への血液流入量は増大する¹⁶⁾。筋収縮による血流の制限は、15% MVC 以上で徐々に始まり、70% MVC 以上では停止すると考えられている¹⁵⁾。また、関節角度が変わる運動は筋線維が短縮する過程を含むため、一定張力を維持する静的運動以上に血液の流入を制限することが報告されている³⁹⁾。本実験において、運動中の前腕筋肉組織における総ヘモグロビン変動量（血液量）を測定したところ、筋肉を緊張させた状態での肘の屈曲・伸展運動の開始時にヘモグロビン量は急激に減少し、運動中はその増減が制限されていることが確認された。それに対して、筋肉を弛緩させるインターバル時には総ヘモグロビン量は急激に増大しており、筋肉組織中の血液量が増大したことがわかる。

筋肉の収縮による機械的な血管の圧迫から開放されると、単に制限されていた血液の流れが再開されるだけでなく、筋活動による代謝性の血管拡張作用や、血流変動に伴う血管内皮細胞由来の血管弛緩因子の影響によって血流量が大きく増大する^{15,16)}。本実験において、血液量の増大・減少が起こる回数は、血液量変動が低頻度の運動条件（L条件）では9回、高頻度の運動条件（H条件）では27回でL条件の3倍であった。筋弛緩期の筋血流量は4秒前後で最高値に達することから、血流量が最高値に達する回数がH条件のほうで多いと考えられる。その結果、血液量変動の頻度が高い運動条件（H条件）の方が、頻度が低い運動条件（L条件）よりも15分間の運動中の筋肉組織血液量が大きくなり、筋肉による血中のアミノ酸の取り込みを促進することで、血漿分岐鎖アミノ

ノ酸濃度の上昇を抑制して、2条件の血漿分岐鎖アミノ酸濃度の変動量に有意差をもたらしたのではないかと考えられる。

血管内皮細胞由来の血管弛緩因子は血流依存性であり、血管内を流れる血流と血管壁との間に生じるずり応力が内皮細胞に作用して、強力な血管拡張物質である一酸化窒素を分泌させ血管平滑筋を弛緩させるものである。筋肉の収縮と弛緩を繰り返すことによる血流速度の変動は、血管拡張物質の分泌を促進させる^{40,41)}。血管が拡張されて血流量が増大すると、筋肉組織に流入する血液量が増大する。本実験においても、血液量変動の頻度が低い運動条件(L条件)に比べて、血液量変動の頻度が高い運動条件(H条件)のほうが、血流依存性の血管拡張物質の分泌が促進された可能性が考えられる。しかしながら、本実験ではこれらに関する測定を実施しておらず、今後の研究課題として検討していく必要があるだろう。

実験1において、高たんぱく質・糖質間食摂取後60分から90分にかけて、安静条件では血漿分岐鎖アミノ酸濃度は上昇したが、運動条件では血漿分岐鎖アミノ酸濃度は低下した。しかし、本実験において実験1と同じタイミングで肘の屈曲・伸展運動を実施したが、2条件のどちらにおいても血漿分岐鎖アミノ酸濃度は低下しなかった。この主な要因としては、実験1で実施した玄米にぎにぎダンベル体操が、中腰姿勢での腕や脚の運動12種類で構成されているのに対して、本実験の運動は座位での肘の屈曲伸展運動のみであり、実験1よりも運動の負荷が小さいことが考えられる。

また、実験1では朝食摂取、および間食摂取直前と、間食摂取120分後まで30分毎の血液成分を測定したが、実験2ではそれを間食摂取直前と間食摂取後60、および90分時に限定して測定した。実験1におい

て、血漿のグルコース濃度と血漿インスリン濃度はともに間食摂取直後から 30 分後にかけて上昇した後、60 分後にかけて低下した。被験者が摂取した朝食や間食の条件は実験 1 と実験 2 で統一されていることから、実験 2 においても間食摂取から 60 分の間の血漿のグルコース濃度とインスリン濃度の変動は、実験 1 とほぼ同様であったと推測される。間食摂取後の血漿のグルコース濃度とインスリン濃度の上昇は、筋肉細胞によるグルコースやアミノ酸の取り込みを促進し、筋肉たんぱく質合成刺激効果をもたらしたと考えられる。

本実験の結果、高たんぱく質・糖質間食摂取による血漿分岐鎖アミノ酸濃度の上昇時に、筋肉組織の血液量を高頻度で増大・減少させる運動を実施することによって、筋肉による血中アミノ酸の取り込み効率を高められる可能性が示された。今後、低強度でも血中栄養成分の取り込み効率を高めるのに有効な運動について研究を進め、高齢者でも実施可能な運動法の開発により、運動と栄養の両面からサルコペニア防止に有効な対策を提示していくことが必要であると考えられる。

．総括

加齢に伴うサルコペニアは、身体的な自立を妨げて生活の質の低下を引き起こす。急速に高齢化が進み、すでに超高齢社会に突入している現在、人々の健康の維持・向上を促進し、生活の質を高めるための取り組みが重要とされている。

我々は、サルコペニア防止のための栄養対策として、基本食摂取3時間後の高たんぱく質・糖質間食摂取が有効であることをラットとヒトを対象とした研究によって明らかにしてきた^{3,4,5)}。これらの研究では、基本食摂取後に血中アミノ酸濃度の顕著な上昇は認められないが、3時間後の高たんぱく質・糖質間食摂取によって著しい増大が認められることが示された。一方で、サルコペニア防止にはレジスタンス運動が有効であることを示した研究がある⁶⁾。また、レジスタンス運動にたんぱく質またはアミノ酸の摂取を組み合わせることが、筋肉たんぱく質合成の促進と、筋力や筋肉量の増大効果をより高めるということも報告されている^{13,14)}。レジスタンス運動は筋肉たんぱく質合成を刺激し、筋血流の増大による筋肉組織の血液量の増大によって、たんぱく質またはアミノ酸の摂取で増大した血中アミノ酸の筋肉による取り込み効率を高めると考えられる。

そこで本研究では、高たんぱく質・糖質間食摂取後の血中アミノ酸濃度上昇時に軽レジスタンス運動（玄米にぎにぎダンベル体操）を実施した場合、血漿中の分岐鎖アミノ酸濃度の変動に及ぼす影響を検討し、運動が血中アミノ酸の筋肉による取り込みを促進するか否かを推定した。さらに、ダンベル体操の効果は筋肉組織血液量を増大・減少させることによるのではないかという仮説に基づき、筋肉組織の血液量の変動パタ

ーのの違いによって血漿分岐鎖アミノ酸濃度の変動に差があるか否かを検討し、低強度の運動で血中アミノ酸の取り込みに効果的な運動条件を推定した。

実験 1 では、高たんぱく質・糖質間食摂取後に軽レジスタンス運動を実施して、筋肉組織の血液量を増大させた場合、筋肉による血中のアミノ酸取り込みを増大させて、血漿分岐鎖アミノ酸濃度に影響を及ぼすか否かを検討した。基本食摂取 3 時間後に高たんぱく質・糖質間食を摂取し、その 60 分後から軽レジスタンス運動を約 15 分間実施して、血漿中の分岐鎖アミノ酸、グルコース、およびインスリンの濃度の応答を調べた。高たんぱく質・糖質間食摂取によって上昇した血漿分岐鎖アミノ酸濃度は軽レジスタンス運動で有意に低下した。この結果により、高たんぱく質・糖質間食の摂取後、軽レジスタンス運動を実施することは、筋肉による血中アミノ酸の取り込みを増大させ、筋肉たんぱく質の合成を促進するのに有効である可能性が示された。

次に、実験 2 では、実験 1 での結果を踏まえ、高たんぱく質・糖質間食摂取後に異なる 2 条件の肘の屈曲・伸展運動を実施した場合、運動条件の違いによる筋肉組織の血液量の変動パターンの違いが血漿中の分岐鎖アミノ酸濃度に及ぼす影響について検討した。高たんぱく質・糖質間食を摂取し、その 60 分後から肘の屈曲・伸展運動を 15 分間実施して、血漿分岐鎖アミノ酸、およびグルコース濃度の応答を調べた。高たんぱく質・糖質間食摂取によって上昇した血漿分岐鎖アミノ酸濃度は、運動中の血液量変動の頻度が低い L 条件では、間食摂取直後から 90 分後にかけて上昇を続けたが、血液量変動の頻度が高い H 条件では、間食摂取後 60 分から 90 分にかけて上昇が抑制された。この結果により、高たんぱく質・糖質間食摂取による血漿分岐鎖アミノ酸濃度の上昇時に筋肉組

織の血液量が高頻度の運動を実施することによって、筋肉によるアミノ酸の取り込み効率を高められる可能性が示された。運動中、活動筋の血液量の増減はさまざまな因子の相互作用の結果として起こることから、今後、筋肉組織の血液量に影響を与える因子と筋肉による血中栄養成分の取り込み効率を高める運動条件についてさらに検討し、低強度でも血中栄養成分の取り込み効率を高めるのに有効な運動の開発を進めていくことが必要である。

本研究の2つの実験の被験者は、採血などに関する安全面からどちらも若年成人であった。将来的に研究の成果をサルコペニア防止のために応用していくためには、中高年者を対象とした実験によって、高たんぱく質・糖質間食と軽レジスタンス運動の組み合わせの効果を十分検討していく必要がある。また、それらの研究をもとに、高たんぱく質・糖質間食と軽レジスタンス運動を2~3ヶ月と長期的に継続することが、筋力や筋肉量の増大に有効であるか否かを検討することが今後の重要な課題であると考えられる。

．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。また、研究計画や測定分析、論文の作成に際し、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に深く感謝申し上げます。さらに、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運動栄養学研究室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. **Doherty TJ**. Invited Review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol* 95: 1717-1727, 2003.
2. **Matthews DE, Marano MA, and Campbell RG**: Splanchnic bed utilization of leucine and phenylalanine in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 264: E109-E118, 1993.
3. **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.
4. **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): 246-255, 2005.
5. 細川奈津子. 高たん白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.
6. **Suetta C, Aagaard P, Rosted A, Jakobsen AK, Duus B, Kjaer M, and Magnusson SP**: Training-induced changes in muscle CSA, muscle strength, EMG, and rate of force development in elderly subjects after long-term unilateral disuse. *J Appl Physiol* 97: 1954-1961, 2004.
7. **Yarasheski KE, Pak-Loduca J, Hasten DL, Obert KA, Brown MB, and Sinacore DR**: Resistance exercise training increases mixed muscle protein synthesis rate in frail women and men 76 yr old. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 277: E118-E125, 1999.
8. **Hasten DL, Pak-Loduca J, Obert KA, and Yarasheski KE**: Resistance

- exercise acutely increases MHC and mixed muscle protein synthesis rates in 78–84 and 23–32 yr olds. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 278: E620–E626, 2000.
9. 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：267-334, 2002.
 10. 宝田雄大，石井直方：血流制限下でのレジスタンス・トレーニング～新しいトレーニングの方法～．*体育の科学* 48: 36-42, 1998.
 11. **Tanimoto M and Ishii N**: Effect 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.
 12. **Tanimoto M, Kawano H, Gando Y, Sanada K, Yamamoto K, Ishii N, Tabata I and Miyachi M**: Low-intensity resistance training with slow movement and tonic force generation increases basal limb blood flow. *Clin Physiol Funct Imaging* 29: 128–135, 2009.
 13. **Tipton KD, Rasmussen BB, Miller SL, Wolf SE, Owens-Stovall SK, Petrini BE, and Wolfe RR**: Timing of amino acid-carbohydrate ingestion alters anabolic response of muscle to resistance exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 281: E197–E206, 2001.
 14. **Esmarck B, Andersen JL, Olsen S, Richter EA, 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.
 15. 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 朝倉書店：136-142, 2002.

16. 加賀谷 淳子: 運動時の筋血流量 (総説) . 体育学研究 46 : 429-442 , 2001.
17. **Boirie Y, Gachon P, and Beaufrere B:** Splanchnic and whole-body leucine kinetics in young and elderly men. *Am J Clin Nutr* 65: 489-495, 1997.
18. **Fukunaga T, Miyatani M Tachi M, Kouzaki M, Kawakami Y, and Kanehisa H :** Muscle volume is a major determinant of joint torque in humans. *Acta Physiol Scand* 172(4): 249-255, 2001.
19. **Suzuki M and Kato Y:** Possible effect of high-protein snack followed by light resistance exercise on the prevention of sarcopenia. *FASEB J*: 1b278, 2007 (Abstract).
20. **Børsheim E, Tipton KD, Wolf SE, and Wolfe RR:** Essential amino acids and muscle protein recovery from resistance exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 283: E648-E657, 2002.
21. **Tipton KD, Ferrando AA, Phillips SM, Doyle D Jr, and Wolfe RR:** Postexercise net protein synthesis in human muscle from orally administered amino acid acids. *Am J Physiol Ebdocrinol Metab*, 276: E628-E634, 1999.
22. **Volpi E, Ferrando AA, Yeckel CW, Tipton KD, and Wolfe RR:** Exogenous amino acids stimulate net muscle protein synthesis in the elderly. *J Clin Invest* 101: 2000-2007, 1998.
23. **Volpi E, Mittendorfer B, Wolf SE, and Wolfe RR:** Oral amino acids stimulate muscle protein anabolism in the elderly despite higher first-pass splanchnic extraction. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 277: E513-E520, 1999.

24. 下村吉治: 運動とアミノ酸・たんぱく質. In: 伏木亨編, 運動と栄養と食品, 朝倉書店: 1-15, 2006.
25. **Biolo G, Fleming RYD, Maggi SP, and Wolfe RR:** Increased rates of muscle protein turnover and amino acid transport after resistance exercise in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 268: E75-E84, 1995.
26. **Gaudichon C, Mahe S Benamouzig R, Luengo C, Fouillet H, Dare S, Van Oycke M, Ferrere F, Rautureau J, and Tome D:** Net postprandial utilization of [N-15]-labeled milk protein nitrogen is influenced by diet composition in humans. *J Nutr.* 129: 890-895, 1999.
27. **Miller SL, Tipton KD, Chinkes DL, Wolf SE and Wolfe RR:** Independent and combined effects of amino acids and glucose after resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 35: 449-455, 2003.
28. **Biolo G, Williams BD, Fleming RYD, and Wolfe RR.** Insulin action on muscle protein kinetics and amino acid transport during recovery after resistance exercise. *Diabetes*, 48: 949-957, 1999.
29. **Bell AJ, Fujita S, Volpi E, Cadenas JG, and Rasmussen BB.** 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.
30. **Fujita S, Rasmussen BB, Cadenas JG, Grady JJ, 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.
31. **Levenhagen DK, Gresham JD, Carlson MG, Maron DJ, Borel MJ, and Flakoll PJ:** 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.
 32. **Biolo G, Tipton KD, Klein S, and Wolfe RR.** An abundant supply of amino acids enhances the metabolic effect of exercise on muscle protein. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 273: E122-E129, 1997.
 33. **Bohé J, Low A, Wolfe RR, and Rennie MJ:** Human muscle protein synthesis is modulated by extracellular, not intramuscular amino acid availability : a dose-response study. *J Physiol* 552: 315-324, 2003.
 34. **Bohé J, Low JFA, Wolfe RR, and Rennie MJ:** Latency and duration of stimulation of human muscle protein synthesis during continuous infusion of amino acids. *J Physiol* 532: 575-579, 2001.
 35. **MacLean DA, Graham TE, and Saltin B:** Branched-chain amino acids augment ammonia metabolism while attenuating protein breakdown during exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 267: E1010-E1022, 1994.
 36. **Volpi E, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Mittendorfer B, and Wolfe RR.** Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. *Am J Clin Nutr*, 78: 250-258, 2003.
 37. **Nemet D, Eliakim A:** Protein and amino acid supplementation in

- sport. *Int Sport Med J* 8(1): 11-23, 2007.
38. **Andrews RD**: Protein intake for muscle hypertrophy, *Agro Food Industry Hi-tech - Focus on sport nutrition* - 18(5): 3-5, 2007.
39. **Robergs RA, Icenogle MV, Hudson TL, and Greene ER**: Temporal inhomogeneity in brachial artery blood flow during forearm exercise. *Med Sci Sports Exerc* 29 (8): 1021-1027, 1997.
40. **前田順一** : 運動時の循環調節メカニズム研究の現状と課題. In : 加賀谷淳子, 中村好男編, 運動と循環, ナップ: 122-129, 2001.
41. **加賀谷淳子**: 第 4 章 さまざまな運動に対する循環応答と調節. In: 斉藤満, 加賀谷淳子編, 循環, ナップ: 80 - 102, 1999.