

早稲田大学審査学位論文

博士（スポーツ科学）

高たん白質間食摂取後の軽レジスタンス運動が
筋肉の増量と増強に及ぼす効果

— 筋肉組織血液量の変動パターンの観点から —

Effect of intermittent blood-volume fluctuation of light-resistance exercise after high-protein snack ingestion on the increase of skeletal muscle mass and strength in young adults

2010年1月

早稲田大学大学院 スポーツ科学研究科

加藤 雄士

Kato, Yushi

研究指導教員：鈴木 正成 教授

目 次

第1章 序論

1. はじめに	1
2. 先行研究の考証	3
2.1. 加齢に伴うサルコペニア	3
2.2. たん白質・アミノ酸における筋肉たん白質合成作用	4
2.3. たん白質・アミノ酸の体内動態	6
2.4. 高たん白質間食と軽レジスタンス運動の組み合わせ効果	6
3. 研究の目的	8

第2章 研究課題1

高たん白質間食摂取後の軽レジスタンス運動(玄米にぎにぎダンベル体操)が血漿分岐鎖アミノ酸濃度に及ぼす影響(若年成人女性)

1. 研究の目的および課題	9
2. 方法	10
3. 結果	15
4. 考察	22

第3章 研究課題2

高たん白質間食摂取後の軽レジスタンス運動(玄米にぎにぎダンベル体操)が筋肉の増量と増強に及ぼす影響(若年成人男性)

1. 研究の目的および課題	27
2. 方法	27

3. 結果	32
4. 考察	38

第4章 研究課題3

高たん白質間食摂取後の腕屈伸運動による血液量変動パターンの違いが血漿分岐鎖アミノ酸濃度に及ぼす影響（若年成人男女）

1. 研究の目的および課題	43
2. 方法	44
3. 結果	48
4. 考察	53

第5章 総括論議

謝辞

参考文献

序論

1.はじめに

我が国は、先進各国に類を見ないスピードで高齢化を進め、総務省によると、2007年には65歳以上の高齢者人口率(高齢化率)が21%を超える超高齢社会に突入し、2009年4月1日現在では約22.7%、そして2025年度には30%に達すると推計されている。厚生労働省によると、日本の医療費は2008年度まで6年間連続増大して34兆1千億円に達し、過去最高となった。そのため、虚弱化と寝たきりを防止するために、高齢者の基本生活行動の自立力を確保する方策を明らかにすることは、超高齢社会における医療費削減のため、健康科学分野の重要な研究課題となる。

ヒトは加齢に伴い、30歳過ぎから筋肉量の減少をおこし、60歳過ぎからはその減少をさらに加速させる(Holloszy et al. 2000, Melton et al. 2000)。筋力は年齢に関らず、筋肉量との間に相関関係をもつため(Fukunaga et al. 2001)、筋力の維持・増強には、筋肉量を維持・増大させる必要がある。筋肉減少量と筋力低下は、日常生活の質を低下させるほか、転倒による骨折を発生させ、虚弱化や寝たきりにつながる恐れを増やす(Drummond et al. 2008)。

老化に伴う筋肉減弱症(サルコペニア)は、食欲低下(Bonnefoy et al. 2000, Evans 1992, 2004)、運動量減少(Bonnefoy et al. 2000, Evans 1992, 2004)、筋肉たん白質合成能低下(Balagopal et al. 1997, Hasten et al. 2000)、ホルモン(成長ホルモン、テストステロンなど)分泌機能の変動と感受性の低下(Ho et al. 1993, Tenover et al. 1988, Roubenoff 1993)など複数の要因によって発症する。

そこで、本研究では、老化に伴う筋肉減弱化防止策として、高齢者でも日常的に実施可能な高たん白質の間食と軽レジスタンス運動を組み合わせることが筋肉の増量と増強に有効であるか否かを検証することにした。

我々は、基本の食事(朝食、昼食、夕食)として摂取したたん白質由来のアミノ酸が、主に小腸と肝臓で利用されてしまうため、筋肉などの末梢組織で利用されにくいという、アミノ酸の体内動態に着目することにした。基本食で摂取したたん白質は小腸でアミノ酸に消化された後、多くのアミノ酸がたん白質(消化酵素たん白質と消化管組織たん白質)の合成に使用される。

残りのアミノ酸は、血液に吸収された後、門脈を経由して肝臓に送られるが、それらは、肝臓で多量にたん白質(アルブミン、薬物代謝酵素たん白質、リポたん白質など)の合成のために使われる。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極めて少なくなると指摘される(Matthews et al. 1993)。一方、高齢者では、老化によって筋肉のたん白質合成力が、顕著に低下しているのに対して、小腸と肝臓のたん白質合成力は若年成人と同等であり、より末梢組織へ供給できるアミノ酸が不足しやすくなる(Boirie et al. 1997)。さらに、高齢者は食欲を低下させているので(Bonnefoy et al. 2000, Evans 1992, 2004)、基本食からのたん白質摂取量を増やすことは困難である。

そのため、我々は、小腸と肝臓が基本食摂取により、たん白質でアミノ酸に対する要求を満たしているところに(基本食3時間後あたり)高たん白質の間食を摂取することが、筋肉など末梢へ効率よくアミノ酸を供給できるのではないかという仮説に基づいて研究を進めてきた。

Matsuo and Suzuki(2004, 2005)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調製した。①対照群(生理食塩水を注射)、②グルココルチコイド投与群、および③グルココルチコイド投与+高たん白質間食摂取群の3群を設け、各群をさらに安静群と軽レジスタンス運動群(タワークライミング運動;直径 25cmφ×高さ 2m の金網製タワーを自発的に昇り降りする運動)に分け、8週間飼育した。1日2食のミールフィーディング下に、高たん白質間食を朝食(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①群と②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③群では、高たん白質間食摂取後にアミノ酸濃度が急上昇した。8週間飼育の結果、筋肉たん白質含量・骨ミネラル含量は、グルココルチコイド投与で減少した。それに対して、グルココルチコイド投与+高たん白質間食摂取群で、タワークライミング運動をした群では、筋肉と骨の減量は抑制され、間食のみ、およびタワークライミング運動のみでは、そのような抑制効果が認められなかった。したがって、高たん白質間食の栄養作用はタワークライミング運動を必須条件にして効果を出すものと判断された。

次に、基本食摂取 3 時間後に高たん白質間食を若年成人女性に摂取させたところ、基本食(たん白質 10-17g 含有)摂取後には認められなかった血漿アミノ酸上昇反応が、間食摂取後にはラットの実験と同様に上昇し、筋肉などの末梢組織にアミノ酸を効果的に輸送する条件を作ることを確認した(細川 2005, 鈴木ら 2007, Suzuki and Kato 2007)。この栄養補給法は、目的の組織に確実に届いて、しっかりと役割を果たす事実に基づき、高たん白質間食の栄養作用に対して「ミサイクル栄養」と名づけられた(鈴木 2001, 2002)。

これまでに得られた研究結果を踏まえて、高たん白質間食摂取後の軽レジスタンス運動の日常化が、筋肉増量と増強に及ぼす影響について検証し、超高齢社会におけるサルコペニア予防の運動栄養方策として有効であるか否かを明らかにすることを本実験の目的とした。

2. 先行研究の考証

2.1. 加齢に伴うサルコペニア

ヒトは加齢に伴い筋肉量を減らし、筋機能を低下させる。サルコペニアは、高齢者の身体的な自立を妨げ、日常生活水準を低下させる。また、転倒や骨折などによる寝たきりの発生を増加させる危険性を高める(Drummond et al. 2008)。ヒトは加齢に伴い、30 歳過ぎから筋肉量の減少をおこし、60 歳過ぎからはその減少をさらに加速させる(Holloszy et al. 2000, Melton et al. 2000)。サルコペニアは、食欲低下(Bonnefoy et al. 2000, Evans 1992, 2004)、運動量減少(Bonnefoy et al. 2000, Evans 1992, 2004)、筋肉たん白合成能低下(Balagopal et al. 1997, Hasten et al. 2000)、ホルモン(成長ホルモン、テストステロンなど)分泌機能の変動と感受性の低下(Ho et al. 1993, Tenover et al. 1988, Roubenoff 1993)など複数の要因によって引き起こされるものと思われる。高齢者の食欲低下と運動量の減少においては、日常生活習慣を意識することにより、改善することが可能である。高齢者は食欲を低下させるだけでなく、嗜好の変化により、甘味や低たん白質の食品を摂取する傾向があり、よりたん白質不足となる可能性が高まる(Morley et al. 1997)。アミノ酸投与に対する高齢者の筋肉たん白質代謝の反応は、若年者と同程度に高まることが確認されている(Volpi

et al. 1998, 1999)。そのため、高齢者は日常生活の間食などで高たん白質を摂取する習慣が必要である。運動においては、高齢者でも若年者と同様にレジスタンス運動により筋肥大 (Fatarone et al. 1990, Suetta et al. 2004)、および筋肉たん白質の合成を促進 (Yarasheski et al. 1993, 1999, Hasten et al 2000) されることが確認されている。さらに、レジスタンス運動後のたん白質摂取により、高齢者の筋肉量が増大したとの報告もある (Esmarck et al. 2001)。したがって、高齢者においても運動とたん白質補給の組み合わせにより、サルコペニアを予防することが可能である。しかし、高齢者では、若年者に対して重負荷でのレジスタンス運動が筋に与えるダメージが大きく (Ferri et al. 2006)、高齢者が日常的に重負荷のレジスタンス運動を行うことは困難である。

最近の研究では、軽負荷のレジスタンス運動においても、血流を制限する (Fujita et al. 2006) ことや、低スピードの運動を実施する (Tanimoto et al. 2006) ことで、筋肉増量・増強効果があると報告されている。また、鈴木 (2003, 2006) が考案したダンベル体操は、軽量のダンベルを強く握り締め、手首を内転させ、筋肉を緊張させ血流を制限した条件下に、筋の収縮運動をゆっくり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、筋肉たん白質合成を促進することを示している (Suzuki and Kato 2007, 鈴木ら 2007)。そのような軽レジスタンス運動と高たん白質間食を組み合わせることにより、高齢者のサルコペニアを予防できるのではないかと考えられる。

2.2. たん白質・アミノ酸における筋肉たん白質合成作用

ヒトの身体のとたん白質は、20 種類のアミノ酸から構成されている。アミノ酸はたん白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、生体内で様々な生理的機能を担っている。その一つが、たん白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。

20 種類のアミノ酸のうちヒトの体内でつくることのできない必須アミノ酸が 9 種類ある。そのため、ヒトは必須アミノ酸を食物から摂取する必要がある。非必須アミノ酸は体内で合成できるアミノ酸であり、非必須アミノ酸の摂取のみでは、筋肉たん白質同化作用に影響を与えないとの報告があり、

筋肉たん白質同化作用には必須アミノ酸を摂取する必要があると考えられている(Borsheim et al. 2002)。

食物たん白質に含まれる必須アミノ酸の約 50%、筋肉たん白質に含まれる必須アミノ酸の約 35%は分岐鎖アミノ酸(BCAA: branched-chain amino acids; バリン、ロイシン、イソロイシン)である(Harper et al. 1984)。バリン、ロイシン、およびイソロイシンは、それらの炭素骨格に分岐構造があることから BCAA と呼ばれている。BCAA は、筋肉で代謝される必須アミノ酸として知られている(Rennie 1996)。BCAA の中でもロイシンは、mRNA の翻訳速度を上げ、筋肉たん白質の合成を促進し、分解を抑制することが確認されている(Buse et al. 1975, 1979)。さらに、ロイシンは、たん白質同化作用のあるインスリンの分泌を促す作用がある。そのため、ロイシンの非インスリン依存たん白質同化作用に加え、インスリンのたん白質同化作用により、たん白質合成効果を高めていると考えられる(Malaisse 1984)。また、イソロイシン(Doi et al. 2003)はロイシン(Nishitani et al. 2002)と同様に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刺激し、グルコース合成を刺激しないことが確認されている。このことは、筋肉たん白質が分解された時に生成される BCAA が、筋肉により多くのグルコースを取り込ませることで、エネルギー源を確保させ、同時に筋肉たん白質の合成を促す働きがあると考えられている。

また、たん白質またはアミノ酸単独摂取に比べ、インスリン分泌を刺激するぶどう糖や砂糖などの糖質をたん白質と同時に摂取することにより、骨格筋のたん白質合成を高めることが多くの研究で報告されている(Gaudichon et al. 1999, Miller et al. 2003)。

以上から、必須アミノ酸、特に BCAA を多く含む食品とインスリン分泌を促す糖質を同時に摂取することが、筋肉たん白質合成を効率よく促進させると考えられる。しかし、一般的に必須アミノ酸、BCAA のサプリメントは高価で味が良くない。そのため、筋肉作りのたん白質源には、一般食では、アミノ酸のバランスに優れたたん白質であり、安価で手軽に摂取しやすい卵白などが必須アミノ酸の代用として利用価値が高いと思われる(藤田 2004)。

2.3. たん白質・アミノ酸の体内動態

基本食で摂取されたたん白質の消化産物のアミノ酸は、小腸、肝臓など内臓に取り込まれ、その残りが心臓を経由して、末梢組織の筋肉などへ運ばれる。小腸は、エネルギー源の炭水化物、脂肪、たん白質を消化・吸収し、全身の組織に栄養分を送り出す役割を担っており、食事たん白質由来のアミノ酸の多くが小腸で消化酵素合成などに使用される。さらに、肝臓は、アルコールをはじめ、薬、農薬、食品添加物などの薬物代謝を行うため、解毒酵素をアミノ酸から合成する。そのため、基本食のたん白質だけでは、その消化産物であるアミノ酸の多くが小腸と肝臓で使われ、末梢組織の筋肉などに送られず、アミノ酸供給量の不足をもたらす可能性が考えられる(Matthews et al. 1993)。しかも、高齢者は食欲を減退させており、たん白質摂取量が少ないため、そのリスクがより高くなる。さらに、高齢者は若年成人と比較して、筋肉・骨などの末梢組織のたん白質合成力を著しく低下させているにも関わらず、消化・吸収にはたらく小腸と肝臓のたん白質合成力を低下させていないとの報告もある(Boirie et al. 1997)。これまでの研究で、血中のアミノ酸濃度が筋肉たん白質の代謝に大変重要であることが確認されており(Rennie et al. 1982, Biolo et al. 1997)、高濃度の血中アミノ酸は筋肉細胞へのアミノ酸輸送を増大させて筋肉たん白質の合成を急激に刺激するため(Biolo et al. 1997)、高齢者でも効率よく血中のアミノ酸濃度を上昇させる栄養補給法を検討する必要がある。

以上のたん白質・アミノ酸の体内動態を考慮して、サルコペニア予防のための栄養補給は、基本食で摂取したたん白質で小腸と肝臓のアミノ酸供給を満たした状態で、高たん白質の間食を摂取し、確実に血中アミノ酸濃度を上昇させ、筋細胞へのアミノ酸輸送を増大させる条件を作ることが筋肉づくりに効果的であると考えられる。

2.4. 高たん白質間食と軽レジスタンス運動の組み合わせ効果

運動直後のできる限り早い時間にたん白質・アミノ酸を摂取することが、筋肉たん白質合成の促進に効果的であることが多くの研究で報告されている(Esmarck et al. 2001, Suzuki et al. 1999,

Okamura et al. 1997, Levenhagen et al. 2001)。一方、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、運動直後に投与した時よりも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、筋肉たん白質の正味の合成量も大きかったとの報告もある (Tipton et al. 2001)。Matsumoto et al. (2007) は、最大強度 50%の自転車エルゴメーター運動中に BCAA サプリメントを摂取し、血中 BCAA 濃度を高めた場合、血中の BCAA が筋肉に取り込まれたと報告している。また、運動前に BCAA を経口投与すると、運動中の筋肉たん白質分解が抑制され、筋肉におけるアンモニアの生成を増大したが、筋肉から遊離する必須アミノ酸量は減少し、内因性の筋たん白分解を抑制したとの報告がある (MacLean et al. 1994)。これらの結果から、運動前に必須アミノ酸を摂取することは、運動中の筋肉血流量の増大によるアミノ酸取り込みを最大化して、筋肉たん白質合成を効果的に促進すると考えられる。

ラットを対象とした軽レジスタンス運動モデルとして、金網タワークライミング運動がある (Matsuo and Suzuki 2004, 2005)。ラットのタワークライミング運動は、直径 25cmφ×高さ 2m の金網製タワーを自発的に昇り降りする運動 (1 回あたり約 3 分の昇り降り運動を 1 日あたり約 15 回) で、遊泳やトレッドミルランニングのようなエネルギー消耗性運動ではなく、体重の負荷をかけて筋肉を伸縮させて血流を高め、さらに掌握運動を繰り返すため、筋肉の血液量を間欠的に変動させる運動である (鈴木 2009)。グルココルチコイド投与の筋肉減弱モデルラットを対象とした研究 (Matsuo and Suzuki 2004, 2005) では、基本食摂取 3 時間後の高たん白質間食摂取とタワークライミング運動の組み合わせが筋肉たん白質量減少抑制効果に有効であることが報告されている。ヒトにおいても、基本食摂取 3 時間後の高たん白質間食摂取により血中アミノ酸濃度が上昇し、筋肉などの末梢組織へアミノ酸を輸送させる条件を作ることが確認されている (細川 2005)。そのため、高たん白質間食摂取により血中アミノ酸濃度を上昇させた時に筋肉組織の血液量を間欠的に変動させるダンベル体操のような軽レジスタンス運動を実施することが、骨格筋へのアミノ酸取込み促進に有効であると考えられる。

3. 研究の目的

以上の先行研究の考証を踏まえ、本研究では、高齢者のサルコペニア予防の運動栄養方策について検討することにした。多くの先行研究では、重負荷レジスタンス運動 (Frontera et al. 1988, Fiantarone et al. 1990)、静脈からのアミノ酸投与 (Volpi et al. 1998) など、高齢者が日常生活に取り入れにくい状況下で実験されている。本研究では、高齢者が日常的に実践可能な運動栄養方策を、基本食摂取 3 時間後の高たん白質間食とその 60 分後の軽レジスタンス運動を組み合わせる方法で、以下の 3 つの課題から検証することにした。高たん白質間食には、安価で日常的に容易に摂取でき、アミノ酸バランスの良い卵白と、インスリン分泌を刺激する砂糖を、軽レジスタンス運動には、25cm×15cm の布を半折した布袋に玄米 300g を詰めた「玄米にぎにぎ」を用い、子供から高齢者まで、場所を選ばず手軽で安全に実践可能な玄米にぎにぎダンベル体操 (鈴木 2006) を選択した。

研究課題 1 では、高たん白質間食摂取後の BCAA 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、血中の BCAA が筋肉への取り込みに利用されているか否かを確認するため、血漿 BCAA 濃度の応答をヒトで調べることにした。

研究課題 2 では、高たん白質間食摂取後の血中 BCAA 濃度上昇時に玄米にぎにぎダンベル体操を日常的に実施した場合、筋肉増量と増強に効果があるか否かを検証し、高たん白質間食によるミサイル栄養と玄米にぎにぎダンベル体操の組み合わせが高齢社会におけるサルコペニア予防の運動栄養方策として有効であるかを検討することを目的とした。

さらに、研究課題 3 では、軽レジスタンス運動による間欠的な血液量変動パターンに着目し、筋肉血液量変動パターンの違いが、血漿 BCAA とグルコース濃度の応答に及ぼす影響について検討し、筋肉組織によるアミノ酸とグルコースの取り込みをより効果的にもたらし血液量の変動パターンを推定することにした。

第 2 章 研究課題 1

高たん白質間食摂取後の軽レジスタンス運動(玄米にぎにぎダンベル体操)が血漿分岐鎖アミノ酸濃度に及ぼす影響(若年成人女性)

1.研究の目的および課題

老化に伴うサルコペニアは、日常生活の質の低下を引き起こすことに加えて、高齢者の転倒や骨折などによる寝たきりの発生を増加させる。

Matsuo and Suzuki (2004, 2005) は、サルコペニア防止のための対策として、基本食摂取 3 時間後の高たん白質間食摂取と軽レジスタンス運動の組み合わせが有効であることを、グルココルチコイド投与筋肉減弱モデルラットを用いた研究で確認してきた。これらの研究では、1 日 2 食制下の基本食摂取後に血中アミノ酸濃度は上昇しなかったが、基本食 3 時間後の高たん白質間食摂取によって著しい増大を示した。8 週間にわたる高たん白質間食摂取と軽レジスタンス運動として用いた金網タワークライミング運動(直径 25cmφ×高さ 2m の金網製タワーを自発的に昇り降りする運動)を組み合わせた場合に、筋肉たん白質減少抑制効果が認められた。この場合、高たん白質間食摂取のみでは筋肉たん白質減少抑制効果は認められなかった。したがって、高たん白質間食の筋肉たん白質合成に対する栄養作用は、タワークライミング運動を必須条件にして発現するものと判断された。

次に、上記のことがヒトでも確認できるか否かを検証するため、基本食摂取 3 時間後に高たん白質間食を若年成人女性に摂取させたところ、基本食(たん白質 10-17g 含有)摂取後には認められなかった血漿アミノ酸上昇反応が、間食摂取後にはラットの実験と同様に上昇し、筋肉などの末梢組織にアミノ酸を効果的に輸送する条件を作ることを確認した(細川 2005, Suzuki and Kato 2007)。

そこで本研究では、ヒトを対象として、高たん白質間食摂取後の血中 BCAA 濃度上昇時に、軽レジスタンス運動の玄米にぎにぎダンベル体操を負荷した場合、BCAA の筋肉によ

る取り込みを増大させ、筋肉たん白質の合成促進に有効であるか否かを検討することにした。具体的には、被験者に基本食摂取3時間後に高たん白質間食を摂取させ、その60分後に玄米にぎにぎダンベル体操を実施させ、実験時間中の血漿BCAA濃度の応答を調べる方法で、筋肉によるBCAAの取り込みを推定することとした。

2. 方法

2.1. 被験者 (Table 1)

被験者は、20歳から23歳までの健常な若年成人女性7名であった。被験者は研究の目的、方法、および結果の公表に同意をし、自由意志で実験に参加した。なお、本研究は、早稲田大学スポーツ科学学術院の倫理委員会の承認を得た上で実施された。

2.2. 実験プロトコール (Fig.1)

若年成人女性7名を対象に、2条件(運動条件と安静条件)のクロスオーバー試験を実施した。実験開始36時間前より、被験者には暴飲暴食、アルコール摂取、喫煙、および運動を禁止し、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、各条件の総エネルギー摂取量、たん白質摂取量に差異がないことを確認した。

被験者に、規定の朝食を9:00に摂取させ、朝食摂取3時間後に高たん白質間食を摂取させた。運動条件では、間食摂取60分後に約15分間の玄米にぎにぎダンベル体操(鈴木 2006)を実施させ、一方、安静条件では、間食摂取後から実験終了まで安静状態を保持させた。

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分に採血した。

玄米にぎにぎダンベル体操実施中の筋肉組織血液量の変動パターンを確認するために、近赤外線分光装置を用い、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。

2.3. 朝食の組成 (Table 2)

被験者の1日あたりの栄養摂取エネルギー量を $35 \text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{day}^{-1}$ 、およびたん白質量 $1.0 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{day}^{-1}$ とした。朝食のエネルギー量、およびたん白質量は、各被験者の1日あたりの総エネルギー量、およびたん白質量から間食分のエネルギー量とたん白質量を差し引いたものを3等分して算出された。朝食の構成は、トースト、牛乳、コーンフレーク、チーズ、ハム、オレンジジュース、マーガリン、およびフルーツゼリーである。

2.4. 高たん白質間食の組成 (Table 3)

間食は、乾燥卵白(14.5g)、ゼラチン(2.5g)、砂糖(18g)、および水(150ml)を用いて、エネルギー約130kcal、たん白質15gを含むように調製された。たん白質15g中に、必須アミノ酸は6.3g (BCAA; 2.9g)含まれていた。

たん白質の分解抑制と合成促進するインスリンの分泌を促すために、間食に砂糖を加えた。また、糖質と脂質の同時摂取による体脂肪の蓄積促進を避けるために、間食の脂質を制限した。

2.5. 軽レジスタンス運動 (Table 4)

軽レジスタンス運動として、被験者は、間食摂取60分後から、玄米にぎにぎダンベル体操(鈴木2006)を15分間実施した。ダンベル体操は、ダンベルをしっかりと握り締め、手首を内反させ、上体を前傾させた上で膝を折った中腰の姿勢を基本姿勢とし、筋肉を緊張させた条件下に、筋肉を伸縮させることで健康作用を発揮できることを原理としている。この基本姿勢を守った条件下に、運動動作を2-3秒かけてゆっくり繰り返す運動である。運動プログラムは12種類の運動種目で構成され、各運動を15回繰り返し、全動作を約15分間で完了させる体操である。玄米にぎにぎダンベル体操は、25cm×15cmの布を半折して25cm×7.5cmに調整した布袋に玄米300gを詰めた「玄米にぎにぎ」を1組(2本)使用し、ダンベル体操と同じゆっくりとした動作なため安全であり、どこでも手軽にできる軽レジスタンス運動のため、高齢者でも安全に実施できる運動の一つである。

被験者は前もって、玄米にぎにぎダンベル体操の基本姿勢のとり方、動作の仕方、および動作スピードについて講習を受け、体操に十分習熟した状態で実験に臨んだ。実験当日、被験者の運動条件を等しくするために、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(鈴木正成のにぎにぎダンベル体操)に合わせて体操した。

2.6. 血液成分の分析

真空採血管にて肘静脈より、1回に7 mlを採血した。採血後、採取した血液を軽く振って直ちに氷中保存し、4 °C、3000 rpm で10分間遠心分離し、血漿を得た。BCAAとインスリン分析用に、1 ml以上の血漿を容器に密封し、-85 °Cで保存した。残りの血漿をグルコースの分析に使用した。血漿中のBCAAとインスリン濃度の測定を三菱化学メディエンス(株)に依頼し、血漿中グルコース濃度を、グルコースC IIテスト(和光純薬工業製)を用いて分析した。

2.7. 玄米にぎにぎダンベル体操中の筋肉組織総ヘモグロビン変動量の測定

運動中の筋肉組織の血液量を確認するために、近赤外分光法を用いて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)を用いた。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、前腕屈筋群と外側広筋部の総ヘモグロビン変動量を測定した。

2.8. 統計処理

測定結果は平均値および標準偏差で示された。時間(6時点)と条件(運動と安静)の2要因分散分析(対応あり・あり)を実施し、Mauchlyの球面性の仮定が成り立たない場合、タイプIエラーの危険性を避けるため、Huynh-Feldt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。

上記分散分析以外に、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 (SPSS15.0J, SPSS Japan) を用い、いずれも有意水準を 5% とした。

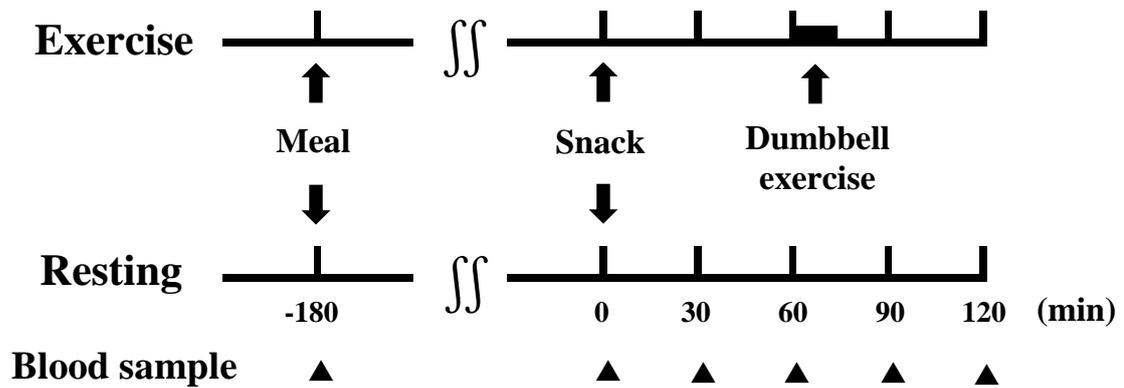


Fig. 1
Experimental protocol.

Table 1. The characteristics of the subjects.

Age (year)	21.1 ± 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).

Table 2. Energy composition of breakfast.

Carbohydrate	72%
Fat	19%
Protein	9%

Table 3. Composition of a high-protein snack.

Energy	132.5 kcal
Carbohydrate	17.9 g
Fat	0.1 g
Protein	15 g
Essential amino acids	6.3 g
Branched-chain amino acids	2.9 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 15min.

3.結果

3.1. 血漿グルコース濃度 (Figs. 2A, 3A)

2 要因分散分析の結果、時間の主効果が有意だった ($F(5, 30) = 27.33, p < .01$)。多重比較の結果、血漿グルコース濃度は、間食摂取直前(0 分時)から間食摂取後 30 分の間で、間食摂取直前の値に対して、安静、運動条件ともに有意に上昇し($p < .01$)、その後、間食摂取後 60 分までに急激に低下した($p < .01$)。交互作用はなかった ($F(5, 30) = .89, n.s.$)。

上記分散分析とは別に、運動前後(間食摂取後 60 分と 90 分)の血漿グルコース濃度変動量を条件間で比較した結果、安静条件と比べ運動条件で有意な低下傾向を示した($t(6) = 1.95, p < 0.10$)。

3.2. 血漿インスリン濃度 (Figs. 2B, 3B)

2 要因分散分析の結果、時間の主効果が有意だった ($F(5, 30) = 54.31, p < .01, \epsilon = 0.45$)。多重比較の結果、血漿インスリン濃度は、間食摂取直前(0 分時)から間食摂取後 30 分の間で、間食摂取直前の値と比較して有意に上昇($p < .01$)し、その後、間食摂取後 60 分までに急激に低下した($p < .01$)。交互作用はなかった ($F(5, 30) = 2.63, n.s.$)。

上記分散分析とは別に、運動前後(間食摂取後 60 分と 90 分)の血漿インスリン濃度変動量を、対応のある t 検定で比較した結果、安静条件と運動条件の間に有意な差を示さなかった($t(6) = 1.07, n.s.$)。

3.3. 血漿 BCAA 濃度 (Figs. 2C, 3C)

2 要因分散分析の結果、時間と条件に有意な交互作用を示した ($F(5, 30) = 2.89, p < .05$)。交互作用が有意だったため単純主効果を調べた結果、血漿 BCAA 濃度は、安静、運動条件のいずれも時間要因の効果が有意であり(安静: $F(1, 6) = 36.27, p < .05$, 運動: $F(1, 6) = 29.29, p < .05$)、安静、運動条件ともに間食摂取直前(0 分時)と比較して間食摂取後 30、60、90、お

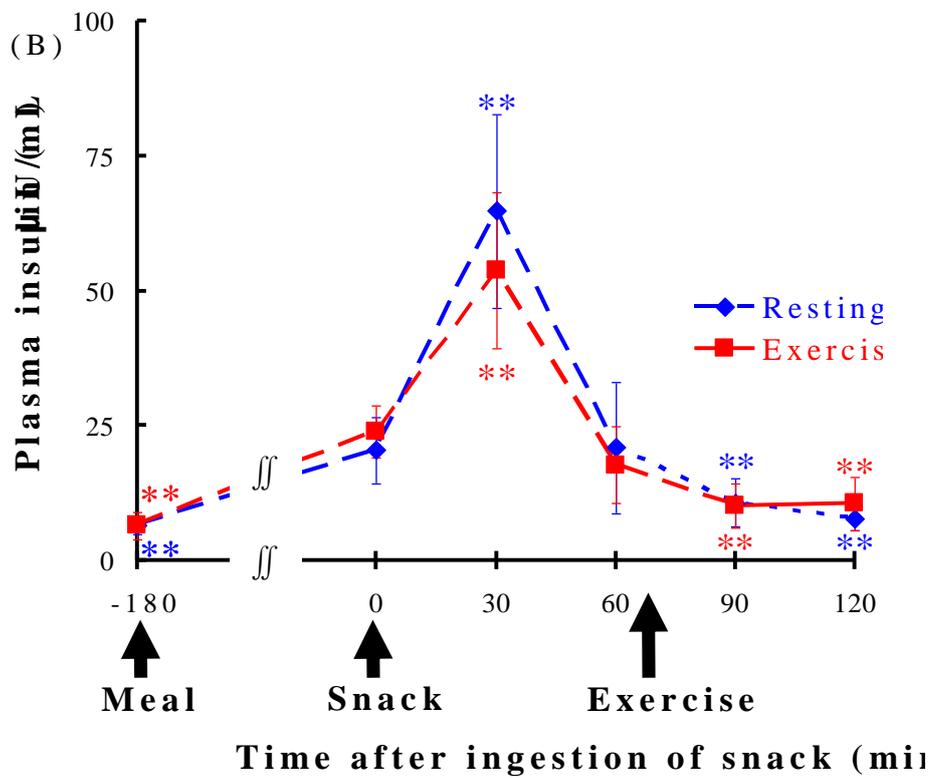
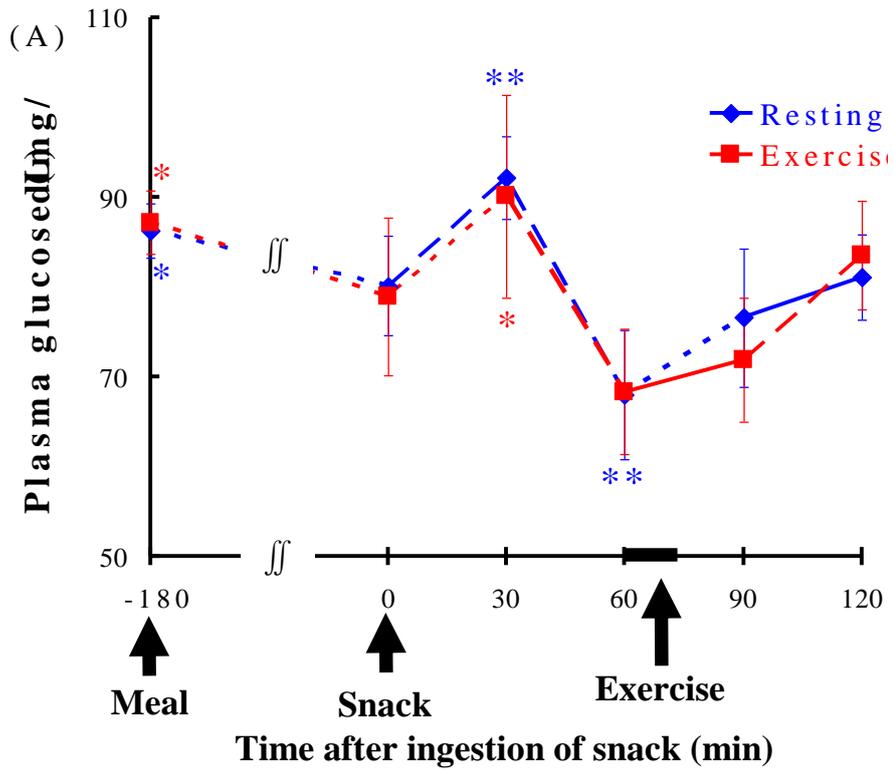
よび 120 分で高値だった (いずれも $p < .01$)。安静条件では間食摂取直前から間食摂取後 60 分まで上昇を続け ($p < .01$)、120 分まで高値を示したのに対して、運動条件では間食摂取後 60 分 (運動開始) から 90 分の間で有意に低下した ($p < .05$)。このように、交互作用は間食摂取後 90 分時点以降に条件間で生じた血漿 BCAA 濃度変化の乖離を反映したものと解される。

上記分散分析とは別に、運動前後 (間食摂取後 60 分と 90 分) の血漿 BCAA 濃度変動量を比較した結果、安静条件と比べて運動条件で有意に低下した ($t(6) = 3.60, p < .05$)。

3.4. ダンベル体操実施中のヘモグロビン変動量 (Figs. 4, 5)

運動中の総ヘモグロビン量変動は、前腕部および外側広筋部ともに玄米にぎにぎダンベル体操の各種目を実施中には低下し、各種目のインターバル時に急激に上昇するパターンを示した。

運動後の総ヘモグロビン変動量は、運動前と比べ、前腕部 ($+15.2 \mu \text{ mol/L}, p < .05$) および外側広筋部 ($+8.2 \mu \text{ mol/L}, p < .05$) で有意に上昇した。



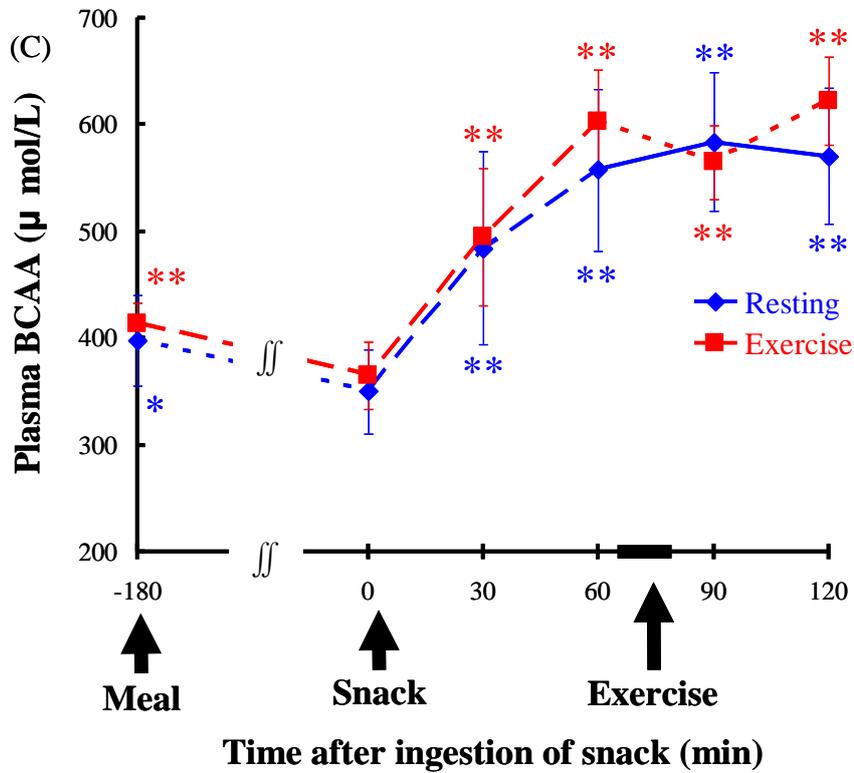


Fig. 2

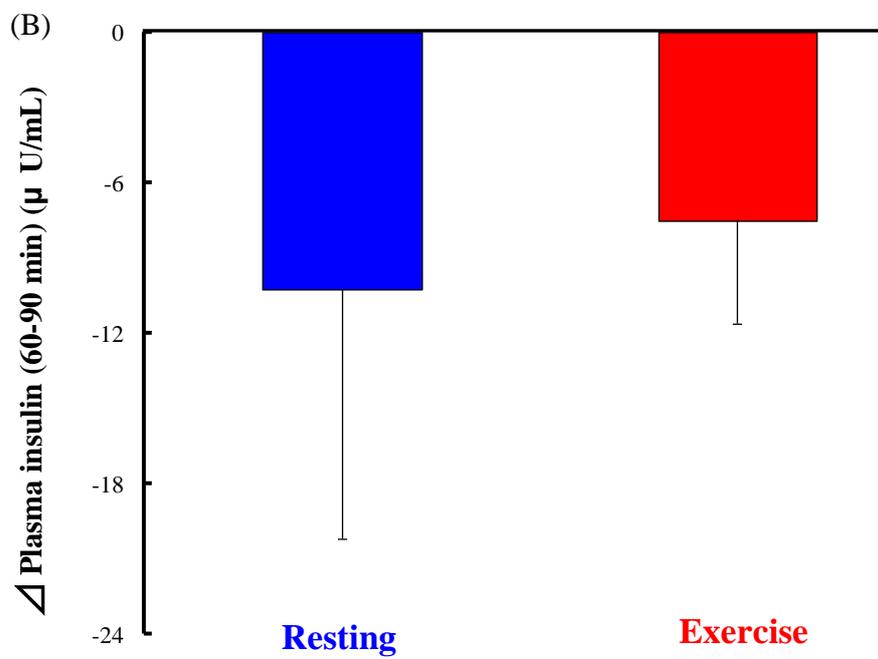
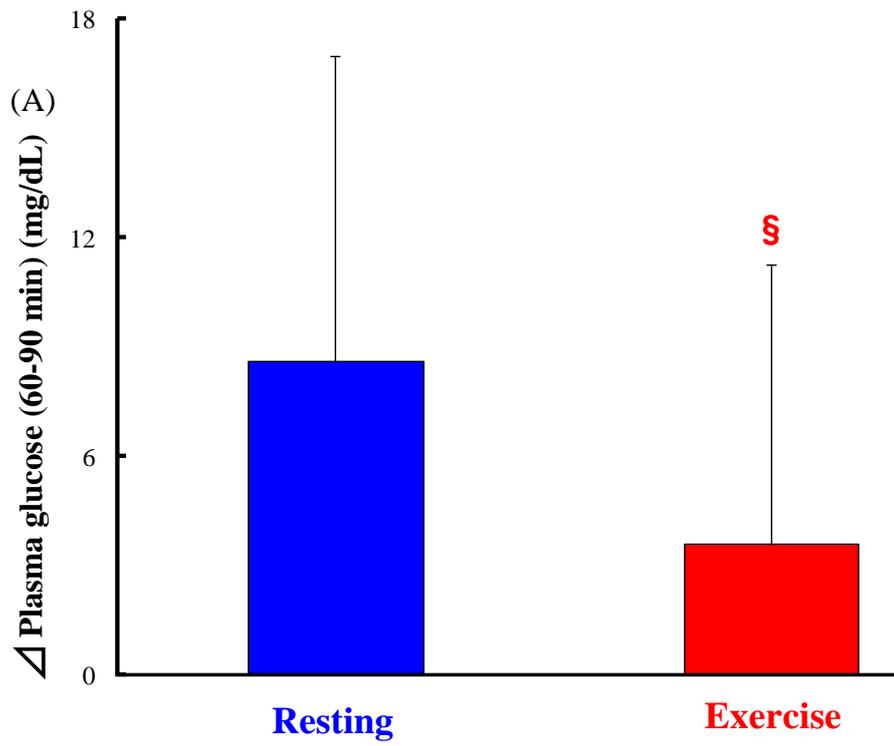
Responses of plasma glucose (A), insulin (B), and BCAA (C) concentrations after the ingestion of basic meals and high-protein snacks.

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

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

----- Significantly different (p<0.05). - - - - Significantly different (p<0.01).

———— No significantly different (N.S.).



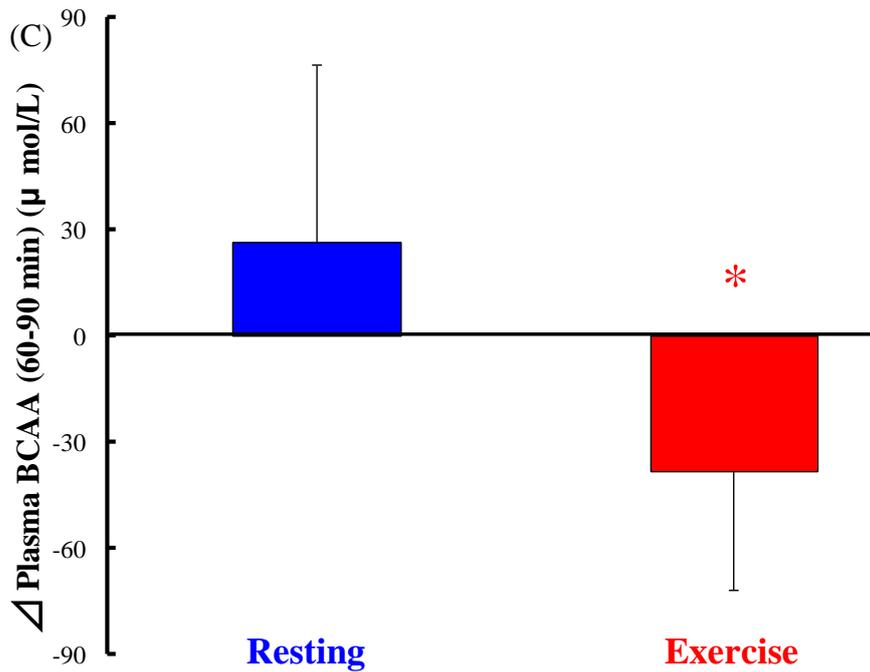


Fig. 3

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

Values are means and SD (n=7).

* Significantly different from Resting (p < 0.05).

§ Significantly different from Resting (p < 0.1).

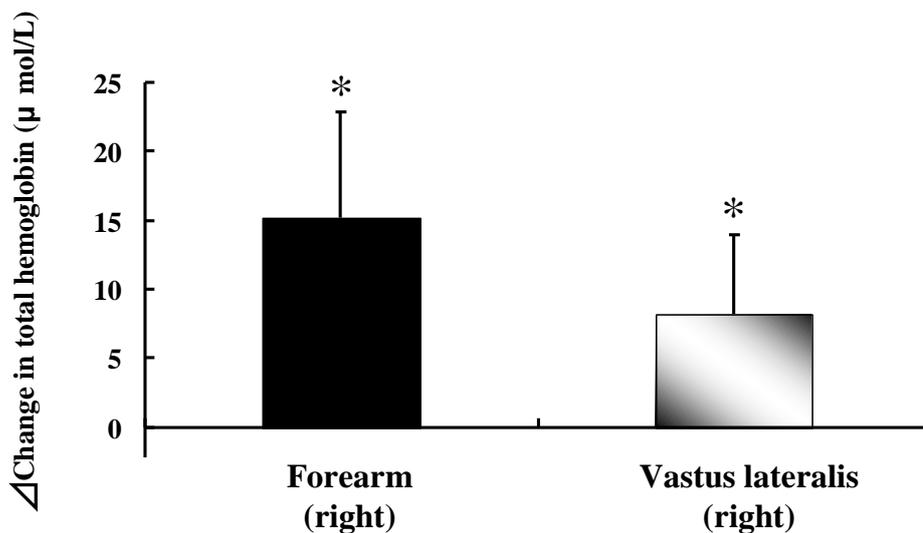


Fig. 4

Changes in total hemoglobin contents in the forearm and vastus lateralis muscles.

Values are means and SD (n=7).

* Significantly different from pre exercise (p < 0.05).

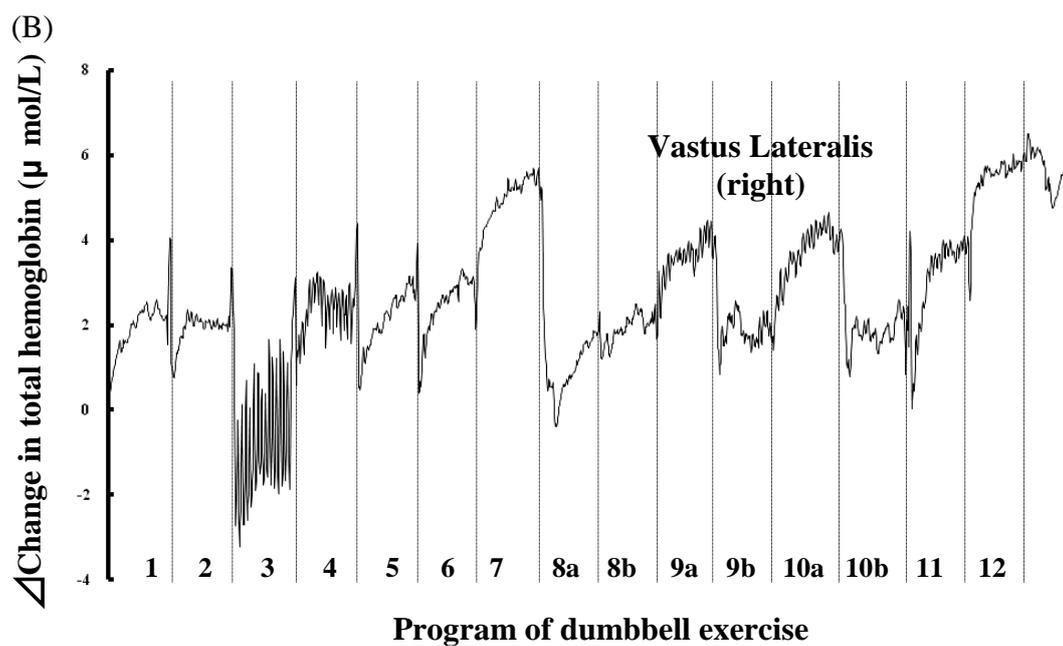
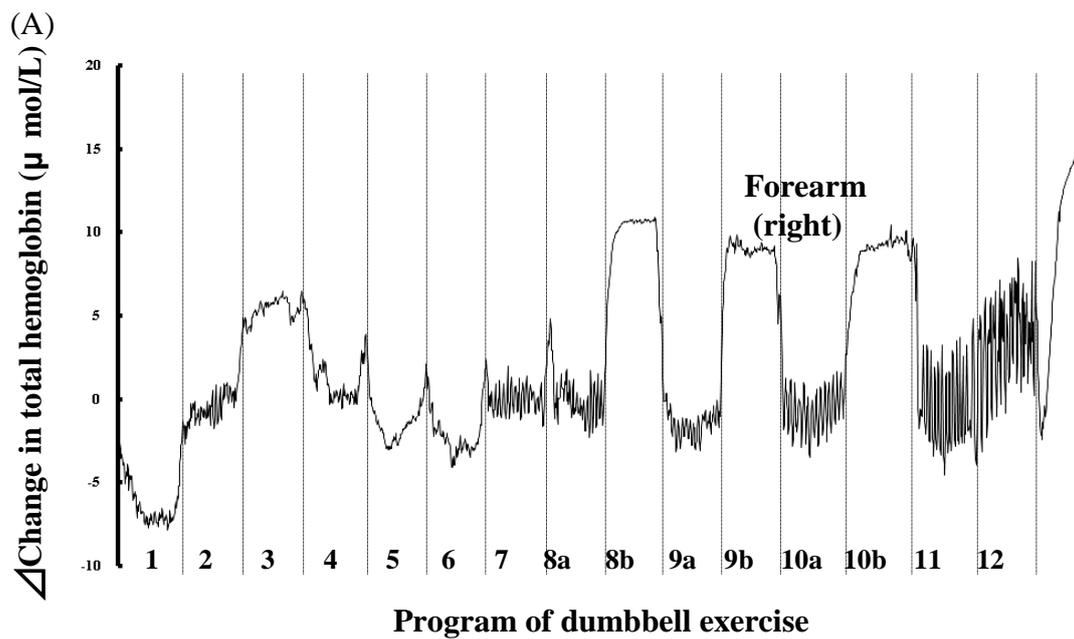


Fig. 5

Changes in total hemoglobin contents in the forearm and vastus lateralis muscles during dumbbell exercise.

The numbers in the x axis correspond to the exercises of the dumbbell exercise program.

Values are means and SD (n=7).

A) Forearm

B) Vastus lateralis muscles

4. 考 察

基本食から摂取したたん白質由来のアミノ酸が主に小腸と肝臓で利用されるため (Boire et al. 1997)、筋肉などの末梢組織で利用されにくいというアミノ酸の体内動態に着目し、Matsuo and Suzuki (2004, 2005) は、グルココルチコイド投与の筋肉減弱モデルラットを用いた研究で、基本食 3 時間後に高たん白質間食を摂取し、末梢血のアミノ酸濃度を高めること、それに合わせて軽レジスタンス運動を実施して、筋肉組織の血液量を間欠的に変動させることが、筋肉へのアミノ酸の取り込みに有効である可能性を示してきた。本章では、ヒトにおいてもラット同様に基本食 3 時間後に高たん白質間食を摂取し、血漿アミノ酸濃度を高めた状況下に軽レジスタンス運動を実施することが、筋肉など末梢組織へのアミノ酸の取り込みに有効であるか否か血漿 BCAA 濃度の推移で検討した。その結果、高たん白質間食摂取後 30 分で血漿 BCAA 濃度は有意に上昇 ($p < .01$) し、120 分後まで高値を維持した。また、間食摂取 60 分から 90 分 (運動前後) にかけての血漿 BCAA 濃度は、安静条件では上昇し続けたのに対して、運動条件では低下 ($+27\mu\text{mol/l VS } -37\mu\text{mol/l}; p < .05$) することが確認された。

以上の結果により、ヒトにおいても高たん白質間食が血漿 BCAA 濃度を効率よく上昇させ、さらに、その後の軽レジスタンス運動が、筋肉組織への BCAA の取り込みを促進させるのに有効である可能性を確認できた。

運動とたん白質・アミノ酸の投与タイミングの筋肉たん白質代謝に及ぼす影響に関する研究が多数報告されている。ヒトにレジスタンス運動の直後と 2 時間後にたん白質を投与した実験では、運動 2 時間後よりも運動直後にたん白質を投与したときに、筋肉肥大および筋力強化に対する効果が大きかった (Esmarck et al. 2001)。一方、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、運動直後に投与した時よりも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、筋肉たん白質の正味の合成量も大きかった (Tipton et al. 2001)。Matsumoto et al. (2007) は、最大強度 50% の自転車エルゴメーター運動中に BCAA

サプリメントを摂取し、血中 BCAA 濃度を高めた場合、血中の BCAA が筋肉に取り込まれたと報告している。また、運動前に BCAA を経口投与すると、運動中の筋肉たん白質分解が抑制され、筋肉におけるアンモニアの生成を増大したが、筋肉から遊離する必須アミノ酸量は減少し、内因性の筋たん白分解を抑制したとの報告がある (MacLean et al. 1994)。これらの結果から、運動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アミノ酸取り込みを最大化して、筋肉たん白質合成を効果的に促進すると考えられる。本研究においても、高たん白質間食の摂取によって増大した血中の BCAA が玄米にぎにぎダンベル体操により、筋肉に取り込まれ、筋肉たん白質の合成を促進させたか、エネルギーとして酸化され、内因性筋肉たん白質の分解を抑制させた可能性が考えられる。

本研究では、高たん白質間食摂取により、摂取直前 (0 分) と比べ、血漿 BCAA は、安静・運動条件共に間食摂取 120 分後まで 40 % 以上の上昇を示した。Bohé et al. (2001) は、ヒトで必須アミノ酸の筋肉たん白質刺激効果の時間を検証し、筋肉たん白質刺激効果が血中アミノ酸濃度上昇後 90 分間に限られることを報告し、さらに、ヒトでの筋肉たん白質合成刺激は、血中必須アミノ酸濃度によって調節され、40-80 % の血中必須アミノ酸濃度の上昇が、筋肉たん白質合成を最も効率よく刺激すると報告している (Bohé et al. 2003)。すなわち、40-80 % の血中必須アミノ酸濃度の上昇を 90 分間保つことが、筋肉たん白質合成を最も刺激するための条件であると考えられる。本研究では、間食摂取 60 分後から 120 分後まで 40% 以上の血漿 BCAA 濃度の上昇率を保っており、本研究で用いた高たん白質間食が、ヒトの筋肉たん白質合成を刺激する可能性を示している。

本研究の間食のたん白質量は 15g であり、BCAA の含有量は 2.9g であった。その主なたん白質源には、卵白を用いた。なぜなら、卵白は必須アミノ酸のバランスに優れており、入手しやすく、味も良いからである。Andrews (2007) は、たん白質サプリメントの摂取量に関して、関連文献の論評を行い、15g が上限であり、それ以上摂取しても更なる筋肥大を起こさないだろう

と結論づけている。また、Bohé et al (2003) は、血中 BCAA 濃度と筋肉たん白質刺激効果を検証した結果、両者はある程度まで正の相関を持つが、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。Nemet and Eliakim (2007) は、たん白質およびアミノ酸サプリメントの効果について論評を行い、過剰に摂取したたん白質は、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。濱田ら (2005) は、様々な量の BCAA 含有飲料をヒトに安静時に単回摂取させ、BCAA の補給効果を検証し、血中に確実に応答させるためには 2g 以上摂取する必要があると結論づけている。本研究において、2.9g の BCAA を含むたん白質 15g を摂取した際の血漿 BCAA 濃度は、筋肉たん白質合成の促進に必要な濃度まで上昇していたことから、本研究で用いた間食もミサイル栄養効果を発揮したものと考えられる。

間食の糖質には、インスリン分泌を促すために砂糖を用いた。インスリンは、筋肉たん白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たん白質合成を促す (Svanberg et al. 1996)。

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ある (Hayashi et al. 1997)。筋肉細胞内へ取り込まれたグルコースは、運動や筋肉たん白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たん白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筋肉たん白質の合成を促進したと考えられる。

Fujita et al. (2006) 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、インスリンが筋肉たん白質合成に及ぼす影響を調べた。その結果、インスリンが筋肉たん白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、そのためには、筋肉組織の血流増大が重要であると報告している。つまり、間食の摂取だけでは、インスリンの筋肉たん白質合成に及ぼす効果は小さいが、高た

たん白質間食摂取後に運動を行い、筋肉組織における末梢血液量を増大させることによって、高たん白質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。本研究では、筋肉組織における末梢血液量を推定するために玄米にぎにぎダンベル体操中の総ヘモグロビン変動量を測定した。その結果、玄米にぎにぎダンベル体操実施前と比較し、実施後では、前腕部および外側広筋部ともに総ヘモグロビン量が有意に増大した（いずれも $p < .05$ ）。また、前腕部および外側広筋部ともに玄米にぎにぎダンベル体操の各種目を実施中には総ヘモグロビン量が低下し、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。運動と筋肉組織血流の関係について、Kagaya et al. (1997) 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。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（加賀谷 2002）。つまり、静的掌握運動や静的膝関節伸展運動を繰り返す玄米にぎにぎ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、筋肉への血液量が増大したためであり、運動中もインスリンが筋肉たん白質合成に有効に作用したと考えられる。このことから、玄米にぎにぎダンベル体操は、筋肉が緊張した状態で伸縮運動する時に筋肉組織の血液の流入が抑制された後、次の運動への移行により筋肉を弛緩させた時に、筋肉組織に血液が戻ってくることによる間欠的血液量変動によって、筋肉組織による血中アミノ酸取り込み効率を増大させる可能性が考えられる（Kato et al. 2009）。

以上の結果、ヒトにおいても、基本食摂取 3 時間後の高たん白質間食が血漿 BCAA 濃度を効率よく上昇させ、さらに、その後の血液量の増減を繰り返す玄米にぎにぎダンベル体操が、骨格筋細胞への 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・増強させる可能性が示された。研究課題 2 では、基本食摂取 3 時間後の高たん

白質間食と、その後の玄米にぎにぎダンベル体操の日常化が、筋肉増量と増強に有効であるか否かを検証し、ミサイル栄養と玄米にぎにぎダンベル体操の組み合わせが高齢社会におけるサルコペニア予防の運動栄養方策として有効であるかを検討する。

第3章 研究課題2

高たん白質間食摂取後の軽レジスタンス運動(玄米にぎにぎダンベル体操)が筋肉の増量と増強に及ぼす影響(若年成人男性)

1. 研究の目的および課題

研究課題1では、基本食3時間後に高たん白質間食を摂取し血漿アミノ酸濃度を高めた状況下の軽レジスタンス運動(玄米にぎにぎダンベル体操)が、筋肉によるアミノ酸取り込み促進に有効であるか否かを血漿BCAA濃度の推移からヒトで検討した。その結果、基本食摂取3時間後の高たん白質間食は血漿BCAA濃度を顕著に上昇させ、その後の玄米にぎにぎダンベル体操が血液量の増減を繰り返して、骨格筋細胞へのBCAAの取り込みを促進し、その日常化によって、筋肉を増量・増強させる可能性が示された。

そこで、本研究では、基本食摂取3時間後の高たん白質間食と、その後の玄米にぎにぎダンベル体操の日常化が、筋肉増量と増強に有効であるか否かを確認し、高たん白質間食によるミサイル栄養供給法と玄米にぎにぎダンベル体操を組み合わせる方法が、超高齢社会におけるサルコペニア予防の運動栄養方策として有効であるかを検討することにした。

2. 方法

2.1. 被験者 (Table 5)

被験者は、21歳から33歳までの健常な若年成人男性10名であった。被験者は研究の目的、方法、および結果の公表に同意をし、研究に対しては自由意志で参加した。なお、本研究は、早稲田大学スポーツ科学学術院の倫理委員会の承認を得た上で実施された。

2.2. 実験プロトコール (Fig. 6)

若年成人男性10名を対象に、以下3条件をそれぞれ5週間日常化する長期実験を、十分な回

復期間（1 ヶ月以上）を設けた上で①、②、③の順で実施した。

① 間食摂取・運動条件；5 週間の実験期間中、朝食摂取 3 時間後に毎日高たん白質間食を摂取し、その 30-60 分後に玄米にぎにぎダンベル体操を週 5 日実施する。

② 間食摂取・安静条件；5 週間の実験期間中、朝食摂取 3 時間後に毎日高たん白質間食を摂取し、玄米にぎにぎダンベル体操をせず、安静に過ごす。

③ 運動条件；毎日高たん白質間食の 1/2 ずつを朝食と昼食に追加し、間食摂取・運動条件と同時間に玄米にぎにぎダンベル体操を週 5 日間実施する。

それぞれの実験期間前後 1 日を身体組成と筋力の測定日とし、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、たん白質摂取量に差異がないことを確認した。被験者の身体組成を InBody720（バイオスペース社）にて測定した。その後、MRI（GE 社）にて前腕部および大腿部の横断画像を撮影した。MRI 終了後に、握力と膝関節伸展筋力を Biodex3 にて測定した。

2.3. 高たん白質間食の栄養組成 (Table 6)

間食は、乾燥卵白（15 g）および砂糖（18 g）を、水（150 ml）を用いて、エネルギー約 120 kcal、たん白質 13g を含むように調製された。たん白質 13 g 中に、必須アミノ酸は 5.9 g（BCAA; 2.7 g）含まれていた。

筋肉たん白質の分解抑制と合成促進の働きをするインスリンの分泌を促すために、間食に砂糖を加えた。また、糖質と脂質の同時摂取による体脂肪の蓄積促進を避けるために、間食の脂質を制限した。

2.4. 食事調査

実験期間中の被験者の食事は、統制しなかったが、被験者には実験期間中に食生活を大

大きく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週間の実験期間の、第1週と第5週に食事内容を調査した。調査日は、それぞれ平日連日2日間、休日1日間とした。調査方法は、記入式とし、摂食時刻（朝食・昼食・夕食）と摂取食品（食品名・分量）を記入させた。栄養価計算ソフト Healthy Maker Version 432（Mushroom Soft 社）を用いて、摂取エネルギー、たん白質量、脂質量、および糖質量を計算した。

2.5. 軽レジスタンス運動（Table 4）

被験者は、間食摂取・運動条件期間と間食なしの運動条件期間において、軽レジスタンス運動として玄米にぎにぎダンベル体操を週5日間、高たん白質間食摂取30-60分後に実施した。

被験者は前もって、玄米にぎにぎダンベル体操の基本姿勢のとり方、動作の仕方、および動作スピードについて講習を受け、体操に十分習熟した状態で実験に臨んだ。実験当日、被験者の運動条件を等しくするために、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（鈴木正成のにぎにぎダンベル体操）に合わせて体操した。

2.6. 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、および体脂肪量を測定した。

2.7. 筋横断面積測定

筋肉組織のMR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=520.00msec、TE=11.30msec、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。

2.8. 筋力測定

等速性膝伸展筋力および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り、体幹部、骨盤部および右大腿部をベルトで固定した。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した。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を伸展させた。運動速度は、60°/sec に設定し、反復回数を 5 回とし、最大値を測定値とした。等尺性膝伸展筋力を、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を伸展させた。いずれの筋力測定でも運動反復回数を 3 回、インターバルを 1 分間とし、最大値を測定値とした。なお、各筋力測定の順序をランダムに設定し、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被験者ごとに固定し、測定条件が変わらないように注意した。

握力を、デジタル握力計（竹井機器工業社）で測定した。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。測定回数を3回とし、最大値を測定値とした。

2.9. 統計処理

測定結果は平均値および標準偏差で示された。時間(2時点)と条件(3条件)の2要因分散分析(対応あり・あり)を実施し、Mauchlyの球面性の仮定が成り立たない場合、タイプIエラーの危険性を避けるため、Huynh-Feldtの方法で自由度を修正した。多重比較には、Least significant difference (LSD)法を用いた。

統計処理には統計解析ソフト(SPSS15.0J, SPSS Japan)を用い、いずれも有意水準を5%とした。

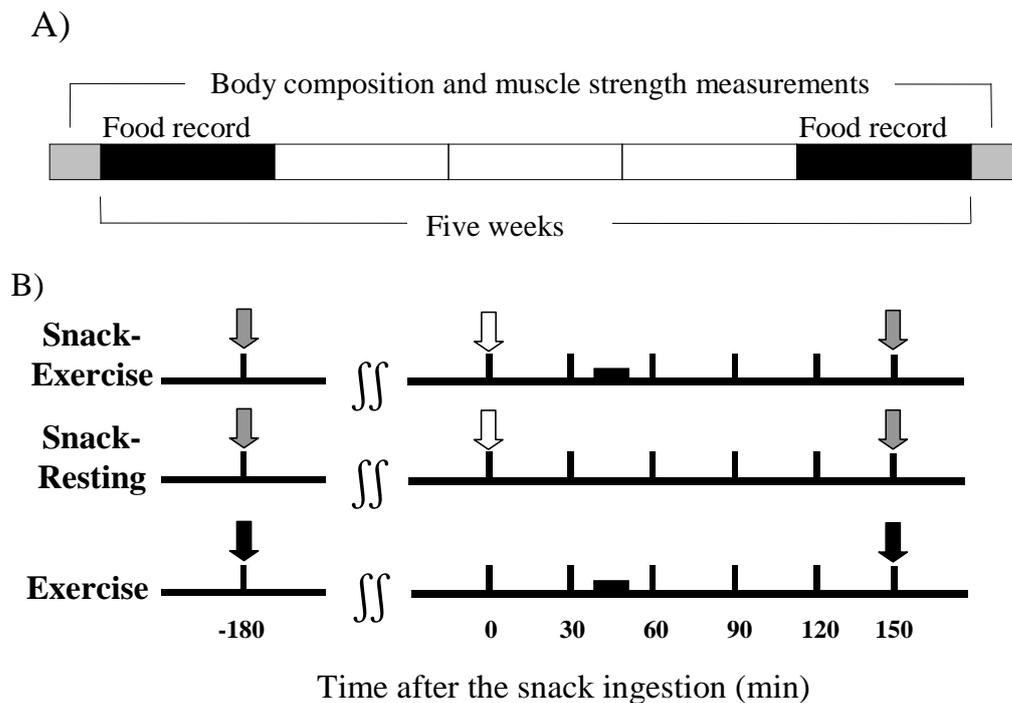


Fig.6 Experimental protocol.

A) Overview of the experiment.

B) Time course after the intake of meal and snack.

↓; Meal, ↓; Snack, ↓; Meal + 1/2 Snack ■; Exercise

Table 5. The characteristics of the subjects.

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

Values are means ± SD (n=7).

Table 6. Composition of a high-protein snack.

Energy	122 kcal
Carbohydrate	17.9 g
Fat	0.1 g
Protein	13.0g
Essential amino acids	5.9 g
Branched-chain amino acids	2.7g

3. 結果

3.1. 身体組成 (Fig. 7)

①体重

2 要因分散分析の結果、時間と運動の主効果はいずれも有意ではなかった（それぞれ $F(1, 9) = .10, n.s.$, $F(2, 18) = 1.96, n.s.$ ）。交互作用もなかった（ $F(2, 18) = 1.65, n.s.$ ）。

②体水分量

2 要因分散分析の結果、時間と運動の主効果はいずれも有意ではなかった（それぞれ $F(1, 9) = .02, n.s.$, $F(2, 18) = .25, n.s.$ ）。交互作用もなかった（ $F(2, 18) = .60, n.s.$ ）。

③除脂肪体重

2 要因分散分析の結果、時間の主効果が有意だった（ $F(1, 9) = 12.25, p < .01$ ）。多重比較の結果、5 週間の実験期間に除脂肪体重は、実験前と比べ有意な増大を示した（ $p < .01$ ）。交互

作用はなかった ($F(2, 18) = 1.65, n.s.$)。

④体脂肪量

2 要因分散分析の結果、時間 ($F(1, 9) = 16.01, p < .01$) の主効果が認められた。多重比較の結果、5 週間の実験期間に体脂肪量は、実験前と比べ有意な減少を示した ($p < .05$)。

また、条件の主効果が有意であり ($F(2, 18) = 4.69, p < .05$)、多重比較の結果、間食・運動条件は、間食条件よりも有意に減少し ($p < .05$)、運動条件と比べ有意な減少傾向を示した。時間と条件との交互作用はなかった ($F(2, 18) = .27, n.s.$)。

3.2. 筋横断面積 (Fig.8)

①前腕屈筋群総横断面積

2 要因分散分析の結果、時間と条件の交互作用が有意だった ($F(2,18) = 4.66, p < .05, \epsilon = .68$)。多重比較の結果、5 週間の実験期間に前腕屈筋群総横断面積は、実験前と比較して、間食・運動条件においてのみ、2.8%の有意な増大を示した ($p < .01$)。間食・安静条件と間食なしの運動条件では、5 週間の実験期間に、前腕屈筋群総横断面積の有意な増大を示さなかった。

②外側広筋横断面積

2 要因分散分析の結果、時間 ($F(1, 9) = 0.39, n.s.$) と運動 ($F(2, 18) = 0.31, n.s.$) のいずれの主効果も有意でなかった。交互作用もなかった ($F(2, 18) = 0.95, n.s.$)。

3.3. 筋力 (Fig.9)

①等尺性右膝関節伸展筋力

2 要因分散分析の結果、時間と条件に有意な交互作用を認めた ($F(2,18) = 3.85, p < .05$)。多重比較の結果、5 週間の実験期間に等尺性右膝関節伸展筋力は、実験前と比較して、間食・

運動条件においてのみ、7.9%の有意な増大を示した ($p < .05$)。間食・安静条件と間食なしの運動条件では、そのような増大を示さなかった。

②等速性右膝関節伸展筋力

2 要因分散分析の結果、時間 ($F(1, 9) = 2.69, n.s.$) と運動 ($F(2, 18) = .46, n.s.$) のいずれの主効果も有意でなかった。交互作用もなかった ($F(2, 18) = .29, n.s.$)。

③握力

2 要因分散分析の結果、時間と条件に有意な交互作用を認めた ($F(2,18) = 10.11, p < .01$)。多重比較の結果、5 週間の実験期間に握力は、実験前と比較して、間食・運動条件 (+8.8%; $p < .01$)、および間食なしの運動条件 (+2.2%; $p < .05$) で有意な増大を示した。間食・安静条件では、そのような増大を示さなかった。

3.4. 食事調査 (Table.7)

5 週間にわたる実験前後の摂取エネルギー量、摂取たん白質量、摂取脂質量および摂取糖質量は、すべての条件で、有意差を示さなかった。また、各条件間の比較では、どの条件間においても有意差を示さなかった。

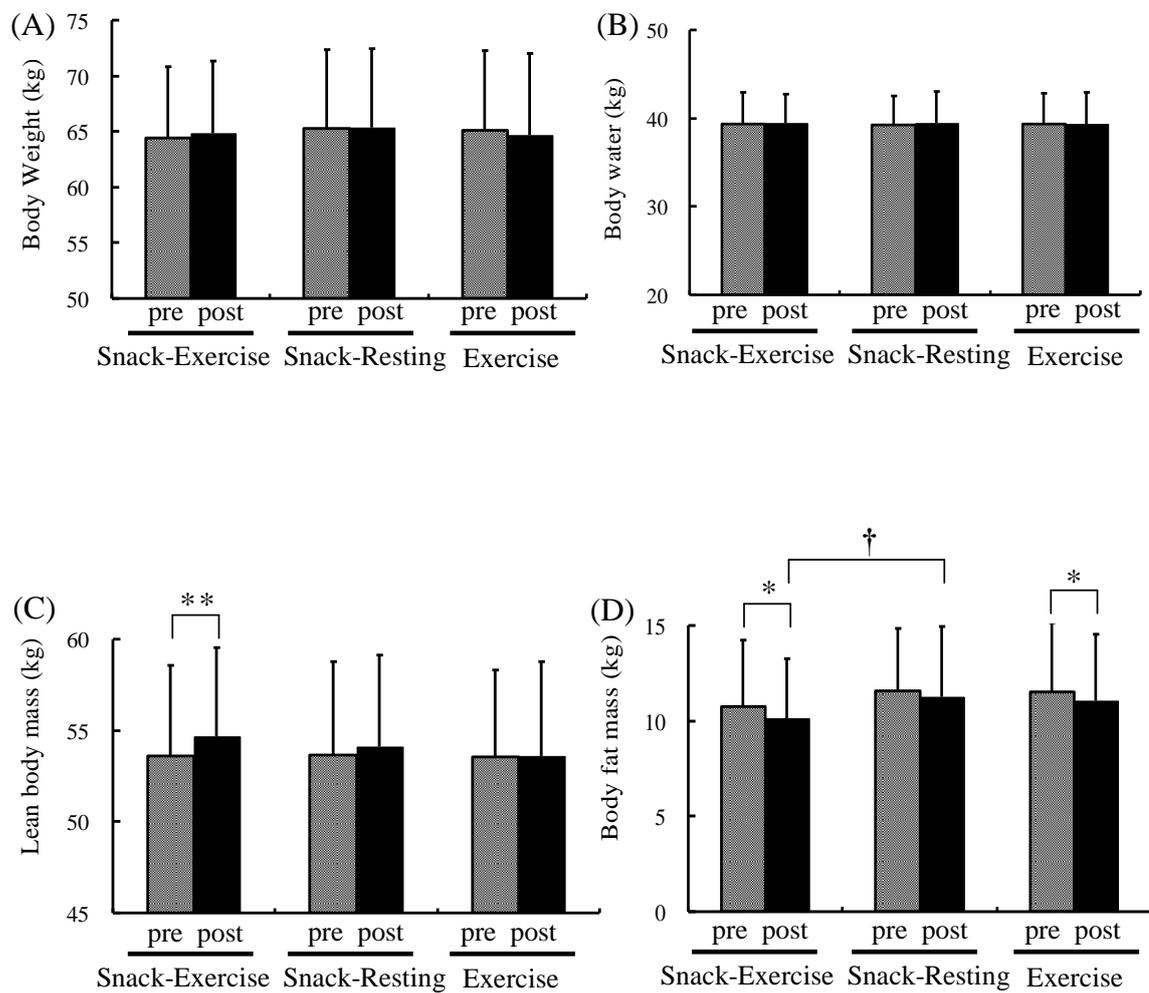


Fig.7 Change in body composition after 5weeks trials.

Values are means and SD (n=10).

A) Body weight. B) Body water.

C) Lean body mass. D) Body fat mass.

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

†Significant differences among conditions († $p < 0.05$).

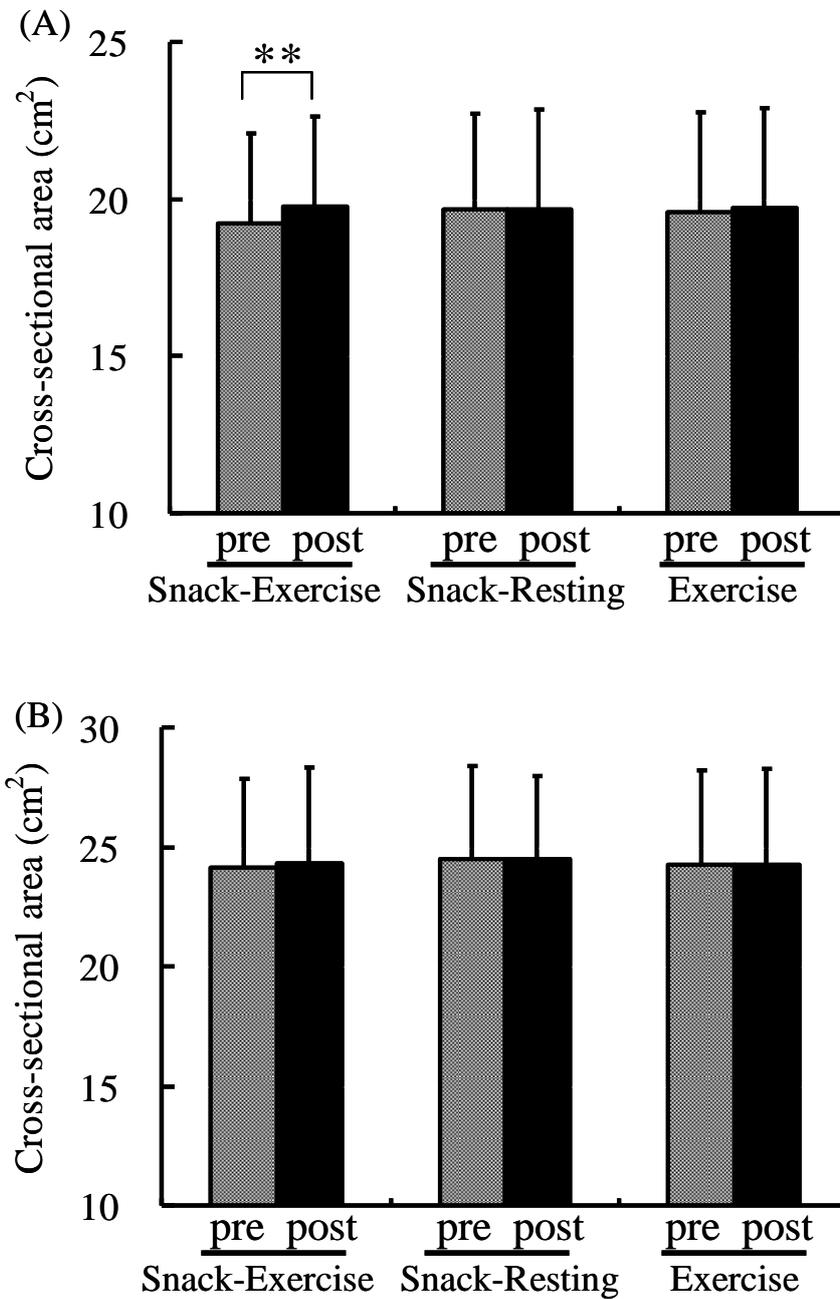


Fig.8 Change in cross-sectional area after 5 weeks trials.
 Values are means and SD (n=10).
 A) Forearm flexor muscles, B) Lateral vastus muscle.
 **Significant differences between pre and post trials (p<0.01).

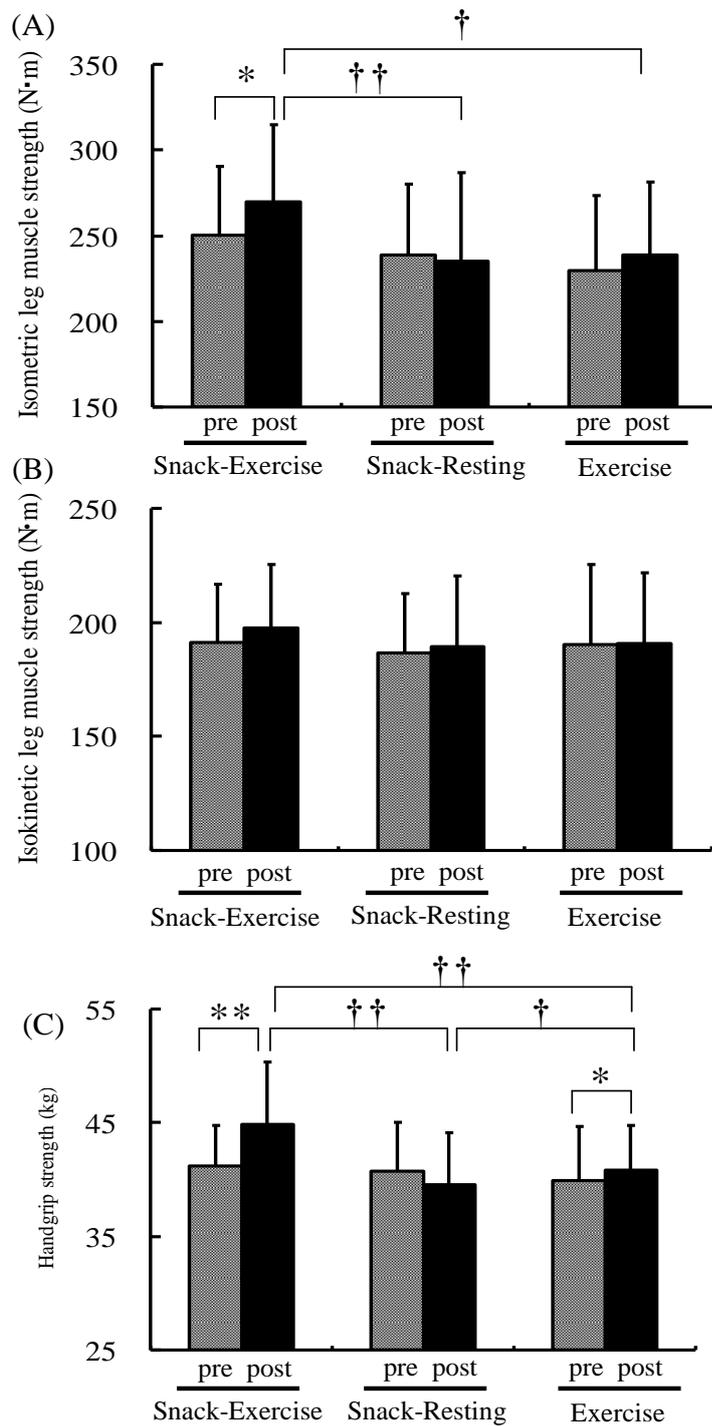


Fig.9 Change in muscle strength after 5 weeks trials.

Values are means and SD (n=10).

A) Isometric muscle strength, B) Isokinetic muscle strength, C) Handgrip strength.

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

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

Table 7. Change in the daily intake of food.

Variable	Snack-Exercise	Snack-Resting	Exercise
Energy (kcal)			
pre	2718.6±288.1	2723.6±238.6	2721.0±223.7
post	2751.6±233.2	2711.3±216.5	2729.7±188.2
Protein (g)			
pre	83.5±10.3	83.9±7.0	82.5±7.2
post	84.1±7.2	83.0±13.1	85.4±5.8
Fat (g)			
pre	60.5±12.8	58.7±13.5	62.5±8.9
post	57.4±10.3	62.2±18.7	58.2±11.7
Carbohydrate (g)			
pre	440.8±62.8	446.7±70.3	437.7±61.9
post	454.8±52.9	434.6±82.8	448.4±53.3

4. 考察

研究課題 1 において、基本食摂取 3 時間後の高たん白質間食が血漿 BCAA 濃度を顕著に上昇させ、さらに、その後の軽レジスタンス運動（玄米にぎにぎダンベル体操）が、筋肉細胞によるアミノ酸の取り込みを効果的に促進し、このライフスタイルを日常化すると、筋肉を増量・増強できる可能性がヒトで示された。そこで、研究課題 2 では、健常若年成人男性 10 名に、基本食摂取 3 時間後の高たん白質間食と、その 30-60 分後の玄米にぎにぎダンベル体操を 5 週間にわたり日常化させ、それが筋肉と筋力増大に有効であるか否かを検証した。その結果、5 週間にわたる高たん白質間食と玄米にぎにぎダンベル体操の日常化により、右前腕筋群総横断面積が有意に 2.8% 増大した ($p < .01$)。しかし、玄米にぎにぎダンベル体操のみで間食を摂取しなかった場合、および高たん白質間食を摂取するのみで玄米にぎにぎダンベル体操をしなかった場合には、そのような変動を示さなかった。また、5 週間にわたる高たん白質間食と玄米にぎにぎダンベル体操の日常化により、握力 (+8.8%, $p < .01$) と等尺性膝関節伸展筋力 (+7.9, $p < .05$) は有意に増強し、間食なしで玄米にぎにぎダンベル体操のみを日常化した場合には、握力が有意に増大した (+2.2%, $p < .05$)。しかし、

高たん白質間食のみの日常化では、筋力の増強を示さなかった。

以上の結果は、5週間にわたる基本食摂取3時間後の高たん白質間食と、その30-60分後の玄米にぎにぎダンベル体操の組み合わせの日常化が、筋肉の増量と増強に有効であることを示している。

一般的に骨格筋を肥大させ、筋力を高めるためには、最大挙上重量（1RM）の65%以上の負荷を用い（Campos et al. 2002）、一定のリズムで、疲労困憊で挙上ができなくなるまで追い込むことが効果的であると言われている（Goto et al. 2005）。しかし、重負荷運動を高齢者の日常生活に取り入れるのには困難である。最近の研究では、軽負荷のレジスタンス運動においても、血流を制限することや（Fujita et al. 2007）、低スピードの筋肉伸縮運動で（Tanimoto et al. 2006）、筋肉の増量と増強効果を示したと報告されている。本研究では、高齢者にでも実践可能な玄米にぎにぎダンベル体操を採用した。玄米にぎにぎダンベル体操は、300gの軽量のダンベルを握り締め、手首を内転させ、筋肉を緊張させ血流を制限した条件下に、筋肉伸縮運動を低スピードで繰り返す運動であり、成長ホルモンの分泌を促し、筋肉たん白質合成を促進する体操である（Suzuki and Kato 2007）。活動筋への血流を制限する加圧トレーニングも、1RMの20%という非常に軽い負荷でも筋肉たん白質合成を促進することが報告されていることから（Fujita et al. 2007a）、玄米にぎにぎダンベル体操と加圧トレーニングには、類似の生理的作用があるのかもしれない。しかし、加圧トレーニングは、専門的知識と高価な器具が必要なため、高齢者が日常的に自宅で実践することは不可能である。

本研究では、食欲の低下している高齢者が日常的にたん白質を摂取できるように、基本食3時間後に高たん白質・糖質の間食を摂取するタイミングを設定した。摂取タイミングでは、基本食たん白質由来のアミノ酸が小腸と肝臓のアミノ酸要求を満たしているため、間食たん白由来のアミノ酸が末梢組織に届きやすいタイミングである（Matsuo and Suzuki 2004, 2005）。一方、運動のタイミングを、血中アミノ酸上昇時に合わせて、高たん白質間食摂取30-60分後に設定した。間食を摂取せずにダンベル体操のみ実施する条件では、間食の摂取

量を他の条件と統一するために、間食の栄養分を 2 等分し、朝食と昼食に振り分けた。そのため、5 週間にわたる実験期間中の運動量と食事摂取量は、間食を摂取する 2 条件と同等であった。それにも関わらず、5 週間の実験期間に、間食とダンベル体操を組み合わせた条件では前腕筋群総横断面積が増大したが、ダンベル体操のみの条件では前腕筋群総横断面積は増大しなかった。その主要因として、高たん白質間食摂取のタイミングが、筋肉たん白質合成を促進させたことが考えられる。

たん白質・アミノ酸の摂取と運動のタイミングに関する研究は多数あり、その中でも運動の直後にたん白質・アミノ酸を摂取することが筋肉たん白質合成に有効であるとの報告が多い (Esmarck et al. 2001, Suzuki et al. 1999, Okamura et al. 1997, Levenhagen et al. 2001)。しかし、運動直前と直後にアミノ酸を摂取させ、筋肉たん白質蓄積量を比較した研究では、運動直前にアミノ酸を摂取させ、血中アミノ酸濃度を高く保たせた状態で運動させた場合に、運動直後にアミノ酸を摂取させた場合よりも筋肉たん白質の蓄積量が大きかったと報告されている (Tipton et al. 2001)。運動前のたん白質摂取は、運動中の筋へのアミノ酸運搬量の増大、運動中の筋肉たん白質分解抑制、および運動後の筋肉たん白質合成促進などにより、筋肉たん白質の出納バランスを改善する。本研究結果においても、運動前のたん白質・糖質摂取により、筋肉量が増大することを確認した。研究課題 1 において、高たん白質間食を摂取した際の血漿 BCAA 濃度は、間食前と比べて 40% 以上上昇し、筋肉たん白質合成を最も効率よく刺激する濃度 (摂取前と比べて 40-80% の上昇) (Bohé et al. 2003) に達していることから、本研究で用いた間食も筋肉たん白質合成効果を十分果たしていると考えられる。

筋力に及ぼす影響において、間食とダンベル体操を組み合わせた条件では、5 週間の実験で、握力 ($p < .01$) と等尺性膝関節伸展筋力 ($p < .01$) が有意に増強し、ダンベル体操のみの条件では握力だけが有意に増強した ($p < .05$)。それに対して、運動をせずに間食のみを摂取した間食・安静条件では、握力および膝関節進展筋力のいずれにおいても筋力増強を示さなかった。一方、等速性膝関節伸展筋力は、全ての条件において実験期間中に増強を示

さなかった。実験期間中の筋力の増強率を比べると、間食とダンベル体操を組み合わせた条件では、握力が 8.8% ($p < .01$)、および等尺性膝関節伸展筋力が 7.9% ($p < .05$) の増強率を示したのに対し、ダンベル体操のみの条件では、握力が 2.2% ($p < .05$) 増強しただけであった。

筋力トレーニングによる筋肥大率と筋力増強率の関係について、Jones and Rutherford (1987) の報告によると、筋断面積 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、Esmarck et al. (2001) は、筋断面積 7% の増大に対して、等速性最大筋力 15% の増強が得られたと報告している。本研究においても、先行研究の報告と測定部位は異なるが、前腕屈筋群の筋断面積の増大率 2.8% に対し、握力の増強率は 8.8% であり、筋力の増強率が、筋断面積の増大率を上回った。筋力が筋断面積に比例することが確かめられている (Narici et al. 1988, 1992)、一般的に、トレーニング初期の筋力増強は、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と考えられている (Rutherford et al. 1992, Ploutz et al. 1994, Sale 1988)。

膝関節伸展筋力は、5 週間の実験前後において、間食とダンベル体操を組み合わせた条件で等尺性筋力が有意に増強したが ($p < .01$)、それ以外の 2 条件では、有意な増強を示さなかった。等速性膝関節伸展筋力には、5 週間にわたる実験前後で、3 つの条件で有意差を示さなかった。一般的にトレーニングによる筋力増大には速度特異性が存在し、トレーニングを実施した速度における筋力の増大が最も大きいと言われている (Sale and MacDougall 1981, Kanehisa and Miyashita 1983)。そのため、玄米にぎにぎダンベル体操は、上体を前傾したうえで膝を折った中腰を基本姿勢とし、等尺性膝関節伸展運動を多くの種目で含むため、等速性筋力への影響は小さかったのかもしれない。また、ダンベル体操のみの条件では、等尺性筋力の増強を示さなかったことから、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考えられる。

本研究の筋肥大率と筋力増強率が、先行研究のそれらよりも低かったのは、我々の実験

期間が 5 週間であり、先行研究の 12 週間と比べ短かったからであろう。しかし、5 週間程度の実験期間においても筋断面積の増大を示した報告 (Young et al. 1983, Narici and Kayser 1995) もある。本研究においても、間食とダンベル体操を組み合わせた条件では、5 週間の実験期間で、筋肉量と筋力が有意に増大しており、実験期間を長くすることにより、より大きな効果を得られる可能性が考えられる。

我々は、玄米にぎにぎダンベル体操のような軽負荷なレジスタンス運動でも高たん白質間食と組み合わせることで、筋肉増大と増強を示した一つの要因として、玄米にぎにぎダンベル体操時の間欠的な血液量変動に着目している (Kato et al. 2009, Suzuki et al. 2009, 鈴木 2009)。研究課題 1 において、前腕屈筋および外側広筋の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玄米にぎにぎ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。この変動により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。すなわち、高たん白質間食で筋肉に効率よく供給されたアミノ酸は、血中濃度の上昇時に軽レジスタンス運動による筋肉組織の間欠的血液量変動の効果により、筋肉組織内に効率よく取り込まれることによって筋肉の増量・増強効果をもたらすと考えられる。そのため、筋肉組織の血液量変動パターンが、血中栄養成分 (血中アミノ酸・グルコースなど) の筋肉による取り込み効率を調節する可能性が考えられる。

そこで、研究課題 3 では、腕屈伸運動中の筋肉血液量変動パターンの違いが血漿 BCAA・グルコース濃度の変動に影響を及ぼすか否かを確認し、より効果的な筋肉組織への BCAA・グルコースの取り込みをもたらす血液量変動のパターンを推定することにした。

第4章 研究課題3

高たん白質間食摂取後の腕屈伸運動による血液量変動パターンの違いが血漿分岐鎖アミノ酸濃度に及ぼす影響（若年成人男女）

1. 研究の目的および課題

ラット (Matsuo and Suzuki 2004, 2005) とヒト (研究課題 1, 2) の実験で、基本食の3時間後あたりで高たん白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、また、間食摂取後に筋肉組織の血液量を間欠的に変動させる軽レジスタンス運動を実施すると、筋肉が増量し (ラット, ヒト) 筋力が増大する (ヒト) ことを認めた (加藤ら 2009, Suzuki et al. 2009)。ラットの軽レジスタンス運動にはタワークライミングを、ヒトには玄米にぎにぎダンベル体操を用いた。

研究課題 1 において、ダンベルを強く握り締め、手首を内反させ、上体を前傾した上で膝を折った中腰を基本姿勢とする玄米にぎにぎダンベル体操は、1 種目の運動実施中に前腕筋と大腿筋組織の血液量を減少させ、次の運動種目に移るときのインターバル時に血液量の急上昇をおこした。ラットのタワークライミング運動も、体重を負荷にして、上肢と下肢、そして体幹筋肉を緊張・弛緩をインターバルで繰り返す点で、ダンベル体操と同様の血液量変動を筋肉組織に起こすと考えられる (鈴木 2009)。

そのため、高たん白質間食で筋肉に多量に供給されたアミノ酸は、軽レジスタンス運動による筋肉組織の間欠的血液量変動の影響を受けて、筋肉組織内に効率よく取り込まれることによって筋肉の増量・増強に貢献するのではないかと考えられる (鈴木 2009)。すなわち、筋肉組織血液量の間欠的変動が、血中アミノ酸など栄養成分の筋肉による取り込み効率を調節する可能性が考えられる。

そこで、本章では、筋肉組織の血液量変動パターンの違いが血漿 BCAA とグルコース濃度に及ぼす影響について検討し、筋肉組織によるアミノ酸・グルコースのより効果的な取り

込みをもたらす血液量変動パターンを推定することにした。

2. 方法

2.1. 被験者 (Table 8)

被験者は、20 歳から 35 歳までの健常な若年成人男女 8 名 (男 3 名、女 5 名) であった。被験者は研究の目的、方法、および結果の公表に同意をし、研究に対しては自由意志で参加した。なお、本研究は、早稲田大学スポーツ科学学術院の倫理委員会の承認を得た上で実施された。

2.2. 実験プロトコル (Fig.10)

成人男女 8 名を対象に、以下の 2 つの運動条件でクロスオーバー試験を実施した。

実験開始 36 時間前より、被験者には暴飲暴食、アルコール摂取、喫煙、および運動を禁止し、さらに、実験開始 12 時間前から水以外の飲食を禁止した。

被験者には、規定の朝食を 9:00 に摂取させ、朝食摂取 3 時間後に高たん白質間食を摂取させた。間食摂取 60 分後に約 15 分間の腕屈伸運動を実施させた。運動条件を以下の 2 パターン設定した。

①多腕屈伸運動・長インターバル・少セット条件; (腕屈伸運動 (3+3 秒) × 15 回、インターバル 10 秒、9 セット: 屈伸回数 135 回/15 分)

②少腕屈伸運動・短インターバル・多セット条件; (腕屈伸運動 (3+3 秒) × 5 回、インターバル 3-4 秒、27 セット: 屈伸回数 135 回/15 分)

間食摂取直前 (0 分時)、および間食摂取後 60 分後と 90 分後に採血した。

腕屈伸運動中の前腕屈筋群の組織血流変動を、近赤外線分光装置による総ヘモグロビンの変動で調べた。

2.3. 朝食の栄養組成 (Table 9)

被験者の1日あたりの栄養摂取エネルギー量を男性 $42 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{day}^{-1}$ 、女性 $35 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{day}^{-1}$ 、たん白質量を男女ともに $1.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{day}^{-1}$ とした。朝食のエネルギー量およびたん白質量は、各被験者の1日あたりの総エネルギー量およびたん白質量から、間食分のエネルギー量とたん白質量を差し引いたものを3等分して算出された。朝食の食品構成は、トースト、牛乳、コーンフレーク、チーズ、ハム、オレンジジュース、マーガリン、およびフルーツゼリーである。

2.4. 高たん白質間食の栄養組成 (Table 10)

間食は、乾燥卵白 (14.5g)、ゼラチン (2.5g)、砂糖 (18g)、および水 (150ml) を用いて、エネルギー約 130kcal、たん白質 15g を含むように調製された。

たん白質の分解抑制と合成促進の働きをするインスリンの分泌を促すために、間食に砂糖を加えた。また、糖質と脂質の同時摂取による体脂肪の蓄積促進を避けるために、間食の脂質を制限した。

2.5. 腕屈伸運動

被験者は、以下の2条件の実験に参加し、間食摂取60分後から、 $25\text{cm} \times 15\text{cm}$ の布を半折した布袋に玄米300gを詰めた「玄米にぎにぎ」を掌に乗せて上向きに強く握り締め、手首を内反させ固定した状態で、両肩に引きつけて腕を屈曲させ、ゆっくり前方に押し出して伸展させる腕屈伸運動をトータル15分間実施した。

①多腕屈伸運動・長インターバル・少セット条件; (腕屈伸運動(3+3 秒) \times 15 回、インターバル10 秒、9 セット: 屈伸回数 135 回/15 分)

②少腕屈伸運動・短インターバル・多セット条件; (腕屈伸運動(3+3 秒) \times 5 回、インターバル3-4 秒、27 セット: 屈伸回数 135 回/15 分)

被験者は前もって、腕屈伸運動の正しい姿勢のとり方、動作の仕方、および動作スピードについて

て講習を受け、運動動作に十分習熟した状態で実験に臨んだ。

2.6. 血液成分の分析

真空採血管にて肘静脈より、1回に7 mlを採血した。採血後、血漿グルコース濃度測定用全血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BCAA、およびグルコース濃度の分析を、三菱化学メディエンス(株)に依頼した。

2.7. 腕屈伸運動中の前腕筋肉組織のヘモグロビン変動量の測定

腕屈伸運動の回数(15 V.S. 5回)、インターバルの長さ(10 V.S. 3-4秒)、およびセット(9 V.S. 27セット)の違いが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、前腕屈筋肉群の総ヘモグロビン量の変動を測定した。

2.8. 統計処理

測定結果は平均値および標準偏差で示された。時間(3時点)と各条件(2条件)の2要因による分散分析(対応あり・あり)をし、Mauchlyの球面性の仮定が成り立たない場合、タイプIエラーの危険性を避けるため、Huynh-Feldtの方法で自由度を修正した。多重比較には、Least significant difference(LSD)法を用いた。

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に対応のある t 検定を用いて比較した。統計処理には統計解析ソフト(SPSS15.0J, SPSS Japan)を用い、いずれも有意水準を5%とした。

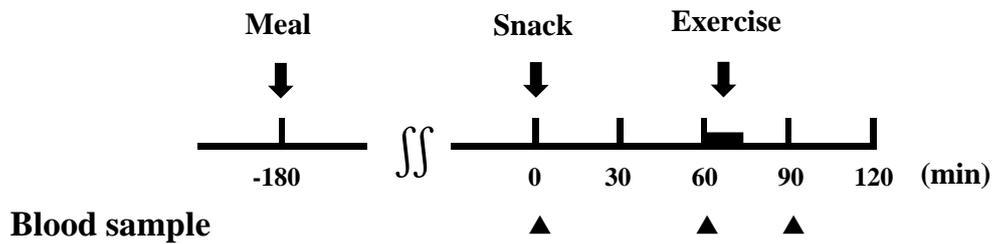


Fig. 10
Experimental protocol.

Table 8. 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).

Table 9. Energy composition of breakfast.

Carbohydrate	72%
Fat	19%
Protein	9%

Table 10. Composition of the high-protein-carbohydrate snack.

Energy	132.5 kcal
Carbohydrate	17.9 g
Fat	0.1 g
Protein	15 g
(Essential amino acids	6.3 g
Branched-chain amino acids	2.9 g

3. 結果

3.1. 血漿グルコース濃度 (Figs. 11A, 12A)

2 要因分散分析の結果、時間の主効果が有意だった ($F(2, 14) = 15.68, p < .01$)。多重比較の結果、多腕屈伸運動・長インターバル・少セット条件(多腕屈伸運動)と少腕屈伸運動・短インターバル・多セット条件(少腕屈伸運動)いずれにおいても間食摂取直前(0 分時)と比べ、間食摂取 60 分後で有意に低値であった ($p < .05$)。交互作用はなかった ($F(2, 14) = 1.36, n.s.$)。

また、対応のある t 検定の結果、運動前後(間食摂取 60 分後から 90 分後)の血漿グルコース濃度の変動量には、2 条件の間で有意な差を示さなかった ($t(7) = 1.06, n.s.$)。

3.2. 血漿 BCAA 濃度 (Figs. 11B, 12B)

2 要因分散分析の結果、時間と条件に有意な交互作用を認めた ($F(2, 14) = 5.64, p < .05$)。多重比較の結果、血漿 BCAA 濃度は、多腕屈伸運動条件と少腕屈伸運動条件いずれにおいても間食摂取直前(0 分時)と比べ、間食摂取 60 分後と 90 分後で有意に高値であった ($p < .01$)。多腕屈伸運動条件では、血漿 BCAA 濃度は間食摂取の直前から摂取 90 分後まで上昇を続けた ($p < .01$) のに対して、少腕屈伸運動条件では間食摂取 60 分後(運動開始時)から 90 分後(運動終了 15 分後)の間で変わらなかった ($n.s.$)。

また、対応のある t 検定の結果、運動前後(間食摂取 60 分後から 90 分後)の血漿 BCAA 濃度の変動量は、多腕屈伸運動条件と比べ少腕屈伸運動条件で有意に小さかった ($t(7) = 2.49, p < .05$)。

3.3. 腕屈伸運動中の前腕筋肉組織の総ヘモグロビン量の変動 (Fig. 13)

腕屈伸運動中の前腕筋肉組織の総ヘモグロビン量は、多腕屈伸運動条件と少腕屈伸運動条件どちらのリズムでも、腕屈伸運動中には顕著に減少し、その後のインターバル時に急激に上昇するパターンを示した。総ヘモグロビン量の急低下・上昇回数は、反復運動セット

の回数と等しくなり、セットの多い少腕屈伸運動条件で多腕屈伸運動条件に比べて多かった。

インターバルから次の運動種目へ移る時（運動の区切り）の総ヘモグロビン量の波高（変動）は、多腕屈伸運動条件と少腕屈伸運動条件で同程度であった。運動中の総ヘモグロビン量の波高（変動）は、多腕屈伸運動条件で少腕屈伸運動条件よりも小さかった。

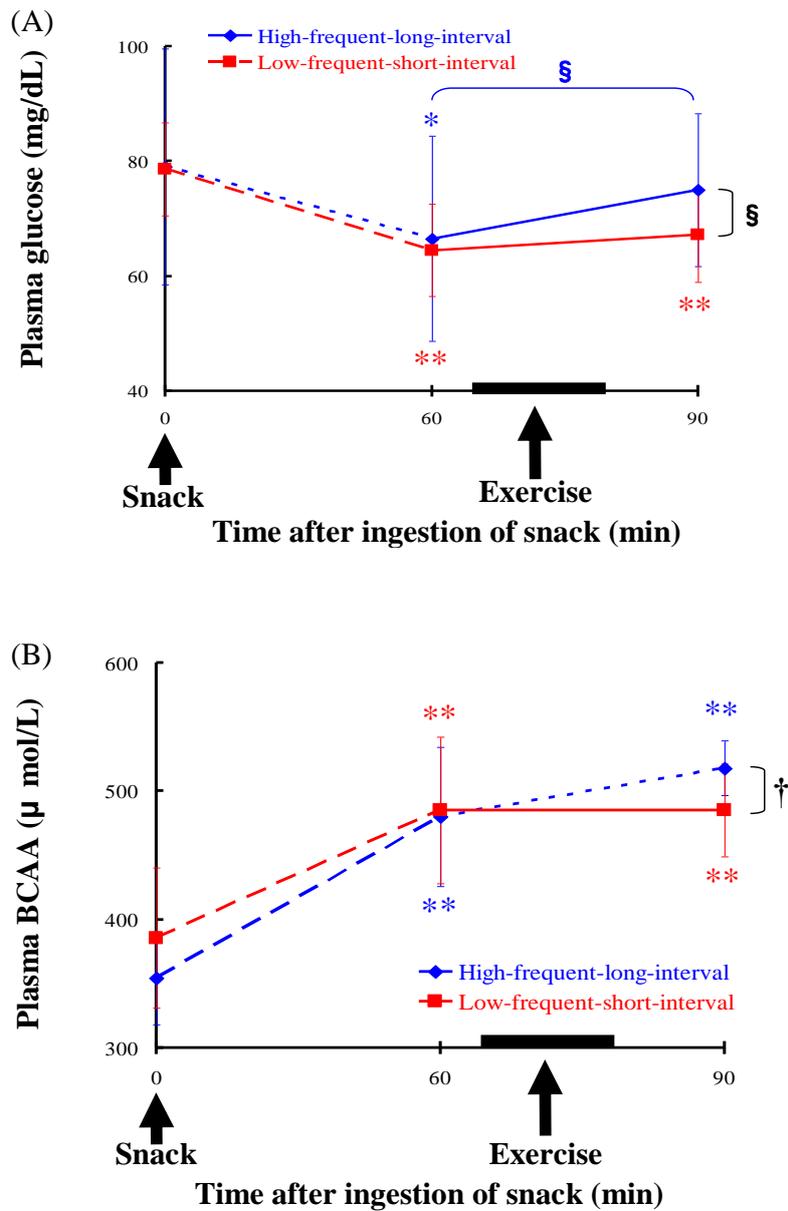


Fig. 11

Responses of plasma glucose (A) and BCAA (B) concentrations after the ingestion of high-protein snacks.

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

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

† § Significantly different († p<0.05 , § p<0.1).

----- Significantly different (p<0.05). ----- Significantly different (p<0.01).

———— No significantly different (N.S.).

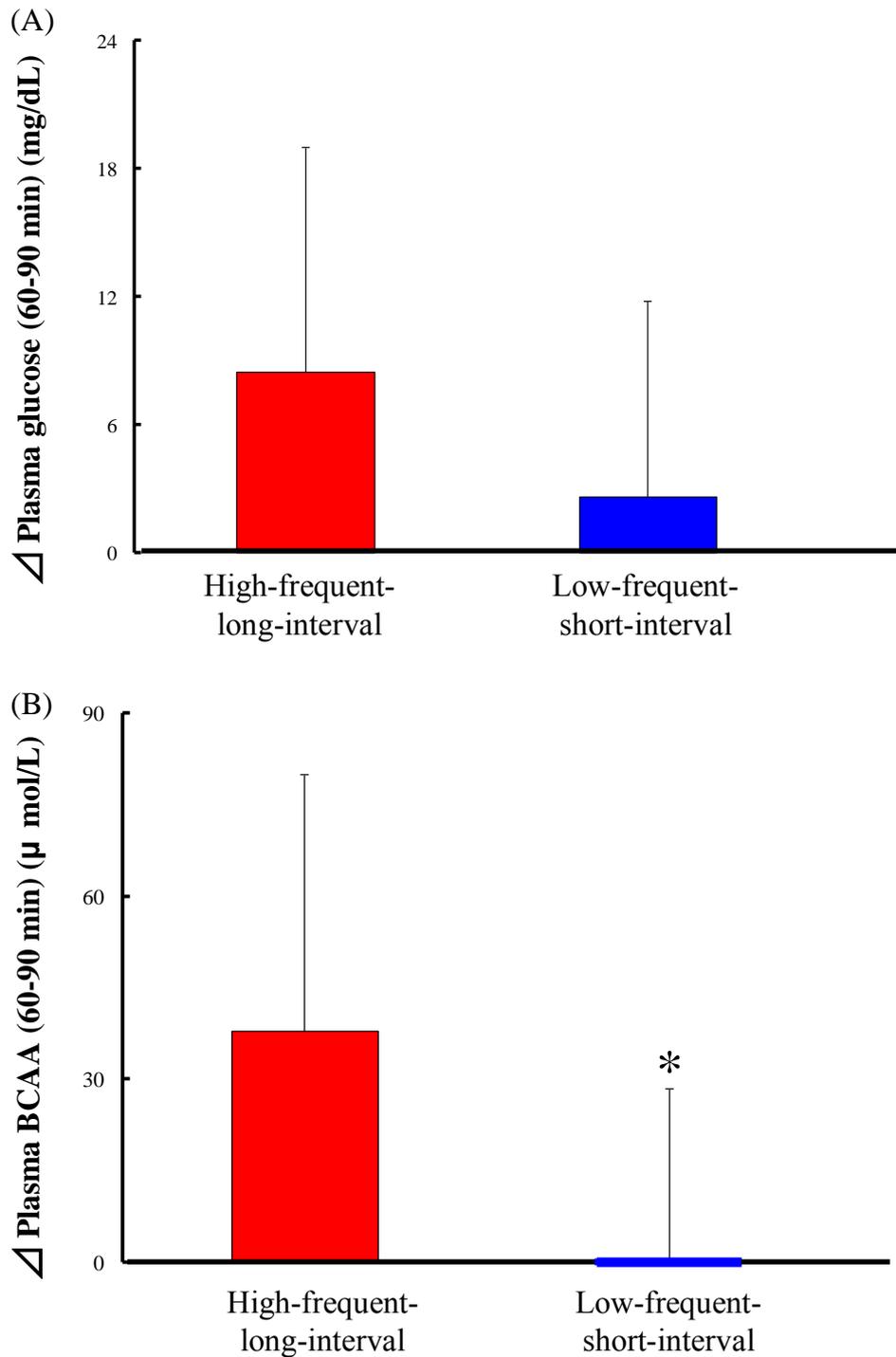


Fig. 12

Changes in plasma glucose (A) and BCAA (B) concentrations at 60-90 min after ingestion of high-protein snacks.

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

*Significantly different from High-frequent-long-interval exercise condition. (p<0.05).

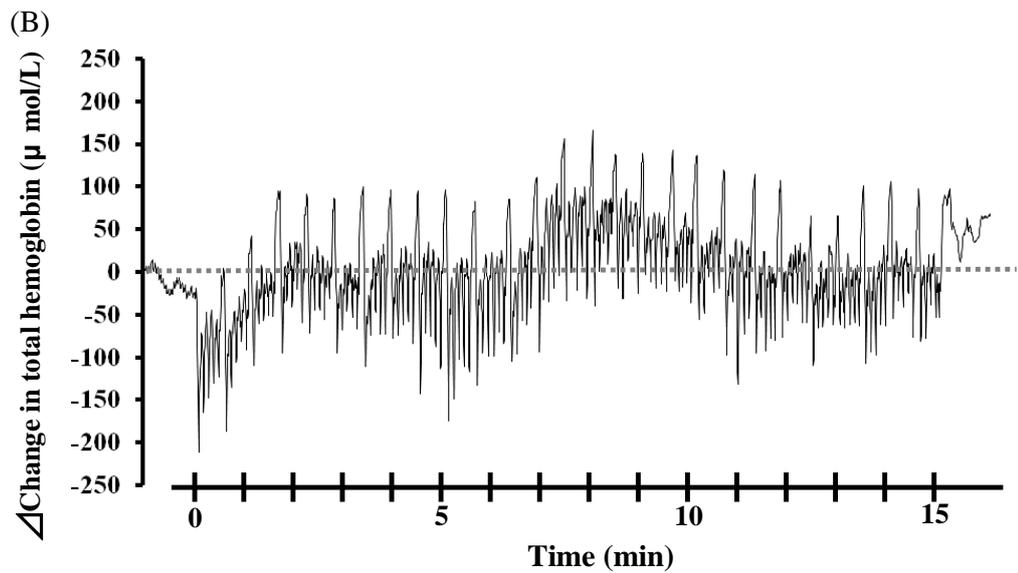
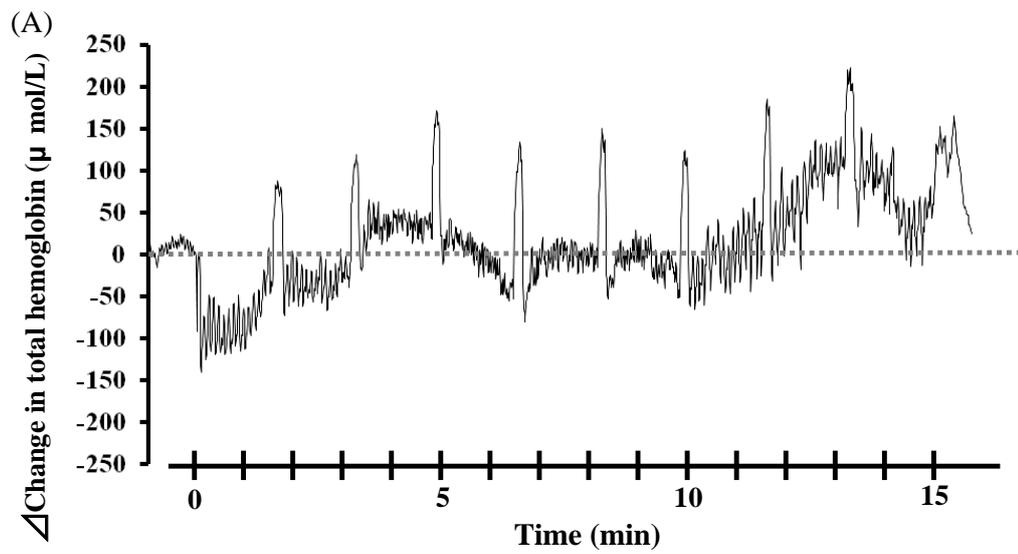


Fig. 13

Changes in total hemoglobin con
 during arm bending and stretchi
 A) High frequency interval exercise
 B) Low frequency interval exercise co

4. 考察

研究課題 1、および 2 において、ラットを用いた研究 (Matsuo and Suzuki, 2004, 2005) と同様に、ヒトにおいても高たん白質間食摂取と軽レジスタンス運動を組み合わせることが、筋肉によるアミノ酸取り込みを促進するか否かを検討した。その結果、研究課題 1 において、高たん白質間食摂取後の血漿 BCAA 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) を実施すると、BCAA 濃度が低下し、筋肉などの末梢組織によるアミノ酸取り込みが促進され、さらに筋肉たん白質増量を促した可能性が示された (Kato et al. 2009)。また、玄米にぎにぎダンベル体操中の前腕筋肉と大腿筋肉の血液量は、各運動種目を実施中に低下していき、次の運動種目に移るインターバル時に急上昇する間欠的血液量変動を示した。したがって、玄米にぎにぎダンベル体操は間欠的に筋肉組織の血液量を変動させることにより、筋肉によるアミノ酸取り込みを促進させる可能性が考えられる (鈴木 2009)。そして、研究課題 2 では、5 週間にわたる高たん白質間食後の玄米にぎにぎダンベル体操の日常化により、筋肉増量・増強効果が確認された (加藤ら 2009)。

これらの結果を踏まえ、本章では、筋肉組織における血液量変動パターンが血中アミノ酸とグルコースの取り込み効率に影響するのではないかという仮説を立て、より効果的な運動条件を明らかにすることを目的とした。すなわち、腕屈伸運動中の筋肉血液量変動パターンの違いが血漿 BCAA とグルコースの濃度の変動に及ぼす影響について検討した。

筋肉血液量変動パターンの異なる腕屈伸運動を 2 条件 (多腕屈伸運動条件と少腕屈伸運動条件) 設定し、比較することにした。腕屈伸運動のスピードは、2 条件とも腕のひきつけとストレッチに 3 秒ずつかけるゆっくりとした動きに設定した。多腕屈伸運動条件は、腕屈伸運動 15 回 (インターバル 10 秒) を 9 セット実施した。一方、少腕屈伸運動条件は腕屈伸運動 5 回 (インターバル 3-4 秒) を 27 セット実施した。2 条件の動作のスピード (3+3 秒)、総実施回数 (135 回)、そして、総運動時間 (15 分) を同一に設定した。

実験の結果、いずれの運動条件においても、高たん白質間食摂取 60 分後までで、血漿

BCAA 濃度は有意に上昇した ($p < .01$)。そして、間食摂取 60 分後から 90 分後 (運動終了) にかけて、血漿 BCAA 濃度は、多腕屈伸運動条件では上昇を抑制したのに対し、少腕屈伸運動条件では上昇が止まり、2 条件の変動量に有意差を示した ($+ 38 \mu\text{mol/L VS } \pm 0 \mu\text{mol/L}$; $p < .05$)。

前腕筋肉組織総ヘモグロビン量は、多腕屈伸運動条件、および少腕屈伸運動条件ともに運動中に減少し、次の運動に移るインターバル時に急上昇した。インターバルから次の運動に移行するときの最大総ヘモグロビンの変動量 (最大波の最大値と最小値の差) は少腕屈伸運動条件で $233 \mu\text{ ml/L}$ 、多腕屈伸運動条件で $207 \mu\text{ ml/L}$ であり、15 分間の運動中の総ヘモグロビン変動量 (最大値と最小値の差) は、少腕屈伸運動条件で $377 \mu\text{ ml/L}$ 、多腕屈伸運動条件で $363 \mu\text{ ml/L}$ であった。少腕屈伸運動条件では、1 セットあたりの運動回数 (5 回) とインターバル (3-4 秒) がともに多腕屈伸運動条件 (15 回、10 秒) の $1/3$ であったにも関わらず、運動中の総ヘモグロビン変動量は、2 条件に大きな差はみられず、むしろ、少腕屈伸運動条件で多腕屈伸運動条件と比べ、総ヘモグロビン変動量が大きかった。各セットにおける運動中の総ヘモグロビン量の波高 (変動) は、多腕屈伸運動条件で少腕屈伸運動条件よりも小さく、血液量を減少させていたが、少腕屈伸運動条件においても運動中に筋肉組織の血液量を減少させ、次の運動に移るインターバル時に血液量を急上昇させた。しかも、少腕屈伸運動条件のセット数 (27 セット) は、多腕屈伸運動条件 (9 セット) の 3 倍であり、セット数の多い少腕屈伸運動条件で多腕屈伸運動条件よりも血液量を激しく変動させた。その結果、多腕屈伸運動条件では、腕屈伸運動により血漿 BCAA 濃度上昇を抑制したが止めることができず、少腕屈伸運動条件では、血漿 BCAA 濃度の上昇を止め、2 条件の血漿 BCAA 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。

研究課題 1 において、高たん白質間食摂取 60 分後から 90 分後にかけて、安静条件では血漿 BCAA 濃度は上昇し続けたが、玄米にぎにぎダンベル体操により、血漿 BCAA 濃度は低下した ($-37 \mu\text{mol/L}$)。しかし、本章の実験においても、研究課題 1 の玄米にぎにぎダンベ

ル体操と同じタイミングで腕屈伸運動をしたが、多腕屈伸運動 (+ 38 μ mol/L) と少腕屈伸運動 ($\pm 0\mu$ mol/L) どちらにおいても、間食摂取後 60-90 分にかけて BCAA 濃度を低下させることができなかった。その理由として、12 種目の運動で構成される玄米にぎにぎダンベル体操は、腕屈伸運動のほかに、体重を利用した中腰姿勢の種目、そしてスクワット運動を含む全身運動であり、腕屈伸運動と比べて負荷が大きいことをあげられる。また、研究課題 1 と本章の実験の被験者は異なるため、個人差が生じたのかも知れない。

研究課題 1 で間食 30 分後の血漿成分を測定したが、研究課題 3 では、間食 30 分後の採血を省いた。研究課題 1 では、間食摂取 30 分後までグルコースとインスリンともに上昇し、60 分後にかけて急激に低下した。本研究でも同様の症状であったと推測され、グルコースとインスリンの相互作用により、筋肉によるグルコースとアミノ酸取り込み促進、さらには、たん白質合成を促進したと考えられる。運動前後のグルコース濃度の変動量に多腕屈伸運動条件、および少腕屈伸運動条件で有意差を示さなかった。しかし、少腕屈伸運動条件では、多腕屈伸運動条件に比べ、血中グルコース濃度の上昇が抑えられており ($p < .10$)、BCAA 同様に筋肉による取り込みと代謝利用が促進された可能性が考えられる。

本章では、研究課題 1 および 2 の実験結果を踏まえ、高たん白質間食と軽レジスタンス運動の組み合わせによる筋肉増量・増強効果について、血液量変動のパターンに着目し、より効果的な筋肉組織へのアミノ酸の取り込みをもたらす血液量変動のパターンを検証した。

その結果、少腕屈伸運動条件の血液量変動が、多腕屈伸運動条件と比べ、筋肉組織への血中栄養成分 (BCAA・グルコース) の取り込みを効果的にもたらすパターンであることが確認された。同じ 15 分間の腕屈伸運動 (総回数、スピード) でも、1 セットあたりの運動回数とインターバルのパターン (セット数・時間) を変えることで、筋肉組織血液量の変動パターンを変え、それが筋肉組織による血中栄養成分の取り込みに影響を及ぼすことが確認された。

しかし、本研究では、筋肉組織によるアミノ酸の取り込みを測定しておらず、確かなメ

メカニズムは不明である。今後、より軽負荷な運動で、効率よく血中栄養成分を体組織に取り込み促進させる血液量変動パターンを検証し、そのメカニズムを解明することができれば、超高齢社会におけるサルコペニア予防法としては、もちろん、スポーツ界などでも応用できるであろう。

第5章 総括論議

本研究では、老化に伴う筋肉減弱化（サルコペニア）発症の防止のための栄養供給法として、たん白質摂取不足を高たん白質間食で補うことができることをヒトで明らかにした。さらに、間食で効率よく供給されたアミノ酸が、筋肉たん白質合成に利用されて筋肉増量・増強効果を発揮するために、間食摂取 60 分前後に短時間の軽レジスタンス運動を実施する必要があることを解明した。

Matsuo and Suzuki (2004, 2005) は、基本の食事として摂取したたん白質由来のアミノ酸が主に小腸と肝臓で利用され (Boire et al. 1997)、筋肉などの末梢組織で利用されにくいというアミノ酸の体内動態に着目し、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て、基本食摂取 3 時間後の高たん白質間食摂取と軽レジスタンス運動（タワークライミング運動）の組み合わせが筋肉たん白質量減少抑制効果に有効であることを報告した。ヒトにおいても、基本食摂取 3 時間後の高たん白質間食摂取により血中アミノ酸濃度が上昇し、筋肉などの末梢組織へアミノ酸を輸送させる条件を作ることが確認されている（細川 2005）。

そこで、本研究では、ラットの先行研究 (Matsuo and Suzuki 2004, 2005) と同様に高たん白質間食摂取と軽レジスタンス運動を組み合わせることが、ヒトにおいても筋肉組織へのアミノ酸取り込みを促進し、その日常化によって、筋肉増量・増強効果に有効であるか否かを検討するため、以下の 3 つの研究を行った。

研究課題 1 では、高たん白質間食摂取による血中アミノ酸濃度上昇時に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した場合、血中のアミノ酸が筋肉組織による取り込みに利用されているか否かを確認するため、血中 BCAA 濃度の推移をヒトで検証した。その結果、高たん白質間食摂取 60 分後から 90 分にかけて、安静条件では血漿 BCAA 濃度が上昇し続けたが、運動条件では、玄米にぎにぎダンベル体操を実施することにより、血漿 BCAA 濃度が低下し、2 条件における間食摂取 60-90 分の BCAA 変動量に有意差を示した。玄米にぎにぎダンベル体操は、高齢者でも手軽に実践可能な軽レジスタンス運動であり、その酸素消費量はウォーキング程度である（鈴木 2003, 2006）。そのような軽負荷運動でも血漿 BCAA 濃度を

低下させた原因の一つは玄米にぎにぎダンベル体操中の筋肉組織による血液量の間欠的変動があげられる。この玄米にぎにぎダンベル体操の効果について、運動中に緊張した状態で伸縮運動するときに筋肉組織の血液の流入が抑制された後、次の運動への移行時、筋肉を弛緩させた時に、筋肉組織に血液が戻ってくることによる間欠的血液量変動によって、筋肉組織による血中 BCAA の取り込み効率が增大した可能性が考えられる (Kato et al. 2009)。

ラットのタワークライミング運動も、体重を負荷にして、上肢と下肢、そして体幹筋肉を緊張・弛緩を間欠的に繰り返す点で、玄米にぎにぎダンベル体操と同様の血液量変動を筋肉組織に起こすと考えられる (鈴木 2009)。ラットを用いた先行研究と研究課題 1 の結果から、高たん白質間食で血中に効率よく供給された BCAA は、血中濃度の高い時に玄米にぎにぎダンベル体操による筋肉組織の間欠的血液量変動の効果により、筋肉組織内に効率よく取り込まれることによって筋肉の増量・増強効果をもたらすと考えられる。以上の結果、ヒトにおいても、基本食摂取 3 時間後の高たん白質間食が血漿 BCAA 濃度を効率よく上昇させ、さらに、その後の血液量の増減を繰り返す玄米にぎにぎダンベル体操が、骨格筋細胞への 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。

次に、研究課題 2 では、研究課題 1 の実験結果を踏まえて、成人男性を被験者として、① 間食摂取・運動条件 (基本食摂取 3 時間後に高たん白質間食を摂取し、その 30-60 分後に玄米にぎにぎダンベル体操を週 5 日実施)、② 間食摂取・安静条件 (基本食摂取 3 時間後に高たん白質間食を摂取し、その後は安静に過ごす)、③ 運動条件 (高たん白質間食を摂取せず、間食摂取・運動条件と同時間に玄米にぎにぎダンベル体操を実施) の 3 つの条件を、十分な回復期間を設けた上で、①、②、③の順でそれぞれ 5 週間継続する長期実験が実施された。その結果、5 週間にわたる高たん白質間食と玄米にぎにぎダンベル体操の日常化により、右前腕筋群総横断面積が有意に増大した。しかし、玄米にぎにぎダンベル体操のみで間食を摂取しなかった場合、および高たん白質間食を摂取するのみで玄米にぎにぎダン

ベル体操をしなかった場合には、そのような変動を示さなかった。また、5週間にわたる高たん白質間食と玄米にぎにぎダンベル体操の日常化により、握力と等尺性膝関節伸展筋力は有意に増強し、間食なしで玄米にぎにぎダンベル体操のみを日常化した場合には、握力が有意に増大した。しかし、高たん白質間食のみの日常化では、筋力の増強を示さなかった。

これらの結果は、5週間にわたる基本食摂取3時間後の高たん白質間食と、その30-60分後の玄米にぎにぎダンベル体操の組み合わせの日常化が、筋肉量増大と増強の条件であることを示唆している。

ラットを用いた研究と研究課題1, 2の結果から、高たん白質間食で筋肉に効率よく供給されたアミノ酸は、血中濃度の上昇時に軽レジスタンス運動による筋肉組織の間欠的血液量変動の効果により、筋肉組織内に効率よく取り込まれることによって筋肉の増量・増強効果をもたらすと考えられる。すなわち、筋肉組織の血液量変動パターンが、血中アミノ酸の筋肉による取り込み効率を調節する可能性が考えられる。

そのため、研究課題3では、これらの結果を踏まえ、筋肉組織における血液量変動パターンが血中アミノ酸の取り込み効率に影響するのではないかという仮説を立て、筋肉組織の血液量変動パターンの違いが血中アミノ酸の変動に影響を及ぼすか否かを検討し、より効果的な筋肉組織へのアミノ酸の取り込みをもたらす運動条件を明らかにすることを目的とした。すなわち、腕屈伸運動中の筋肉血液量変動パターンの違いが血漿BCAA濃度の変動に及ぼす影響について検討した。

筋肉血液量変動の異なる腕屈伸運動を2条件(多腕屈伸運動条件と少腕屈伸運動条件)設定し、比較することにした。腕屈伸運動のスピードは、2条件とも腕のひきつけとストレッチに3秒ずつかけるゆっくりとした動きに設定した。多腕屈伸運動条件は、腕屈伸運動15回(インターバル10秒)を9セット実施した。一方、少腕屈伸運動条件は腕屈伸運動5回(インターバル3-4秒)を27セット実施した。2条件の動作のスピード(3+3秒)、総実施回数

(135回)、そして、総運動時間(15分)を同一に設定した。

実験の結果、いずれの運動条件においても、高たん白質間食摂取60分後までで、血漿BCAA濃度は有意に上昇した($p < .01$)。そして、間食摂取60分後から90分後(運動終了)にかけて、血漿BCAA濃度は、多腕屈伸運動条件では上昇を抑制したのに対し、少腕屈伸運動条件では上昇が止まり、2条件の変動量に有意差がみられた(+38 $\mu\text{mol/L}$ VS ± 0 $\mu\text{mol/L}$; $p < .05$)。

前腕筋肉組織総ヘモグロビン量は、多腕屈伸運動条件、および少腕屈伸運動条件ともに運動中に低下し、次の運動に移るインターバル時に急上昇した。インターバルから次の運動に移行するときの最大総ヘモグロビンの変動量(最大波の最大値と最小値の差)は少腕屈伸運動条件で233 $\mu\text{ml/L}$ 、多腕屈伸運動条件で207 $\mu\text{ml/L}$ であり、15分間の運動中の総ヘモグロビン変動量(最大値と最小値の差)は、少腕屈伸運動条件で377 $\mu\text{ml/L}$ 、多腕屈伸運動条件で363 $\mu\text{ml/L}$ であった。少腕屈伸運動条件では、1セットあたりの運動回数(5回)とインターバル(3-4秒)がともに多腕屈伸運動条件(15回、10秒)の1/3であったが、運動中の総ヘモグロビン変動量には、2条件で大きな差はみられず、むしろ、少腕屈伸運動条件の総ヘモグロビン変動量の方が、多腕屈伸運動条件と比べ大きかった。1種目の運動中の総ヘモグロビン量の波高(変動)は、多腕屈伸運動条件で少腕屈伸運動条件よりも小さく、血液量を減少させていたが、少腕屈伸運動条件においても運動中に筋肉組織の血液量を減少させ、次の運動に移るインターバル時に血液量を急上昇させた。しかも、少腕屈伸運動条件のセット数(27セット)は、多腕屈伸運動条件(9セット)の3倍であり、セット数の多い少腕屈伸運動条件で多腕屈伸運動条件よりも血液量を激しく変動させた。その結果、多腕屈伸運動条件では、腕屈伸運動により血漿BCAA濃度上昇を抑制したが止めることができず、少腕屈伸運動条件では、血漿BCAA濃度の上昇を止め、2条件の血漿BCAA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。

以上3つの研究の結果、高たん白質間食摂取後の軽レジスタンス運動の日常化が、ヒトにおい

でも筋肉増量および筋力増強を認め、超高齢社会におけるサルコペニア予防の運動栄養方策として有効であることが明らかとなった。これまで、筋肉増量および筋力増強に関する研究は、重負荷(1RMの65%以上)かつ長期間(12週間程度)で実施されたものが多かった。しかし、最近の研究では、軽負荷のレジスタンス運動においても、血流を制限する(Fujita et al. 2006)ことや、低スピードの運動を行う(Tanimoto et al. 2006)ことで、筋肉増量・増強効果があると報告されており、本研究で取り入れた玄米にぎにぎダンベル体操も低スピードで血流を制限する運動である。さらに、玄米にぎにぎダンベル体操は、次の運動に移るインターバル時に血液量を激しく間欠的に変動させ、血中のアミノ酸・グルコースなどの栄養成分を効率よく筋肉など末梢組織へ取り込み、筋肉増量・増強効果を促進させたのではないかと考えられる。また、研究課題3においては、少腕屈伸運動条件の血液量変動パターンが、多腕屈伸運動条件と比べ、筋肉組織への血中栄養成分(BCAA・グルコース)の取り込みを効果的にもたすことが確認された。同じ15分間の腕屈伸運動(総回数、スピード)でも、1セットあたりの運動回数とインターバルのパターン(セット数・時間)を変えることで、筋肉血液量の変動パターンを変え、それが筋肉組織による血中栄養成分の取り込みに影響を及ぼすことが確認された。

本研究の3つの課題で、被験者の性別を統一することができなかった。先行研究では、筋肉細胞内でのアミノ酸動態(Fujita et al. 2007b)、およびトレーニングによる筋肉増量と増強効果の程度(Hakkinen 1994)に男女差がなかったと報告されている。そのため、本研究結果(アミノ酸動態、筋肉増量・増強)においても、先行研究と同様に性別による影響が少なかったと考えられる。しかし、今後の研究として、性別による影響も検討する必要がある。また、本研究の被験者は、採血などによる安全面を考慮し、高齢者ではなく、若年成人であった。今後、本研究で取り入れた運動栄養方策(高たん白質間食と軽レジスタンス運動の組み合わせ)を高齢者の日常生活に取り入れ、検証する必要がある。さらに、筋肉組織による血液量変動に着目し、より軽負荷な運動で、効率よく血中栄養成分を体組織に取り込み促進させる血液量変動パターンを検証し、そのメカニズムを解明することがで

できれば、超高齢社会におけるサルコペニア予防法としては、もちろん、メタボリックシンドローム対策にも活用でき、さらに、子どもの成長期のからだ作り、スポーツ界の筋肉作り・強化などにも応用できるであろう。

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学の今泉和彦教授、村岡功教授、正木宏明准教授、沼尾成晴博士、名古屋大学の下村吉治教授、香川大学の松尾達博教授に深く感謝申し上げます。

また、共同研究者の澤田篤史氏、宮内綾子氏、実験をサポートしていただいた筑波大学運動栄養学研究室の先輩の水島康弘先生、納富拓也先生、本学スポーツ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

- Andrews RD: Protein intake for muscle hypertrophy, *Agro Food Industry Hi-tech - Focus on sport nutrition* - 18(5): 3-5, 2007.
- Balagopal P, Rooyackers OE, Adey DB, Ades PA, Nair KS: Effects of aging on in vivo synthesis of skeletal muscle myosin heavy-chain and sarcoplasmic protein in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 273: E790-E800, 1997.
- Biolo G, Tipton KD, Klein S, 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.
- Bohé J, Low JFA, Wolfe RR, Rennie MJ: Latency and duration of stimulation of human muscle protein synthesis during continuous infusion of amino acids. *J Physiol* 532: 575-579, 2001.
- Bohé J, Low A, Wolfe RR, 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.
- Boirie Y, Gachon P, Beaufrere B: Splanchnic and whole-body leucine kinetics in young and elderly men. *Am J Clin Nutr* 65: 489-495, 1997
- Bonnefoy M., Constans T., and Ferry M. : Influence of nutrition and physical activity on muscle in the very elderly: *Presse Med* 29(39):2177-82, 2000.
- Børsheim E, Tipton KD, Wolf SE, Wolfe RR: Essential amino acids and muscle protein recovery from resistance exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 283: E648-E657, 2002.

- Buse MG, Reid SS: Leucine. A possible regulator of protein turnover in muscle. *J Clin Invest* 56: 1250-1261, 1975.
- Buse MG, Atwell R, Mancusi V: In vitro effect of branched chain amino acids on the ribosomal cycle in muscles of fasted rats. *Horm Metab Res* 11: 289-292, 1979.
- Campos GER, Luecke TJ, Wendeln HK, Toma K, Hagerman FC, Murray TF, Ragg KE, Ratamess NA, Kraemer WJ, Staron RS: Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones. *Eur J Appl Physiol* 88: 50-60, 2002.
- Doi M, Yamaoka I, Fukunaga T Nakayama M: Isoleucine, a potent plasma glucose-lowering amino acid, stimulates glucose uptake in C2C12 myotubes. *Biochem Biophys Res Commun* 312: 1111-1117, 2003.
- Doi M, Yamaoka I, Nakayama M: Isoleucine, a blood glucose-lowering amino acid, increases glucose uptake in rat skeletal muscle in the absence of increase in AMP-activated protein kinase activity. *J Nutr* 135: 2103-2108, 2005.
- Drummond MJ, Dreyer HC, Pennings B, Fry CS, Dhanani S, Dillon EL, Sheffield-Moore M, Volpi E, Rasmussen BB: Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delayed with aging. *J Appl Physiol* 104: 1452-1461, 2008.
- Evans WJ : Exercise, Nutrition and Aging. *J Nutr*, 122 (3): 796-801, 1992
- Evans WJ : Protein Nutrition, Exercise and Aging. *Am Coll Nutrition*, 23(6) 601S-609S, 2004.

- Esmarck B, Andersen JL, Olsen S, Richter EA, Mizuno M, Kjær M: Timing of postexercise protein intake is important for muscle hypertrophy with resistance training in elderly humans. *J Physiol* 535: 301-311, 2001.
- Feri A, Narici M, Grassi B, Pousson M: Neuromuscular recovery after a strength training session in elderly people. *Eur J Appl Physiol* 97: 272-279, 2006.
- Fiatarone MA, Marks EC, Ryan ND, Meredith CN, Lipsitz LA, Evans WE: High-intensity strength training in nonagenarians. *JAMA* 263(22): 3029-3034, 1990.
- Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, Knuttgen HG, Evans WJ: Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. *J Appl Physiol* 64: 1038-1044, 1988.
- 藤田 聡, Volpi E: サルコペニアと栄養・運動. In: 柳原 大, 内藤久士編, 運動とたん白質・遺伝子 ナップ: 129-149, 2004.
- Fujita S, Rasmussen BB, Cadenas JG, Grady JJ, 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.
- Fujita S, Abe T, Drummond MJ: Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increase S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. *J Appl Physiol* 103: 903-910, 2007a.
- Fujita S, Rasmussen BB, Bell JA, Cadenas JG, Volpi E: Basal muscle intracellular amino acid kinetics in women and men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 292: E77-E83, 2007b.

- Fukunaga T, Miyatani M, Tachi M, Kouzaki M, Kawakami Y, Kanehisa H :
Muscle volume is a major determinant of joint torque in humans. *Acta
Physiol Scand* 172(4): 249-255, 2001.
- Gaudichon C, Mahe´ S, Benamouzig R, Luengo C, Fouillet H, Dare´ S, Oycke
MV, Ferrie` F, Rautureau J, Tomeet D: Net postprandial utilization of
[¹⁵N]-labeled milk protein nitrogen is influenced by diet composition in
humans. *J Nutr* 129: 890-895, 1999.
- Goto K, Ishii M, Kizuka T, Takamatsu K: The impact of metabolic stress on
hormonal responses and muscular adaptations. *Med Sci Sports Exerc*
37(6): 955-963, 2005.
- Hakkinen K: Neuromuscular adaptation during strength training, aging,
detraining, and immobilization. *Critical Rev. Physical Rehab Med* 6:
161-198, 1994.
- 濱田広一郎，木場孝繁，桜井政夫，松元圭太郎，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: 1-10, 2005.
- Harper AE, Miller RH, and Block KP: Branched-chain amino acid metabolism.
Ann Rev Nutr 4: 409-454, 1984.
- Hasten DL, Pak-Loduca J, Obert KA, 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.
- Hayashi T, Wojtaszewski JFP, Goodyear LJ: Exercise regulation of glucose
transport in skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 273:
E1039-E1051, 1997.

- Ho KK, Hoffman DM: Aging and growth hormone. *Horm Res* 40: 80-86,1993.
- Holloszy JO : The biology of aging, *Mayo Clin Proc.* 75 (Suppl) : S3-S8, 2000.
- 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.
- Jones DA, Rutherford OM: Human muscle strength training: The effect of three different regimes and the nature of the resultant changes. *J Physiol* 391: 1-11, 1987.
- Kagaya A, 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.
- 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.
- Kanehisa H, Miyashita M: Effect of isometric and isokinetic muscle training on static strength and dynamic power. *Eur J Appl Physiol* 50: 365-371, 1983.
- Kato Y, Sawada A, Numao S, Miyauchi R, Imaizumi K, Sakamoto S, Suzuki M: Effect of light resistance exercise after ingestion of a high-protein snack on plasma branched-chain amino acid concentrations in young adult females. *J Nutr Sci Vitaminol* 55: 106-111, 2009.
- 加藤雄士, 澤田篤史, 沼尾成晴, 宮内綾子, 今泉和彦, 坂本静男, 鈴木正成: 高たん白質スナック摂取後のダンベル体操によるインターバル血流増大の筋肉増量・増強作用. 第 63 回日本栄養・食糧学会大会学会誌講演要旨集: 139, 2009.

- Levenhagen DK, Gresham JD, Carlson MG, Maron DJ, Borel MJ, 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.
- MacLean DA, Graham TE, Saltin B: Branched-chain amino acids augment
ammonia metabolism while attenuating protein breakdown during
exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 267: E1010-E1022, 1994.
- Malaisse WJ. Branched chain amino and keto acids as regulators of insulin
and glucagon release. In: *Branched chain amino and keto acids in health
and disease*, Adibi SA, Fekl W, Langenbeck U, Schauder P(ed), S Karger
Pub: 119-133, 1984.
- Matsumoto K, Mizuno M, Mizuno T, Dilling-Hansen B, Lahoz A, Bertelsen V,
Munster H, Jorbening H, Hamada K, 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.
- Matsuo T and Suzuki M: Effects of dietary composition and exercise timing
on substrate utilization and sympathoadrenal function in healthy young
women. *Metabolism* 48 1596-1602, 1999.
- Matsuo T, 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.
- Matsuo T, 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.

- Matthews DE, Marano MA Campbell RG: Splanchnic bed utilization of leucine and phenylalanine in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 264: E109-E118, 1993.
- Melton LJ, Khosla S, Crowson CS, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL : Epidemiology of sarcopenia. *J Am Geriatr Soc* 48: 625-630, 2000.
- Miller SL, Tipton KD, Chinkes DL, Wolf SE Wolfe RR: Independent and combined effects of amino acids and glucose after resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 35: 449-455, 2003.
- Morley JE: Anorexia of aging: physiologic and pathologic. *Am J Clin Nutr* 66: 760-773, 1997.
- Narici MV, Roi GS, Landoni L: Force of knee extensor and flexor muscles and cross-sectional area determined by nuclear magnetic resonance imaging. *Eur J Appl Physiol* 57: 39-44, 1988.
- Narici MV, Landoni L, Minetti AE: Assessment of human knee extensor muscles stress from in vivo physiological cross-sectional area and strength measurements. *Eur J Appl Physiol* 65: 438-444, 1992.
- Narici MV, Kayser B: Hypertrophic response of human skeletal muscle to strength training in hypoxia and normoxia. *Eur J Appl Physiol* 70: 213-219, 1995.
- Nemet D, Eliakim A: Protein and amino acid supplementation in sport. *Int Sport Med J* 8(1): 11-23, 2007.
- Nishitani S, Matsumura T, Fujitani S, Sonaka I, Miura Y, Yagasaki K: Leucine promotes glucose uptake in skeletal muscles of rats. *Biochem Biophys Res Commun* 299: 693-696, 2002.

- Okamura K, Doi T, Hamada K Sakurai M, Matsumoto K, Imaizumi K, Yoshioka Y, Shimizu S, 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.
- Ploutz LL, Tesch PA, Biro RL, Dudley GA: Effect of resistance training on muscle use during exercise. *J Appl Physiol* 76: 1675-1681, 1994.
- Rennie MJ, Edwards RHT, Halliday D, Matthews DE, Wolman SL, Millward DJ: Muscle protein synthesis measured by stable isotope techniques in man: the effects of feeding and fasting. *Clin Sci* 63: 518-523, 1982.
- Rennie MJ: Influence of exercise on protein and amino acid metabolism. In: *Handbook of Physiology, Sect.12: Exercise: Regulation and integration of multiple systems* (Rowell LB, Shepherd JT, eds.) chapter22, 995-1035, American physiological society, Bethesda, MD, 1996.
- Roubenoff R: Hormones, Cytokines and Body Composition: Can Lessons from Illness be Applied to Aging? *J Nutr* 123: 469-473, 1993.
- Rutherford OM, Jones DA: Measurement of fibre pennation using ultrasound in the human quadriceps in vivo. *Eur J Appl Physiol* 65: 433-437, 1992.
- Sale D, MacDougall D: Specificity in strength training: a review for the coach and athlete. *Can J Appl Sports Sci* 6:87-92, 1981.
- Sale DG: Neural adaptation to resistance training. *Med Sci Sports Exerc*,20: S135-S145, 1988.
- Suetta C, Aagaard P, Rosted A, Jakobsen AK, Duus B, Kjaer M, 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.

Suzuki M, Doi T, Lee SJ, Okamura K, Shimizu S, Okano G, Sato Y, Shimomura Y, 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.

鈴木正成：高齢者のサルコペニア・オステオペニア対策．*臨床スポーツ医学* 18: 830-831, 2001.

鈴木正成：ミサイル栄養学の発見．*臨床スポーツ医学* 19: 84-85, 2002.

鈴木正成：ダンベル体操の健康性．*筑波大学体育学系紀要* 第26巻 別冊, 2003.

鈴木正成：ダンベル体操 In: 鈴木正成著，*実践的スポーツ栄養学* 文光堂: 151-180, 2006.

Suzuki M, Kato Y: Possible effect of high-protein snack followed by light resistance exercise on the prevention of sarcopenia. *FASEB J*: 1b278, 2007 (Abstract).

鈴木正成，加藤雄士，高倉潤，今泉和彦：高たん白質・糖質スナックの筋肉・骨づくりに対するミサイル栄養作用に関する研究．平成18年度財団法人旗影会助成研究報告書: 76-84, 2007.

Suzuki M, Kato Y, Sawada A, Numao S: Blood-flow fluctuation during light-resistance exercise may enhance the effectiveness of high-protein snack on the increase of muscle mass and strength. *FASEB J*: 911.1, 2009 (Abstract).

鈴木正成：身体活動・運動と生活習慣病．*日本臨牀* 67 増刊号: 84-102, 2009.

- Svanberg E, Zachrisson H, Ohlsson C, Iresjö BM, Lundholm KG: Role of insulin and IGF- I in activation of muscle protein synthesis after oral feeding. *Am J Physiol* 270: E614-E620, 1996.
- Tanimoto M, 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.
- Tenover JS, Matsumoto AM, Clifton DK, Bremner WJ: Age-related alterations in the circadian rhythms of pulsatile luteinizing hormone and testosterone secretion in healthy men. *J Gerontol* 43(6): M163-9,1988.
- Tipton KD, Rasmussen BB, Miller SL, Wolf SE, Owens-Stovall SK, Petrini BE, 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.
- Volpi E, Ferrando AA, Yeckel CW, Tipton KD, Wolfe RR: Exogenous amino acids stimulate net muscle protein synthesis in the elderly. *J Clin Invest* 101: 2000-2007, 1998.
- Volpi E, Mittendorfer B, Wolf SE, 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
- Yarasheski KE, Zachwieja JJ, Bier DM: Acute effects of resistance exercise on muscle protein synthesis rate in young and elderly men and women. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 265:E210-E214, 1993.

Yarasheski KE, Pak-Loduca J, Hasten DL, Obert KA, Brown MB, 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.

Young A, Stokes M, Eound JM, Edwards RHT: The effect of high-resistance training on the strength and cross-sectional area of the human quadriceps. Eur J Clin Invest 13: 411-417, 1983.