

博士論文

アミノ酸摂取が運動時の筋損傷に及ぼす影響

-タウリンとロイシンに注目して-

平成 30 年度

松井 康

筑波大学大学院人間総合科学研究科スポーツ医学専攻

目次

第1章 緒言	・・・4
第2章 文献研究	・・・7
2-1. 運動による筋障害について	・・・7
2-2. アミノ酸について	・・・9
2-3. タウリンについて	・・・11
2-4. ロイシンについて	・・・17
2-5. 文献研究からの課題設定	・・・19
第3章 研究の目的と課題	・・・21
第4章 研究課題1 運動前のタウリン摂取が持久性運動とレジスタンス運動の複合運動時の筋疲労および筋損傷に及ぼす影響	
4-1. 緒言	・・・23
4-2. 方法	・・・24
4-2-1. 対象	・・・24
4-2-2. 測定方法と測定項目	・・・24
4-2-3. 統計学的検定方法	・・・28
4-3. 結果	・・・33
4-3-1. 血中タウリン濃度	・・・33
4-3-2. 血中乳酸濃度	・・・33
4-3-3. 血中 Mb 濃度	・・・33

4-3-4. 血中 CPK 濃度	・・・ 34
4-3-5. BIODEX による膝伸展運動中の MPF 変化率	・・・ 34
4-3-6. BIODEX による膝伸展運動中の膝伸展ピークトルク	・・・ 34
4-4. 考察	・・・ 41
4-5. まとめ	・・・ 44

第 5 章 研究課題 2 ロイシン高配合必須アミノ酸混合物の摂取が高強度反復レジスタンス
運動後の筋損傷に及ぼす影響

5-1. 緒言	・・・ 45
5-2. 方法	・・・ 46
5-2-1. 対象者	・・・ 46
5-2-2. 実験プロトコル	・・・ 46
5-2-3. 試験サンプル	・・・ 47
5-2-4. 測定項目	・・・ 48
5-2-5. 統計学的検定方法	・・・ 49
5-3. 結果	・・・ 52
5-3-1. 血中ロイシン濃度および血中 EAA 濃度	・・・ 52
5-3-2. 最大筋力値	・・・ 52
5-3-3. 血中 CPK 濃度	・・・ 52
5-3-4. 血中 Mb 濃度	・・・ 53
5-3-5. 筋痛 VAS	・・・ 53
5-3-6. 運動直後の筋力低下割合による層別解析	・・・ 53
5-4. 考察	・・・ 68
5-5. まとめ	・・・ 71

第6章 総合討論	・・・72
第7章 結論	・・・76
謝辞	・・・77
参考文献	・・・78

第1章 緒言

アスリートにとって、食事はトレーニング効果の最大化、体調管理、疲労からのリカバリーに重要な役割を担っており、競技力向上のために重要である。アスリートは朝食、昼食、夕食として摂取するメニューを工夫して1日に必要なエネルギーと栄養素を補ってきている。炭水化物は日々のエネルギー源であり、タンパク質は筋収縮・弛緩に必要なアミノ酸を供給し、使用した筋の修復、そして筋肥大に重要となる。脂肪はこれらの作用を補っている。ビタミン類についてはそれぞれの器官が円滑に働くために必要な要素となる。特にビタミンCは円滑な筋収縮や損傷した筋の修復に補助的に働いている。カルシウムやリンなどの電解質は筋収縮・弛緩に重要な役割をしている。もちろん心筋収縮・弛緩にも不可欠な存在であることは揺るぎない事実である^{1,2)}。

アスリートは様々な栄養素を考慮した食事摂取をおこなうことで、競技力向上に繋がっている。その中で、摂取する食事の質を高めるために、どの食べ物からタンパク質や炭水化物を摂取した方が良いのか、さらにタンパク質を作るアミノ酸は何を主に摂取したら良いか等が問題となる。アミノ酸には必須アミノ酸と非必須アミノ酸とがあり、必須アミノ酸は体内で合成することはないので食べ物から摂取する必要がある。また非必須アミノ酸は体内で合成できるとは言え、体内で合成するには限界があり、必要なものはやはり食べ物から摂取する必要がある。したがって、これらのアミノ酸がアスリートにとってなにがどのように必要なかが問題となってくる。その中で選手にとって日々のパフォーマンスを上げるためには筋の収縮・弛緩がスムーズに行え、使用した筋の疲労や損傷をいかに抑え、筋の質を上げていくかが重要となってくる。

多くのアスリートにとって、筋疲労と競技パフォーマンスの関連は大きい。アスリートは、スポーツ競技中に高強度かつ長時間の運動が要求されることが頻繁にみられ、競技の終盤に差し掛かるにつれて、筋疲労が大きくなっていくことがほとんどである。競技中の筋疲労は筋力の低下を招き、競技におけるパフォーマンスの低下につながる。また、筋疲労が増大

している状態で、運動を継続すると、筋痙攣を生じることがある。一度筋痙攣を起こすと、その試合の出場の継続が困難になることがあるため、アスリートにとって、試合中の筋の問題が起こらないようにすることは非常に重要であると考えられる。さらに競技スポーツにおいて、短い間隔で試合が行われるトーナメント戦や、毎週試合が行われるリーグ戦形式の大会が開催されることが多々ある。そのような大会においては、試合後のリカバリーを効率良く行い、次の試合にできるだけ疲労の少ない良いコンディションで試合に臨めるかどうか、勝敗を左右すると言っても過言ではない。そのため、アスリートにとって、競技中における筋の障害をできるだけ抑え、競技中のパフォーマンスを高いレベルで維持すること、そして運動後に発生する筋損傷をできるだけ軽減し、さらに可能な限り速く回復することは重要な課題である。これらの課題を解決するために、運動前後や試合期にアミノ酸を摂取しているアスリートは多い。しかし、具体的にどのような筋の問題に対して、どのアミノ酸を摂取すれば良いかを理解しながら摂取しているアスリートは多くない。そのため、どのアミノ酸がどのように筋の状態に作用していくのかを明らかにする必要がある。

過去の研究から筋収縮・弛緩に重要な役割を担っているのがタウリンである。日本では古くから心臓の不整脈の治療³⁾や、肝障害の修復目的で薬として開発されているが、近年の研究から骨格筋の筋収縮・弛緩に重要な役割である筋細胞膜の安定性を保ちスムーズな筋収縮・弛緩作用を担っていることがわかってきている⁴⁻¹¹⁾。また、運動後の筋損傷については、筋修復の重要な役割を必須アミノ酸であるロイシンが担っていると注目されている。3日間毎日サッカーの試合を行った選手達の唾液中のアミノ酸の網羅的な解析によると、疲労の指標としてロイシン、タウリン、アラニン、3-メチルヒスチジン、バリンがベスト5の中に挙がってきており¹²⁾、このことから日々のスポーツ活動においてはロイシンやタウリンなどのアミノ酸が重要な役割をしていることがわかる。

アミノ酸の中でも、タウリンは骨格筋組織において、筋小胞体からの Ca^{2+} 吸収量を増加させることにより¹³⁾、膜イオン透過性の異常による膜興奮性を抑制し、細胞膜活動電位を

安定化する¹⁴⁾と報告されている。このことは高強度運動時の筋疲労のメカニズムとされている筋原線維のCa²⁺に対する感受性の低下や、筋小胞体によって放出されるCa²⁺の量の低下に対して効果があると考えられる。実際にタウリンはラットにおける運動時の筋疲労に対して効果があるという報告が複数ある^{15,16)}。また、タウリンは医療現場で薬として使用されており、筋ジストロフィーや肝機能障害患者の筋力、筋緊張、筋痙攣などの筋障害に対して効果があると、多くの研究で報告されている^{4,11)}。

運動後の筋組織損傷の回復には筋タンパク質合成が重要な役割を果たしている。筋タンパク質合成に関して、ロイシンは筋細胞中の mammalia target of rapamycin (mTOR)系、およびタンパク質合成の場であるリボソームを活性化し¹⁷⁾、筋タンパク質合成を促進する重要な因子であることが知られている¹⁸⁻²⁵⁾。十分なロイシンを含む必須アミノ酸混合物の摂取により、高強度エクササイズ後のプロテインバランス（筋タンパク質の合成量から分解量を引いたもの）をプラスに変えることが示されており^{21,26)}、さらに大豆よりロイシンを多く含むホエイ（乳清；牛乳から乳脂肪分やカゼインなどを除いた水溶液）が、運動後のタンパク質合成をより促進したことが報告されている²⁷⁾。このように筋タンパク質合成促進作用があるロイシンは、高強度運動後の筋損傷からの回復効果が期待される。

ここまで述べたタウリン、ロイシンの特徴を踏まえると、競技中における筋の障害に対しては、筋収縮・弛緩作用に重要な役割を担っているタウリンが有効であり、運動後に発生する筋損傷に対しては、筋タンパク質合成に優れているロイシンが有効である可能性が考えられる。

第2章 文献研究

2-1. 運動による筋障害について

ヒトは、様々な場面で運動をおこなっているが、運動を行うには筋を収縮させ、関節運動を行うことが必要である。筋収縮は興奮収縮連関と呼ばれるメカニズムにておこなわれている²⁸⁾。運動による筋疲労のメカニズムは不明な部分もあるが、興奮収縮連関に機能不全が生じると、筋疲労が生じると報告されている²⁹⁾。興奮収縮連関の中の筋原線維の収縮機能、筋小胞体のCa²⁺放出機能の低下が筋疲労を引き起こす要因と報告している³⁰⁾。筋小胞体のCa²⁺放出機能の低下を起こす要因として、高強度運動により筋形質に蓄積される無機リン酸が関係しており、無機リン酸の濃度が増加すると、筋の収縮・弛緩に関係している筋原線維のCa²⁺に対する感受性が低下すること³¹⁾、筋小胞体によって放出されるCa²⁺の量が低下すること³²⁾が報告されている。

また、他の筋疲労が起こる要因として筋グリコーゲンが関係している。最大酸素摂取量の60-85%の強度の運動では、主動作筋に含まれるグリコーゲンが枯渇すると、運動の継続が困難であることが報告されている^{33,34)}。さらに、数分以内で収縮が終了する負荷³⁵⁾や、収縮回数が30回以上できない負荷³⁶⁾において、筋グリコーゲン量が多い筋線維ほど、筋疲労が起りにくいことが報告されており、高強度運動においても筋グリコーゲン量が筋疲労を起りにくくする役割を担っていると考えられる。筋グリコーゲンや血中グルコースなどの体内の糖をエネルギーとして利用する際に乳酸が産生される。糖の分解が高まるにつれ、乳酸の産生が増えていくことになり³⁷⁻³⁹⁾、糖代謝を把握するのに血中乳酸濃度を利用することができると考えられている。血中乳酸濃度と運動負荷の関係に関して、呼吸器系の代謝に注目した報告では、酸素摂取量と二酸化炭素産出量のガス交換比から求める無酸素性作業閾値は換気性作業閾値と定義されており^{40,41)}、血中乳酸濃度の増加が始まる点（乳酸性作業閾値）から急増する点（onset of Blood Lactate Accumulation: OBLA）であると考えられている⁴²⁾。若年健常男性や大学男子サッカー選手においては、最大酸素摂取量の

60%程度が換気性作業閾値であったという報告がある⁴³⁾。

他に運動中に筋疲労が生じる要因として、運動による筋線維の微細損傷が挙げられる。筋の微細損傷を起こすことにより筋疲労が生じ、筋力が低下するとされている⁴⁴⁾。筋損傷の評価方法として、筋を直接侵襲する筋生検があり、光学顕微鏡や電子顕微鏡を用いた観察により筋損傷の程度を把握することができる。筋損傷は運動直後に観察され、それが運動 48 時間後までに広範囲になると報告されている^{45,46)}。また、筋損傷の間接的指標としては筋力低下^{47,48)}、血中クレアチンフォスフォキナーゼ濃度や血中ミオグロビン濃度の上昇⁴⁹⁻⁵¹⁾などが挙げられるが、血中マーカーの上昇量については個人差がみられ、等尺性筋力の長期間の低下が筋損傷量を最も反映するという報告もある⁵²⁾。

高強度の運動をおこなった場合、運動後数時間から 1 日程度経過してから、筋痛を発現することがあり、そのような筋痛を遅発性筋肉痛 (Delayed Onset Muscle Soreness: DOMS) という⁵³⁻⁵⁵⁾。DOMS は、収縮している筋が伸ばされる伸張性筋収縮を伴う運動によって生じやすいと言われており⁵³⁾、その原因として筋、結合組織の損傷とその後の炎症反応が原因であるとする説が有力である^{55,56)}。

2-2. アミノ酸について

アミノ酸とは、分子内にアミノ基(-NH₂)とカルボキシル基(-COOH)を持つ化合物の総称であり (図 2-1)、隣り合うアミノ酸のアミノ基とカルボキシル基が結合することによりタンパク質が構成される。骨格筋のタンパク質合成は、血液中のアミノ酸濃度に影響され、食事等の摂取により血液中のアミノ酸濃度が上昇すると、速やかに骨格筋タンパク質の合成速度が増加することが確認されている^{57,58)}。アミノ酸には、体内で生成することができず食事など外部から摂取する必要がある必須アミノ酸 (Essential Amino Acid: EAA) と、体内で合成することができる非必須アミノ酸 (Non- Essential Amino Acid: NEAA) がある。アミノ酸摂取による筋タンパク質合成においては、必須アミノ酸が、特に重要な役割を果たしていると考えられている⁵⁹⁻⁶¹⁾。必須アミノ酸の中に、構造的な特徴から分岐鎖アミノ酸 (Branched Chain Amino Acids: BCAA) と呼ばれるものがあり、ロイシン、バリン、イソロイシンが該当する。BCAA は骨格筋タンパクに含まれる必須アミノ酸のおよそ 35% を占める⁶²⁾。高強度レジスタンス運動負荷での筋疲労回復に関しては、BCAA の摂取は運動による筋損傷を軽減する可能性が示されている^{63,64)}。

また、アミノ酸には栄養素として以外の機能があると言われており、近年注目されている。例えば、タウリンは筋組織における細胞膜の浸透圧調節機能^{13,14)}、アルギニンは内分泌系に作用して成長ホルモンの分泌を促す作用⁶⁵⁾、グルタミンは消化器系の修復作用⁶⁶⁾、そしてロイシンは筋タンパク質合成の促進作用があることが知られている¹⁸⁻²⁵⁾。本研究では筋機能に関係するアミノ酸という観点から、タウリンとロイシンに注目する。

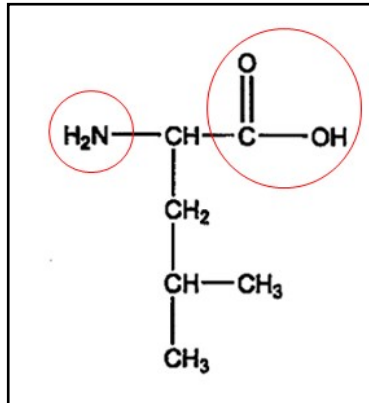


図 2-1 ロイシンの構造式 (アミノ酸の構造式の例)

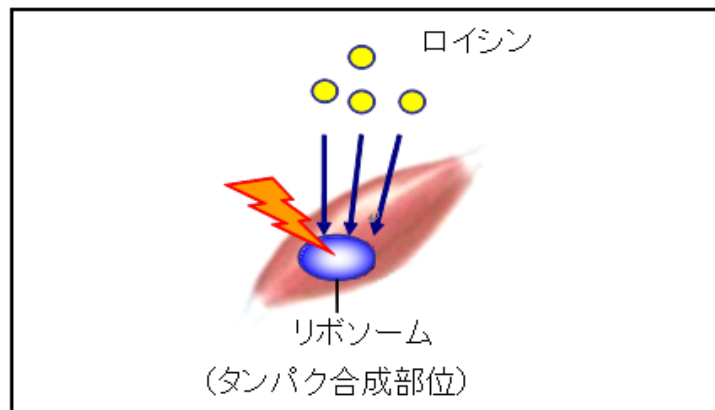


図 2-2 ロイシンがリボソームを活性化するイメージ図

2-3. タウリンについて

アミノ酸の分類の中に、構造に硫黄原子を含むものとして含硫アミノ酸があり、その中の一つにタウリンが含まれている。タウリンの化学名は 2-アミノエタンスルホン酸、化学式は $C_2H_7NO_3S$ と表記され、白色・無臭の結晶である。タウリンは動物の多くの組織内に広く存在し、特に中枢神経組織や、心筋、骨格筋などに存在し、電氣的に興奮する組織内において高濃度に検出される⁶⁷⁻⁷⁰⁾。

タウリンは栄養補助ドリンクなどに多く用いられているが、魚介類などの食物から摂取することができ^{71,72)}、体内合成もされている。しかし、ヒトでは胎児や新生児でタウリンの合成能が低く⁷³⁾、この時期のタウリン必要量の多くが外因性に補給されており⁷⁴⁾、半必須アミノ酸と考えられている。経口摂取されたタウリンの大半は尿中に排泄され、生体内のタウリン濃度は腎において調節されている^{75,76)}。体内では他のアミノ酸と結合せず、蛋白質に取り込まれない遊離した状態で存在し⁶⁸⁾、「健康人」には、体重 1kg 当たり約 1g 含まれている⁷³⁾。

タウリンには、血圧降下作用⁷⁷⁻⁷⁹⁾、抗不整脈³⁾、抗酸化作用^{80,81)}、心機能の増強^{4,82-84)}など様々な生理学的効果が報告されている。タウリンの作用を表 2-1 に示す⁷⁴⁾。また、タウリンは抑制性神経伝達物質として知られる γ -アミノ酪酸(GABA)と類似した構造を持ち(図 2-3)⁸⁵⁾、抑制性神経伝達物質として神経の調節作用を有している^{67,86-88)}。タウリンのもっとも確立された機能の一つとして、哺乳類の骨格筋組織における細胞膜の浸透圧調節機能がある。タウリンによって筋小胞体からの Ca^{2+} 吸収量を増加させることにより¹³⁾、膜イオン透過性の異常による膜興奮性を抑制し、細胞膜活動電位を安定化するのである¹⁴⁾。

タウリンは医療現場でも使用されており、筋ジストロフィーや肝機能障害患者の筋力、筋緊張、筋痙攣などの筋障害に対して効果があると報告されている⁴⁻¹¹⁾。筋ジストロフィー患者において骨格筋のタウリン量は減少しており、タウリン摂取により筋緊張が改善したと報告されている⁵⁾。筋痙攣は筋収縮の機序から考えると、図 2-4 のどこで異常が起きても起

こりうる⁸⁹⁾。有痛性筋痙攣を有する肝硬変患者にタウリンを 3.0g/day で経口投与したところ、投与 7 日目より筋痙攣が完全に消失したことを報告されており¹⁰⁾、その理由として肝硬変患者では、筋内の代謝異常により骨格筋タウリン濃度が減少している可能性があり、タウリンを摂取することによって、骨格筋内タウリン減少による神経筋接合部の膜過興奮性が抑制されたためではないかと述べられている⁶⁾。

骨格筋内におけるタウリン濃度に関して、ラットでは大部分が骨格筋中に遊離した状態で存在し⁹⁰⁾、血流から供給されるが⁹¹⁾、体液中よりも高濃度に「濃縮」されて存在し⁷⁴⁾、骨格筋内タウリン含有量は体内総タウリン量の 75%と言われている^{68,92)}。ラットにおいて、骨格筋の筋線維は、ヒトと同様に速筋、遅筋、混合筋とタイプがあるが、骨格筋タウリン濃度はそれぞれ異なっており、遅筋線維有意型がもっとも高濃度であり^{93,94)}、ヒトの外側広筋では Type II 線維よりも Type I 線維で高いと報告されている^{95,96)}。ヒトを含む多種類の生物においても、筋線維タイプによって、骨格筋タウリン濃度は異なると言われている^{94,97,98)}。このような違いは、胎生期や出生直後には見られず、成長・発達による筋の発育に伴って、筋線維タイプによるタウリン濃度の違いが生じるとされている⁹⁹⁾。また、トレーニング経験のある者は骨格筋内タウリン量が多いという報告もある¹⁰⁰⁾。

運動を負荷したときの血中及び筋内のタウリン動態や、タウリンを投与した後の運動後の血中及び筋内のタウリン動態について、ラットにおける研究が報告されている。ラットにおいて一過性の運動負荷により、骨格筋中のタウリン濃度が減少すると報告されており¹⁰¹⁾、ラットへのタウリン投与によりトレッドミル走行時の骨格筋タウリン濃度の減少を抑えることができ、疲労困憊までの時間が長くなると報告されている¹⁰²⁾。また、運動後の血中乳酸、尿中の 3-メチルヒスチジン (3-MH) がタウリン投与により減少すると報告されており¹⁰³⁾、タウリン投与によって、運動負荷で生じる筋損傷・筋障害による筋タンパク分解の指標とされる物質である尿中クレアチニン、クレアチン、3-MH が減少し、タウリンが運動による疲労性の筋障害そのものを予防する効果があるとされている¹⁵⁾。

タウリンのヒトにおける研究では、大学男子サッカー選手において 90 分間のサッカーの試合を 3 日連続で負荷した場合、疲労群において唾液中 sIgA 分泌速度が低下し、唾液中タウリン濃度は増加したという報告がある¹⁰⁴⁾。また、タウリン摂取により長時間運動時の血中グルコースの低下を抑制したという報告¹⁰⁵⁾があり、タウリン摂取は運動時の糖代謝に影響を及ぼしていることが示唆されている。これらのことから、ヒトにおいても運動時の疲労とタウリンとの間に関連があると考えられる。ヒトにおける高強度運動によって生じる長期的な筋損傷に対するタウリン摂取の効果に関して、いくつか報告がある。トライアスロン選手の毎日 3 時間のランニング、水泳、サイクリングをおこなう高負荷の 8 週間のトレーニングにおいて、毎日 3g のタウリンの摂取はプラセボ摂取と比較して、筋損傷を抑制する効果はなかったと報告されている¹⁰⁶⁾。また、肘屈曲運動に関して角速度 30 [度/秒] の遠心性運動を 10 回 6 セット実施して、1 日に体重 1kg あたり 0.1g のタウリン摂取を 2 日間行った結果、プラセボ摂取と比較して 48 時間後の遠心性ピークトルクにおいて筋力低下を抑制したものの、24、72 時間後の遠心性ピークトルクおよび 24、48、72 時間後の等尺性ピークトルク、求心性ピークトルクにおいては有意差を認めず、さらに 24、48、72 時間後の血中 CK 濃度に関して有意差を認めなかったと報告されている¹⁰⁷⁾。さらに、高強度レジスタンス運動による筋損傷に対しては、BCAA とタウリンの混合物の摂取は効果があるが、タウリン単独摂取は運動 4 日後までの血中 CK 濃度や血中 LDH 濃度の上昇を抑制しなかったと報告されている¹⁰⁸⁾。これらの報告から、ヒトにおける高強度運動によって生じる長期的な筋損傷に対する効果は、タウリン摂取の効果は限定的であり、大きな効果が得られないことが示唆されている。

以上をまとめると、タウリンには骨格筋組織における細胞膜活動電位を安定化するはたらきや、抑制性神経伝達物資として神経の調節作用があり、この作用が多くての疾病による筋障害に有効であるとされている。運動時には、収縮骨格筋をはじめとした組織から、浸透圧調節の過程でタウリンが放出されることが示唆されており¹⁰⁹⁾、ラットにおいてはタウリン

摂取が骨格筋タウリン濃度の減少を抑え¹⁰²⁾、運動時の筋疲労および筋損傷を軽減することが報告されている^{15,16,101,102)}。しかし、ヒトにおける運動前のタウリン摂取が、運動時の筋疲労および筋損傷を抑制するかどうかは、一定の見解が得られていない。

表 2-1 タウリンの生理作用 ⁷⁴⁾

1) 肝胆道系
遊離型胆汁酸との抱合
胆汁排泄の促進 (利胆作用)
胆石形成抑制作用
胆庇護作用
2) 発育・栄養
発育の調整
中枢神経系の発達
網膜組織の発達、視機能の維持
聴覚機能の発達
脂肪吸収促進作用
3) 神経系
神経伝達物質あるいは神経調節物質
抗けいれん作用
4) 循環器系
抗不整脈作用
陽性変力作用
血圧低下作用
5) その他
血小板凝集抑制作用
過酸化脂質産生の抑制
血清コレステロール低下作用
細胞膜の保護
細胞浸透圧の調整
生体異物の解毒作用

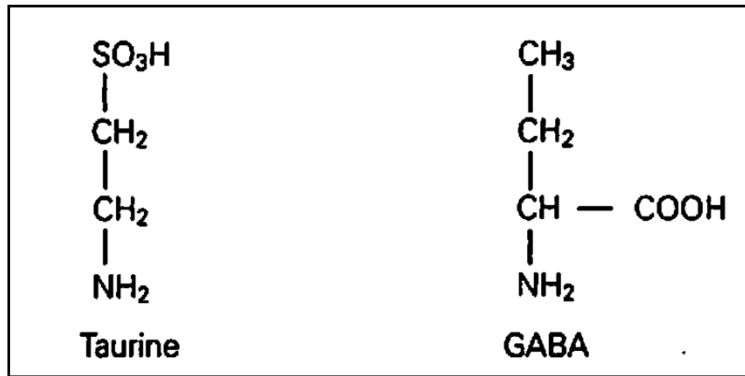


図 2-3 タウリンと GABA の構造式 ⁸⁵⁾

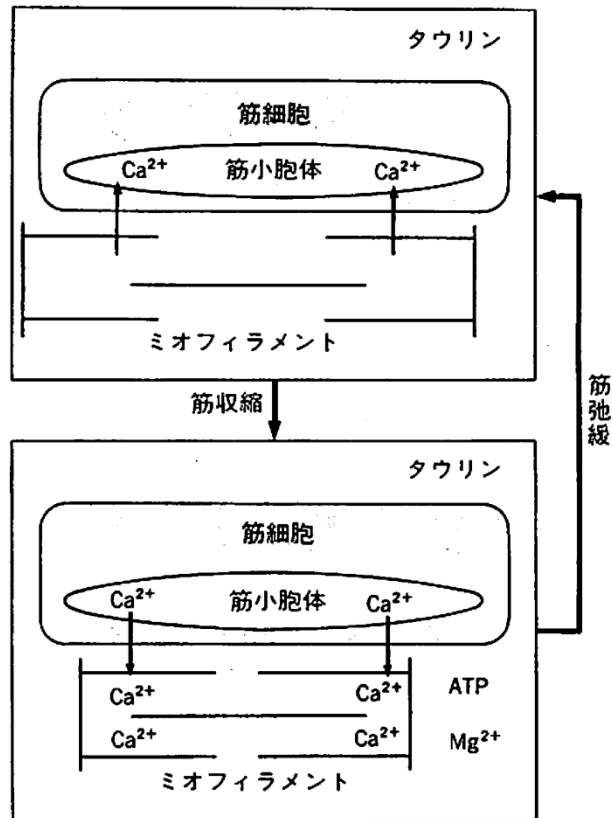


図 2-4 筋収縮時の電解質の動き ⁸⁹⁾

2-4. ロイシンについて

ロイシンは必須アミノ酸に分類され、その中でも BCAA と呼ばれるアミノ酸の一つである。BCAA の中でもロイシンは筋タンパク質合成を促進する重要な因子であると考えられており、合成促進のメカニズムとして筋細胞中の mammalia target of rapamycin (mTOR) 系、およびタンパク質合成の場であるリボソームを活性化することが挙げられる¹⁷⁻²⁵⁾。

高強度エクササイズは、持久力系と筋力系のどちらであっても、マイナスのネットプロテインバランスをもたらす¹¹⁰⁾が、十分なロイシンを含む必須アミノ酸混合物の摂取により、高強度エクササイズ後のプロテインバランスをプラスに変えることが示されている^{21,26)}。さらに、大豆より 36 %多くロイシンを含むホエイが、運動後のタンパク質合成を大豆よりも 33 %多く促進したことが報告されている²⁷⁾。

以上のように、ロイシンは筋タンパク質の合成促進作用がよく知られているが、筋タンパク質分解に着目した研究の報告もある。マウスに十分なタンパク質を含む食餌を 1 時間給与すると、給与直後からタンパク質合成が促進され、その後分解も抑制されると報告されている¹¹¹⁾。さらに、ラットへ体重 100g あたり 135mg のロイシンを投与したところ、タンパク質摂取と同様に投与 2-4 時間後に筋タンパク質分解が抑制されると報告されており¹¹²⁾、タンパク質摂取が筋タンパク質分解を抑制する要因としてロイシンが関係していると考えられる。さらにタンパク質を構成するアミノ酸に関して、筋タンパク質分解抑制作用に関して網羅的に比較したところ、ロイシン、L-メチオニン、L-リシンで顕著な分解抑制効果を認めたと報告されており¹¹³⁾、ロイシンは筋タンパク合成促進作用のみではなく、分解抑制作用も有していると考えられる。

アミノ酸の筋疲労回復効果に関して、これまで自体重でのスクワット運動や最大筋力の 9 %でのアームカール運動といった比較的低強度・高回数の運動における報告がある^{114,115)}。高強度レジスタンス運動負荷での筋疲労回復に関しては、BCAA の摂取を一日 30g 行うことで筋痛が抑制されるとの報告がされている¹¹⁶⁾が、摂取必要量が多いことが難点である。

ラットを使った実験で、筋タンパク合成の促進にはホエイのほうが小麦より優れていることが示されており、筋タンパク合成はそれぞれのタンパク質源に含まれるロイシンの量と、摂食後の血漿ロイシン濃度がどの程度高まるかに基づいているとされている¹¹⁷⁾。

アミノ酸の配合割合に関しては、ロイシンの配合割合を40%まで高めた必須アミノ酸混合物の摂取は、ロイシンの配合割合26%の必須アミノ酸混合物と比較して、筋タンパク質合成促進効果が高いという報告がなされており^{118,119)}、40%の割合のロイシン高配合組成が筋タンパク質合成の促進に有用であることが示されている。

2-5. 文献研究からの課題設定

運動中の筋疲労の原因は、1)高強度運動による無機リン酸の蓄積による筋小胞体の Ca^{2+} 放出機能の低下や筋原線維の Ca^{2+} に対する感受性の低下、2)筋グリコーゲンの枯渇、3)筋損傷といった原因がある。また運動後には筋損傷、それによる炎症反応を起因とする DOMS が発生し、競技パフォーマンスの低下を招く。

これまでタウリン摂取によって、細胞膜の安定化作用、血中グルコースの低下を抑制、骨格筋グリコーゲンの増強作用の報告があり、タウリンのこれらの作用が運動中の筋疲労および筋損傷を軽減することができるのではないかと推測している。また、高強度運動後の筋損傷に対しては、ヒトにおけるタウリン摂取の効果が限定的であるという報告があるが¹⁰⁶⁾⁻¹⁰⁸⁾、筋タンパク質の合成促進作用、分解抑制作用を有しているロイシンが有効であると推測され、特に筋タンパク質合成促進効果が高いとされている 40%の割合のロイシン高配合組成^{118,119)}が、筋損傷からの回復に適しているアミノ酸であると考えられる。

運動中の筋疲労、筋損傷に関しては競技現場への応用を考えると、実際の競技では様々な運動様式が含まれていることが多く、サッカーやバスケットボールなどの競技を想定した場合、後半になるほど筋疲労、筋損傷が大きくと考えられ、そのような場面での効果を検討したい。さらに、タウリンは糖代謝にも関連があるという報告もあるため、まず糖代謝が活発に起こるような最大酸素摂取量の 60%程度を上回るような無酸素性作業閾値⁴³⁾を超える高強度の持久性運動をおこない、その後レジスタンス運動を実施することにより、運動中の筋疲労、筋損傷への影響を検討することにした。運動後の筋損傷を評価するためには、運動後からさらに筋損傷の程度が広がっていくような強度が望ましいため、伸張性収縮を伴う高強度レジスタンス運動を採用した⁵³⁾。

以上を踏まえ、課題 1 ではヒトにおいて持久性運動とレジスタンス運動の複合運動時の筋疲労および筋損傷をタウリン摂取で抑制するという仮説を立て、課題 2 では伸張性収縮を伴う高強度反復レジスタンス運動後に生じる筋損傷からの回復を早めるためには 40%の

割合のロイシン高配合アミノ酸混合物の摂取が有効であるという仮説を立て、検討をした。

第3章 研究の目的と課題

アスリートにとって筋の問題が起こらないようにすることは重要な課題である。運動による筋の障害に関して、本研究では、運動中に生じる筋疲労・筋損傷、そして運動後に長期間継続する筋損傷の2種類に分類して考えた。これらの筋の問題は、それぞれ異なるメカニズムにより生じており、前章の文献研究より、筋収縮・弛緩作用の問題や筋グリコーゲンの枯渇が関連している運動中の筋疲労や筋損傷に対しては「タウリン」が有効であり、運動後の筋損傷に対しては「ロイシン」が有効であると仮説を立てた。そこで、以下の2点を本研究の目的とした。

1. ヒトにおける運動前のタウリン摂取が持久性運動とレジスタンス運動の複合運動時の筋疲労および筋損傷に及ぼす影響を明らかにすること
2. ヒトにおけるロイシン高配合必須アミノ酸混合物の摂取が伸張性収縮を伴う高強度反復レジスタンス運動に伴って生じる筋損傷に及ぼす影響を明らかにすること

本研究の目的を達成するため、以下の課題を設けた。

【研究課題1】

「運動前のタウリン摂取が持久性運動とレジスタンス運動の複合運動時の筋疲労および筋損傷に及ぼす影響」

タウリン摂取によって、細胞膜の安定化作用、血中グルコース低下の抑制作用、骨格筋グリコーゲンの増強作用の報告があり、タウリンのこれらの作用が運動時の筋疲労および筋損傷を軽減することができるのではないかと推測している。ラットにおいては運動中の筋疲労や筋損傷に対して、タウリンが有効であることが示されているが、ヒトにおいては十分に検討されているとは言えない。そこで、研究課題1ではヒトにおいて運動中に生じる筋疲労および筋損傷をタウリン摂取で抑制するという仮説を検証した。

【研究課題 2】

「ロイシン高配合必須アミノ酸混合物の摂取が高強度反復レジスタンス運動後の筋損傷に及ぼす影響」

運動後に生じる長期的な筋疲労として DOMS があり、筋損傷が関連していると考えられている。筋損傷からの回復を早めるためには、筋タンパク質合成が重要であると考えられる。そして、ロイシン高配合アミノ酸混合物の摂取は筋タンパク質合成を促進する効果があると示されている。したがって、運動後に生じる筋損傷に対してロイシン高配合アミノ酸混合物の摂取が有効である可能性が考えられるが、その効果は十分に検討されているとは言えない。そこで、研究課題 2 では伸長性収縮を伴う高強度反復レジスタンス運動後に生じる筋損傷からの回復を早めるためにはロイシン摂取が有効であるという仮説を検証した。

本博士論文では、上記に挙げる研究課題を検討し、それぞれの結果、及び先行研究から、運動時の筋疲労および筋損傷、そして運動後に長期間継続する筋損傷に及ぼすアミノ酸摂取の効果を考察した。

第4章 研究課題1

運動前のタウリン摂取が持久性運動とレジスタンス運動の複合運動時の筋疲労および筋損傷に及ぼす影響

4-1. 緒言

筋疲労は競技パフォーマンス低下やスポーツ活動の継続を妨げる要因となっている。筋疲労の評価として、高速フーリエ変換(Fast Fourier Transform: FFT)を用いた筋電図周波数解析は、筋の質的評価として広く用いられている。特に最大下筋収縮による筋疲労時には、筋電図積分値の増大と筋電図周波数パワースペクトルの低周波帯への移行(除波化)が知られており、代表値である平均周波数(Mean Power Frequency:MPF)は筋疲労指標として様々な研究に用いられている¹²⁰⁻¹²³⁾。また、筋疲労が生じた際、ピークトルクは低下していくと報告されており^{124,125)}、最大等速性膝伸展運動におけるピークトルクの変化は40~60回までに急激な減少を見せると報告されている^{120,123)}。さらに、ピークトルクとMPFの関係について、100回の最大等速性膝伸展運動を用いて、その信頼性を検討した結果、高い相関関係を示したと報告されている¹²⁵⁾。また、筋に大きな負荷がかかり、筋が損傷した場合には、筋中に含まれるミオグロビンに代表される筋由来の酵素が血液中出现するため、その血中レベルの測定が重要視されている⁴⁹⁻⁵¹⁾。

近年、運動による筋疲労および筋損傷の軽減に対してタウリン摂取が有効であるとラットを用いた研究にて報告されている^{15,16,102,103)}。タウリンは筋小胞体からのCa²⁺吸収量を増加させ¹³⁾、細胞膜活動電位を安定化する働きがあり¹⁴⁾、筋疲労の原因となる興奮収縮連関の中の筋原線維の収縮機能、筋小胞体のCa²⁺放出機能の低下を防ぐのではないかと考えられる。しかし、実際に筋疲労、筋損傷の軽減に関する報告はラットに対するものがほとんどであり、ヒトにおけるタウリン摂取が運動時の筋疲労、筋損傷に及ぼす影響は明らかにされていない。

本研究では前述した筋疲労の評価を用いて、ヒトにおける運動前のタウリン摂取が持久性運動と高強度反復レジスタンス運動に伴う即時的な筋疲労および筋損傷を抑制するかを検討した。

4-2. 方法

4-2-1. 対象

対象は大学男子サッカー選手 10 名（年齢：20.8±1.3 歳、身長：172.8±4.5cm、体重：68.0±5.2kg）とし（表 4-1）、喫煙、アルコール摂取およびサプリメント摂取の習慣をもたない者とした。本研究は、筑波大学大学院人間総合科学研究科研究倫理委員会の承認を受け行われた（体 22-176 号）。対象者に対しては、研究の趣旨を十分に説明し、文書による同意を得て行った。

表 4-1 被験者情報

	年齢（歳）	身長（cm）	体重（kg）
(n=10)	20.8 ± 1.3	172.8 ± 4.5	68.0 ± 5.2

4-2-2. 測定方法と測定項目

(1) 実験プロトコル（図 4-1）

あらかじめ基礎データを測定するために、最大運動負荷テストと最大筋力測定テストを実験の 2 週間以上前に行った。

試験デザインは二重盲検クロスオーバー試験とした。本試験では、タウリン水もしくはプラセボ水を飲用してもらい、その効果を検討した。なお、タウリン水を飲用したときを T 群、プラセボ水を飲用したときを P 群とした。

実験前日の 21 時に被験者に飲料水と夕食を配布し、21 時から 22 時の間に夕食を済ませてもらった。22 時から 23 時の間に 1 回目の飲料水摂取を行い、23 時から翌日 5 時まで睡眠とした。5 時に起床し 5 時 40 分までの間に 2 回目の飲料水摂取を行い、実験会場に到着後、身長・体重の測定を行った。体重の測定には脂肪計付きヘルスマーター(TRF-560, 株式会社タニタ社製)を用いた。6 時 20 分から 6 時 30 分の間に 3 回目の飲料水摂取を行ってもらった。その後、自転車エルゴメータによる運動、等速性筋力測定機 (BIODEX System 3, Biodex Medical Systems 社製 以下 ; BIODEX) における膝伸展運動を行ってもらい、運動後 1 時間の安静をとり、実験終了とした。1 回における飲料水の摂取量は 500ml とした。自転車エルゴメータ運動前(以下; pre)、自転車エルゴメータ運動後(以下; post ergo)、BIODEX における膝伸展運動後(以下; post BDX)、運動終了から安静 30 分後(以下; post 30)、安静 60 分後(以下; post 60)のそれぞれ 5 つの時点で翼状採血針を用いて肘正中皮静脈より採血を行った。採血は医師が行い、採血量は 1 回の採血で 19ml とした。

(2) 最大運動負荷テスト

最大運動負荷テストは自転車エルゴメータを用いて、呼気ガス分析装置 (AE-300SRC, ミナト医科学社製) により、被験者 10 名の最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_2\max$) の測定を行った。テストの手順は、2 分間の安静後、50W の負荷でウォーミングアップを行い、続いて疲労困憊まで 30W/分のランプ負荷運動を行った。回転数は 60 回転/分に統一するように被験者に指示をした。

終了条件は、

- ① 呼気ガス分析装置によりモニターされた酸素摂取量 ($\dot{V}O_2\max$) がプラトーに達した時点
- ② ガス交換費が 1.10 を上回った時点
- ③ 心拍数が最大心拍数 (220-年齢) を超えた時点

の 3 つの条件の内、2 つに該当した時点でテストを中止とし、その時点までのデータで $\dot{V}O_2\max$ を算出した。

(3) 最大筋力測定

最大筋力測定は、BIODEX を用いて各脚の最大努力下での膝伸展運動における最大筋力を測定した。各脚 3 回ずつ、被験者に最大筋力を発揮してもらい、その際のピークトルクの左右の平均値を計算し、平均値の高い方の脚を運動負荷テストの運動脚とした。

(4) 試験飲料水

被験者にタウリン水およびプラセボ水の 2 種類を、一週間以上の間隔をあけて飲用してもらった。

タウリン水は市販の水 500ml に 2g のタウリン粉末を溶かし、作成した。タウリン水は、実験 2 日前の 22 時、前日の 5 時および 6 時 20 分に作成した。プラセボ水は市販の水 500ml とした。飲料水は常温 (20~25 度) で保存し、実験前日の 21 時に被験者に配布した。なお、タウリンの過剰摂取による副作用はみられないことが報告されている¹²⁶⁾。

(5) 自転車エルゴメータによる運動

自転車エルゴメータによる運動は、 $\dot{V}O_2\max$ の 75% の負荷で行った (図 4-2)。

負荷のコントロールは、呼気ガス分析装置により 75% $\dot{V}O_2\max$ を維持できるようにした。運動前 2 分間の安静をとり、その後 5 分間で徐々に 75% $\dot{V}O_2\max$ まで負荷を上げていった。その負荷を維持したまま、30 分間の運動を行った。

(6) BIODEX による膝伸展運動

BIODEX による運動は、角速度 90° /sec の等速性膝伸展運動を 100 回行った (図 4-

3)。運動範囲を 0~90° とし、最大努力で膝伸展 0° まで伸展させ、その後膝屈曲 90° まで力を入れずに屈曲する運動を繰り返した。各々の相の時間は 1 秒とし、1 回の膝伸展・屈曲運動の時間は 2 秒であった。運動中、検者は被験者が最大努力で運動できるよう応援を行った。膝伸展運動中にピークトルク、表面電極によって大腿直筋の筋活動を測定した。算出したピークトルクは 1-20 回、21-40 回、41-60 回、61-80 回、81-100 回の 5 つの相をポイント 1, 2, 3, 4, 5 にそれぞれ分け、ポイント毎の平均値の比較を行った。

(7) 筋電図

筋電図の測定は、BIODEX による等速性膝伸展運動中に実施した。直径 10mm の表面電極を使用し、筋活動電位を筋電計(Biometrics 社製)を用いて双極導出法により導出し、サンプリング周波数は 1000Hz とした。被験筋として、膝関節伸展の主動筋の一つである大腿直筋(Rectus Femoris:RF)を用いた。電極貼付部位は、上前腸骨棘から 2cm 下方の下前腸骨棘と脛骨粗面までの midpoint とした (図 4-4)。電極貼付に先立ち、抵抗を減らし粘着性をよくするために、周囲の剃毛を施した。表面電極は両面粘着テープによって貼付し、さらに運動中にはがれないよう、キネシオテープで固定した。

筋電図分析に関して、解析ソフト TRIAS System(Biometrics 社製)を使用して、牛山らの方法に準じて膝伸展の相である 1 秒間の活動電位に対して周波数分析を行い、1 回の収縮毎の MPF を算出した¹²⁷⁾。このとき、周波数の帯域幅は 10~500Hz とし、窓関数はハミング窓を用いて、高速フーリエ変換 (FFT) を行った。算出した MPF は 1-20 回、21-40 回、41-60 回、61-80 回、81-100 回の 5 つの相をポイント 1, 2, 3, 4, 5 にそれぞれ分け、ポイント毎の平均値を求めた。ポイント 1 の平均値を基準とし、変化率の比較を行った。

(8) 血液検査

採血した血液を 4℃、3000 回転で 15 分間遠心分離した後、血清を分離し、測定まで 40℃で凍結保存を行った。なお、血液の分析は筑波大学研究基盤総合センターと、民間の医療検査機関（江東微生物研究所霞ヶ浦支所、茨城）に委託し、血中タウリン濃度、血中ミオグロビン濃度（以下；血中 Mb 濃度）、血中クレアチンフォスフォキナーゼ濃度（以下；血中 CPK 濃度）を算出した。血中タウリン濃度はアミノ酸分析機器 (JLC-500/V2 Amino Acid Analyzer, 日本電子株式会社製)、血中 Mb 濃度は ADVIA Centaur XP (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社製)、血中 CPK 濃度はクレアチンキナーゼキット L タイプワコーCK (和光純薬興業株式会社製) を用いて測定した。また、血中乳酸濃度は、血液を採取した直後に乳酸測定器 (Lactate Pro IT-1710:ARKRAY) を用いて測定した。

4-2-3. 統計学的検定方法

全てのデータは平均値±標準誤差で示した。統計解析は、2 群間で各パラメータの変化パターンが異なるかを、時間および飲料水摂取種類の 2 要因での反復測定 2 元配置分散分析を用いて検定した。また、Bonferroni 法を用いた多重比較検定を行った。統計処理は統計ソフト SPSS Statistics 22.0(SPSS 社)を用いた。有意水準は 5%とした。

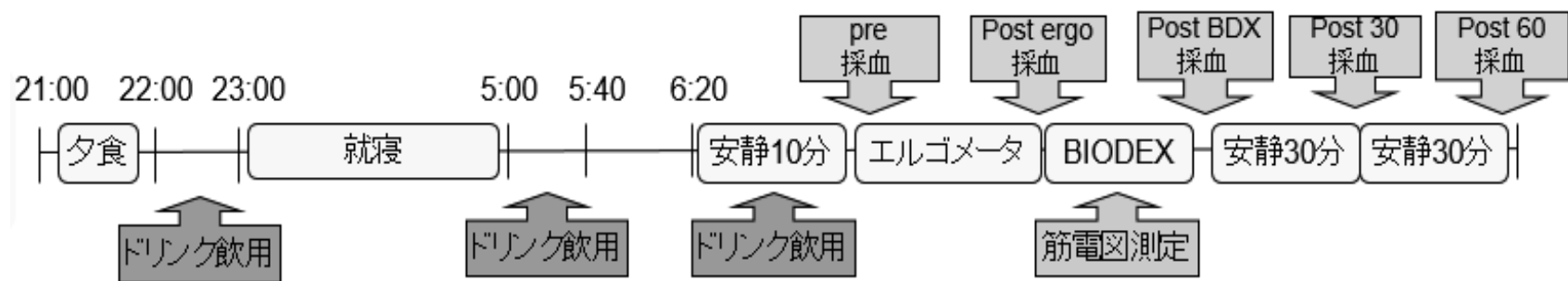


図 4-1 実験プロトコル



図 4-2 $75\% \dot{V}O_{2\max}$ での自転車エルゴメータ運動



図 4-3 等速性膝伸展運動



図 4-4 表面電極貼付位置 下前腸骨棘と脛骨粗面の中央

4-3. 結果

4-3-1. 血中タウリン濃度 (図 4-5)

血中タウリン濃度は、飲料水の種類と時間に関して有意な交互作用を認めた ($p < 0.01$) ため、各要因の単純主効果を検討した。どちらの飲料水においても時間に関する有意な単純主効果が認められ、いずれの時間においても飲料水に関する有意な単純主効果が認められた。多重比較検定の結果、T 群では post ergo において pre と比較して有意に高く、post60 において post ergo と比較して有意に低かった。P 群では post ergo において pre と比較して有意に高く、post30、post60 において post ergo と比較して有意に低かった。また、T 群は P 群と比較して有意に高値であり、すべてのポイントで有意に高値を示した。

4-3-2. 血中乳酸濃度 (図 4-6)

血中乳酸濃度は、T 群において、post ergo、post BDX では pre、post30、post60 と比較して有意に高値を示した。また post30 では pre、post60 と比較して有意に高値を示した。さらに post60 では pre と比較して有意に高値を示した。P 群において、post ergo、post BDX では pre、post30、post60 と比較して有意に高値を示した。また、post30 では pre と比較して有意に高値を示した。群間での有意差は認めなかった。

4-3-3. 血中 Mb 濃度 (図 4-7)

血中 Mb 濃度は、飲料水の種類と時間に関して有意な交互作用を認めた ($p < 0.05$) ため、各要因の単純主効果を検討した。どちらの飲料水においても時間に関する有意な単純主効果が認められ、また、post30、post60 において飲料水に関する有意な単純主効果が認められた。多重比較検定の結果、T 群では post30、post60 において pre、post ergo、post BDX と比較して有意に高かった。P 群では post30、post60 において pre、post ergo、post BDX と比較して有意に高く、また post60 において post30 と比較して有意に高かった。また、T

群は P 群と比較して有意に低値であり、post30、post60 において有意に低値を示した。

4-3-4. 血中 CPK 濃度 (図 4-8)

血中 CPK 濃度は、両群ともに post ergo, post BDX において pre, post30, post60 と比較し有意に高値を示した。さらに、T 群では post30 において pre, post60 と比較して有意に高値を示し、post60 において pre と比較して有意に高値を示した。群間での有意差は認めなかった。

4-3-5. BIODEX による膝伸展運動中の MPF 変化率 (図 4-9)

MPF 変化率は、両群ともに、point1 と比較してすべてのポイントで有意に低かった。さらに P 群では point2 と比較して point3, 4, 5 において有意に低かった。また、T 群では P 群と比較して、低下を抑制する傾向がみられた (point4 : $p=0.057$)。

4-3-6. BIODEX による膝伸展運動中の膝伸展ピークトルク (図 4-10)

ピークトルクは、両群ともに、point1 と比較してすべてのポイントで有意に低く、point2 と比較して point3, 4 で有意に低かった。群間での有意差は認めなかった。

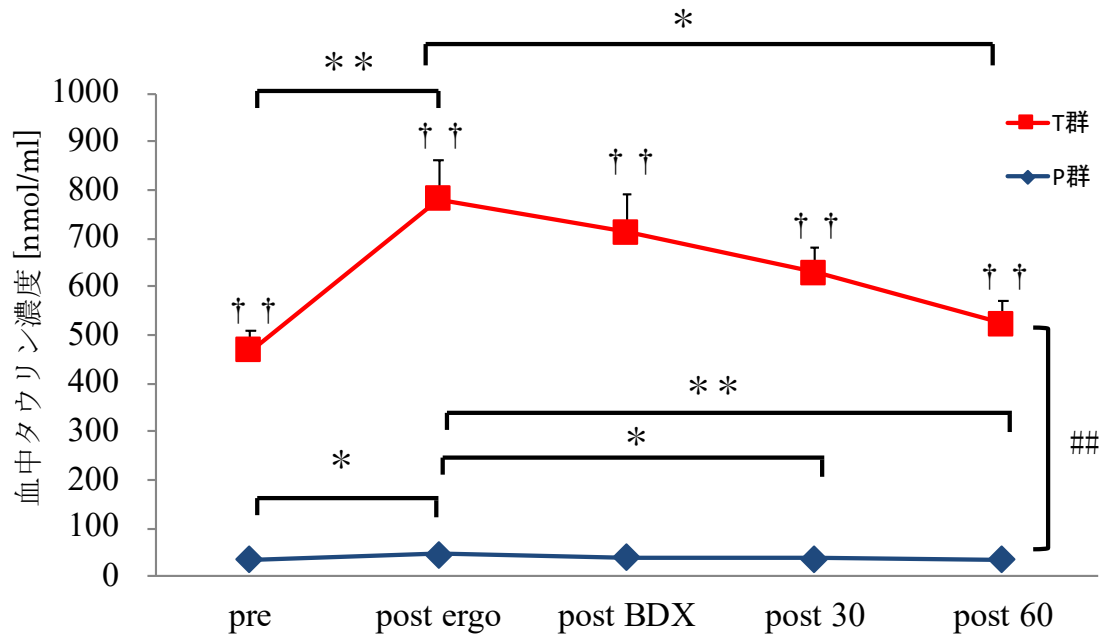


図4-5 血中タウリン濃度

運動負荷前、自転車エルゴメータ運動後、膝伸展運動後、運動負荷30分後、運動負荷60分後における血中タウリン濃度を示す。測定値は平均値±標準誤差で示している (n=10)。

群内比較の有意差：* p<0.05、** p<0.01

群間比較の有意差：## p<0.01

同一測定点における群間比較の有意差：†† p<0.01

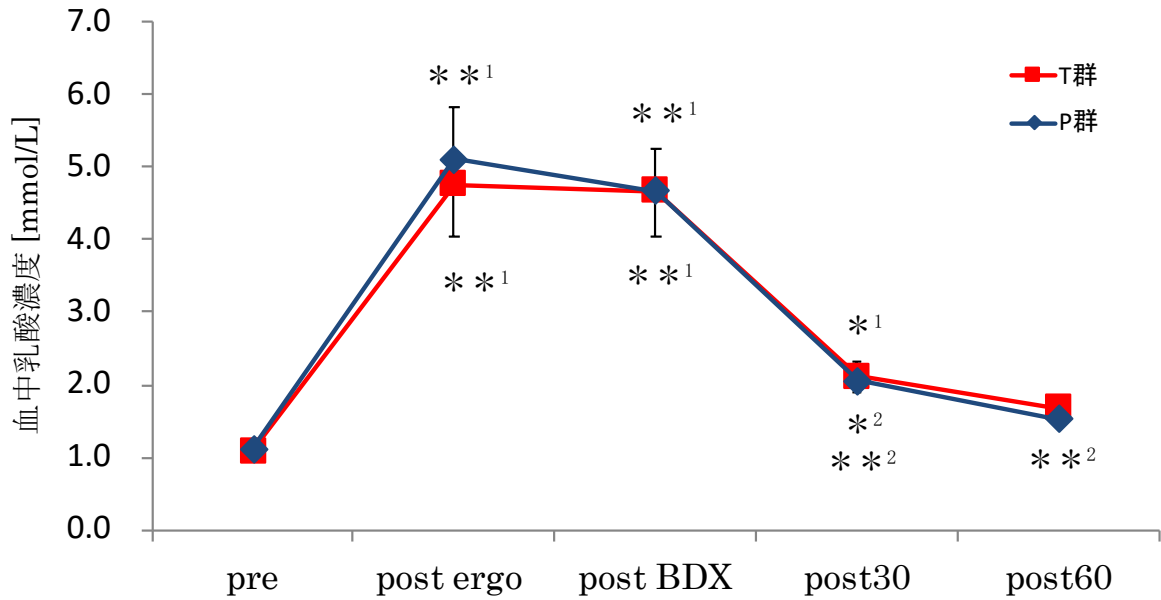


図4-6 血中乳酸濃度

運動負荷前、自転車エルゴメータ運動後、膝伸展運動後、運動負荷30分後、運動負荷60分後における血中乳酸濃度を示す。測定値は平均値±標準誤差で示している (n=10)。

群内比較の有意差：*¹ p<0.05 (vs. pre, post60)、*² p<0.05 (vs. post60)、**¹ p<0.01 (vs. pre, post30, post60)、**² p<0.01 (vs. pre)

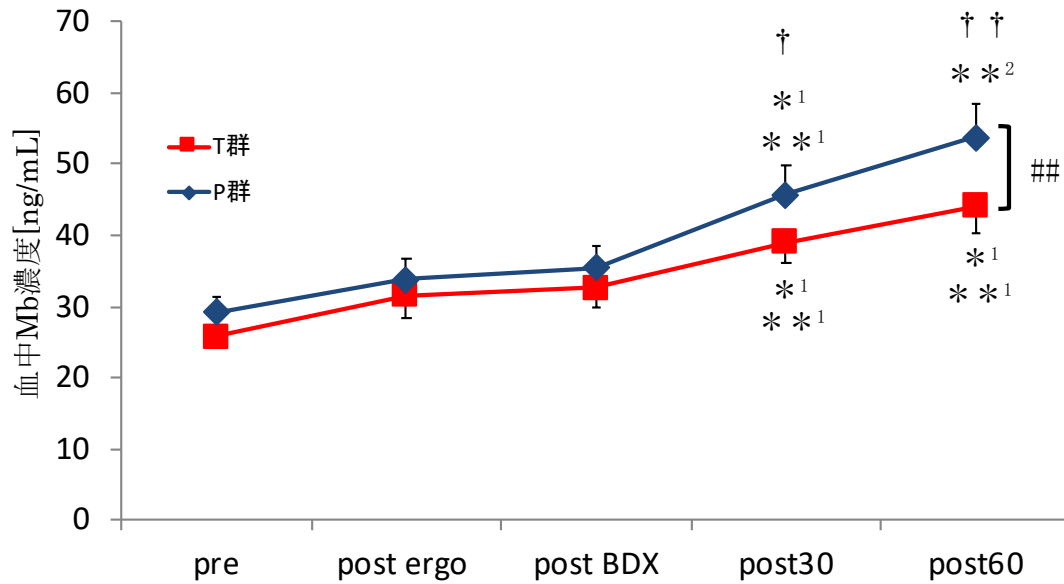


図4-7 血中Mb濃度

運動負荷前、自転車エルゴメータ運動後、膝伸展運動後、運動負荷30分後、運動負荷60分後における血中Mb濃度を示す。測定値は平均値±標準誤差で示している (n=10)。

群内比較の有意差：*¹ p<0.05 (vs. post ergo)、**¹ p<0.01 (vs. pre, post BDX)、

**² p<0.01 (vs. pre, post ergo, post BDX, post30)

群間比較の有意差：## p<0.01

同一測定点における群間比較の有意差：† p<0.05、†† p<0.01

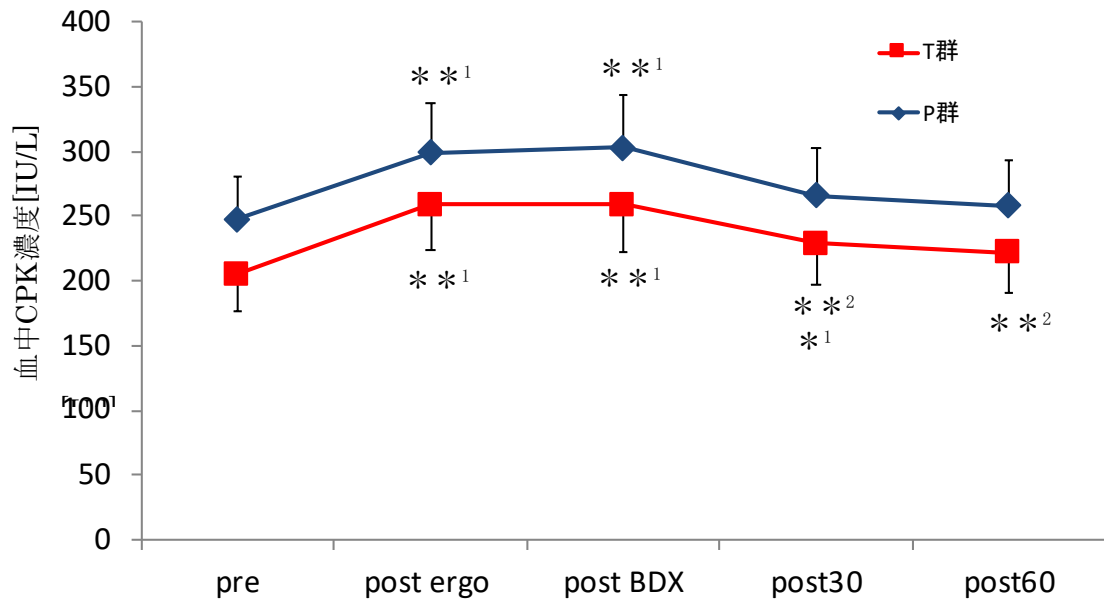


図4-8 血中CPK濃度

運動負荷前、自転車エルゴメータ運動後、膝伸展運動後、運動負荷30分後、運動負荷60分後における血中CPK濃度を示す。測定値は平均値±標準誤差で示している (n=10)。

群内比較の有意差：*¹ p<0.05 (vs. post 60)、**¹ p<0.01 (vs. pre, post 30, post 60)、

**² p<0.01 (vs. pre)

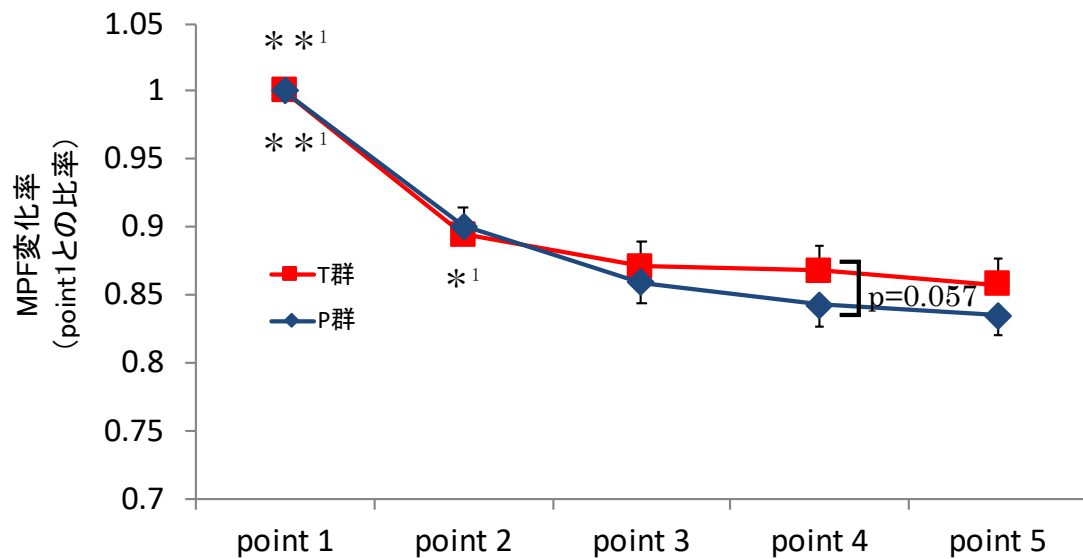


図4-9 MPF変化率

point1 (伸展運動1-20回)、point2 (伸展運動21-40回)、point3 (伸展運動41-60回)、point4 (伸展運動61-80回)、point5 (伸展運動81-100回) におけるMPF変化率 (point1との比率) を示す。測定値は平均値±標準誤差で示している (n=10)。

群内比較の有意差：*¹ p<0.05 (vs. point3,4,5)、**¹ p<0.01 (vs. point2,3,4,5)

同一測定点における群間比較：point4においてp=0.057であり、差がある傾向を示した

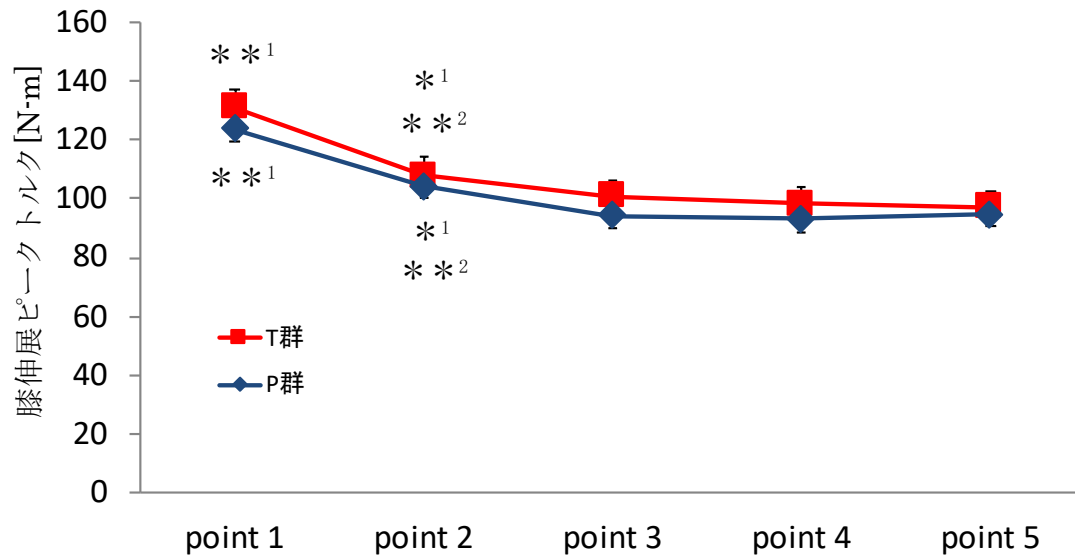


図4-10 膝伸展ピークトルク

point1 (伸展運動1-20回)、point2 (伸展運動21-40回)、point3 (伸展運動41-60回)、point4 (伸展運動61-80回)、point5 (伸展運動81-100回)における膝伸展ピークトルクを示す。測定値は平均値±標準誤差で示している (n=10)。

群内比較の有意差：*¹ p<0.05 (vs. point4)、**¹ p<0.01 (vs. point2,3,4,5)、

**² p<0.01 (vs. point3)

4-4. 考察

本研究は、二重盲検クロスオーバー比較試験にて、大学男子サッカー選手を対象として、タウリン水の飲用が、持久性運動とレジスタンス運動の複合運動時の筋疲労および筋損傷にどのような影響を及ぼすかを検討した。

本研究における血中タウリン濃度は、T 群では P 群と比較してすべてのポイントで有意に高く、タウリン水の飲用により血中タウリン濃度が増加したことが示された。タウリンは小腸からまず血液中にとり込まれ、各部位に運ばれる¹²⁸⁾。筋痙攣を伴う肝硬変患者にタウリン 3g/日を 4 週間、経口投与を行ったところ、タウリン投与 4 週間後の血漿タウリン濃度は投与前と比較して 2.3 倍に増加し、筋痙攣の著名な改善を認めたことが報告されている⁷⁾。また、日常的に持久性トレーニングを行っていない健康な男子大学生 15 名に対して、1 日タウリン 6g を一週間の経口投与を行う条件とタウリン非投与の条件の実験をそれぞれ行った結果、血漿タウリン濃度は非投与条件と比較して、タウリン投与条件において有意に高値を示したと報告されている¹⁰⁵⁾。さらに、健常男性に対して 1.66g のタウリン投与を行ったところ、1 時間後には投与前と比較して、有意に血中のタウリン濃度が増加したと報告されている¹²⁹⁾。本研究においても、先行研究同様にタウリン水の飲用により血中タウリン濃度が増加したことが示されたことから、本研究で用いたタウリン投与のタイミング及び投与量は、血中タウリン濃度を増加させるのに適切であったと考えられる。

本研究における血中乳酸濃度は、両群ともに、post ergo、post BDX において高値を示していたことから、本研究の運動プロトコルにより糖から乳酸が生成される糖代謝が起こっていたと考えられる。また、MPF 変化率および膝伸展ピークトルクは、両群ともに、ポイント 1 と比較してすべてのポイントで有意に低値を示した。これまでの報告から、筋疲労が生じることにより、MPF は低域へ移行し、ピークトルクは低下すると報告¹²⁴⁾されており、本実験プロトコルにより筋疲労が生じていることが示された。さらに、血中 Mb 濃度は、両群ともに pre と比較して post 30, post60 で有意に高値を示した。骨格筋が損傷した

場合には、筋肉中に含まれるミオグロビンに代表される筋肉由来の酵素が血液中出现するため、その血中レベルの測定が重要視されている⁴⁹⁻⁵¹⁾。また、ミオグロビンは主に心筋や骨格筋に存在しており、赤血球中のヘモグロビンにより運ばれてきた酸素を筋組織で受け取り、これを筋組織中で運搬・貯蔵し、エネルギー産生系に供給する役割を担っている。平常時にも血中には存在するが、筋細胞の崩壊時に細胞外へ逸脱して血中に流入する。そのため、血中 Mb 濃度は筋損傷の判定に有用である。本研究では、post30, post60 で有意に高値を示したことから、運動により筋細胞の損傷が起こり、それにより血中 Mb 濃度が上昇していることが考えられる。これらの結果から、本実験の運動により筋疲労、筋損傷が生じていることが示された。

本研究において興味深い結果は、MPF 変化率に関して T 群では P 群と比較して、ポイント 4 において低下を抑制している傾向 ($p=0.057$) があり、血中 Mb 濃度は T 群では P 群と比較して有意に低値を示し、特に post30, post60 において有意に低値を示したことである。これらの結果は、タウリン水の摂取により、膝伸展運動中の筋疲労を抑えられた可能性と、運動によって生じる筋損傷を抑制した可能性があることを示唆している。タウリンと筋収縮に関する研究では、タウリンは骨格筋単収縮力を抑制し¹³⁰⁾、連続刺激では収縮力が半分になるまでの時間を延長して、筋疲労を遅延する作用があると言われている^{131,132)}。また、ラットに一過性の運動負荷を与えた場合、運動負荷により骨格筋タウリン濃度が減少と報告されており、運動と骨格筋タウリン濃度の関係について述べられている¹⁰¹⁾。さらに、ラットに対して 0.5g/kg/day の量のタウリンを 2 週間投与した結果、タウリン投与群は非投与群と比較して、骨格筋タウリン濃度が有意に増加し、運動による筋肉内のタウリン濃度の減少を抑制でき、疲労困憊までの時間が長くなると報告されている¹⁰²⁾。これらの骨格筋タウリン濃度の増加による筋疲労軽減のメカニズムに関して、本研究で示唆されたタウリン摂取群における MPF の徐波化の抑制傾向から考える。MPF の徐波化は、無酸素性代謝がおこなわれ乳酸が生成されることにより細胞内 pH が低下し、筋線維伝導速度が低下すること

により周波数スペクトルが低域にシフトすると考えられている¹³³⁾。ヒトにおいてタウリン摂取により長時間運動時の血中グルコースの低下を抑制したという報告¹⁰⁵⁾があり、タウリン摂取は運動時の糖代謝に影響を及ぼしていることが示唆されている。また、タウリン投与は骨格筋グリコーゲンを増強する作用があると報告されている¹³⁴⁾。本研究では運動により血中乳酸濃度が上昇していることから、糖代謝が活発におこなわれていたと推測され、血中グルコース低下の抑制作用により、血中グルコースから筋グリコーゲンへの合成が効率良くおこなわれ、骨格筋グリコーゲンの過度な消費を防ぎ、そのことが骨格筋グリコーゲンの増強作用のメカニズムとなっており、結果的に筋のエネルギーを温存することにつながり、筋疲労を抑制している可能性が考えられる。

本研究では、骨格筋タウリン濃度の測定を行っていないが、先行研究から、血中タウリン濃度の増加が骨格筋タウリン濃度を増加、もしくは運動による骨格筋タウリン濃度の減少を抑制している可能性が高い。そのことにより、血中グルコース低下の抑制作用¹⁰⁵⁾および骨格筋グリコーゲンの増強作用¹³⁴⁾がはたらいた可能性や、タウリンが有している抑制性神経伝達物質として神経の調節作用や^{67,86-88)}、骨格筋組織において筋小胞体からの Ca^{2+} 吸収量を増加させることにより、細胞膜の K^{+} と Cl^{-} の浸透率を増加させ、細胞膜活動電位を安定化する^{13,14)} という作用により筋疲労および筋損傷を抑制している可能性が示唆される。

4-5. まとめ

本研究は、ヒトにおける運動前のタウリン摂取が持久性運動とレジスタンス運動の複合運動時の筋疲労および筋損傷に及ぼすかを検討した。

運動前のタウリン摂取により血中タウリン濃度が増加し、膝伸展運動中のMPFの低下を抑制する傾向がみられ、血中Mb濃度の増加を抑制した。これらの結果から、運動前のタウリン摂取により血中タウリン濃度が増加し、持久性運動後の高強度レジスタンス運動中の筋疲労を抑制することが示唆され、そして持久性・レジスタンス運動の複合運動によって生じる筋損傷を抑制することが示された。

第5章 研究課題2

ロイシン高配合必須アミノ酸混合物の摂取が高強度反復レジスタンス運動後のヒトの筋損傷に及ぼす影響

5-1. 緒言

近年、アミノ酸は筋タンパク質合成を促進するとの報告が数多くあり¹³⁵⁻¹³⁷⁾、注目されている。特にアミノ酸摂取による筋タンパク質合成においては、ヒトの体内で生成不可能な9種類の必須アミノ酸が、重要な役割を果たしていると考えられている⁵⁹⁻⁶¹⁾。また、必須アミノ酸の中でもロイシンはmTOR系を活性化させ¹⁷⁾、筋タンパク質合成を促進する重要な因子であることが知られている¹⁸⁻²⁵⁾。

高強度の運動をおこなった場合、運動後数時間から1日程度経過してから、DOMSと呼ばれる筋痛を発現することがある⁵³⁻⁵⁵⁾。DOMSの原因として筋、結合組織の損傷とその後の炎症反応が原因であるとする説が有力であり^{55,56)}、DOMSが生じると、その後のトレーニングの質や量に影響を及ぼし、アスリートにとってマイナスの側面が大きいと考えられる。そのため、運動後のDOMSをできるだけ抑え、さらに筋損傷の回復を速めることがアスリートにとっては重要である。

アミノ酸の筋疲労回復効果に関して、高強度レジスタンス運動負荷ではBCAAの摂取を一日30g行うことで筋痛が抑制されるとの報告がされている¹¹⁶⁾が、摂取必要量が多いことが難点である。ロイシンの配合割合を40%まで高めた必須アミノ酸混合物の摂取は、ロイシンの配合割合26%の必須アミノ酸混合物と比較して、筋タンパク質合成促進効果が高いという報告がなされており^{118,119)}、40%の割合のロイシン高配合組成のアミノ酸を摂取することにより、できるだけ少ない量の摂取で効率的に筋疲労を抑制することができる可能性があると考えられる。

そこで、本研究ではロイシン高配合必須アミノ酸混合物の摂取が伸張性収縮を伴う高強

度反復レジスタンス運動によって生じる筋損傷に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

5-2. 方法

5-2-1. 対象者

対象は運動習慣のない健常男性 10 名（年齢：23.0±1.6 歳、身長：174.1±5.8cm、体重：69.0±8.9kg）とし、喫煙、アルコール摂取およびサプリメント摂取の習慣をもたない者とした（表 5-1）。本研究は、筑波大学体育系研究科研究倫理委員会の承認を受けて行われた（体 23-24 号）。対象者に対しては、研究の趣旨を十分に説明し、文書による同意を得て行った。

表 5-1 被験者情報

	年齢 (歳)	身長 (cm)	体重 (kg)
(N=10)	23.0 ± 1.6	174.1 ± 5.8	69.0 ± 8.9

5-2-2. 実験プロトコル (図 5-1)

試験デザインは二重盲検クロスオーバー試験とした。本試験では、片腕の肘屈筋群に運動を負荷しその後 7 日間の回復を評価する試行を、合計 2 回行った。その間に、ロイシン高配合必須アミノ酸混合物もしくはプラセボの試験食を摂取してもらい、その効果を検討した。なお、ロイシン高配合必須アミノ酸混合物を摂取したときを A 群、プラセボを摂取したときを P 群とした。

運動負荷日前日の 21 時に被験者に夕食を配布し、21 時から 22 時の間に夕食を済ませてもらった。被験者は、運動負荷日に早朝空腹状態で実験室に来て、身体特性（身長・体重）を測定した後にゼリー状の軽食（200kcal、Protein:Fat:Carbohydrate=15:20:65）を摂取した。ベースラインの測定（肘屈筋群の等尺性最大筋力、血液採取による血中パラメータ、視覚的評価尺度（VAS）による筋痛・疲労感）を行い、いずれかの試験食品を 200ml の水と共に摂取した。30 分間座位にて安静にした後、等速性筋力測定機（BIODEX System 4、Biodex Medical Systems 社製 以下；BIODEX）にて、片腕の肘屈筋群に対する求心性・遠心性運動を最大努力で 10 回×5 セット負荷した。セット間の休息は 10 秒とした。運動負荷直後に再度試験食品を摂取させ、測定（同上）を行った。運動負荷当日は就寝前にも試験食品を摂取するよう指示した。被験者は翌日以降 1 週間にわたって普段通りの生活を行いながら（ただし、激しい運動・スポーツは禁止した）1 日 3 回試験食品を摂取し、また 1 日後、2 日後、3 日後、5 日後、7 日後にも測定を行った。試験食品の摂取タイミングについては、測定日は測定 30 分前・15 時頃・就寝前、測定を行わない日は 10 時頃・15 時頃・就寝前に摂取するよう指示した。運動負荷後の 1 週間は食事を記録し、またアルコールの摂取は可能な限り控えるよう指示した。2 回目の試行は、ウォッシュアウト期間として 3 週間設け、運動を負荷する腕および試験食品を入れ替えて実施した。また、初回の食事記録をもとに、可能な限り初回と同様の食事を摂取するよう指示した。

5-2-3. 試験サンプル

ロイシン高配合必須アミノ酸混合物は、9 種類の必須アミノ酸（バリン・ロイシン・イソロイシン・スレオニン・ヒスチジン・リジン・メチオニン・トリプトファン・フェニルアラニン）を 1 包あたり 3.6g 配合した顆粒状の食品を用いた。必須アミノ酸の配合割合は表 5-2 の通りとした。プラセボは、必須アミノ酸区分を粉末還元麦芽糖水飴に置き換えた顆粒状の食品を用いた。ロイシン高配合必須アミノ酸混合物とプラセボは、外観、味で識別が可能な

いように加工した。

5-2-4. 測定項目

最大肘屈曲筋力、血液検査、視覚的評価尺度 (VAS) による筋痛の測定を行った。測定のタイミングは運動負荷前 (Pre)、運動負荷直後 (Post)、運動負荷 1 日後 (Post 1d)、運動負荷 2 日後 (Post 2d)、運動負荷 3 日後 (Post 3d)、運動負荷 5 日後 (Post 5d)、運動負荷 7 日後 (Post 7d) の計 7 回とした。

(1) 最大肘屈曲筋力

BIODEX を用いて、最大肘屈曲筋力の測定を行った。測定肢位は端座位、肘屈曲 90 度とし、等尺性筋力の測定を行った。

(2) 血液検査

採血は、医師または臨床検査技師が翼状採血針を用いて肘正中皮静脈より行った。1 回の採血量は 19ml とした。採血した血液は、4°C、3000 回転で 15 分間遠心分離した後、血清を分離した。なお、血液の分析は筑波大学研究基盤総合センターと、民間の医療検査機関 (江東微生物研究所霞ヶ浦支所、茨城) に委託した。血中のアミノ酸動態を評価するため、トリプトファンを除く 8 種類の必須アミノ酸 (EAA) の血中濃度 (以下; 血中 EAA 濃度)、血中ロイシン濃度を測定した。筋損傷マーカーとして血中ミオグロビン濃度 (以下; 血中 Mb 濃度)、血中クレアチンキナーゼ濃度 (以下; 血中 CPK 濃度) の測定を行った。血中 EAA 濃度、血中ロイシン濃度はアミノ酸分析機器 (JLC-500/V2 Amino Acid Analyzer, 日本電子株式会社製)、血中 Mb 濃度は ADVIA Centaur XP (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社製)、血中 CPK 濃度はクレアチンキナーゼキット L タイプワコーCK (和光純薬興業株式会社製) を用いて測定した。

(3) 筋痛の評価

筋痛の評価は VAS により、肘を屈曲・伸展した際の疼痛の程度を評価した（0cm から 10cm まで）。

5-2-5. 統計学的検定方法

結果は平均値±標準誤差で示した。統計解析は、2 群間で各パラメータの変化パターンが異なるかを、時間およびサンプル摂取種類の 2 要因での反復測定 2 元配置分散分析を用いて検定した。また、Bonferroni 補正を用いた多重比較検定を行った。統計処理は統計ソフト SPSS Statistics 22.0(SPSS 社)を用いた。有意水準は 5%とした。

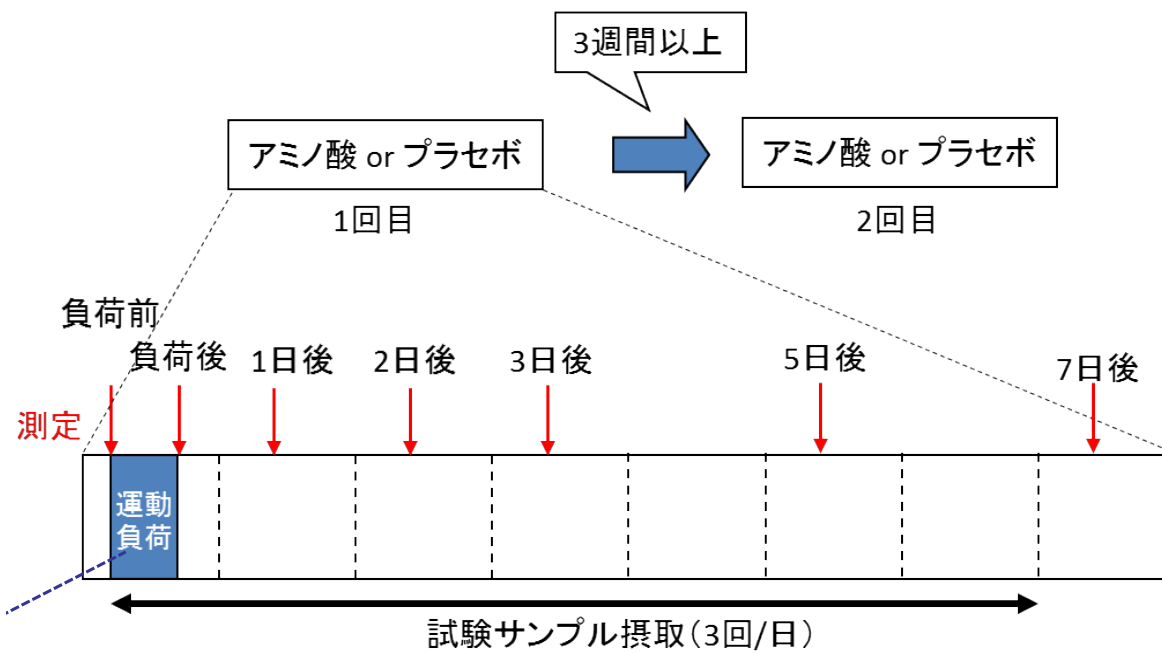
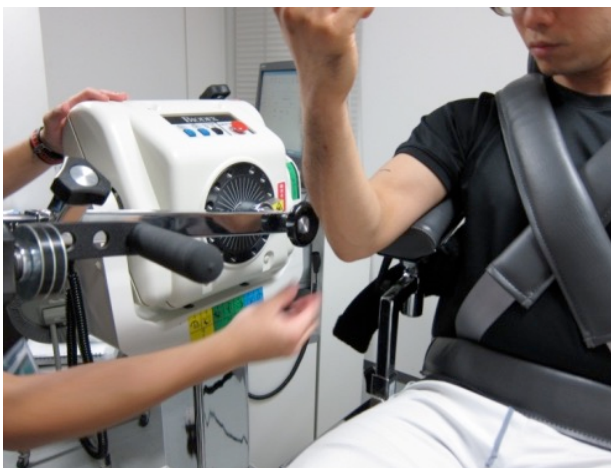


図 5-1 実験プロトコル

表 5-2 被験食品のアミノ酸配合

アミノ酸名称	1食あたり配合量 (g)	配合比(%)
L-ロイシン	1.44	40.0
L-イソロイシン	0.39	10.8
L-バリン	0.40	11.1
L-トレオニン	0.34	9.4
L-ヒスチジン塩酸塩	0.06	1.7
L-リジン塩酸塩	0.60	16.7
L-メチオニン	0.12	3.3
L-トリプトファン	0.03	0.8
L-フェニルアラニン	0.24	6.7

5-3. 結果

5-3-1. 血中ロイシン濃度および血中 EAA 濃度 (図 5-2,5-3)

血中ロイシン濃度は試験食の種類と時間に関して有意な交互作用が認められたため、各要因の単純主効果を検討した。A 群においてのみ時間に関する有意な単純主効果が認められた。また、運動負荷直後以降、全てのポイントで試験食に関する有意な単純主効果が認められた。多重比較検定の結果、A 群では運動負荷直後、運動負荷 1 日後、運動負荷 2 日後、運動負荷 3 日後、運動負荷 5 日後において、運動負荷前と比較して有意に高い濃度を示した。また、A 群は P 群と比較して有意に高く、運動負荷直後以降、全てのポイントで有意に高い濃度を示した。

血中 EAA 濃度は A 群が P 群と比較して有意に高く、運動負荷 1 日後以降、全てのポイントで有意に高い濃度を示した。また、A 群は運動負荷前と比較して運動負荷直後、および運動 5 日後の値が有意に高い濃度を示した。

5-3-2. 最大筋力値 (図 5-4)

最大筋力値は両群ともに運動負荷前の値と比較して運動負荷後では約 40%の有意な筋力低下を示した。両群ともに翌日以降徐々に回復していき、運動負荷 1 日後では運動負荷直後と比較して有意に高値を示した。さらに A 群では運動 5 日後において運動負荷直後、運動 2 日後と比較して有意に高値を示し、運動 7 日後において運動負荷直後、運動 3 日後と比較して有意に高値を示した。また P 群では運動 7 日後において運動負荷直後と比較して有意に高値を示した。群間では有意差を認めなかった。

5-3-3. 血中 CPK 濃度 (図 5-5)

血中 CPK 濃度の値は運動負荷後から徐々に高い値を示し、運動負荷 3 日後において最も高い値を示し (P 群; 10654[IU/L], A 群; 9143[IU/L])、その後低い値へと推移したが、統計

学的有意差は認めなかった。血中 CPK 濃度の運動負荷前からの変化率は、運動負荷 5 日後において P 群が 76 倍、A 群が 44 倍で、P 群と比較して A 群において有意に低値を示した。また、P 群では運動 5 日後において、運動負荷前、運動負荷直後、運動負荷 1 日後、運動負荷 7 日後と比較して有意に高値を示した。

5-3-4. 血中 Mb 濃度 (図 5-6)

血中 Mb 濃度の値は運動負荷後から徐々に高い値を示し、運動負荷 2-3 日後において最も高い値を示し (P 群: 988[ng/ml], A 群: 809[ng/ml])、その後低い値へと推移したが、統計学的有意差は認めなかった。血中 Mb 濃度の運動負荷前からの変化率は P 群と比較して A 群において有意に低値を示し、運動負荷 5 日後において低値を示した。

5-3-5. 筋痛 VAS (図 5-7)

筋痛 VAS は、両群ともに運動負荷後から徐々に高い値を示し、運動負荷 2 日後において最も高い値を示し (P 群: 6.1[cm], A 群: 5.5[cm])、その後低い値へと推移した。また、運動負荷 5 日後において A 群は P 群と比較して有意に低値を示した。

5-3-6. 運動直後の筋力低下割合による層別解析 (図 5-8,9,10,11,12,13,14)

運動負荷による最大筋力および筋損傷マーカーの変化は、被験者間のばらつきが大きかったため、疲労に対する耐性の個人差を考慮して、運動負荷直後の筋力低下率が 37% (平均値) 以上の 5 名を疲労大群、37%未満の 5 名を疲労小群として、層別解析をおこなった。対応のない t 検定を用いて検定した結果、疲労小群は疲労大群と比較して、有意に筋力の低下が小さかった。

疲労大群において、A 群と P 群において最大筋力変化率、血中 CPK 濃度および血中 Mb 濃度に関して、有意差は認められなかった。筋痛 VAS に関しては、疲労大群において A 群

で運動 3 日後の値が運動負荷前と比較して有意に高かった。

疲労小群において、A 群は P 群と比較して、運動負荷 7 日後において最大筋力の回復が見られている傾向($p=0.073$)があった。血中 CPK 濃度、血中 CPK 濃度変化率、血中 Mb 変化率に関して有意な交互作用が認められたため、それぞれの各要因の単純主効果を検討した。血中 CPK 濃度に関しては、運動 5 日後において試験食に関する有意な単純主効果が認められ、多重比較検定の結果、運動 5 日後において A 群の血中 CPK 濃度は有意に低値を示した。血中 CPK 濃度変化率に関しては有意な単純主効果は認められなかった。血中 Mb 濃度変化率に関しては、A 群は P 群と比較して有意に低値を示した。運動 5 日後において試験食に関する有意な単純主効果が認められ、多重比較検定の結果、運動 5 日後において A 群の血中 Mb 濃度変化率は有意に低値を示した。筋痛 VAS に関しては有意差を認めなかった。

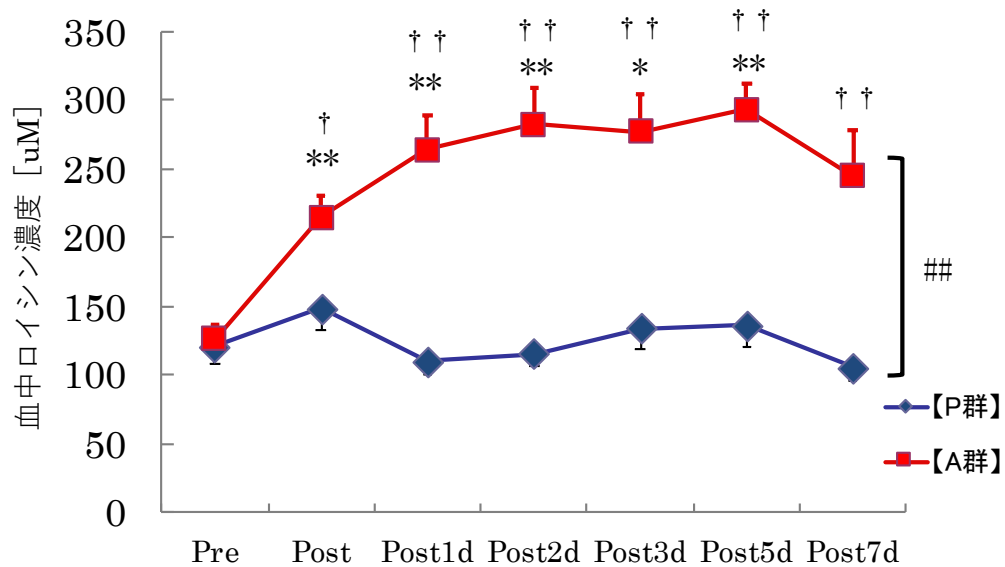


図5-2 血中ロイシン濃度

運動負荷前、運動負荷直後、運動負荷1日後、運動負荷2日後、運動負荷3日後、運動負荷5日後、運動負荷7日後における血中ロイシン濃度を示す。測定値は平均値±標準誤差で示している (n=10)。

群内比較の有意差：* p<0.05 (vs. Pre)、** p<0.01 (vs. Pre)

群間比較の有意差：## p<0.01

同一測定点における群間比較の有意差：† p<0.05、†† p<0.01

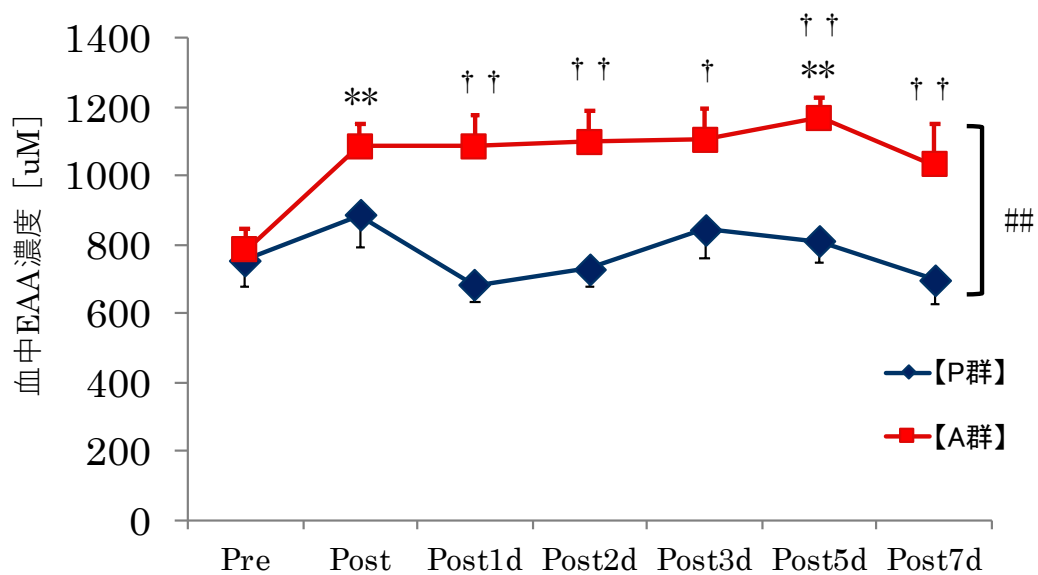


図5-3 血中EAA濃度

運動負荷前、運動負荷直後、運動負荷1日後、運動負荷2日後、運動負荷3日後、運動負荷5日後、運動負荷7日後における血中ロイシン濃度を示す。測定値は平均値±標準誤差で示している (n=10)。

群内比較の有意差：** p<0.01 (vs. Pre)

群間比較の有意差：## p<0.01

同一測定点における群間比較の有意差：† p<0.05、† † p<0.01

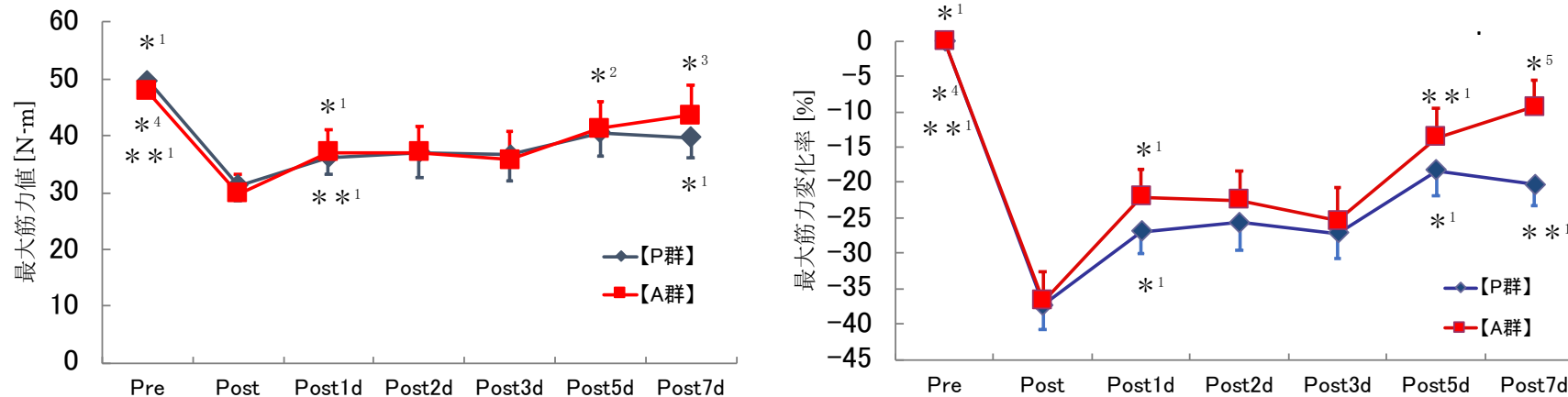


図 5-4 最大筋力値および最大筋力変化率

運動負荷前、運動負荷直後、運動負荷1日後、運動負荷2日後、運動負荷3日後、運動負荷5日後、運動負荷7日後における最大筋力値（左図）および最大筋力変化率（右図）を示す。測定値は平均値±標準誤差で示している（n=10）。

群内比較の有意差：*¹ p<0.05 (vs. Post)、*² p<0.05 (vs. Post, Post2d)、*³ p<0.05 (vs. Post, Post3d)、*⁴ p<0.05 (vs. Post1d)、*⁵ p<0.05 (vs. Post, Post2d, Post3d)、**¹ p<0.01 (vs. Post)

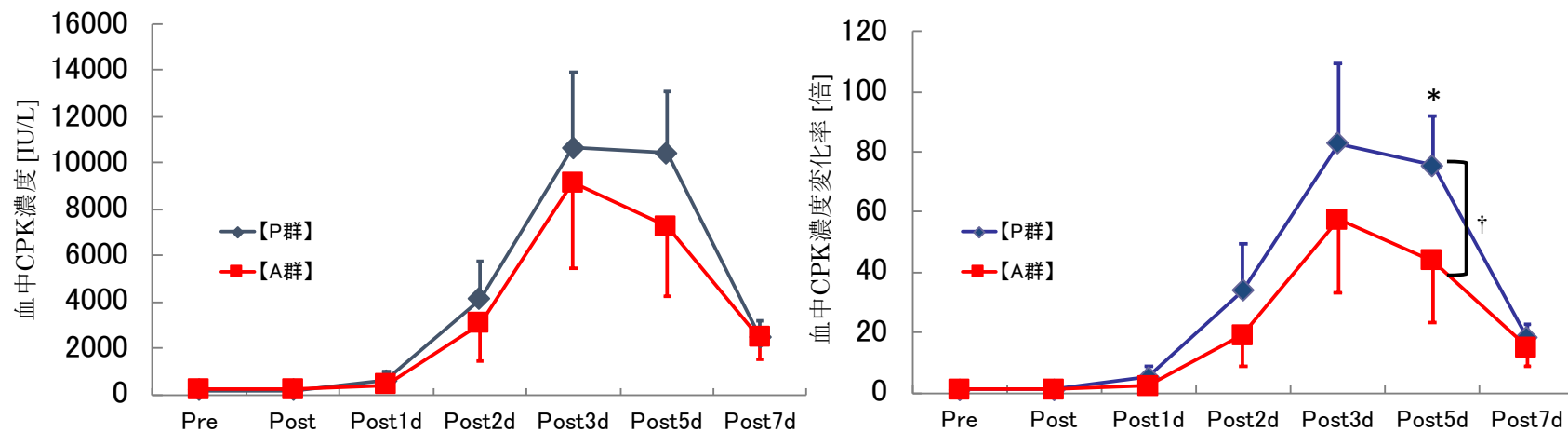


図5-5 血中CPK濃度および血中CPK濃度変化率

運動負荷前、運動負荷直後、運動負荷1日後、運動負荷2日後、運動負荷3日後、運動負荷5日後、運動負荷7日後における

血中CPK濃度（左図）および血中CPK濃度変化率（右図）を示す。測定値は平均値±標準誤差で示している（n=10）。

群内比較の有意差：* p<0.05 (vs. Pre, Post, Post1d, Post7d)

同一測定点における群間比較の有意差：† p<0.05

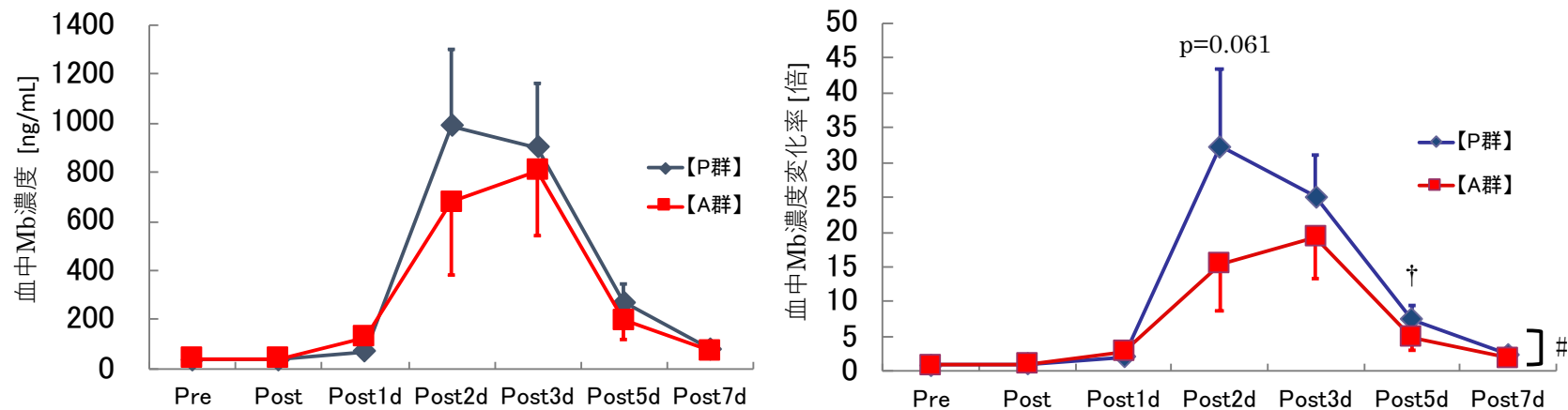


図5-6 血中Mb濃度および血中Mb濃度変化率

運動負荷前、運動負荷直後、運動負荷1日後、運動負荷2日後、運動負荷3日後、運動負荷5日後、運動負荷7日後における血中Mb濃度（左図）および血中Mb濃度変化率（右図）を示す。測定値は平均値±標準誤差で示している（n=10）。

群間比較の有意差：# p<0.05

同一測定点における群間比較の有意差：† p<0.05

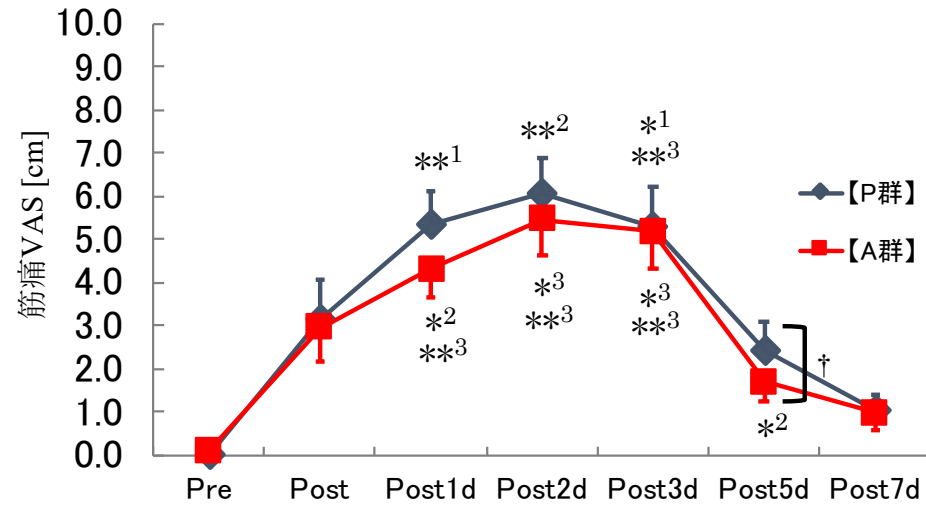


図5-7 筋痛VAS

運動負荷前、運動負荷直後、運動負荷1日後、運動負荷2日後、運動負荷3日後、運動負荷5日後、運動負荷7日後における筋痛VASを示す。測定値は平均値±標準誤差で示している (n=10)。

群内比較の有意差：*¹ p<0.05 (vs. Post5d, Post7d)、*² p<0.05 (vs. Post7d)、*³ p<0.05 (vs. Post5d, Post7d)

¹ p<0.01 (vs. Pre, Post7d)、² p<0.01 (vs. Pre, Post5d, Post7d)、**³ p<0.01 (vs. Pre)

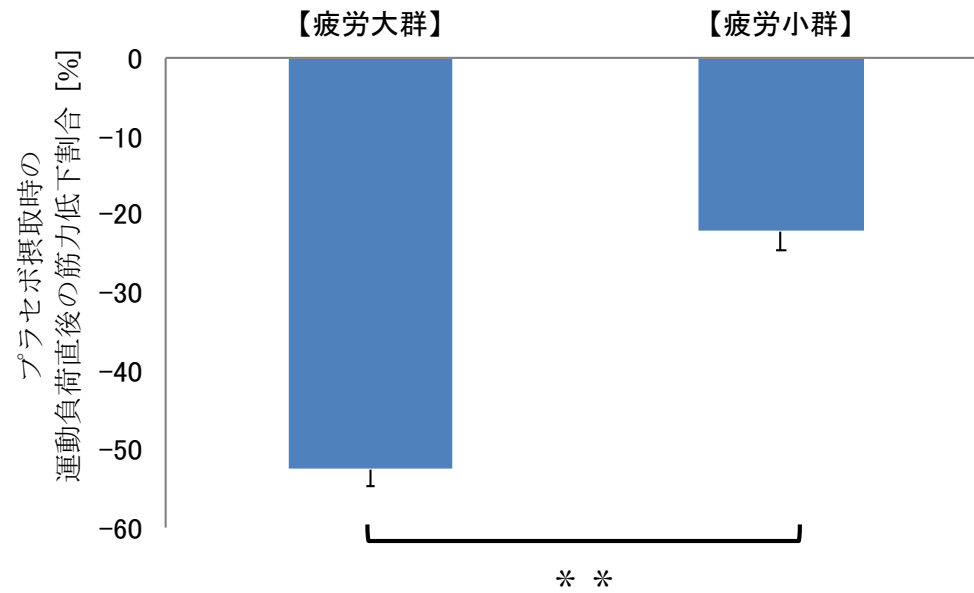


図5-8 運動直後の筋力低下割合での分類

プラセボ摂取時の運動負荷直後の筋力低下割合を示す。測定値は平均値±標準誤差で示している (n=10)。

筋力低下割合が大きい群を疲労大群、小さい群を疲労小群とした。

群間比較の有意差：** p<0.01

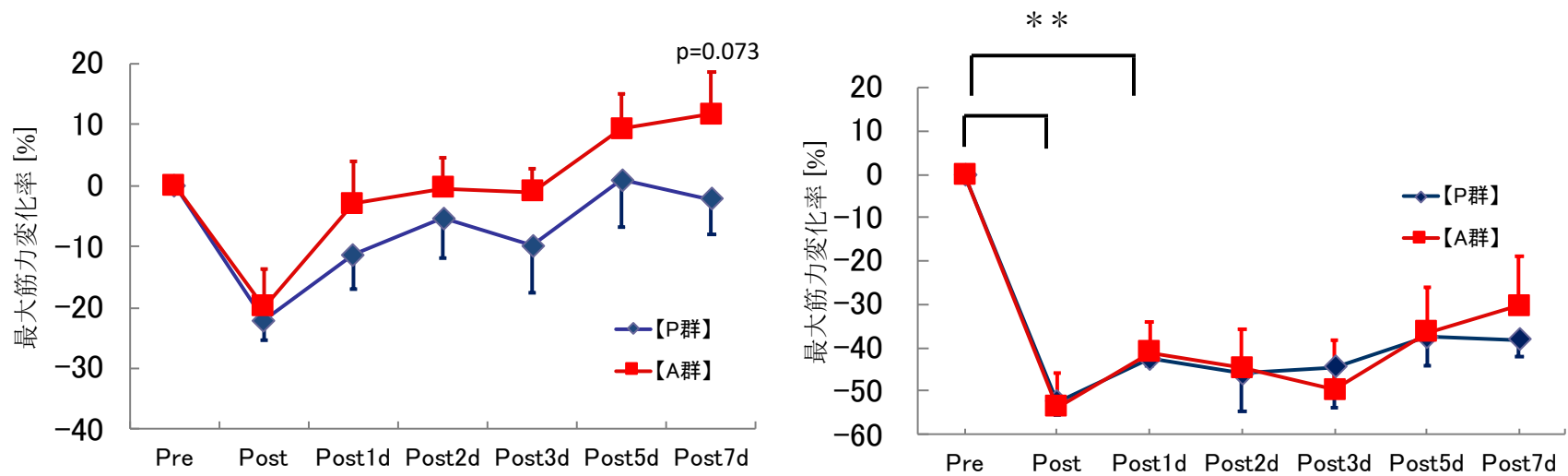


図5-9 層別解析による最大筋力変化率

運動負荷前、運動負荷直後、運動負荷1日後、運動負荷2日後、運動負荷3日後、運動負荷5日後、運動負荷7日後における層別解析による疲労小群（左図，n=5）および疲労大群（右図，n=5）の最大筋力変化率を示す。測定値は平均値±標準誤差で示している。

群内比較の有意差：** p<0.01 (P群において)

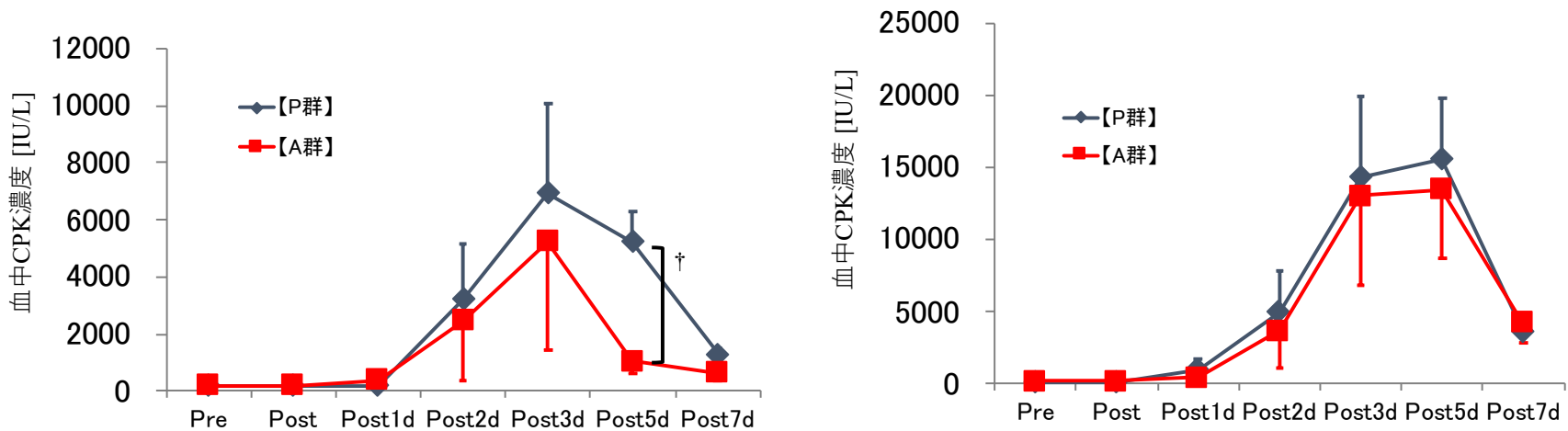


図5-10 層別解析による血中CPK濃度

運動負荷前、運動負荷直後、運動負荷1日後、運動負荷2日後、運動負荷3日後、運動負荷5日後、運動負荷7日後における層別解析による疲労小群（左図，n=5）および疲労大群（右図，n=5）の血中CPK濃度を示す。測定値は平均値±標準誤差で示している。

同一測定点における群間比較の有意差：† p<0.05

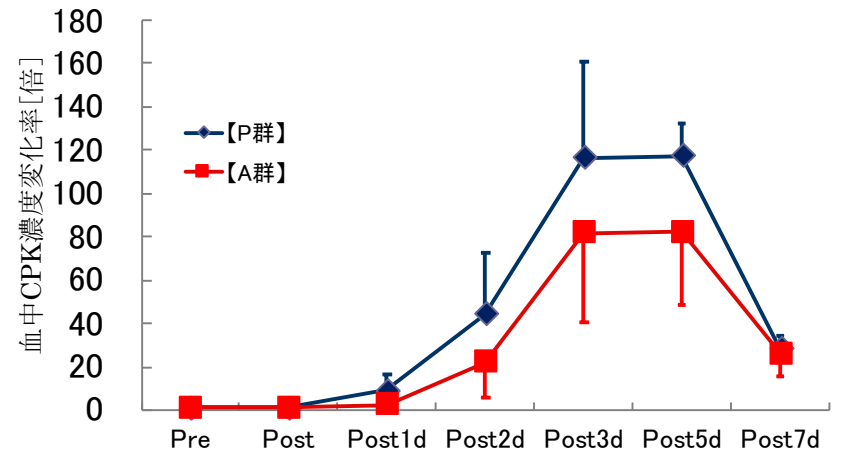
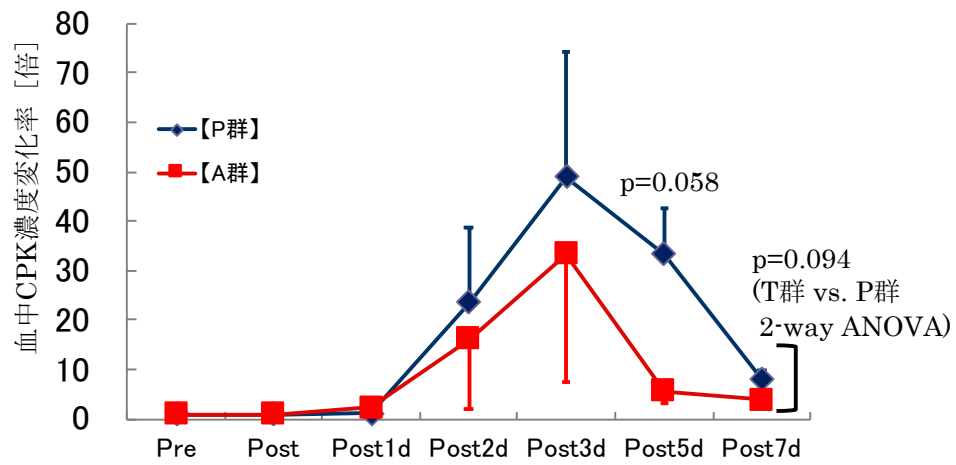


図5-11 層別解析による血中CPK濃度変化率

運動負荷前、運動負荷直後、運動負荷1日後、運動負荷2日後、運動負荷3日後、運動負荷5日後、運動負荷7日後における層別解析による疲労小群（左図，n=5）および疲労大群（右図，n=5）の血中CPK濃度変化率を示す。測定値は平均値±標準誤差で示している。

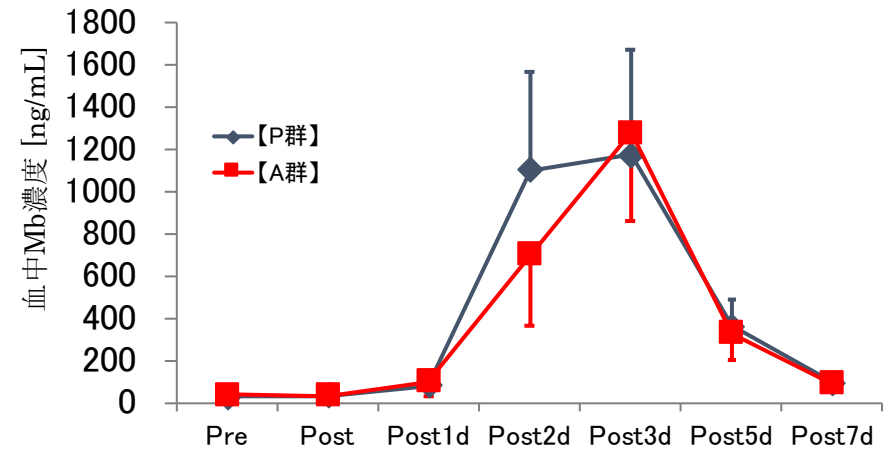
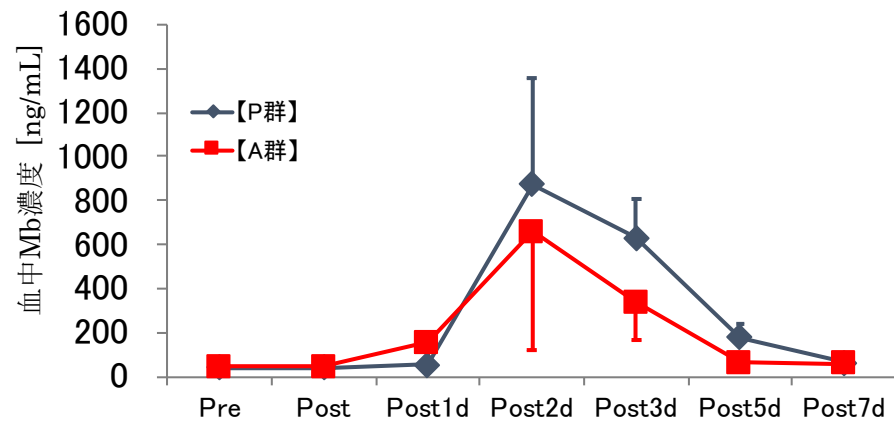


図5-12 層別解析による血中Mb濃度

運動負荷前、運動負荷直後、運動負荷1日後、運動負荷2日後、運動負荷3日後、運動負荷5日後、運動負荷7日後における層別解析による疲労小群（左図，n=5）および疲労大群（右図，n=5）の血中Mb濃度を示す。測定値は平均値±標準誤差で示している。

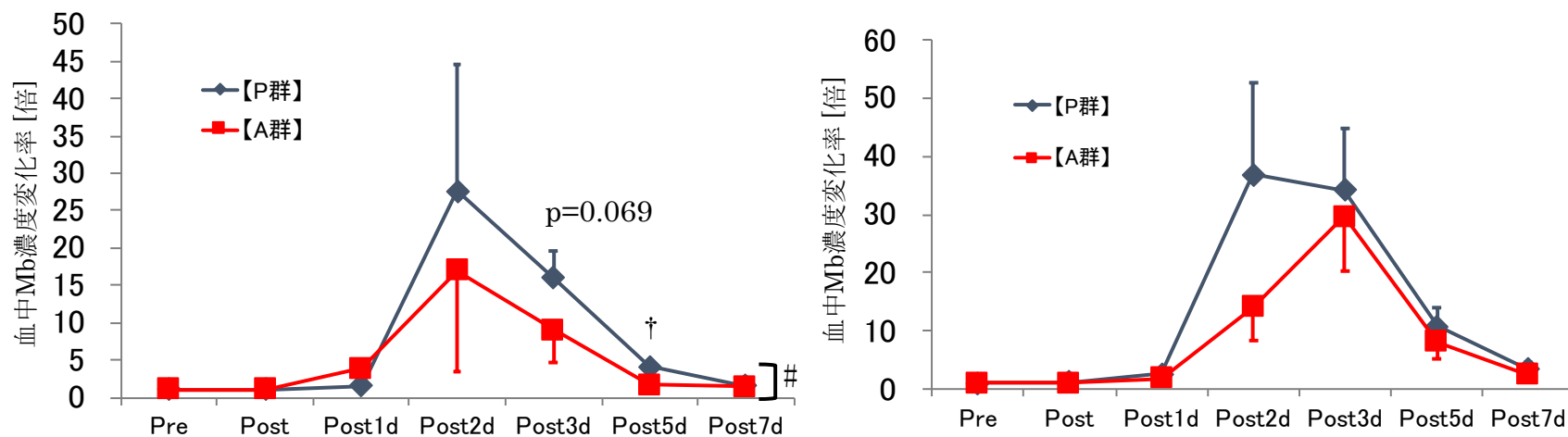


図5-13 層別解析による血中Mb濃度変化率

運動負荷前、運動負荷直後、運動負荷1日後、運動負荷2日後、運動負荷3日後、運動負荷5日後、運動負荷7日後における層別解析による疲労小群（左図，n=5）および疲労大群（右図，n=5）の血中Mb濃度変化率を示す。測定値は平均値±標準誤差で示している。

群間比較の有意差：# $p < 0.05$

同一測定点における群間比較の有意差：† $p < 0.05$

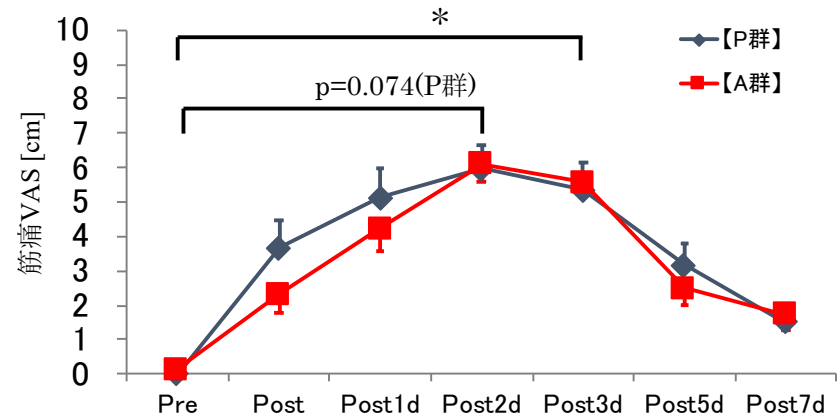
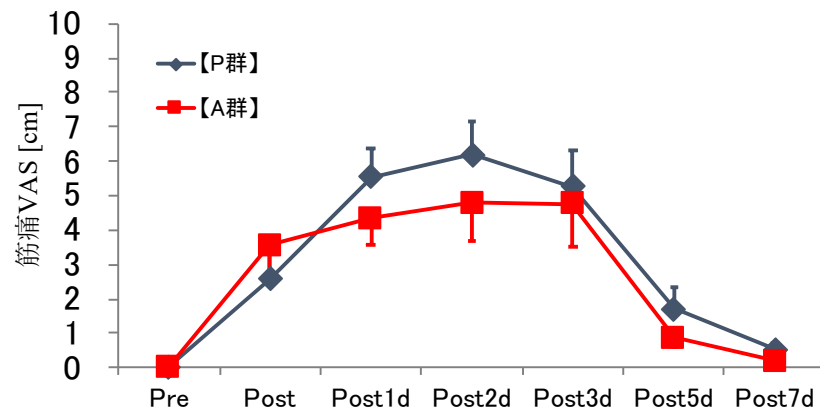


図5-14 層別解析による筋痛VAS

運動負荷前、運動負荷直後、運動負荷1日後、運動負荷2日後、運動負荷3日後、運動負荷5日後、運動負荷7日後における層別解析による疲労小群（左図，n=5）および疲労大群（右図，n=5）の筋痛VASを示す。測定値は平均値±標準誤差で示している。

群内比較の有意差：* p<0.05 (A群において)

5-4. 考察

本研究では、二重盲検クロスオーバー比較試験にて、健常男性におけるロイシン高配合必須アミノ酸混合物の摂取が、伸張性収縮を伴う高強度反復レジスタンス運動によって生じる筋損傷にどのような影響を及ぼすかを検討した。

骨格筋が損傷した場合には、筋中に含まれるミオグロビンや CPK に代表される筋由来の酵素が血液中出现するため、血中濃度の測定が重要視されている^{50,51)}。本研究では P 群と比較して A 群において運動 5 日後の血中 Mb 濃度、血中 CPK 濃度の変化率、および筋痛 VAS の値が有意に低かったことから、ロイシン高配合アミノ酸混合物の摂取により、運動後の筋損傷の程度を減らし、運動後の筋損傷の回復が促進されたと推察された。筋損傷の回復過程において、筋タンパク質合成が重要であると考えられ、筋タンパク質合成と血中アミノ酸濃度には関連があることが報告されている。また、筋痛は筋損傷の徴候であり、徐々に発生して、数日間残ると報告されている¹³⁸⁾。アミノ酸¹¹⁴⁾、特にロイシン¹³⁹⁾や、BCAA のようなアミノ酸^{115,116)}の摂取がヒトにおける運動 1 日後、もしくは数日間の DOMS を抑制するという報告がある。動物実験モデルにおいて、ロイシン高配合アミノ酸混合物の摂取は、遠心性運動後の筋タンパク質合成促進効果のみではなく、筋痛を減少すると報告されている¹⁴⁰⁾。

本研究では、A 群は P 群と比較して、血中ロイシン濃度は運動負荷後以降の全てのポイントで、血中 EAA 濃度は運動負荷 1 日後以降の全てのポイントで有意に高く、また A 群のみ運動負荷前と比較して運動負荷直後において血中ロイシン濃度、血中 EAA 濃度がともに有意に高値を示したことから、ロイシン高配合アミノ酸混合物の摂取によりアミノ酸が体内に吸収され、血中ロイシン濃度、血中 EAA 濃度が増加したことが示された。血中アミノ酸濃度が上昇すると、ロイシンが筋細胞中の mTOR シグナル伝達経路を介してタンパク質合成の場であるリボソームを活性化し¹⁷⁾、さらに筋タンパク質の基質となるアミノ酸が供給され、筋タンパク質合成が促進される¹⁸⁾。特にロイシンによる mTOR 系の活性化は、筋

タンパク質合成を開始させる重要な因子と認識されており^{20,21)}、持久運動中に摂取するアミノ酸のロイシン割合を高めることで、骨格筋のタンパク質合成が効果的に促進されたと報告されている¹¹⁸⁾。ロイシン高配合アミノ酸混合物を 3g 摂取した際、血中アミノ酸（ロイシンを含む）濃度の増加は、摂取後 40-60 分後がピークで、約 160 分後まで続き、ロイシン高配合アミノ酸混合物の摂取が高齢女性における筋タンパク質合成とアルブミンタンパク質合成を促進したと報告されている¹⁴¹⁾。また、高齢者¹¹⁹⁾や若年者¹¹⁸⁾では、中等度の定常運動において、ロイシン含有率が 26%の必須アミノ酸混合物と比較して、ロイシン含有率が 40%の必須アミノ酸混合物を摂取した方が、筋タンパク質合成を促進したと報告されている。本研究においても、ロイシン高配合必須アミノ酸混合物の摂取により、血中アミノ酸濃度が上昇していることから、筋タンパク質合成が促進されたことが推測され、そのことが筋損傷の回復に作用したのではないかと考えられる。

筋損傷マーカーにおいては有益な効果が得られたが、一方で運動後の筋力に関しては効果を認めなかった。先行研究では、筋損傷は筋力の低下につながることも示されているが⁵⁸⁾、BCAA の摂取が筋力の回復を速めるかどうかは、統一した見解が得られておらず、運動強度と関連がある可能性がある。運動習慣のない女性において、BCAA の摂取が最大等尺性収縮により発生した筋力低下を抑制し、これは筋損傷の減少と関連があると報告されている¹¹⁵⁾。また、運動習慣のない男子大学生において、BCAA の摂取が持久性運動の 48 時間後における膝屈曲筋力におけるトルクがコントロール群と比較して高かったと報告されている¹⁴²⁾。しかし、運動習慣がない人において BCAA を摂取したとき、最大筋力の 9%のリストウエイトを装着したアームカール運動を 30 分間行った後、血中 CPK 濃度や血中 Mb 濃度の低下、筋損傷の減少を認めたが、最大筋力は回復しなかったという報告もある¹¹⁴⁾。

一方で、運動負荷直後の最大筋力低下率から層別解析を行ったところ、運動後の疲労が小さい群において、P 群と比較して A 群において、運動負荷 7 日後の最大筋力が回復している傾向があり、また筋損傷マーカーである血中 CPK 濃度や血中 Mb 濃度の値が有意に抑制

されていた。筋損傷や筋痛は、不慣れな運動や日常レベルを超えた運動の負荷により発生しやすく、逆に運動経験により耐性が生じやすいとされている^{53,143,144}。ウェイトリフターと非鍛錬者にレジスタンス運動を負荷した場合、非鍛錬者のほうが有意に血中 CPK 濃度は高かったと報告されている¹⁴⁵。本研究では、日常生活で生じる筋疲労の影響を除外してアミノ酸による筋損傷回復効果を評価するため、日常的にトレーニングを行っていない被験者を対象としたものの、高強度運動への耐性に個人差があったことが考えられる。また、血中 CPK 濃度と血中 Mb 濃度に関して、層別解析による疲労小群においてのみ全体では見られなかった交互作用が認められたことから、高強度運動に対する耐性が体内での代謝など何らかの生理学的反応に関係していることが考えられる。8 週間のトレーニングが骨格筋における mTOR の mRNA 発現レベルを上昇させたとの報告があることから¹⁴⁶、今回層別解析により疲労が小さかった群は、現在は運動習慣がないものの、過去トレーニング経験があるとすれば、そのことによりアミノ酸摂取により mTOR 系が活性化されやすく、筋損傷の回復が効果的に促進された可能性も考えられる。層別解析の結果より、高強度の運動負荷では、疲労に対する耐性が高い対象者において、よりロイシン高配合必須アミノ酸混合物の筋損傷回復効果が得られやすい可能性が考えられた。

5-5. まとめ

ロイシン高配合の必須アミノ酸混合物の摂取は、高強度レジスタンス運動負荷 5 日後において血中 Mb 濃度および血中 CPK 濃度の値の上昇を抑制したことより、筋損傷の回復を早める可能性が示唆された。しかし、運動負荷後の筋力や筋痛は抑制できなかった。疲労に対する耐性が高い対象者においては、本研究で用いた高強度の運動負荷で、より筋損傷の回復が得られやすい結果であった。

ロイシン高配合アミノ酸混合物の摂取が、ヒトにおける様々な運動によって生じる筋力低下や筋痛のような徴候を改善するかどうかを明らかにするには、様々な運動負荷による検討が今後必要であると考えられる。

第6章 総合討論

アスリートにとって運動による筋疲労および筋損傷を軽減することは重要である。これらは運動中と運動後ではそれぞれ異なるメカニズムがあり、それぞれの発生要因に対して適切なアプローチが必要である。運動中の筋疲労や筋損傷は筋収縮・弛緩に関連する問題や筋グリコーゲンの枯渇といった原因があり、運動後に問題となる DOMS は筋損傷が関連していると考えられる。それぞれに対応できるアミノ酸として、「タウリン」、「ロイシン」が挙げられた。運動中の筋疲労および筋損傷に対しては「タウリン」が有効であり、運動後の筋損傷に対しては「ロイシン」が有効であると仮説を立て、この仮説を検証するために、2つの研究課題をおこなった。

これまで筋疲労および筋損傷に対するタウリン摂取の効果は、動物実験モデルに対するものが多く、ヒトにおける効果は統一した見解が得られていなかった。研究課題 1 によりヒトにおいては、運動前のタウリン摂取が持久性運動・高強度レジスタンス運動後の筋損傷を抑制し、持久性運動後の高強度レジスタンス運動における筋疲労を軽減する傾向がみられた。このメカニズムに関して、本研究課題 1 で示唆されたタウリン摂取群における平均周波数の徐波化の抑制傾向から考える。平均周波数の徐波化は、周波数スペクトルが低域にシフトすることによって考えられている¹³³⁾。周波数スペクトルの低域へのシフトは無酸素性代謝が多くおこなわれることにより生じやすい。本研究課題 1 における運動負荷では、血中乳酸濃度の増加も確認できていることから無酸素性代謝がおこなわれており、つまり糖代謝が活発におこなわれていたと推測される。タウリン摂取と糖代謝に関して、ヒトにおいてタウリン摂取により長時間運動時の血中グルコースの低下を抑制したという報告¹⁰⁵⁾があり、タウリン摂取は運動時の糖代謝に何らかの影響を及ぼしていると考えられる。血中グルコース低下の抑制に関して考えると、血中グルコース濃度は体内でコントロールされており、そのコントロールには肝臓、筋が関与している。血中グルコースを消費すると濃度が低下するが、血中グルコース濃度の低下を防ぐために肝グリコーゲンがグルコースとして

分解され、血液内に取り込まれその濃度を一定に保つとされている。運動は筋の収縮・弛緩によりおこなわれるため、運動時の糖代謝は骨格筋グリコーゲンが利用され、骨格筋グリコーゲンの減少を防ぐために血中グルコースが骨格筋グリコーゲンとして合成されていく。タウリン摂取が血中グルコースの低下を抑制しているということは、肝グリコーゲンから血中へのグルコースの分解がスムーズにおこなわれている可能性があり、その結果、血中グルコースから筋グリコーゲンへの合成が効率良くおこなわれ、骨格筋グリコーゲンの過度な消費を防ぎ、そのことが筋疲労や筋損傷の抑制につながっている可能性がある。タウリンは古くから肝疾患患者の筋機能改善に薬として使用されていた経緯から、タウリンと肝臓には何か深いつながりがある可能性が考えられるが、本研究の測定項目では解き明かすことができず、今後精査が必要な領域であると考えられる。

高強度レジスタンス運動後に長期に渡って生じる筋損傷に対する効果は、これまで BCAA の摂取により筋損傷の減少を認めたと報告されているが、ロイシン高配合必須アミノ酸混合物の摂取においても、筋損傷からの回復を早めるという効果が得られた。特に本研究のような高強度運動負荷においては、高強度運動への耐性が高い対象者において、より効果が出やすいことも明らかとなった。本研究と類似した伸張性収縮を伴う高強度レジスタンス運動におけるタウリンの摂取は、運動後 24、48、72 時間後の血中 CK 濃度を抑制できなかったと報告されており¹⁰⁷⁾、トライアスロン選手の毎日 3 時間のランニング、水泳、サイクリングをおこなう高負荷の 8 週間のトレーニングにおいて、毎日 3g のタウリン摂取は筋損傷を抑制する効果がなかったと報告されている¹⁰⁶⁾。これらの報告から、ヒトにおける高強度運動後に生じる長期的な筋損傷に対する効果は、タウリン摂取は効果が得られにくいと思われるが、ロイシン高配合必須アミノ酸混合物の摂取は効果が期待できることが本研究から示唆された。

本研究により、持久性運動と高強度レジスタンス運動によって生じる筋疲労および筋損傷に対しては、タウリン摂取が有効で、伸張性収縮を伴う高強度反復レジスタンス運動によ

って生じる筋損傷に対しては、ロイシン高配合必須アミノ酸混合物の摂取が有効であることが示唆された。本研究にて得られた知見は、競技スポーツにおいて高いパフォーマンスを発揮するために重要な知見となると考えられる。持久性運動と高強度の筋力発揮が要求されるサッカーやバスケット、ハンドボールなどの競技中に生じる筋疲労および筋損傷に対しては、競技前のタウリン摂取が有効であり、連戦が続く状況下のような競技後に生じる筋損傷に対しては、継続的なロイシン高配合アミノ酸混合物の摂取が有効であることが示唆された。高強度運動後に長期間継続する筋損傷に関しては、高強度運動への耐性が高い対象者において、ロイシン高配合必須アミノ酸混合物の効果がより現れることから、特に競技レベルが高い環境下で使用すると、効果が得られやすいと考えられる。これらのことを考慮して、目的に応じて摂取するアミノ酸を選択することによって、より高いパフォーマンスの発揮に役立つと考えられる。

本研究を踏まえて、改めて食事に関して考えると、我が国で古くから食べられている「和食」が筋損傷の軽減に有効であると考えられる。例えば、味噌汁にあさりなど貝類が入っていればタウリンが豊富に含まれており⁷⁴⁾、干物は干すことによりタンパク質の分解酵素がはたらき、タウリンやロイシンなどのアミノ酸が増えると言われている¹⁴⁷⁾。また、日本人に愛されている納豆は1パックおよそ50gに対してロイシンが650mg含まれている¹⁴⁸⁾。現在、アミノ酸のサプリメントは多数あり、不足分はサプリメントの使用により補うことができるが、アスリートにとってまず食事が基本であり、日々のコンディショニングのためにどのような食事を摂取するかを意識することが必要である。

本博士論文における限界点は次の通りである。研究課題1においては、持久性運動と高強度反復レジスタンス運動を組み合わせることにより、複合運動によって生じる筋疲労および筋損傷に対するタウリン摂取の効果は評価できたが、高強度反復レジスタンス運動のみに対する効果は明らかにできていない。また、先行研究ではタウリン摂取により血中タウリン濃度が増加し、骨格筋タウリン濃度も増加することが報告されており、本研究において

も血中タウリン濃度の増加がみられており、骨格筋タウリン濃度も増加していることが推測されるが、本研究では骨格筋タウリン濃度を測定できていない。タウリン摂取による筋疲労軽減のメカニズムとして、骨格筋タウリン濃度の増加が筋損傷の抑制および筋疲労を軽減するというメカニズムが考えられるが、本研究ではこの検証をおこなうことができておらず、今後の課題である。研究課題 2 においては、運動習慣のない被験者を対象としたものの、これまでの運動経験にばらつきがあった可能性があり、高強度運動への耐性の個人差が考えられ、そのことによって体内で起こる生理学的反応に違いがみられた可能性が考えられる。

本研究による筋疲労に対するアミノ酸摂取の効果は 1 日の運動負荷に対する効果であり、連続した運動に対する効果は明らかとなっていない。アスリートは疲労がある程度たまった状態でもトレーニングをすることがあると考えられるため、スポーツ現場の様々な状況に対応できるよう、今後は数日間に渡って継続して行う運動に対するアミノ酸摂取の効果を検討する必要がある。

第7章 結論

本研究では、2つの研究課題の結果から、以下の結論を得た。

運動前のタウリン摂取により、血中タウリン濃度が増加し、高強度レジスタンス運動中の筋電図測定による平均周波数の低下を抑制する傾向がみられ、持久性・レジスタンス運動後の血中 Mb 濃度の増加を抑制した。これらの結果から、運動前のタウリン摂取により血中タウリン濃度が増加し、持久性運動後の高強度レジスタンス運動中の筋疲労を抑制することが示唆され、そして持久性・レジスタンス運動の複合運動によって生じる筋損傷を抑制することが示された。さらに、ロイシン高配合の必須アミノ酸混合物の摂取は、高強度レジスタンス運動後5日後において血中 Mb 濃度、血中 CPK 濃度および筋痛 VAS の値の上昇を抑制したことより、筋損傷の回復を早める可能性が示唆された。しかし、運動後筋力低下は抑制できなかった。ただし、高強度運動に対する耐性が高い対象者においては、本研究で用いた高強度の運動後、より筋損傷の回復が得られやすい結果であった。これらのことより、高強度のレジスタンス運動後に生じる筋損傷に対しては、ロイシン高配合アミノ酸混合物の摂取が有効であることが示唆された。本研究にて得られた知見は、競技スポーツにおいて高いパフォーマンスを発揮するために重要な知見となるであろう。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、親切丁寧なご指導・ご助言を賜りました指導教員である筑波大学体育系教授の宮川俊平先生に厚く御礼申し上げます。宮川先生は、私が筑波大学に入学してから博士号取得までの合計 10 年間ご指導くださり、今年度でご退官される宮川先生に最後の最後までたくさんのご指導をいただきました。今の自分があるのは宮川先生のお陰だと思っております。宮川先生への恩は決して忘れません。本当にありがとうございました。また、主査の筑波大学体育系准教授の向井直樹先生からは、博士論文執筆にあたり医学的な視点からの的確なご指摘・ご助言をいただきました。さらに筑波大学体育系教授の前田清司先生は論文の構成に関するご指導をくださり、筑波大学体育系教授の大森肇先生は博士論文の質を向上させるご指摘・ご助言をくださいました。ここに厚く御礼申し上げます。

本研究のデータ収集にあたり、実験の協力をしてくださいました高柳尚司氏、青木孝輔氏、村野大樹氏に心より感謝申し上げます。

最後に、絶えず暖かく支えてくれた家族や親族、そして友人達に心より感謝の意を表します。

参考文献

- 1) Miller DJ :Sydney Ringer; physiological saline, calcium and the contraction of the heart. *J.Physiol.*, 555(Pt 3) : 585-587, 2004.
- 2) Xiao B, Jiang MT, Zhao M, Yang D, Sutherland C, Lai FA, Walsh MP, Warltier DC, Cheng H, Chen SR :Characterization of a novel PKA phosphorylation site, serine-2030, reveals no PKA hyperphosphorylation of the cardiac ryanodine receptor in canine heart failure. *Circ.Res.*, 96(8) : 847-855, 2005.
- 3) READ WO, WELTY JD :Effect of taurine on epinephrine and digoxin induced irregularities of the dog heart. *J.Pharmacol.Exp.Ther.*, 139 : 283-289, 1963.
- 4) 小野三嗣, 渡辺雅之, 長尾憲樹, 池田道明, 山本隆宣, 小野寺昇, 田中弘之, 原英喜, 湊久美子, 大橋道雄 :タウリンの運動時代謝に及ぼす影響(1): 健康青年男子の低糖高蛋白食の場合. *体力科学*, 29(4) : 191-204, 1980.
- 5) Luca D MR :The treatment of myotonia: Evaluation of chronic oral taurine therapy. *Neurology*, 33 : 599-603, 1983.
- 6) 松崎靖司, 田中直見, 山口高史, 忠願寺義通, 西雅明, 千葉俊也, 大管俊明, 小松義成 : タウリン投与により筋けいれんが消失した肝硬変の症例. *肝臓*, 31(12) : 1464-1469, 1990.
- 7) 山本晋一郎, 大元謙治, 井手口清治, 山本亮輔, 三井康裕, 島原将精, 井口泰孝, 大海庸世, 高取敬子 :肝硬変におけるこむら返りとタウリン投与の効果について. *日本消化器病学会雑誌*, 91(7) : 1205-1209, 1994.
- 8) 山本晋一郎 :肝硬変に合併するこむら返りに対するタウリン投与の影響とアロフトの併用効果. *薬理と治療*, 21 : 1157-1161, 1993.
- 9) 後藤紀子, 飯田和成, 萩澤良美 :肝硬変症に伴うこむら返り症状に対する分岐鎖アミノ酸の有用性. *肝臓*, 42(11) : 590-599, 2001.

- 10) Matsuzaki Y, Tanaka N, Osuga T :Is taurine effective for treatment of painful muscle cramps in liver cirrhosis? *Am.J.Gastroenterol.*, 88(9) : 1466-1467, 1993.
- 11) 高橋淳吉, 姜進 :筋緊張性ジストロフィー症の臨床評価法の検討とタウリンの効果について. 筋ジストロフィー症の遺伝、疫学、臨床及び治療開発に関する研究 平成元年度研究報告書, : 283-287, 1989.
- 12) Ra SG, Maeda S, Higashino R, Imai T, Miyakawa S :Metabolomics of salivary fatigue markers in soccer players after consecutive games. *Appl.Physiol.Nutr.Metab.*, 39(10) : 1120-1126, 2014.
- 13) Gruener R, Bryant HJ :Excitability modulation by taurine: action on axon membrane permeabilities. *J.Pharmacol.Exp.Ther.*, 194(3) : 514-521, 1975.
- 14) Huxtable R BR :Effect of Taurine on a muscle intracellular membrane. *Biochim Biophys Acta*, 323 : 573-583, 1973.
- 15) 矢田部佳久, 宮川俊平, 大森肇, 白木仁, 向井直樹, 竹村雅裕, 三島初, 屋嘉育男 :筋疲労・筋障害に対するタウリンの投与効果. *体力科学*, 54(6) : 467, 2005.
- 16) 安達尚子, 矢田部佳久, 宮川俊平, 向井直樹, 白木仁, 竹村雅裕, 大森肇 :筋疲労に対するタウリンの投与効果. *体力科学*, 55(6) : 604, 2006.
- 17) Yoshizawa F, Sekizawa H, Hirayama S, Hatakeyama A, Nagasawa T, Sugahara K :Time course of leucine-induced 4E-BP1 and S6K1 phosphorylation in the liver and skeletal muscle of rats. *J.Nutr.Sci.Vitaminol.(Tokyo)*, 47(4) : 311-315, 2001.
- 18) Stipanuk MH :Leucine and protein synthesis: mTOR and beyond. *Nutr.Rev.*, 65(3) : 122-129, 2007.
- 19) Drummond MJ, Rasmussen BB :Leucine-enriched nutrients and the regulation of mammalian target of rapamycin signalling and human skeletal muscle protein synthesis. *Curr.Opin.Clin.Nutr.Metab.Care*, 11(3) : 222-226, 2008.

- 20) Gran P, Cameron-Smith D :The actions of exogenous leucine on mTOR signalling and amino acid transporters in human myotubes. *BMC Physiol.*, 11 : 10-6793-11-10, 2011.
- 21) Norton LE, Layman DK :Leucine regulates translation initiation of protein synthesis in skeletal muscle after exercise. *J.Nutr.*, 136(2) : 533S-537S, 2006.
- 22) Anthony JC, Yoshizawa F, Anthony TG, Vary TC, Jefferson LS, Kimball SR :Leucine stimulates translation initiation in skeletal muscle of postabsorptive rats via a rapamycin-sensitive pathway. *J.Nutr.*, 130(10) : 2413-2419, 2000.
- 23) Buse MG, Reid SS :Leucine. A possible regulator of protein turnover in muscle. *J. Clin. Invest.*, 56 : 1250-1261, 1975.
- 24) 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(4) : 289-292, 1979.
- 25) Li JB, Jefferson LS :Influence of amino acid availability on protein turnover in perfused skeletal muscle. *Biochim.Biophys.Acta*, 544(2) : 351-359, 1978.
- 26) 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.*, 273(1 Pt 1) : E122-9, 1997.
- 27) Tang JE, Moore DR, Kujbida GW, Tarnopolsky MA, Phillips SM :Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men. *J.Appl.Physiol.*(1985), 107(3) : 987-992, 2009.
- 28) Lamb GD :Excitation-contraction coupling and fatigue mechanisms in skeletal muscle: studies with mechanically skinned fibres. *J.Muscle Res.Cell.Motil.*, 23(1) : 81-91, 2002.

- 29) Allen DG, Lamb GD, Westerblad H :Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiol.Rev.*, 88(1) : 287-332, 2008.
- 30) Place N, Yamada T, Bruton JD, Westerblad H :Muscle fatigue: from observations in humans to underlying mechanisms studied in intact single muscle fibres. *Eur.J.Appl.Physiol.*, 110(1) : 1-15, 2010.
- 31) Vandenboom R :The myofibrillar complex and fatigue: a review. *Can.J.Appl.Physiol.*, 29(3) : 330-356, 2004.
- 32) Fryer MW, Owen VJ, Lamb GD, Stephenson DG :Effects of creatine phosphate and P(i) on Ca²⁺ movements and tension development in rat skinned skeletal muscle fibres. *J.Physiol.*, 482 (Pt 1)(Pt 1) : 123-140, 1995.
- 33) Ahlborg. B. J., Bergstrom. J., Ekelund. L. G., et al. :Muscle glycogen and muscle electrolytes during prolonged physical exercise. *Acta Physiol.Scand.*, 70 : 129-142, 1967.
- 34) Karlsson J , Saltin B :Diet, muscle glycogen, and endurance performance. *J.Appl.Physiol.*, 31(2) : 203-206, 1971.
- 35) Chin ER, Allen DG :Effects of reduced muscle glycogen concentration on force, Ca²⁺ release and contractile protein function in intact mouse skeletal muscle. *J.Physiol.*, 498 (Pt 1)(Pt 1) : 17-29, 1997.
- 36) Stephenson DG, Nguyen LT, Stephenson GM :Glycogen content and excitation-contraction coupling in mechanically skinned muscle fibres of the cane toad. *J.Physiol.*, 519 Pt 1 : 177-187, 1999.
- 37) Spriet LL, Howlett RA, Heigenhauser GJ :An enzymatic approach to lactate production in human skeletal muscle during exercise. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 32(4) : 756-763, 2000.
- 38) Conley KE, Kushmerick MJ, Jubrias SA :Glycolysis is independent of oxygenation

- state in stimulated human skeletal muscle in vivo. *J.Physiol.*, 511 ((Pt 3) : 935-945, 1998.
- 39) James JH, Fang CH, Schrantz SJ, Hasselgren PO, Paul RJ, Fischer JE :Linkage of aerobic glycolysis to sodium-potassium transport in rat skeletal muscle. Implications for increased muscle lactate production in sepsis. *J.Clin.Invest.*, 98(10) : 2388-2397, 1996.
- 40) WASSERMAN K, MCILROY MB :Detecting the Threshold of Anaerobic Metabolism in Cardiac Patients during Exercise. *Am.J.Cardiol.*, 14 : 844-852, 1964.
- 41) Wasserman K, Whipp BJ, Koyal SN, Cleary MG :Effect of carotid body resection on ventilatory and acid-base control during exercise. *J.Appl.Physiol.*, 39(3) : 354-358, 1975.
- 42) Wasserman K, Whipp BJ, Koyal SN, Beaver WL :Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J.Appl.Physiol.*, 35(2) : 236-243, 1973.
- 43) 松井康, 渡邊昌宏, 木下裕光, 石塚和重, 福永克己, 香田泰子, 増成暁彦, 飛松好子 : ブラインドサッカー日本代表選手の心肺持久力に関する研究 一晴眼者との比較一. *日本障害者スポーツ学会誌*, 24 : 52-56, 2016.
- 44) Eston RG, Finney S, Baker S, Baltzopoulos V :Muscle tenderness and peak torque changes after downhill running following a prior bout of isokinetic eccentric exercise. *J.Sports Sci.*, 14(4) : 291-299, 1996.
- 45) Friden J, Seger J, Ekblom B :Sublethal muscle fibre injuries after high-tension anaerobic exercise. *Eur.J.Appl.Physiol.Occup.Physiol.*, 57(3) : 360-368, 1988.
- 46) Staron RS, Hikida RS, Murray TF, Nelson MM, Johnson P, Hagerman F :Assessment of skeletal muscle damage in successive biopsies from strength-trained and untrained men and women. *Eur.J.Appl.Physiol.Occup.Physiol.*, 65(3) :

- 258-264, 1992.
- 47) Nosaka K, Newton M, Sacco P :Muscle damage and soreness after endurance exercise of the elbow flexors. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 34(6) : 920-927, 2002.
 - 48) Nosaka K, Sakamoto K :Effect of elbow joint angle on the magnitude of muscle damage to the elbow flexors. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 33(1) : 22-29, 2001.
 - 49) Munjal DD, McFadden JA, Matix PA, Coffman KD, Cattaneo SM :Changes in serum myoglobin, total creatine kinase, lactate dehydrogenase and creatine kinase MB levels in runners. *Clin.Biochem.*, 16(3) : 195-199, 1983.
 - 50) Brancaccio P, Maffulli N, Limongelli FM :Creatine kinase monitoring in sport medicine. *Br.Med.Bull.*, 81-82 : 209-230, 2007.
 - 51) Brancaccio P, Maffulli N, Buonauro R, Limongelli FM :Serum enzyme monitoring in sports medicine. *Clin.Sports Med.*, 27(1) : 1-18, vii, 2008.
 - 52) Warren GL, Lowe DA, Armstrong RB :Measurement tools used in the study of eccentric contraction-induced injury. *Sports Med.*, 27(1) : 43-59, 1999.
 - 53) Armstrong RB :Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 16(6) : 529-538, 1984.
 - 54) Byrnes WC, Clarkson PM :Delayed onset muscle soreness and training. *Clin.Sports Med.*, 5(3) : 605-614, 1986.
 - 55) Cleak MJ, Eston RG :Delayed onset muscle soreness: mechanisms and management. *J.Sports Sci.*, 10(4) : 325-341, 1992.
 - 56) MacIntyre DL, Reid WD, McKenzie DC :Delayed muscle soreness. The inflammatory response to muscle injury and its clinical implications. *Sports Med.*, 20(1) : 24-40, 1995.
 - 57) Tipton KD, Borsheim E, Wolf SE, Sanford AP, Wolfe RR :Acute response of net

- muscle protein balance reflects 24-h balance after exercise and amino acid ingestion. *Am.J.Physiol.Endocrinol.Metab.*, 284(1) : E76-89, 2003.
- 58) Bohe 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(Pt 1) : 315-324, 2003.
- 59) Borsheim E, Tipton KD, Wolf SE, Wolfe RR :Essential amino acids and muscle protein recovery from resistance exercise. *Am.J.Physiol.Endocrinol.Metab.*, 283(4) : E648-57, 2002.
- 60) Volpi E, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Mittendorfer B, 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(2) : 250-258, 2003.
- 61) Tipton KD, Gurkin BE, Matin S, Wolfe RR :Nonessential amino acids are not necessary to stimulate net muscle protein synthesis in healthy volunteers. *J.Nutr.Biochem.*, 10(2) : 89-95, 1999.
- 62) Harper AE, Miller RH, Block KP :Branched-chain amino acid metabolism. *Annu.Rev.Nutr.*, 4 : 409-454, 1984.
- 63) Coombes JS, McNaughton LR :Effects of branched-chain amino acid supplementation on serum creatine kinase and lactate dehydrogenase after prolonged exercise. *J.Sports Med.Phys.Fitness*, 40(3) : 240-246, 2000.
- 64) 野坂和則 :遅発性筋痛に対するアミノ酸サプリメントの効果. *臨床スポーツ医学*, 22(7) : 829-835, 2005.
- 65) Forbes SC, Harber V, Bell GJ :The acute effects of L-arginine on hormonal and metabolic responses during submaximal exercise in trained cyclists. *Int.J.Sport Nutr.Exerc.Metab.*, 23(4) : 369-377, 2013.

- 66) 天ヶ瀬紀久子, 中村英志, 加藤伸一, 竹内孝治 : グルタミン酸による消化管粘膜保護作用. 薬学雑誌.乙号, 131(12) : 1711-1719, 2011.
- 67) Kuriyama K, Ida S, Nishimura C, Ohkuma S : Distribution and function of taurine in nervous tissues: an introductory review. Prog.Clin.Biol.Res., 125 : 127-140, 1983.
- 68) Jacobsen JG, Smith LH : Biochemistry and physiology of taurine and taurine derivatives. Physiol.Rev., 48(2) : 424-511, 1968.
- 69) STERN DN, STIM EM : Sources of excess taurine excreted in rats following whole body irradiation. Proc.Soc.Exp.Biol.Med., 101(1) : 125-128, 1959.
- 70) Durelli L, Mutani R, Fassio F, Satta A, Bartoli E : Taurine and hyperexcitable human muscle: effects of taurine on potassium-induced hyperexcitability of dystrophic myotonic and normal muscles. Ann.Neurol., 11(3) : 258-265, 1982.
- 71) 鴻巣章二 : 水産動物筋肉中の含窒素エキス成分の分布. 日本水産学会誌, 37(8) : 763-770, 1971.
- 72) 小沢昭夫, 青木滋, 鈴木香都子, 杉本昌明, 藤田孝夫, 辻啓介 : 魚介類のタウリン含量. 日本栄養・食糧学会誌, 37(6) : 561-567, 1984.
- 73) 木村郁夫 : 魚介類. 臨床スポーツ医学 = The journal of clinical sports medicine, 13 : 353-355, 1996.
- 74) 守田哲郎 : 小児栄養におけるタウリンの意義. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 16 : 179-187, 1978.
- 75) Chesney RW, Jax DK : Development aspects of renal beta-amino acid transport II. Ontogeny of uptake and efflux processes and effect of anoxia. Pediatr.Res., 13(7) : 861-867, 1979.
- 76) Matsell DG, Bennett T, Han X, Budreau AM, Chesney RW : Regulation of the taurine transporter gene in the S3 segment of the proximal tubule. Kidney Int., 52(3) : 748-

- 754, 1997.
- 77) Bousquet P, Feldman J, Bloch R, Schwartz J :Central cardiovascular effects of taurine: comparison with homotaurine and muscimol. *J.Pharmacol.Exp.Ther.*, 219(1) : 213-218, 1981.
- 78) Nara Y, Yamori Y, Lovenberg W :Effect of dietary taurine on blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Biochem.Pharmacol.*, 27(23) : 2689-2692, 1978.
- 79) Fujita T, Ando K, Noda H, Ito Y, Sato Y :Effects of increased adrenomedullary activity and taurine in young patients with borderline hypertension. *Circulation*, 75(3) : 525-532, 1987.
- 80) Miyazaki T, Matsuzaki Y, Ikegami T, Miyakawa S, Doy M, Tanaka N, Bouscarel B :Optimal and effective oral dose of taurine to prolong exercise performance in rat. *Amino Acids*, 27(3-4) : 291-298, 2004.
- 81) Zhang M, Izumi I, Kagamimori S, Sokejima S, Yamagami T, Liu Z, Qi B :Role of taurine supplementation to prevent exercise-induced oxidative stress in healthy young men. *Amino Acids*, 26(2) : 203-207, 2004.
- 82) 小野三嗣 :運動時代謝に及ぼす Taurine の影響. *含硫アミノ酸*, 4 : 105-110, 1981.
- 83) Geiß KR, Jester I, Falke W, Hamm M, Waag KL :The effect of a taurine-containing drink on performance in 10 endurance-athletes. *Amino Acids*, 7(1) : 45-56, 1994.
- 84) Baum M, Weiss M :The influence of a taurine containing drink on cardiac parameters before and after exercise measured by echocardiography. *Amino Acids*, 20(1) : 75-82, 2001.
- 85) 矢田部佳久, 宮川俊平, 大森肇 :筋疲労とタウリン. *体育の科学*, 56(9) : 705-709, 2006.
- 86) Davison AN, Kaczmarek LK :Taurine--a possible neurotransmitter? *Nature*, 234(5324) : 107-108, 1971.

- 87) 田坂順子, 登坂恒夫 :ウシガエル腰部交感神経幹におけるタウリンの Na 依存性膜輸送とシナプス伝達の抑制作用. 東京医科大学雑誌, 45(6) : 978-990, 1987.
- 88) W Wheler GH, Bradford HF, Davison AN, Thompson EJ :Uptake and release of taurine from cerebral cortex slices and their subcellular compartments. J.Neurochem., 33(1) : 331-337, 1979.
- 89) 宮川俊平 :こむら返り. 整形外科, 46(8) : 1147-1149, 1995.
- 90) 谷淳吉 :筋ジストロフィー症における含硫アミノ酸代謝の研究-骨格筋におけるタウリンの細胞内分布-. 筋ジストロフィー症の遺伝、疫学、臨床及び治療開発に関する研究 平成元年度研究報告書, : 166-168, 1989.
- 91) Tallan HH, Jacobson E, Wright CE, Schneidman K, Gaull GE :Taurine uptake by cultured human lymphoblastoid cells. Life Sci., 33(19) : 1853-1860, 1983.
- 92) Huxtable RJ :Taurine. Past, present, and future. Adv.Exp.Med.Biol., 403 : 641-650, 1996.
- 93) Iwata H, Obara T, Kim BK, Baba A :Regulation of taurine transport in rat skeletal muscle. J.Neurochem., 47(1) : 158-163, 1986.
- 94) Dunnett M, Harris RC, Sewell DA :Taurine content and distribution in equine skeletal muscle. Scand.J.Clin.Lab.Invest., 52(7) : 725-730, 1992.
- 95) Tallon MJ, Harris RC, Maffulli N, Tarnopolsky MA :Carnosine, taurine and enzyme activities of human skeletal muscle fibres from elderly subjects with osteoarthritis and young moderately active subjects. Biogerontology, 8(2) : 129-137, 2007.
- 96) Blomstrand E, Essen-Gustavsson B :Changes in amino acid concentration in plasma and type I and type II fibres during resistance exercise and recovery in human subjects. Amino Acids, 37(4) : 629-636, 2009.
- 97) Galler S, Hutzler C, Haller T :Effects of taurine on Ca²⁺(+)-dependent force

- development of skinned muscle fibre preparations. *J.Exp.Biol.*, 152 : 255-264, 1990.
- 98) Airaksinen EM, Paljarvi L, Partanen J, Collan Y, Laakso R, Pentikainen T :Taurine in normal and diseased human skeletal muscle. *Acta Neurol.Scand.*, 81(1) : 1-7, 1990.
- 99) 福井弘, 馬場明道, 平田良太郎 :ラット骨格筋 Taurine 動態の発育による変化. 含硫アミノ酸, 9 : 121-123, 1986.
- 100) Graham TE, Turcotte LP, Kiens B, Richter EA :Training and muscle ammonia and amino acid metabolism in humans during prolonged exercise. *J.Appl.Physiol.*(1985), 78(2) : 725-735, 1995.
- 101) Matsuzaki Y, Miyazaki T, Miyakawa S, Bouscarel B, Ikegami T, Tanaka N :Decreased taurine concentration in skeletal muscles after exercise for various durations. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 34(5) : 793-797, 2002.
- 102) Yatabe Y, Miyakawa S, Miyazaki T, Matsuzaki Y, Ochiai N :Effects of taurine administration in rat skeletal muscles on exercise. *J.Orthop.Sci.*, 8(3) : 415-419, 2003.
- 103) Manabe S, Kurroda I, Okada K, Morishima M, Okamoto M, Harada N, Takahashi A, Sakai K, Nakaya Y :Decreased blood levels of lactic acid and urinary excretion of 3-methylhistidine after exercise by chronic taurine treatment in rats. *J.Nutr.Sci.Vitaminol.*(Tokyo), 49(6) : 375-380, 2003.
- 104) 羅成圭, 前田清司, 今井智子, 宮川俊平 :男子大学サッカー選手における試合合宿前後の唾液中タウリン濃度の変動. *体力科学*, 63(4) : 409-414, 2014.
- 105) 石倉恵介, 宮川俊平, 矢田部佳久, 竹越一博, 大森肇 :長時間運動時の血中グルコース濃度に及ぼすタウリン投与の影響. *体力科学*, 57(4) : 475-483, 2008.
- 106) Galan BS, Carvalho FG, Santos PC, Gobbi RB, Kalva-Filho CA, Papoti M, da

- Silva AS, Freitas EC :Effects of taurine on markers of muscle damage, inflammatory response and physical performance in triathletes. *J.Sports Med.Phys.Fitness*, 58(9) : 1318-1324, 2018.
- 107) McLeay Y, Stannard S, Barnes M :The Effect of Taurine on the Recovery from Eccentric Exercise-Induced Muscle Damage in Males. *Antioxidants (Basel)*, 6(4) : 10.3390/antiox6040079, 2017.
- 108) Ra SG, Miyazaki T, Ishikura K, Nagayama H, Komine S, Nakata Y, Maeda S, Matsuzaki Y, Ohmori H :Combined effect of branched-chain amino acids and taurine supplementation on delayed onset muscle soreness and muscle damage in high-intensity eccentric exercise. *J.Int.Soc.Sports Nutr.*, 10(1) : 51-2783-10-51, 2013.
- 109) Cuisinier C, Michotte De Welle J, Verbeeck RK, Poortmans JR, Ward R, Sturbois X, Francaux M :Role of taurine in osmoregulation during endurance exercise. *Eur.J.Appl.Physiol.*, 87(6) : 489-495, 2002.
- 110) Layman DK :Role of leucine in protein metabolism during exercise and recovery. *Can.J.Appl.Physiol.*, 27(6) : 646-663, 2002.
- 111) Yoshizawa F, Nagasawa T, Nishizawa N, Funabiki R :Protein synthesis and degradation change rapidly in response to food intake in muscle of food-deprived mice. *J.Nutr.*, 127(6) : 1156-1159, 1997.
- 112) Nagasawa T, Kido T, Yoshizawa F, Ito Y, Nishizawa N :Rapid suppression of protein degradation in skeletal muscle after oral feeding of leucine in rats. *J.Nutr.Biochem.*, 13(2) : 121-127, 2002.
- 113) 長澤孝志, 畠山敦, 伊藤芳明 :ロイシンの摂食による骨格筋タンパク質の分解抑制〔含議論〕 (第 169 回必須アミノ酸研究協議会(平成 13 年 11 月 16 日 東京農工大学)). 必須アミノ酸研究, (163) : 11-15, 2002.

- 114) Nosaka K, Sacco P, Mawatari K :Effects of amino acid supplementation on muscle soreness and damage. *Int.J.Sport Nutr.Exerc.Metab.*, 16(6) : 620-635, 2006.
- 115) Shimomura Y, Inaguma A, Watanabe S, Yamamoto Y, Muramatsu Y, Bajotto G, Sato J, Shimomura N, Kobayashi H, Mawatari K :Branched-chain amino acid supplementation before squat exercise and delayed-onset muscle soreness. *Int.J.Sport Nutr.Exerc.Metab.*, 20(3) : 236-244, 2010.
- 116) Jackman SR, Witard OC, Jeukendrup AE, Tipton KD :Branched-chain amino acid ingestion can ameliorate soreness from eccentric exercise. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 42(5) : 962-970, 2010.
- 117) Norton LE, Layman DK, Bunpo P, Anthony TG, Brana DV, Garlick PJ :The leucine content of a complete meal directs peak activation but not duration of skeletal muscle protein synthesis and mammalian target of rapamycin signaling in rats. *J.Nutr.*, 139(6) : 1103-1109, 2009.
- 118) Pasiakos SM, McClung HL, McClung JP, Margolis LM, Andersen NE, Cloutier GJ, Pikosky MA, Rood JC, Fielding RA, Young AJ :Leucine-enriched essential amino acid supplementation during moderate steady state exercise enhances postexercise muscle protein synthesis. *Am.J.Clin.Nutr.*, 94(3) : 809-818, 2011.
- 119) Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR :A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am.J.Physiol.Endocrinol.Metab.*, 291(2) : E381-7, 2006.
- 120) Komi PV, Tesch P :EMG frequency spectrum, muscle structure, and fatigue during dynamic contractions in man. *Eur.J.Appl.Physiol.Occup.Physiol.*, 42(1) : 41-50, 1979.
- 121) Fugl-Meyer AR, Gerdle B, Langstrom M :Characteristics of repeated isokinetic

- plantar flexions in middle-aged and elderly subjects with special regard to muscular work. *Acta Physiol.Scand.*, 124(2) : 213-222, 1985.
- 122) Moritani T, Muro M, Nagata A :Intramuscular and surface electromyogram changes during muscle fatigue. *J.Appl.Physiol.*, 60(4) : 1179-1185, 1986.
- 123) Gerdle B, Fugl-Meyer AR :Is the mean power frequency shift of the EMG a selective indicator of fatigue of the fast twitch motor units? *Acta Physiol.Scand.*, 145(2) : 129-138, 1992.
- 124) Gerdle B, Larsson B, Karlsson S :Criterion validation of surface EMG variables as fatigue indicators using peak torque: a study of repetitive maximum isokinetic knee extensions. *J.Electromyogr.Kinesiol.*, 10(4) : 225-232, 2000.
- 125) Isaksson B, Strommer L, Friess H, Buchler MW, Herrington MK, Wang F, Zierath JR, Wallberg-Henriksson H, Larsson J, Permert J :Impaired insulin action on phosphatidylinositol 3-kinase activity and glucose transport in skeletal muscle of pancreatic cancer patients. *Pancreas*, 26(2) : 173-177, 2003.
- 126) 食品安全委員会 :タウリンおよび飼料添加物として使用されるタウリンの食品健康影響評価について. 食品添加物報告書, :1-19, 2008.
- 127) 牛山幸彦, 千明剛, 村山敏夫, 木竜徹 :膝関節角度を参照した筋電図解析によるスキージョギング時筋疲労評価システム. 生体医工学 : 日本エム・イー学会誌, 43(4) : 616-622, 2005.
- 128) Huxtable RJ :Physiological actions of taurine. *Physiol.Rev.*, 72(1) : 101-163, 1992.
- 129) Galloway SD, Talanian JL, Shoveller AK, Heigenhauser GJ, Spriet LL :Seven days of oral taurine supplementation does not increase muscle taurine content or alter substrate metabolism during prolonged exercise in humans. *J.Appl.Physiol.*(1985), 105(2) : 643-651, 2008.

- 130) 小西真人, 栗原敏, 小林啓三 :骨格筋・心筋細胞内 Ca^{2+} transient と収縮張力に及ぼす Taurine の効果. 含硫アミノ酸, 7:145-152, 1984.
- 131) 福井義弘 :骨格筋の収縮に対する Taurine の作用. 含硫アミノ酸, 10:123-126, 1987.
- 132) 谷淳吉 :筋ジストロフィー症における含硫アミノ酸代謝の研究 - Ca^{2+} 除去による骨格筋収縮低下に対するタウリンの効果-. 筋ジストロフィー症に関する研究 昭和 62 年度研究報告書, :212-214, 1987.
- 133) Lindstrom L, Magnusson R, Petersen I :Muscular fatigue and action potential conduction velocity changes studied with frequency analysis of EMG signals. Electromyography, 10(4) : 341-356, 1970.
- 134) Harada N, Ninomiya C, Osako Y, Morishima M, Mawatari K, Takahashi A, Nakaya Y :Taurine alters respiratory gas exchange and nutrient metabolism in type 2 diabetic rats. *Obes.Res.*, 12(7) : 1077-1084, 2004.
- 135) Paddon-Jones D., Sheffield-Moore M., Zhang XJ, Volpi E, Wolf SE, Aarsland A, Ferrando AA, Wolfe RR :Amino acid ingestion improves muscle protein synthesis in the young and elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 286(3) : 321-328, 2004.
- 136) Wolfe RR :Effects of amino acid intake on anabolic processes. *Can.J.Appl.Physiol.*, 26 Suppl : S220-7, 2001.
- 137) Tipton KD, Ferrando AA, Phillips SM, Doyle D,Jr, Wolfe RR :Postexercise net protein synthesis in human muscle from orally administered amino acids. *Am.J.Physiol.*, 276(4 Pt 1) : E628-34, 1999.
- 138) Nosaka K :Muscle damage and amino acid supplementation: Does it aid recovery from muscle damage? *Int. Sport. Med J.*, 8(2) : 54-67, 2007.
- 139) Kirby TJ, Triplett NT, Haines TL, Skinner JW, Fairbrother KR, McBride JM :Effect of leucine supplementation on indices of muscle damage following drop

- jumps and resistance exercise. *Amino Acids*, 42(5) : 1987-1996, 2012.
- 140) Kato H, Suzuki H, Mimura M, Inoue Y, Sugita M, Suzuki K, Kobayashi H :Leucine-enriched essential amino acids attenuate muscle soreness and improve muscle protein synthesis after eccentric contractions in rats. *Amino Acids*, 47(6) : 1193-1201, 2015.
- 141) Bukhari SS, Phillips BE, Wilkinson DJ, Limb MC, Rankin D, Mitchell WK, Kobayashi H, Greenhaff PL, Smith K, Atherton PJ :Intake of low-dose leucine-rich essential amino acids stimulates muscle anabolism equivalently to bolus whey protein in older women at rest and after exercise. *Am.J.Physiol.Endocrinol.Metab.*, 308(12) : E1056-65, 2015.
- 142) Greer BK, Woodard JL, White JP, Arguello EM, Haymes E :Branched-chain amino acid supplementation and indicators of muscle damage after endurance exercise. *Int.J.Sport Nutr.Exerc.Metab.*, 17(6) : 595-607, 2007.
- 143) Garry JP, McShane JM :Postcompetition elevation of muscle enzyme levels in professional football players. *MedGenMed*, 2(1) : E4, 2000.
- 144) Clarkson PM, Tremblay I :Exercise-induced muscle damage, repair, and adaptation in humans. *J.Appl.Physiol.*, 65(1) : 1-6, 1988.
- 145) Vincent HK, Vincent KR :The effect of training status on the serum creatine kinase response, soreness and muscle function following resistance exercise. *Int.J.Sports Med.*, 18(6) : 431-437, 1997.
- 146) Lamas L, Aoki MS, Ugrinowitsch C, Campos GE, Regazzini M, Moriscot AS, Tricoli V :Expression of genes related to muscle plasticity after strength and power training regimens. *Scand.J.Med.Sci.Sports*, 20(2) : 216-225, 2010.
- 147) 笠岡誠一, 中島滋 :アジ干物製造工程における遊離アミノ酸および脂質量の変化. 文

教大学女子短期大学部研究紀要, 44 : 13-16, 2000.

148) 資源調査分科会 (文部科学省) : アミノ酸成分表編. 日本食品標準成分表 2015 年版 (七訂), 2015.