

氏名	上田 啓輔
学位の種類	博士（スポーツ医学）
学位記番号	博甲第 9147 号
学位授与年月	平成 31年 3月 25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	アミノ酸混合物と身体活動の併用が脂質代謝 および体脂肪に及ぼす影響

主査	筑波大学教授	博士（医学）	竹越 一博
副査	筑波大学教授	博士（体育科学）	前田 清司
副査	筑波大学教授	博士（医学）	小林 裕幸
副査	筑波大学准教授	博士（学術）	麻見 直美

## 論文の内容の要旨

上田啓輔氏の博士学位論文は、L-アルギニン：L-アラニン：L-フェニルアラニンを 20:38:42（モル比）で混合したアミノ酸混合物（A-mix）に着目して、その摂取と身体活動の併用が脂質代謝および体脂肪に及ぼす影響を検討したものである。その要旨は以下の通りである。

### （目的）

肥満および肥満に関連する疾患は、日本人にとって重要な社会問題である。食事や身体活動の他に肥満の予防に役立つ可能性が期待されるものとして機能性食品があるが、多くのメタ解析が報告している通り、機能性食品を摂取するだけで肥満および肥満に関連する疾患を予防する十分な効果が期待できるとは考えにくい。一方で、機能性食品の単独摂取ではなく運動と併用することで肥満予防効果が期待される食品として、タンパク質やアミノ酸といったサプリメントが挙げられる。しかしながら、ヒトを対象に運動を併用する条件下でアミノ酸の摂取効果を評価した試験が十分にはなされておらず、質の高いエビデンスが必要である。本博士論文に先立ち、著者は運動時の脂質代謝を促進するアミノ酸の研究を行ってきており、健常男性を対象とした試験において、L-フェニルアラニンの摂取が運動時の脂質代謝を促進することを見出している。さらに、A-mix について、C57BL6/J マウスを用いた食餌誘発性肥満モデルで評価し、その継続投与と運動の併用に、体重増加抑制および蓄積脂肪抑制効果があることを見出している。これらの背景のもと、著者は、ヒトを対象として、A-mix 摂取と身体活動の併用が脂質代謝および体脂肪に及ぼす影響を検討することを目的としている。

### （方法）

著者は、上記の目的を達成するために4つの研究課題を設定し、それぞれの方法について次のように述べている。研究課題 I：20代の健常大学生 10名を対象とし、A-mix 3,000 mg の単回摂取と中強度

(50%VO<sub>2</sub>max) 運動を併用した際の脂質代謝促進効果を血中指標および呼気代謝より評価した。研究課題Ⅱ：30～40代の過体重男性11名を対象とし、A-mix 3,000 mgの単回摂取と低強度(40%VO<sub>2</sub>peak)運動を併用した際の脂質代謝促進効果を血中指標より評価した。研究課題Ⅲ：20～64歳の過体重成人男女35名を対象とし、A-mix 混合飲料の長期摂取と+1,000歩程度の身体活動啓発を併用した際の有効性と有効用量を、CTによる腹部脂肪面積を主要評価項目として検討した。研究課題Ⅳ：20～64歳の過体重成人男女200名を対象とし、A-mix 混合飲料(1,500 mg/500 mL)の長期摂取と+1,000歩程度の身体活動啓発を併用した際の有効性を、CTによる腹部脂肪面積の変化量を主要評価項目として検証した。

### (結果)

著者は、各研究課題の結果について次のように述べている。研究課題Ⅰ：運動前にA-mixを摂取した場合、プラセボ摂取と比較して、中強度運動中の血中アドレナリン濃度および運動後の血中グルカゴン濃度において有意な上昇が確認された。さらに、運動中・運動後の血中総ケトン体濃度および運動後の血中グリセロール濃度を有意に上昇させた。研究課題Ⅱ：運動前のA-mix摂取はプラセボ摂取と比較して、低強度運動中の血中グルカゴン濃度および運動中の総ケトン体濃度を有意に上昇させた。さらに、運動中の血中総ケトン体濃度-時間曲線下面積(AUC)と、血中グルカゴン濃度-時間AUC/血中インスリン濃度-時間AUCについて相関係数を求めたところ、有意な中程度の相関が確認された。研究課題Ⅲ：介入前後の腹部脂肪面積の減少量は、高用量群14.6 cm<sup>2</sup>、中用量群25.3 cm<sup>2</sup>、低用量群23.2 cm<sup>2</sup>、プラセボ群12.5 cm<sup>2</sup>となり、中用量群および低用量群で腹部脂肪面積の減少量が大きい傾向がみられた。研究課題Ⅳ：介入前後の腹部脂肪面積の減少量は、A-mix摂取群18.3 cm<sup>2</sup>、プラセボ群8.3 cm<sup>2</sup>であり、両群間で有意な差が認められた。

### (考察)

全ての研究課題を総括し、著者は次のように考察している。運動を併用する条件下でアミノ酸摂取の効果を評価したヒトを対象とした試験が十分にはなされておらず、質の高いエビデンスの発信が求められている。そこで本研究においては、A-mixに着目して、その摂取と身体活動の併用が脂質代謝および体脂肪に及ぼす影響を検討した。その結果、3,000 mgのA-mix摂取と運動の併用は、健常人、過体重者双方において、運動中の血中総ケトン体濃度を有意に上昇させた。これらの結果は、運動前のA-mix摂取は運動時・後のエネルギー源として、脂質の利用を促進することが示唆された。さらに、+1,000歩程度の身体活動啓発とA-mixを1,500 mg/500 mLで混合した飲料の摂取を12週間継続することで、プラセボ飲料と比較し、腹部脂肪減少を促進することが示された。したがって、本研究で得られた一連の結果は、過体重者における身体活動および運動時の脂質代謝促進剤として、A-mixが有効である可能性を示している。肥満および肥満に関連する疾患の増加が進むわが国では、その予防策として特に、身体活動の増加が重要であり、国策として取り組まれている。その施策の意義も加味し、さらなる脂質代謝促進効果および体脂肪低減効果を持つ素材について明確なエビデンスを得たことは、学術的に意義深いものと考えられる。また、アミノ酸という手軽に摂取可能なサプリメントを用いた提案は、その汎用性、利便性を鑑みると社会貢献度が高いと考えられることから、本研究の社会的意義は大きいと考えられる。

## 審査の結果の要旨

### (批評)

本論文は、ヒトにおけるA-mix摂取と身体活動の併用が脂質代謝および体脂肪に及ぼす影響について検討を行い、学術的意義の非常に高い知見を得た。本論文で得られた主な知見は以下の通りである。①運動前のA-mix摂取は、健常男性における中強度運動時の血中アドレナリン濃度と運動後の血中グルカゴン濃度を上昇させ、エネルギー源として脂質の利用を促進すること、②運動前のA-mix摂取は、中年過体重男性における低強度運動時の血中グルカゴン濃度を上昇させ、エネルギー源として脂質の利用を促進すること、③+1,000歩程度の身体活動啓発とA-mix摂取は、腹部総脂肪面積を低減させること、を明らかにした。本論文は、論理的に構成されており、運動とアミノ酸摂取の併用効果を質の高い研究デザインで検証した論文として非常に高く評価された。

平成31年1月18日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士(スポーツ医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。