

特集 スポーツと機能性食品

2. スポーツとアミノ酸

吉澤 史昭

宇都宮大学農学部生物生産科学科

アミノ酸は新たに出現してきた物質ではなく、非常に古くからよく知られてきた生命の源となる栄養成分である。アミノ酸は蛋白質の構成成分としてだけでなく、細胞内や血漿などに遊離した形で存在し、生体内で様々な役割を担っている。近年、アミノ酸に対する関心が高まっている。蛋白質の合成材料といった古典的な栄養素としての重要性が再認識されたわけではなく、より新しい有効性が示されたからである。特に健康に関わる分野において、アミノ酸の新規機能性が続々と発見されている。今や、いくつかのアミノ酸は、単なる材料ではなく、内分泌系シグナルを共有して生体調節に深く関与する調節因子として認識されている。ここでは特に、運動に関係する生理機能を有することが明らかになっているアミノ酸に注目して、その作用メカニズムと実際の有効性について紹介する。

●キーワード

分岐鎖アミノ酸 (BCAA)、シトルリン、骨格筋、蛋白質代謝、運動

はじめに

自然界には約500種類ものアミノ酸が発見されているが、そのうち蛋白質の構成成分となりうるアミノ酸はわずか20種類である。生体もこの20種類のアミノ酸でできており、通常、“アミノ酸”といった場合は

これらの蛋白態アミノ酸を指すことが一般的である。このためアミノ酸は、蛋白質の構成成分としてのみ認識されてきた傾向が強い。しかし、蛋白質の構成成分である蛋白態アミノ酸は、細胞内や血漿などに遊離した形で存在し、生体内で様々な役割を担っている。さらに、生体内には蛋白質に組み込まれないアミノ酸 (非蛋白態アミノ

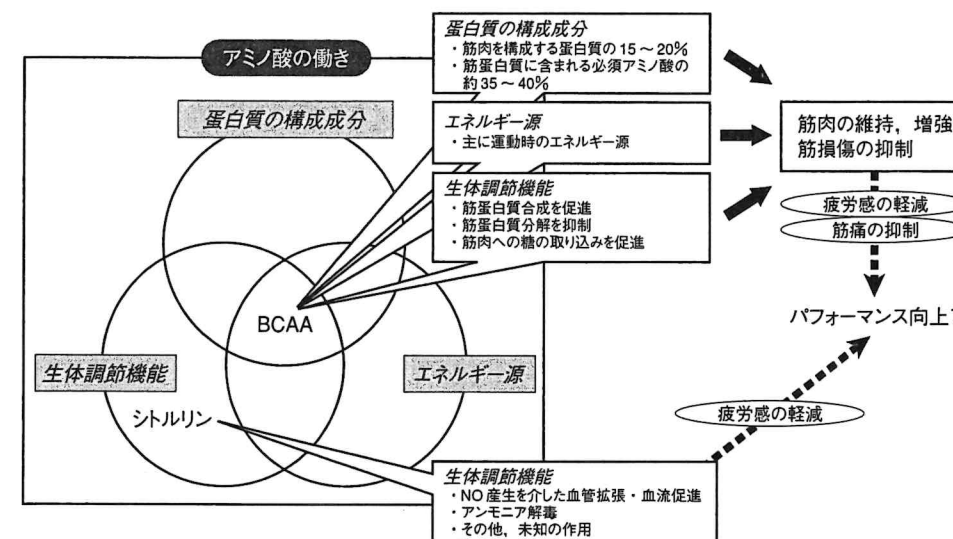


図1 BCAAとシトルリンの機能

BCAAは様々な機能を有することが明らかになっており、またBCAAを摂取した場合にその効果を実感することができる。しかし、BCAAが有する機能がどのようにして実感に結びつくのかは明らかにされておらず、研究者の興味をくすぐる。一方、シトルリンは機能解析がそれほど進んでおらず、潜在的にどのような生理機能を有するのが興味深い。

酸)があり、これらのアミノ酸の中にも重要な生理機能を持つアミノ酸がある。アミノ酸の生体内における生理機能というのは圧倒的に多様である。

ここでは、運動に関係する生理機能を有することが明らかになっているアミノ酸の中でも、その作用メカニズムと実際の有効性について最も研究が進んでいる分岐鎖アミノ酸 (branched chain amino acid, BCAA) と、最近その有効性が注目されているシトルリンに焦点を絞って簡単に紹介する (図1)。詳しくは、優れた総説が数多く出ているのでそちらを参照していただきたい。

1 BCAA

運動との関係でその生理機能を有効に用いることができる可能性が最も高いアミノ酸は、分岐鎖アミノ酸 (BCAA) と総称されるバリン、ロイシン、イソロイシンであ

る。BCAAは筋蛋白質の必須アミノ酸の約35%を占めること、運動中は蛋白質の分解が亢進し、その分解物であるアミノ酸がエネルギー源として用いられることから、BCAAを摂取することは筋肉の維持、増強のために重要だと考えられてきた。さらにBCAAは、従来から生体内で代謝を調節する因子としても機能している可能性が示唆されてきたが、近年その作用メカニズムの一部が明らかになり、BCAAは単なる栄養素というより代謝調節因子として注目されている。

1) BCAAの筋蛋白質代謝調節作用

BCAAは骨格筋蛋白質の代謝に対しては同化的に作用すること、すなわち蛋白質の合成を促進し、分解を抑制することが明らかにされている。BCAAの蛋白質合成促進作用については、強力な蛋白質合成促進ホルモンであるインスリンの細胞内情報伝達機構の研究から新たな知見が得られてい

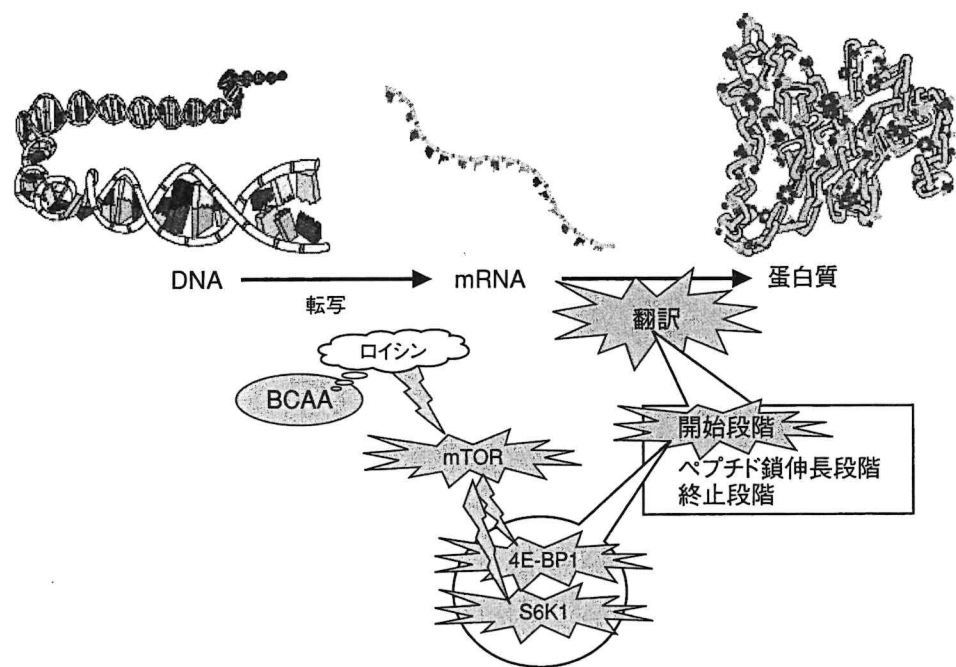


図2 BCAAの蛋白質合成促進メカニズムの概略

BCAAの蛋白質合成促進メカニズムの概略のみを示したが、実際はさらに詳細なメカニズムまで明らかにされている。

る。BCAAの一つであるロイシンが、mTOR (mammalian target of rapamycin) シグナル伝達経路を経て、蛋白質合成の最初のステップであるmRNAをリボソームに結合させるステップの調節において重要な役割をしているS6K1 (リボソーム蛋白質S6キナーゼ) と4E-BP1 [翻訳開始因子(eIF) 4E結合蛋白質] をリン酸化することで、筋蛋白質合成を翻訳の開始段階で促進することが、ラットを用いた研究で明らかになった(図2)。

一方、骨格筋の蛋白質分解については、分解機構の全体像がわかっていないのが現状である。筋肉では、オートファジー、ユビキチン-プロテアソーム系、カルパインの3つの分解系が関与するといわれ、その相互の役割が複雑に絡んでいると考えられている。オートファジーやユビキチン-プロテ

アソーム系は筋原線維の巨大構造をそのまま基質にするとは考えにくく、カルパインが筋原線維を束ねているZ線を分解して筋原線維高次構造の分解の引き金となって、その結果ミオシンやアクチンが筋原線維から遊離して、これをオートファジーやユビキチン-プロテアソーム系で分解するという機構が考えられている(図3)。個々の分解系に対するBCAA(特にロイシン)の影響を調べた報告がされ始めているが、どの分解系に対する作用が実際に筋蛋白質分解を左右する主要な作用であるのかはわかっていない。さらに、筋肉においては、筋原線維蛋白質とそれ以外の可溶性蛋白質(筋漿蛋白質)では分解機構が大きく異なると考えられており、BCAAによる筋蛋白質分解抑制の機構を統一的に理解することは現時点では極めて困難である。

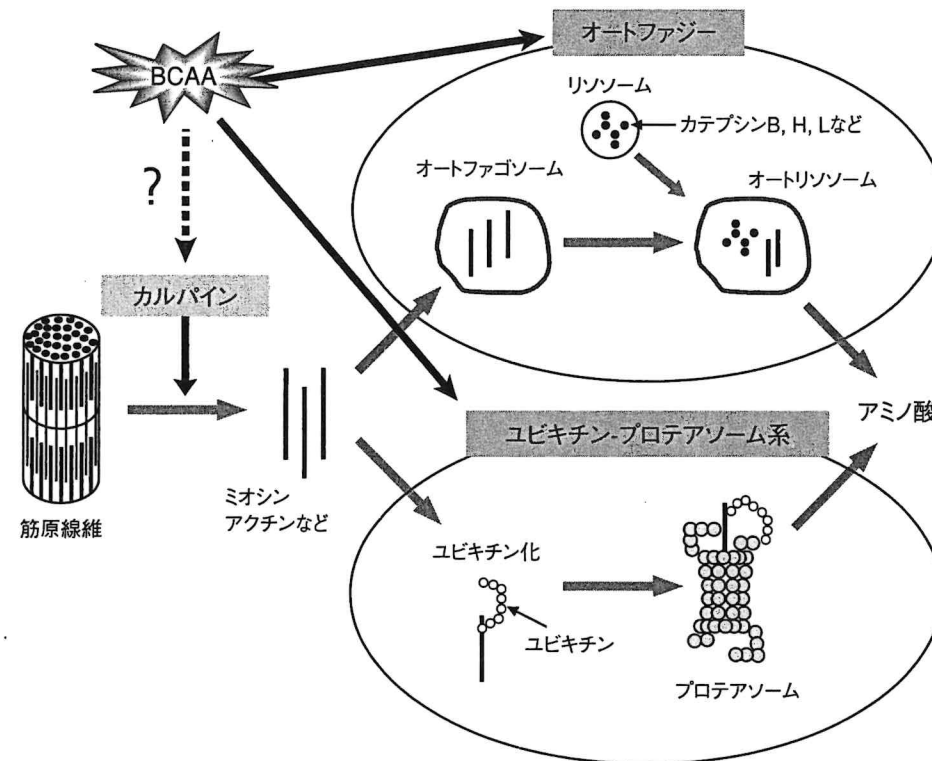


図3 筋原線維蛋白質の分解経路とBCAAの作用点

2) 筋蛋白質合成と筋肥大に対するBCAAの効果

BCAAが持つ蛋白質合成促進作用によって、実際に筋肥大が起こるのであろうか。BCAAの蛋白質合成促進作用は、BCAAの血中濃度の上昇によってもたらされる。ヒトの体内におけるBCAAの動態を追跡した研究で、BCAAを摂取した場合、摂取されたBCAAは速やかに吸収され、その血中濃度は摂取後約30分でピークに達し、その後漸減して元のレベルに戻ることが示されている(図4)。体全体のBCAAのプールはほぼ一定に保たれるので、遊離のBCAAを体内に蓄積することはできないようである。組織中のロイシン濃度が増加すると蛋白質合成が促進されると同時に、BCAAの分解も促進されるので、ロイシンの蛋白質合成

の刺激はあまり長続きしないと考えられる。

筋蛋白質は運動によって分解状態になるので、運動後には回復、すなわち合成状態になることが重要である。ロイシンの蛋白質合成促進作用が効果的に発揮されるためには、材料として他のアミノ酸と一緒に摂取する必要があり、実際レジスタンス運動後にロイシンを蛋白質とともに摂取すると、蛋白質合成が刺激されることが報告されている。また、運動後の骨格筋はインスリン感受性が高まっているので、運動後にはアミノ酸と同時にインスリン分泌を刺激する糖質を摂取する方が、アミノ酸だけを摂取するよりも効果的と考えられる。筋肥大などの体蛋白質の量を増大するためには、蛋白質合成刺激作用を持つBCAAに加え、ある程度の量のアミノ酸(特に必須ア

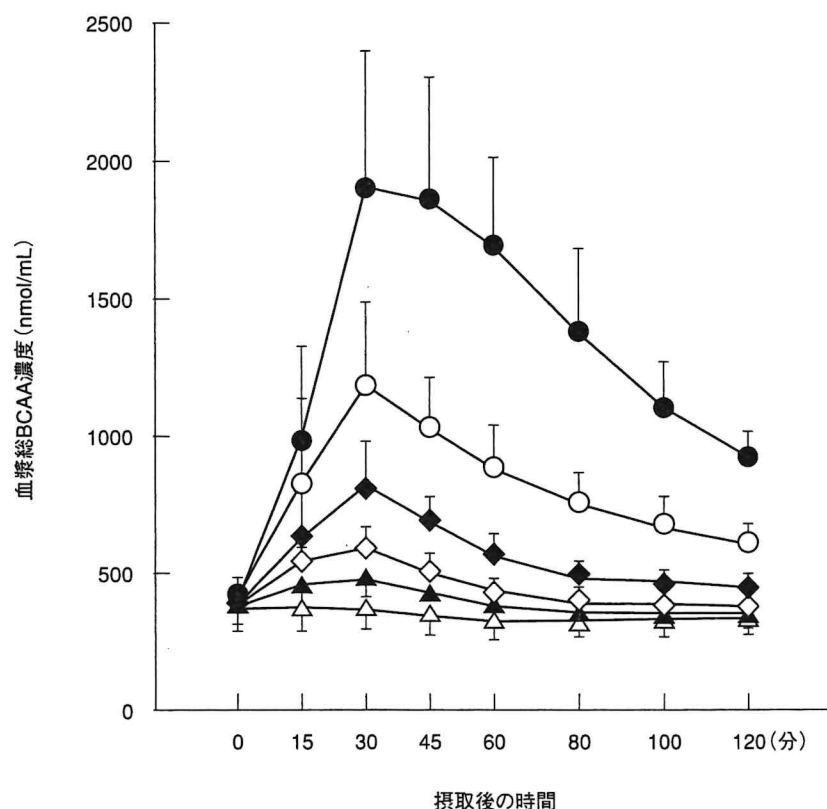


図4 BCAA含有飲料摂取後の血漿総BCAA濃度の変動
(濱田広一郎ほか: 日本臨床栄養学会雑誌27: 1-10, 2005より引用)

健康成人男性8名に、500mL中に、①BCAAを8g含有する飲料(●)、②同4g含有する飲料(○)、③同2g含有する飲料(◆)、④同1g含有する飲料(◇)、⑤同0.5g含有する飲料(▲)、⑥BCAA非含有飲料(△)を二重盲検クロスオーバーで安静時にそれぞれ500mL単回摂取させた時の血漿総BCAA濃度の経時変動を示した。値は平均値±標準偏差で示した。

ミノ酸)を摂取することと、摂取エネルギーが十分であることが必要である。

3) 筋蛋白質分解と筋損傷に対するBCAAの効果

筋細胞の損傷は、筋蛋白質の分解を伴うと考えられている。運動によって筋肉に大きな負荷がかかり筋線維に微細な損傷が発生すると、それが引き金となって筋蛋白質の分解が起こり、筋線維が崩壊するというストーリーは容易に想像できる。しかし、逆に運動中の筋蛋白質分解は筋損傷を伴うのだろうか。筋損傷と筋蛋白質分解は別次元の現象である。運動によって骨格筋のエ

ネルギー需要が高まると、主要エネルギー源である糖質や脂肪の代謝が高められるばかりでなく、蛋白質およびアミノ酸の代謝も促進される。BCAAは運動中の骨格筋における重要なエネルギー源であるが、体内の遊離BCAAは非常に少ないため、エネルギー源としてBCAAを供給するために、筋肉は自らの蛋白質を自発的に分解する。この自発的な分解と筋損傷に伴う結果的な分解の亢進とは区別して考えなくてはならない。運動による筋蛋白質分解は、運動開始後の比較的早い時期から促進されるが、筋原線維蛋白質以外の蛋白質がまず分解さ

れ、それに続いて筋原線維蛋白質の分解が起こるようである。筋肉が運動に伴う自らのエネルギー需要の高まりに答えるべく、自らの蛋白質を自発的に分解して生じたアミノ酸(BCAA)をエネルギー源として使う場合、運動機能に与える影響を最小限にするために、まずは筋原線維蛋白質以外の蛋白質を分解していると考えられることができようである。

実際にBCAAの筋蛋白質分解と筋損傷に対する効果を検討した研究を紹介する。

健康成人男性に、運動前に体重1kgあたり38.5mgのBCAAを2回経口投与した後、片足で自転車エルゴメーターを1時間漕ぐ運動(最大運動強度の約70~75%)を負荷した研究では、投与したBCAAが筋肉中で分解されることにより、筋蛋白質の分解が抑制された³⁾。また、運動習慣のない健康成人男女に、20分間の軽強度自転車エルゴメーター運動(最大運動強度の50%)を3セット負荷し、運動開始10分後にBCAAを2g含む飲料を摂取させた実験では、BCAA摂取によって筋蛋白質分解の亢進が抑制されていた⁴⁾。これは、軽強度の運動でも筋蛋白質分解は亢進するが、運動中のBCAA摂取によってこの分解の亢進をある程度抑制できる可能性を示すものである。

筋損傷に対する効果については次のような報告がある。男子大学生に14日間にわたりBCAAを毎日12g摂取させて、その摂取期間の7日目に自転車エルゴメーター運動(最大運動強度の70%)を2時間負荷し、さらにその前後にBCAAを20gずつ摂取させた。その結果、運動後に見られた筋損傷の指標[クレアチンキナーゼ(CK)活性や乳酸脱水素酵素(LDH)活性]の上昇がBCAA摂取により抑制された⁵⁾。

4) 筋痛、パフォーマンスに対するBCAAの効果

BCAAに筋損傷軽減効果があるとするれば、筋痛軽減効果も期待できる。大学陸上競技部の合宿期間中にBCAAを4g含有する飲料を3日間にわたり毎日5本ずつ摂取させ、毎朝起床時に全身の筋痛と疲労感をVisual Analog Scale法で評価した結果、合宿期間中にプラセボ群では増加した筋痛と疲労感が、BCAA飲料群では抑えられていた。また、血中逸脱酵素と炎症マーカーもBCAAを摂取することで、その上昇の程度が抑えられていた⁶⁾。BCAA補給による運動後の筋痛軽減効果についてはほかにも報告があり、実感を伴うBCAAの生理作用の例として興味深い。

運動パフォーマンスについては、BCAA摂取によって上昇したという報告はほとんどないのが実情であるが、低下抑制を実証した報告がある。男性サイクリストに、BCAAを1本あたり4g含有する飲料を摂取させて(運動前・中に3本、運動終了後1本)、最大酸素摂取量の75%の強度で90分間の自転車エルゴメーター運動を負荷し、その後85%まで強度を上げて疲労困憊まで漕がせる運動負荷を行った。その後、2週間にわたりこれらの飲料を毎日3本ずつ摂取させ、さらに同様の運動負荷を2日間連続で行った。その結果、運動持続時間は、プラセボ摂取では連日運動することによって低下したが、BCAAを摂取しておくことで低下が見られなかった。メカニズムについてははっきりしないが、連日運動によって起こる血中CK活性の上昇がBCAA飲料摂取では見られなかったことから、筋損傷の抑制が関与している可能性がある⁷⁾。この結果は、BCAAの単回摂取や継続摂取だけでは運動パフォーマンスに影響が見られないが、連日運動する場合は、運動パフォーマンス

スの低下を防止できる可能性を示している。

2 シトルリン

シトルリンは尿素回路を構成する代謝中間体であり、蛋白質の合成原料となることはない非蛋白態アミノ酸である。最近シトルリンが注目されるようになった背景には、2007年から日本でもサプリメントなどの食品素材として新たに使用が認められたことがある。海外では以前から使用されており、米国では血流改善、動脈硬化予防、精力増強などを目的としたサプリメント、欧州ではシトルリン-リンゴ酸塩が疲労回復の医薬品として販売されている。シトルリンには多くの機能報告があるが、①NO産生を介した効果（血管拡張、神経伝達、免疫賦活）、②抗疲労効果、③抗酸化作用、④尿素回路の成分であることからくるアンモニア解毒効果、⑤栄養状態改善効果などに分類される。ここでは運動と関係が深い②と④について解説する。

1) 抗疲労効果

シトルリンは欧州でシトルリン-リンゴ酸塩の形で医薬品として使用されており、その効果は抗疲労となっているが、詳細なメカニズムやシトルリンとリンゴ酸の寄与率は不明である。現在のところ、哺乳動物の肝細胞代謝モデルである単細胞原生物ユーグレナを用いた解析では、シトルリンが乳酸消費に、リンゴ酸がアンモニア除去にそれぞれ効果を示したが、単独で用いるよりシトルリン-リンゴ酸塩として用いるほうがそれぞれの効果が向上することが報告されている。実際の効果としては、疲労を訴えている健康男性に1日6gのシトルリン-リンゴ酸塩（シトルリンとして3.4g）を15日間摂取させたところ、運動中のATP産生が上昇し、運動後、貯蔵型エネルギーである

ホスホクレアチンの回復が亢進し、疲労感が軽減したことが報告されている⁹⁾。

2) アンモニア解毒効果

高強度の運動を行うと筋肉内にアンモニアが蓄積し、末梢性の疲労の原因となる。この蓄積を避けるために、肝臓での尿素回路は尿素の形でアンモニアを放出するが、骨格筋はアミノ基転移反応でアンモニアを解毒することが知られている。尿素回路の中間体アルギニン、オルニチン、シトルリンの混合物をラットに経口で投与し、運動に与える効果を評価したところ、これらのアミノ酸を与えることで運動継続時間が延びた。また、血漿中アンモニア濃度と尿素濃度は減少し、グルタミン濃度は増加していた。メカニズムを調べたところ、これらのアミノ酸は筋肉中のグルタミン合成酵素を活性化するとともに、クエン酸回路活性化によるグルコース代謝の加速とそれに伴うグルタミン合成の基質である α -ケトグルタル酸の供給の増加によって、アンモニアをグルタミンに合成することで解毒することが示された⁹⁾。

また、成人に6gのシトルリン-リンゴ酸塩を午前と午後1回ずつ3日間経口投与したところ、プラセボ群と比べて血中の尿素濃度と重炭酸濃度が高くなった。通常、尿素生成時に重炭酸が消費されることが知られているが、同時に行われたラットの実験ではシトルリン-リンゴ酸塩投与により、腎臓での重炭酸濃度が上昇することが示されており、これらの結果からシトルリン-リンゴ酸塩は肝臓で尿素産生を刺激し、腎臓での重炭酸の再取り込みを促すことが示唆された。これらの代謝変化はアンモニアの解毒を促し、酸塩基バランスを調整することで酸性症を防止すると考えられる¹⁰⁾。

おわりに

誌面の関係で触れられなかったが、BCAAはここで紹介した機能以外にもグリコーゲン節約機能、乳酸産生抑制機能、乳酸性作業閾値（LT値）を高める機能、中枢性疲労軽減機能など、運動パフォーマンスに影響を及ぼす可能性のある機能を有する。また、最近になって、BCAAの一つであるイソロイシンが骨格筋へのグルコースの取り込みを促進し、さらに糖代謝を促進する機能を有することが明らかになった¹¹⁾。この機能も運動パフォーマンスに影響を及ぼす可能性がある。シトルリンは一酸化窒素（NO）の産生に関わることから、血管拡張を介した血流促進機能によって運動パフォーマンスに影響を及ぼす可能性が示唆されているが、現在のところ紹介できるデータがない。シトルリンはNO産生にアルギニンよりも効果的であると考えられているが、それは「アルギニンを経口摂取した場合、一部は腸管で代謝され、残りは肝臓で尿素回路に取り込まれて尿素や他の物質の生合成に使われてしまい、さらにアルギニンはアルギナーゼを誘導することでアルギニン分解活性を高めてしまうが、シトルリンは代謝を受けずに全身に届けられ、ア

ルギニンへと変換されてNO合成の原料とすることができる」ということに基づいている。

アミノ酸は、特別な状況（先天性代謝異常症など）を除くと、基本的に安全な化合物といえることができる。ただし、他のサプリメントでも言えることだが、1成分だけ凝縮されて一度に必要な量を遥かに上回る量が体内に入ってくるとなると話は別である。これまで、アミノ酸の過剰摂取が現実的な問題になったことはほとんどなかったが、近年、単体のアミノ酸で大量摂取が可能となったことから、その安全性が議論されるようになった。現在のところ、まだアミノ酸の上限設定（安全）量を決定する一般的な評価法が確立していないが、BCAAとシトルリンについてはその安全性について多くの研究がなされており、市販されているサプリメントでは用量を守っていれば毎日摂取しても全く問題ない。

●筆者プロフィール

吉澤 史昭（よしざわ ふみあき）
1995年東京農工大学大学院修了、博士（農学）。岩手県立盛岡短期大学助手、ペンシルバニア州立大学ハーシーメディカルセンター博士研究員、岩手県立大学盛岡短期大学部講師、宇都宮大学農学部助教授、同准教授を経て、2008年より宇都宮大学農学部教授。
専門：アミノ酸による体蛋白質合成制御の機構解明。

文 献

- 1) 吉澤史昭, 長澤孝志: 代謝調節因子として注目される分岐鎖アミノ酸. 化学と生物 45: 203-210, 2007
- 2) 門脇基二: 筋肉におけるバルク蛋白質分解. 医学のあゆみ 200: 301-304, 2002
- 3) MacLean DA et al: Branched-chain amino acids augment ammonia metabolism while attenuating protein breakdown during exercise. Am J Physiol 267: E1010-E1022, 1994
- 4) Matsumoto K et al: Branched-chain amino acids and arginine supplementation attenuates skeletal muscle proteolysis induced by moderate exercise in young individuals. Int J Sports Med 28: 531-538, 2007
- 5) 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: 240-246, 2000
- 6) 濱田広一郎: 運動と分岐鎖アミノ酸. アミノ酸の機能特性, 矢ヶ崎一三ほか編, 東京, 建帛社, 2007, pp219-244
- 7) Skillen RA et al: Effects of an amino acid-carbohydrate drink on exercise performance after consecutive-day exercise bouts. Int J Sport Nutr Exerc Metab 18: 473-492, 2008
- 8) Bendahan D et al: Citrulline/malate promotes aerobic energy production in human exercising muscle. Br J Sports Med 36: 282-289, 2002
- 9) Meneguello MO et al: Effect of arginine, ornithine and citrulline supplementation upon performance and metabolism of trained rats. Cell Biochem Funct 21: 85-91, 2003
- 10) Callis A et al: Activity of citrulline malate on acid-base balance and blood ammonia and amino acid levels. Study in the animal and in man. Arzneimittelforschung 41: 660-663, 1991

トピックス

グルタミンと WGH

グルタミンは骨格筋で作られ全身へ供給されるが、運動時には体内での生産では充足できず、体外からの補充が必要な準必須アミノ酸 (conditionally essential amino acid) である。スポーツに関連して特に重要な機能として、①骨格筋蛋白の合成促進と分解抑制、②免疫機能の維持、③オーバートレーニングの予防がある。身体に運動負荷が加わると血中グルタミン濃度が低下するが、この状態では免疫機能は抑制され、骨格筋ではグルタミン供給が蛋白やグリコーゲン合成よりも優先される。血中グルタミン濃度の回復には、運動後もかなりの時間を要する。また、オーバートレーニング症候群では、血中グルタミン濃度が低いことが特徴となっている。そのため、グルタミンの補充が有効である可能性が考えられる。このグルタミン補充の目的で使用される素材の1つに、Wheat Gluten Hydrolysate (WGH) がある。以前から臨床では、術前・術後用の免疫強化用経腸栄養剤の素材として利用されているが、最近、スポーツ領域での応用が検討されつつある。

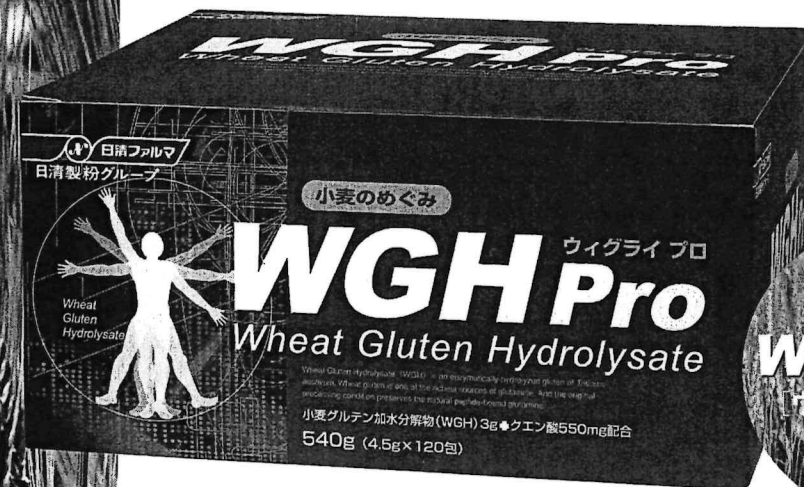
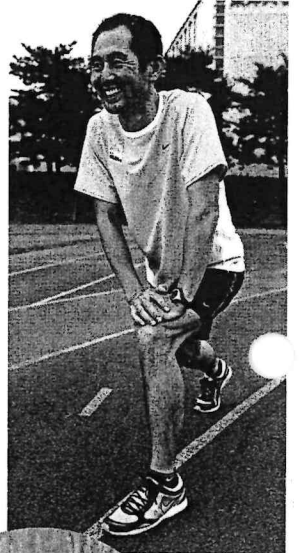
(順天堂大学 スポーツ健康科学部 客員准教授 鈴木良雄)

日清ファルマ
日清製粉グループ

WGH Proでランニングパワーに満ちた生活を

休養の質を高めてレースにのぞめ

長時間走ること不足するグルタミン。
このような不足した状態が続くと体内にあるたんぱく質を分解してでもグルタミンを生成し、維持しようとしています。
そこでクイックチャージ！
ペプチド状のグルタミンを含んだスポーツサプリメント
「WGH Proウィグライ プロ」がオススメです。



WGH Pro
ウィグライ プロ

ウィグライ プロ	1包 4.5g	
120包入り1箱	標準価格	18,000円 (税込)
15包入り1箱	標準価格	2,800円 (税込)

限界に挑み続けるアスリート、川嶋伸次さんも飲んでいる

「水がなくても大丈夫ですが、あると飲みやすいですね。口へサッと入れてもぐもぐ。水と一緒に飲みましょう」



「いつもすばやくグルタミンをチャージできるWGH Proウィグライプロは、毎日の日課になっています」。(川嶋談)



川嶋伸次 かわしま しんじ
シドニーオリンピック男子マラソン代表 日本人最高位
自己ベスト2時間9分4秒
1966年生まれ。
実業団時代は駅伝チームのエースとして活躍。現在は東洋大の監督として学生達の指導のかたわら、自身の競技力向上のために朝夕に時間を作って走りこむ。更には盲目ランナー高橋勇選手との伴走も務めている。
WGHパワーを支える川嶋監督の走りに対する熱い情熱は、周囲に溢れ出て多くの人々を魅了している。

いつもベストで
小麦パワー！

運動後のリカバリー

小麦のめぐみ
WGH Pro
【ウィグライ プロ】

ペプチド状の
グルタミン
チャージ！

クエン酸
チャージ！

ご注文・お問い合わせ

日清ファルマ株式会社 ウィグライショップ <http://www.WGH.bz> (ウィグライショップ) ☎0120-67-5680