

運動に伴う骨格筋のエネルギーおよび
アミノ酸代謝回転に寄与する分枝鎖
アミノ酸の役割について

	筑波大学	福島秀夫
(共同研究者)	同	飯島潤一
	同	合田浩二
	同	山田哲雄

**Contributions of Leucine and Glycine to
Muscle Energy Production in Exercise
—Isotopic Study Using with ^{13}C -amino
Acid Doses and Expiratory $^{13}\text{CO}_2$ Analysis**

by

Hideo Fukushima, Jun-ichi Iijima,
Kōji Gōda and Tetsuo Yamada
*Institute of Health and Sport Science,
The university of Tsukuba*

ABSTRACT

Amino acid catabolism in muscle work was investigated relating to energy production. Tracer 1- ^{13}C -glycine or leucine was administrated to subjects before bicycle ergometer pedaling, which was performed at 50% $\dot{V}\text{O}_2$ max for 90 min. (easy exercise) or 75% $\dot{V}\text{O}_2$ max for 60 min. (hard exercise). Expiratory $^{13}\text{CO}_2$ that occurred from tracer administrated was analyzed by infrared $^{13}\text{CO}_2$ analyzer and cumulative recovery of ^{13}C was calculated.

(1) ^{13}C -glycine and leucine oxidation were promoted by the easy and hard exercise in three male subjects (K.G. 22 yrs. runner, J.I. 27 yrs. non-athlete, H.F. 57 yrs. non-athlete). The expiratory cumulative recoveries

(%) at 150 min. of ^{13}C -glycine in easy exercise were 53, 48 and 41, and they were reduced by half in hard exercise. In ^{13}C -leucine administrations, the cumulative recoveries were 55, 84 and 77 in easy exercise, and they were also reduced by half in hard exercise except subject H.F..

(2) Five male handball players in the university of Tsukuba showed the expiratory cumulative recoveries at 150 min. from ^{13}C -leucine 47.4% in easy exercise and 27.2% in hard. But both recoveries reduced by half respectively in the glucose administrations.

要 旨

筋作業時のエネルギー生成に関するアミノ酸の寄与について追求した。

自転車エルゴメータにより軽運動 (50% $\dot{V}\text{O}_2$ max) および激運動 (75% $\dot{V}\text{O}_2$ max) を負荷し、運動開始時にトレーサーとして投与した $1\text{-}^{13}\text{C}$ -グリシンまたは $1\text{-}^{13}\text{C}$ -ロイシンの酸化的分解に関して、呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ の累積回収率を赤外線分光 $^{13}\text{CO}_2$ アナライザーを用いて測定し、次の結果を得た。

(1) 3名の成人男子 (K.G. 22歳, 長距離ランナー, J.I. 27歳, 非鍛練者, H.F. 57歳, 非鍛練者) について, ^{13}C -グリシンおよび ^{13}C -ロイシンの酸化は一般に運動負荷で高進し, 運動開始後150分の呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 累積回収率 (%) は, K.G., J.I., H.F. の順にそれぞれ軽運動時, ^{13}C -グリシンについては53, 48, 41, ^{13}C -ロイシンについては55, 84, 77で, 激運動でこれらの値は H.F. のロイシンを除き, 約 $\frac{1}{2}$ に低下する。

(2) 5名の筑波大学男子ハンドボール運動部員 (18~20歳) について, ^{13}C -ロイシンの累積回収率は, 軽および激運動負荷でともにほぼ直線的に増加し, 終了時は増加がとまり, 運動開始後150分で平均47.7, 27.2%の回収率となる。

運動開始時および開始後30分にそれぞれブドウ糖 1.5g/kg 体重を経口投与し, 運動を行った場

合では, 非糖摂取時と同様の経時の変化を示すが, 軽運動および激運動で, 運動開始後約150分で平均24.6, 13.6%と非糖摂取時の約 $\frac{1}{2}$ に抑制される。しかし, 個体差が大きく, 各実験群間で有意の差とはならなかった。

緒 言

筋労作時のエネルギー源は, 主として糖質および脂質であり, アミノ酸はほとんどエネルギー源として関与しないとされてきた^{1,2)}。しかし, 最近, 筋グリコーゲンレベルの低い状態で運動が行われる時³⁾ や持久的運動を行う時⁴⁾ には, 体たん白質分解が顕著となり, 多くのエネルギーをアミノ酸が供給すると報告している。

とくに, ロイシン, イソロイシン, バリンの3種の分枝鎖をもつ必須アミノ酸は, エネルギー源としての寄与が大きく⁵⁾, 主として筋, 脂肪組織で代謝され, 筋たん白質の合成・分解をも調節する⁶⁻⁸⁾ など, 特異なアミノ酸であることが明らかにされている。しかし, これらの研究は, 実験動物について行われ, ヒトについての研究はほとんど未知の領域といつてよい。

近年, 生体に無害な ^{13}C 安定同位体をヒトに投与して, 赤外線分光 $^{13}\text{CO}_2$ アナライザーを用いて呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ の簡便迅速な分析方法⁹⁾ が確立され, この方法により運動時の体内利用, 代謝動態の研究に応用が可能となった。

そこで、 ^{13}C -ロイシンをトレーサーとし、筋のエネルギー・アミノ酸代謝回転における分枝鎖アミノ酸の特性を明らかにする目的で、鍛練者・非鍛練者について、負荷運動強度別にグリシンと比較して観察し、さらにブドウ糖摂取のロイシン酸化に対する効果を追求した。

研究方法

1) 実験-1:

グリシンおよびロイシン酸化に及ぼす持久性運動負荷の影響

3名の男子被検者 K.G. (21歳, 長距離鍛練者) J.I. (27歳, 非鍛練者) および H.F. (57歳, 非鍛練者) に $1\text{-}^{13}\text{C}$ -グリシン (90% atom, Prochemi 社) 3mg/kgwt および $1\text{-}^{13}\text{C}$ -L-ロイシン (90% atom, kor 社) 4mg/kgwt を経口投与し、安静座業および自転車エルゴメータによる50% $\dot{V}\text{O}_2\text{ max}$ 相当強度90分間および75% $\dot{V}\text{O}_2\text{ max}$ 相当強度60分間の運動負荷を行った。運動負荷中は、心肺機能測定装置 (Oxycon, Mijnhardt 社) により、毎分当りの酸素摂取量を監視しながら呼吸機能を連続測定した。

また、その間10分または20分ごとに呼吸を採集して、赤外線分光 $^{13}\text{CO}_2$ アナライザー (Ex-130, 日本分光) で $^{13}\text{CO}_2$ 濃度を測定し、 $^{13}\text{CO}_2$ 分時排出量を求め、投与 ^{13}C -ロイシンの呼気中回収率を求めた。

実験に先立ち、被検者の身体的特性、体細胞量 (Body Cell mass, BCM), 最大酸素摂取量 ($\dot{V}\text{O}_2\text{ max}$) を測定した。 $\dot{V}\text{O}_2\text{ max}$ は、自転車エルゴメータの負荷漸増法により、また、BCM は、ヒューマンカウンター (東大原子力総合センター施設, 三菱重工) により体内の総40K量を測定し、体カリウム量より、次式¹⁰⁾を用いて算出した。

$$\text{BCM (kg)} = \text{K(g)} \times 0.213$$

2) 実験-2:

持久性運動負荷時の ^{13}C -ロイシンの酸化に及ぼすブドウ糖摂取の影響

筑波大学 男子 ハンドボール 部員 (18~20歳) K.Y., Y.O., Y.A., S.M. および H.A. の5名の被検者に、 $1\text{-}^{13}\text{C}$ -L-ロイシン (90% atom kor 社) 3.5mg/kgwt の1%溶液を肘静脈内に投与し、実験-1と同様に軽および激運動負荷を行い、運動開始時と開始30分後にそれぞれブドウ糖 1.5g/kg wt の経口摂取群と非摂取群の4郡について実験を行った。

各被検者の身体的特性、体細胞量、最大酸素摂取量、呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 排出量および ^{13}C 回収率などの測定に関しては、実験-1に準じた。

研究結果

1) 実験-1

(1) 身体特性 (表1)

ローレル指数, BCM, $\dot{V}\text{O}_2\text{ max}$ は日本人男子同年代の標準値^{11~13)}よりみて、J.I., H.F. は標準範囲内にあるが、K.G. はローレル指数は低く、BCM, $\dot{V}\text{O}_2\text{ max}$ は高く、著しい相違を示した。 $\dot{V}\text{O}_2\text{ max/wt}$, $\dot{V}\text{O}_2\text{ max/BCM}$ についても K.G. は、J.I., H.F. に比べ、それぞれ 1.0 : 0.64 : 0.46, 1.0 : 0.82 : 0.64 と著しく高い値となり、これは K.G. の長距離走鍛練の効果の現れと考えられる。

(2) 呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 回収率 (表2) と血液生化学的変化

^{13}C -グリシンの150分の呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 累積回収率は、各被検者とも軽運動で約40%~60%、激運動でその約 $\frac{1}{2}$ に低下する。安静座業時は H.F. のみ53.3%と高い値を示した (図1)。

^{13}C -ロイシンのそれは、各被検者とも安静座業時は10数%以下であるが、軽運動で55%以上となり、激運動で K.G., J.I. は軽運動の約 $\frac{1}{2}$ まで低下

表1 Physical Features of the Subjects Participating in Study

Subject (Age)	Weight Height	BCM ³⁾ (kg % wt)	$\dot{V}O_2$ max ⁴⁾ (l/min)	$\dot{V}O_2$ max/wt (ml/kg/min)	$\dot{V}O_2$ max/BCM (ml/kg/min)
K.G. ¹⁾ (22)	60.5kg 176.8cm	39.2kg 65.9%	3.97	65.1	101.3
J.I. ²⁾ (27)	62.5kg 170.0cm	31.2kg 49.8%	2.59	41.4	83.0
H.F. ²⁾ (57)	56.0kg 159.5cm	25.5kg 44.5%	1.66	29.6	65.1

- 1) K.G.: long-distance runner
- 2) J.I. and H.F.: non-athletes
- 3) Body cell mass (BCM) estimated from whole body potassium measurements by human counter
- 4) Estimated by exhaustive pedaling on a bicycle ergometer

表2 O₂ Uptake ($\dot{V}O_2$), RQ and Cumulative Recoveries of Expiratory ¹³CO₂ from 1-¹³C-Glycine and Leucine at 150 mins. in the Sedentary and Prolonged Pedaling on Bicycle Ergometer

Subject (age)		¹³ C-Glycine			¹³ C-Leucine		
		Sedentary	Easy ¹⁾	Hard ²⁾	Sedentary	Easy	Hard
K.G. (22)	% $\dot{V}O_2$ max	8.46	48.4	76.9	8.23	41.3	61.8
	RQ	0.81	0.83	0.84	0.83	0.95	0.95
	¹³ CO ₂ Recovery (%)	18.4	59.3	20.6	5.72	55.3	31.5
J.I. (27)	% $\dot{V}O_2$ max	—	44.3	72.4	13.2	38.7	65.0
	RQ	—	0.78	0.85	0.84	0.89	1.00
	¹³ CO ₂ Recovery (%)	13.3	47.8	20.4	13.6	84.1	40.3
H.F. (57)	% $\dot{V}O_2$ max	13.5	43.9	88.5	—	46.5	74.1
	RQ	0.91	0.91	0.80	—	0.86	1.07
	¹³ CO ₂ Recovery (%)	53.3	41.4	28.0	17.3	77.0	96.6

- 1) Pedaling for 90 min
- 2) Pedaling for 60 min

するが、H.F. は96.6%とロイシンの酸化が高かったことが示唆された(図2)。

なお、血液生化変化は、激運動負荷で、各被検者とも乳酸、ピルビン酸が上昇し、H.F. は尿酸の上昇が認められた。

2) 実験-2

(1) 身体特性(表3)

ローレル指数¹¹⁾は全員標準範囲に、BCM¹²⁾は、K.Y., Y.A., S.M. は59%~60% wt と高く、 $\dot{V}O_2$ max¹³⁾は、Y.O. は上限値で他4名は標準平均値に近い。 $\dot{V}O_2$ max/wt でK.Y., Y.O., $\dot{V}O_2$ max/BCM でH.A. が最高値となった。

(2) ¹³CO₂ 回収率と血液生化学

¹³CO₂ 分時排出量(図3)は、一般には、激運動負荷は軽運動負荷より低く、糖摂取により、いずれの運動負荷の場合も排出量は抑制される。

¹³CO₂ 累積回収率(図4, 5, 表4)は、軽および激運動負荷とともに、ほぼ直線的に増加し、終了後は、増加がとまり、150分で47.7, 27.2%の回収率となる。糖摂取により同様の経時的変化を示すが、24.6, 13.6と非糖摂取の約1/2に抑制される。しかしSD(%)で示されるように、かなり個体差が大きく、各実験群間で有意の差とはならない。

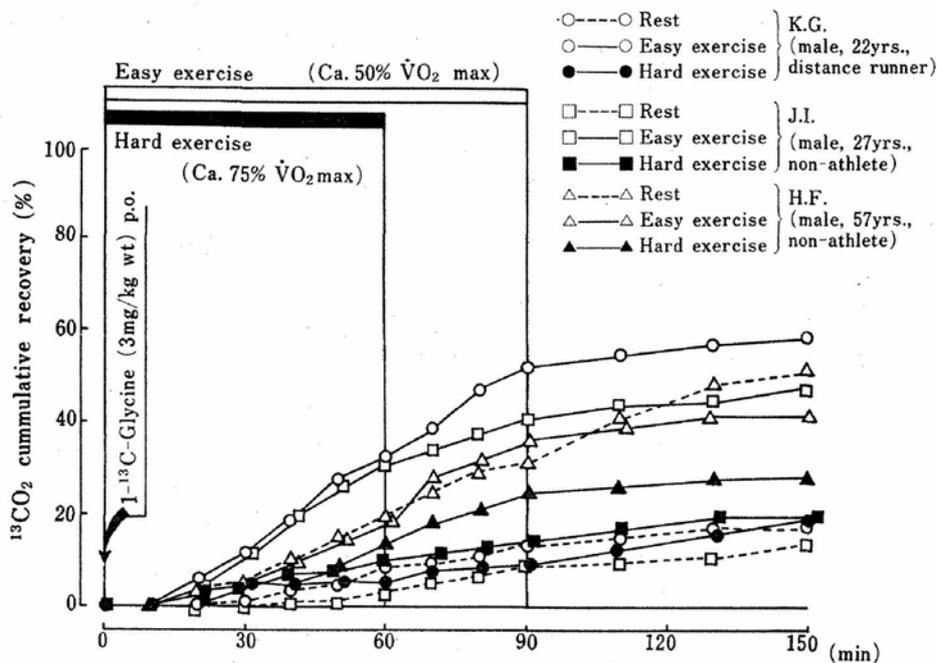


図1 Cumulative Recoveries of Expiratory $^{13}\text{CO}_2$ from Administrated $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glycine in Prolonged Pedaling on Bicycle Ergometer in Three Subjects

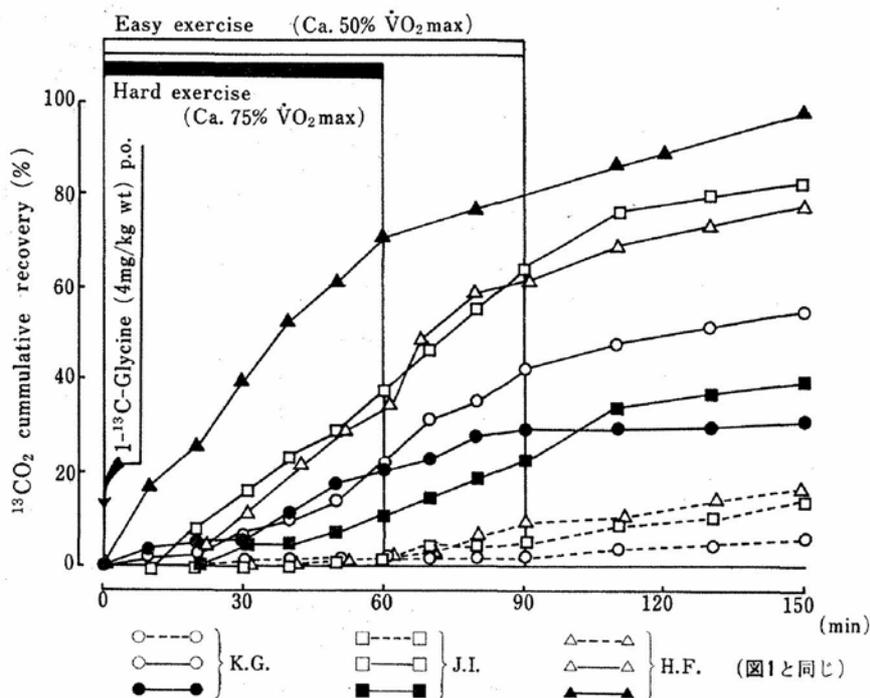


図2 Cumulative Recoveries of Expiratory $^{13}\text{CO}_2$ from Administrated $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Leucine in Prolonged Pedaling on Bicycle Ergometer in Three Subjects

考 察

1) 実験-1

対象とした3名の被検者 K.G., J.I., H.F. に

ついて、その身体特性は、K.G. において体細胞量 (%体重)、最大酸素摂取量が、一般成人男子の標準値をはるかにこえる高い値を示したが、他の2名は年齢相当と思われた。被検者 K.G. およ

表3 Physical Features of the Subjects Participating in Study

Subject ¹⁾ (yrs)	Weight (kg) Rohrer's index	BCM ²⁾ (kg) BCM (% wt)	$\dot{V}O_2$ max ³⁾ (l/min)	$\dot{V}O_2$ max/wt (ml/min./kg) $\dot{V}O_2$ max/BCM (ml/min./kg)
K.Y. (19)	61.5	36.4	2.47	40.2
	125	59.2		67.9
Y.O. (18)	74.6	40.7	3.00	40.2
	139	54.6		73.7
Y.A. (19)	63.1	37.5	2.16	34.2
	137	59.4		57.6
S.M. (20)	59.0	34.9	2.22	38.1
	127	59.9		63.7
H.A. (18)	66.0	32.9	2.54	38.5
	131	49.8		77.2

- 1) All subjects were male handball players in the Tsukuba university.
- 2) Body cell mass was estimated from whole body potassium measurements by human counter.
- 3) $\dot{V}O_2$ max was estimated by exhaustive pedaling on a bicycle ergometer.

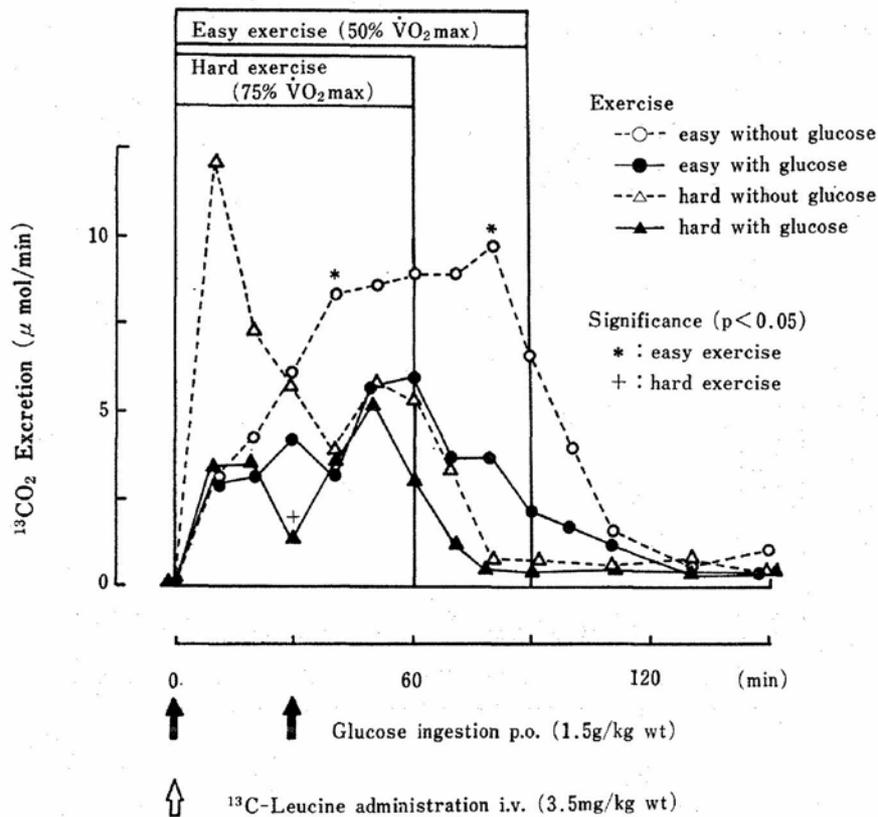


図3 $^{13}CO_2$ Excretions from 1- ^{13}C -Leucine in Prolonged Pedaling with Glucose Ingestions on 5 Male Handball Players

び J.I. の ^{13}C -グリシン および ロイシン 投与時の 150 分における累積回収率は、両者とも安静座業時よりも、運動時に高く、激運動より軽運動は更に高い。しかし、被検者 H.F. では、グリシンに

については安静座業時の値が著しく高く、軽運動時にやや低下し、激運動でさらに低下を示し、K.G. および J.I. とは傾向が異なる。グリシンは、プリン塩基、ポルフィリン、クレアチン、グルタチ

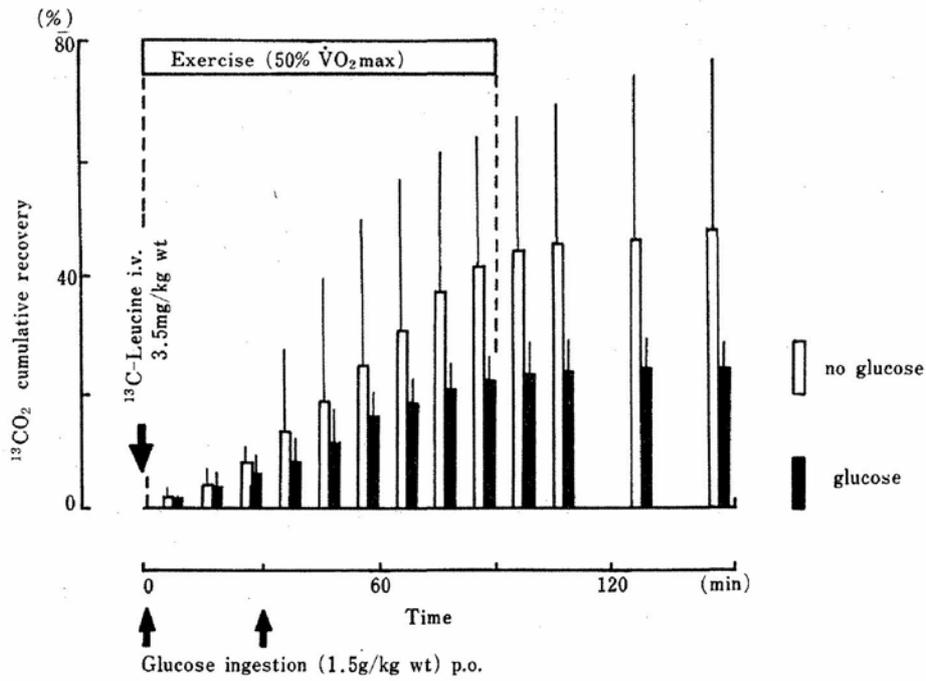


図4 Cumulative Recoveries at 150 min. of Expiratory $^{13}\text{CO}_2$ from $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Leucine i.v. in Prolonged Easy Pedaling with Glucose Ingestions on 5 Male Handball Players

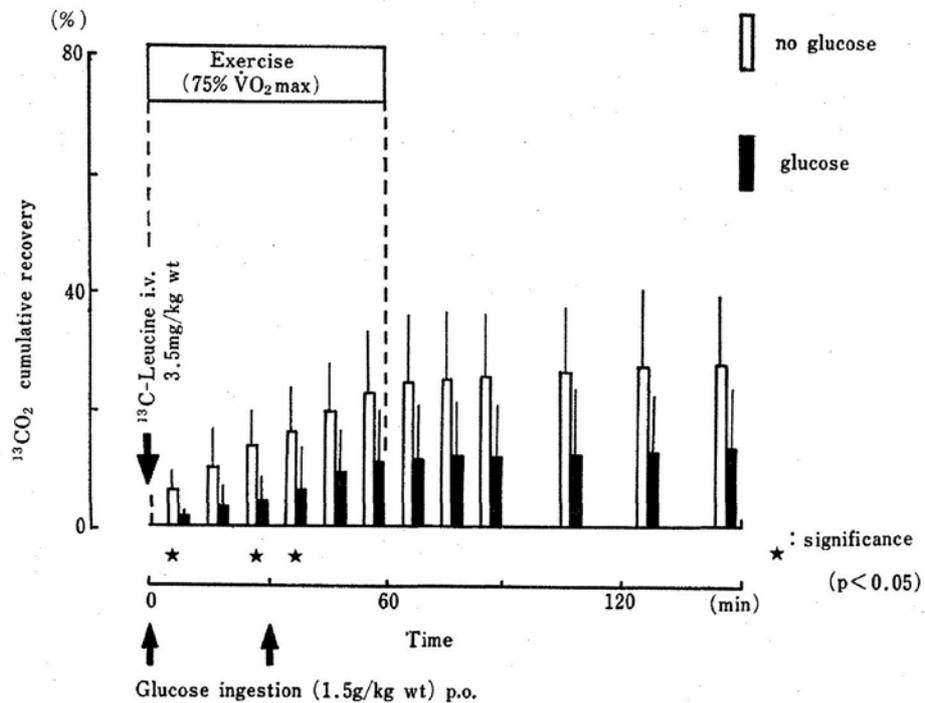


図5 Cumulative Recoveries at 150 min. of Expiratory $^{13}\text{CO}_2$ from $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Leucine i.v. in Prolonged Hard Pedaling with Glucose Ingestions on 5 Male Handball Players

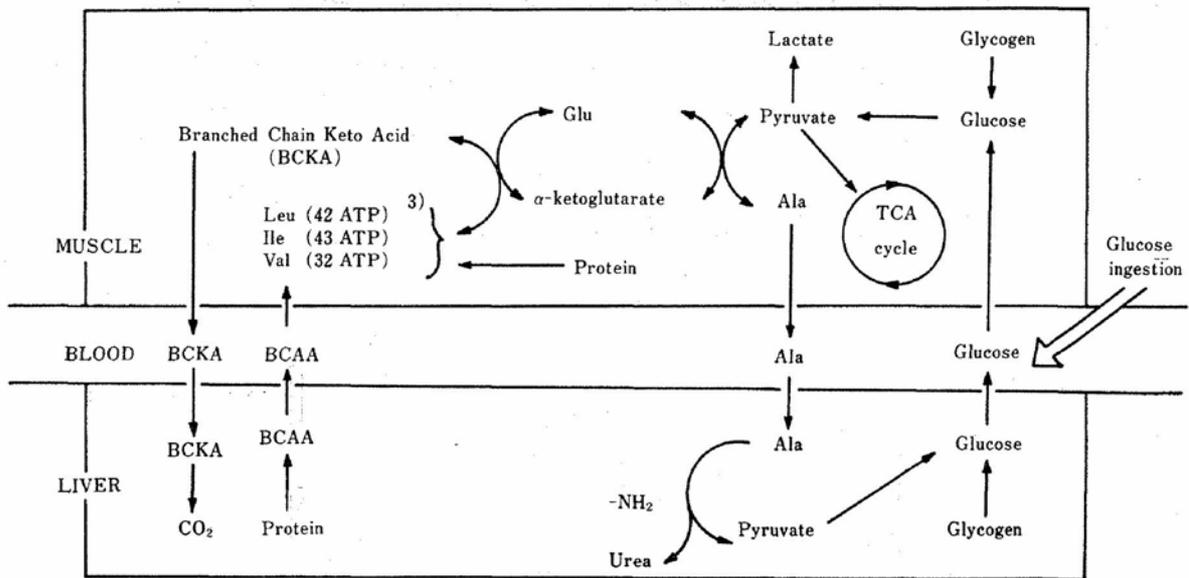
オンなどの前駆体であり、またセリンにも転換される。そのほか、Cユニットへの酸化的開裂反応による分解があり、これがグリシン代謝の主経路

とされているが、この過程では、グリシンはエネルギー生成に寄与しないと考えられる。したがって、K.G. および J.I. は軽運動時に、H.F. は安静

表4 Cumulative Recoveries at 150 mins. of Expiratory ¹³CO₂ from 1-¹³C-Leucine in Prolonged Pedaling with Glucose Ingestions on 5 Male Handball Players

Exercise	Glucose ingestion	% $\dot{V}O_{max}$ \bar{x} (% SD)	Cumulative recovery \bar{x} (% SD)
Easy	a (-)	49.7 (4.33)	47.7 (56.9)
	b (+)	47.9 (3.48)	24.6 (3.94)
	$\Delta(a - b)$		23.2 (106) ¹⁾
Hard	c (-)	72.9 (11.2)	27.2 (42.8)
	d (+)	72.1 (4.93)	13.6 (77.9)
	$\Delta(c - d)$		14.1 (76.3) ¹⁾

1) No significance



1) Odessey et. al., 1974 2) Felig, 1971 3) Krebs, 1964

図6 Branched Chain Amino Acid (BCAA)-Alanine Cycle¹⁾ and Glucose-Alanine Cycle²⁾

座業時に認められたグリシン酸化の高進は、エネルギー生産とは別の生理的機序によるものと思われる。

ロイシンについては、3被検者とも激運動時に比べ軽運動時に明らかに酸化が高進しており、Odesseyら⁵⁾(1974)のいう分枝鎖アミノ酸-アラニンサイクルの回転が促進されていることが推察される(図6)。

呼吸代謝については、激運動時は、軽運動より呼吸商が上昇し、エネルギー源として、より糖質に依存することになる。またブドウ糖、パルミチン酸およびロイシンの酸素1分子当りのATP生成量はそれぞれ6.35、5.65および、5.60とな

り、激運動時に呼吸・循環機能からみて酸素供給の低下があり、しかもATP生成の要求の高まった場合、より効率の良い糖質の酸化により、酸素の消費を少なくし、その結果、激運動のロイシンの酸化の抑制となったものと考えられる。

なお、これらの運動負荷によるロイシン代謝の変動について、K.G.で観察された鍛練者の身体特性を関連づける成績は認められなかった。

2) 実験-2

対象被検者は、大学ハンドボール運動部員5名とし、その身体的特性は体細胞量、最大酸素摂取量、体力測定など、一般成人男子の上限を示す者が多い結果を得た。

本実験のロイシン酸化の変動についてみると、非糖摂取群において、被検者 S.M. および H.A. を除き、糖摂取群では H.A. を除き概して軽運動で酸化が高進し、激運動ではその酸化が抑制された。この場合も実験—1と同様に、酸素供給が低下し、しかも ATP 生成の要求の高まった代謝状態と考えられる。なお、被検者 S.M., H.A. に関して上記の実験当日は、トレーニングの長期間休止後の再開の時期に当り、身体条件が著しく低下していたことを訴えており、それによって特異なパターンが示されたものと推察された。

次に、運動時に糖を摂取することでロイシン酸化が抑制された。これは糖摂取によりグルコース—アラニンサイクル (Felig¹⁴⁾, 1971) (図 6) によるアラニンからの糖新生の要求が減少し、ピルビン酸からアラニン生成のためのアミノ基需要が低下し、分枝鎖アミノ酸の脱アミノ反応が減弱し、ロイシン酸化が抑制されたものと思われる。これらのロイシン酸化抑制の機序に関しては、今後の実験により明らかにして行きたい。

結 語

自転車エルゴメータによる軽運動 (50% $\dot{V}O_2$ max, 90分間) および激運動 (70% $\dot{V}O_2$ max, 60分間) 負荷により、トレーサーとして投与した ¹³C—グリシンまたは ¹³C—ロイシンの酸化的分解に関して、

(1) ¹³C—グリシンおよびロイシンは、一般に軽運動時は激運動時に比べグリシンおよびロイシンの酸化が高進する。

(2) 運動開始時および開始後30分、それぞれブドウ糖、1.5g/kg 体重を経口投与し運動を行った場合では、糖の摂取により、上記の軽および激運動時のいずれもロイシンの酸化が抑制される。

文 献

1) Cathcart, E.P.; The influence of muscle work

- on protein metabolism, *Physiol. Rev.*, **5**, 225—243 (1925)
- 2) Åstrand, P.O. & Rodahl, K.; *Textbook of Work Physiology*, McGraw-Hill Book Company (1970)
- 3) Lemon, P.W.R. & Mullin, J.P.; Effect of initial muscle glycogen levels on protein catabolism during exercise, *J. Appl. Physiol.*, **48**, 624—629 (1980)
- 4) Dohm, G.L., Richard, T.W., Kaspersek, G.J. & Van-Rij, A.M.; Increased excretion of urea and N²-methylhistidine by rats and humans after a bout of exercise, *J. Appl. Physiol.*, **52** (1), 27—33 (1982)
- 5) Odessey, R., Khairallah, E.A. & Goldberg, A.; Origin and possible significance of alanine production by skeletal muscle, *J. Biol. Chem.*, **249**, 7623—7629 (1974)
- 6) Morgan, H.E., Chua, B.H., Boyd, T.A. & Jefferson, L.S.; Branched chain amino acids and the regulation of protein turnover in heart and skeletal muscle, in *Metabolism and clinical implications of branched chain amino and Retoacids*, Walser, W. & Williamson, J.R. eds., Elsevier/North-Holland p. 217—226 (1981)
- 7) Morgan, H.E., Jefferson, L.S., Wolpert, E.B. and Rannels, D.E.; Branched chain amino acids and regulation of protein turn over in heart and skeletal muscle, *J. Biol. Chem.*, **246**, 2163 (1971)
- 8) Hedden, M.P. & Buse, M.G.; Effects of glucose, pyruvate, lactate and amino acids on muscle protein synthesis, *Amer. J. Physiol.*, **242**, E 184—E 192 (1982)
- 9) 飯島潤一, 福島秀夫; 赤外分光法によるヒト身体運動時の投与 ¹³C—アミノ酸代謝の研究—質量分析法との比較—, 第20回理工学における同位元素研究発表会 (東京) 要旨集 p. 45 (1983)
- 10) Moore, F.D., Olesen, K.H., McMurray, J.D., Parker, H.V., Ball, M.R. and Boyden, C.M.; *The body cell mass and its supporting environment; Body composition in health and disease*, W.B. Saunders Company (1963)
- 11) 朝比奈一男, 浅野勝己, 草野勝彦, 中川功哉, 道明博, 砂本和義; 都市青少年の有酸素的作業能力に関する研究, *体力学研究* **116**, 4 (1972)
- 12) 福島秀夫; 老化プロジェクト研究 (筑波大学) 昭

- 和58年3月 p. 43—52
- 13) 東京都立大学身体適正学研究室編, 日本人の体力標準値, 不昧堂出版 (1970)
- 14) Felig, P. & Wahren, J.; Amino acid metabolism in exercising man, *J. Clin. Invest.*, **50**, 2703—2714 (1971)