

骨格筋ディペプチドは筋持久性能力判定 の指標になりうる

聖マリアンナ医科大学 吉岡利忠

(共同研究者) 同 田中みどり

同 山下勝正

High Level of Dipeptides in Blood and Muscle May be one of the Indices for Endurance Ability

by

Toshitada Yoshioka, Midori Tanaka,
Katsumasa Yamashita

Department of Physiology, St. Marianna University School of Medicine

ABSTRACT

The levels of anserine and carnosine known as imidazole dipeptides were determined by using amino acid analyzer and modified method for HPLC. It has been suggested that the dipeptides are associated with muscles that maintain their energy supplies by anaerobic and/or aerobic means and that function as buffers. The levels of carnosine in human blood are 23.0 ± 7.1 nmoles/ml in the control group and 50.4 ± 20.4 nmoles/ml in the endurance running group.

The difference is highly significant ($P < 0.01$). This provides an index of endurance ability. The levels of anserine and carnosine from deproteinized lower limb muscles of rat decreased following endurance training. Since a rise of the ratio with aging, an endurance training may prevent muscle deterioration. Biochemical functions of muscle and blood dipeptides following exercise training are discussed.

要 旨

骨格筋組織および血液中のヒスチジン含有ディペプチドであるカルノシンおよびアンセリンの濃度（レベル）を測定した。両者は酸化的あるいは嫌氣的筋収縮エネルギー産生にともなう緩衝能を示す働きがあると言われ、ヒトおよびラットを対象としてそれらの動向を見た。持久性運動を特徴とする競技種目のうち長距離ランナーでは対照群 (23.0 ± 7.1 nmoles/ml) に比較して有意に高いカルノシンレベル (50.4 ± 20.4 nmoles/ml) が血液中に測定された ($P < 0.01$)。

このレベルは持久性能力を示す指標として利用が可能であると考えられる。持久性トレーニングを负荷したラットの下肢骨格筋ではアンセリンおよびカルノシンの両者の低下が認められ、その比率は低下した。加齢によりその比率は上昇することから、持久性運動负荷が若年期の骨格筋組織の性質をおびてくることが推察された。したがって両ディペプチドは、とくに持久的筋収縮エネルギー供給に対して大きな緩衝能を示すものであると考えられた。

緒 言

無酸素的解糖系による筋収縮エネルギー産生あるいは長時間にわたる筋運動では、筋中および血液中の乳酸の上昇によって pH の低下が招来され、筋収縮の効率は落ちてくる。これを緩衝する筋組織中の重要な機構のひとつとして、ヒスチジン含有ディペプチドであるカルノシンおよびアンセリンの働きが存在し、注目されている²³⁾。

両アミノ酸は脊椎動物の筋肉に広く分布し、赤筋および白筋、動物の種類や年齢、病的状態によってその筋中濃度や含有比率が変動する^{3,5,6)}。またカルノシンの筋中濃度はミオシン ATPase 活性および解糖系酵素活性の上昇とともに、その相関関係を示すことが知られているが¹⁾、酸化系

酵素活性との関係の詳細は報告されていない。筋持久性能力は速筋より赤筋において優れており、両者の筋肉には3種類の筋線維 (Type I, Type II A, Type II B) の中でとくに Type II A および Type I のミトコンドリア容量および酸化系酵素は持久性運動负荷により増加することが報告されている^{21, 26, 27)}。これと同時に両筋線維の酸化系酵素活性は上昇しており、両結果には有意な相関がある^{22, 28)}。

ディペプチドの緩衝作用は、瞬発力を特徴とする主として白筋の場合と、持久性能力の高い赤筋の場合では異なることが予想される¹²⁾。持久性を必要とする運動においては、筋組織による緩衝作用能力が高ければ高いほど、それを遂行するためには都合が良い²⁰⁾。

本研究の目的は、筋中および血中の両ディペプチドの動態とその筋の持つ特徴について分析し、競技種目特性との相互関係から一種の指標を得ようとするものである。えられた指標は持久性に優れた運動選手育成あるいはその素質を備えた選手の発掘に役立つものと考えられる。

1. 実験方法

1.1 運動競技選手を対象として

持久性能力を十分発揮するスポーツとして長距離走者を選んだ。専修大学陸上競技部に所属する中長距離選手 32 名のプロフィールは表 1 に示されている。これをトレーニング群とした。この中には全日本大学駅伝大会、箱根駅伝大会などの主たる大会出場選手が含まれている。対照群として聖マリアンナ医科大学に在籍する 2 年生 108 名から、運動経歴を踏まえて運動群 26 名および非運動群 52 名、女性群 30 名とに分類した。各被検者のプロフィールは表 2、表 3 および表 4 に示されている。

空腹時に採血された静脈血液は、抗凝固剤ヘパリンを加えた容器に入れ、分析前日まで -80°C

表1 Physical characteristics of the subjects in the endurance training group

No.	Initial	Age (year)	Height (cm)	Weight (kg)	Rohrer's index	10,000(*5,000)M best record
1)	AI	22	176	55	101	29'55"4
2)	KM	22	175	54	101	30'40"00
3)	YI	22	171	54	108	30'26"9
4)	MK	20	169	53	110	29'16"61
5)	IN	22	173	60	116	31'22"6
6)	TT	21	174	61	116	30'16"9
7)	MN	21	166	52	114	30'09"6
8)	KI	20	166	50	109	30'46"6
9)	MA	21	171	53	106	30'22"4
10)	TI	20	174	55	104	30'26"7
11)	KT	22	178	61	108	29'57"2
12)	KD	21	173	57	110	
13)	MM	20	165	48	107	30'36"4
14)	YY	19	169	53	110	30'15"2
15)	YM	20	164	50	113	30'23"9
16)	YS	20	161	52	125	15'47"2*
17)	YI	20	167	51	110	15'04"3*
18)	TI	21	176	59	108	31'00"3
19)	DU	20	178	60	106	30'53"0
20)	TN	20	168	57	120	15'03"0*
21)	MM	20	164	54	122	30'52"4
22)	YW	19	175	60	112	30'13"9
23)	MO	19	165	48	107	31'20"1
24)	YI	18	171	60	120	30'18"0
25)	IH	19	169	53	110	31'47"69
26)	YS	18	165	52	116	14'54"6*
27)	YN	18	170	55	112	14'57"6*
28)	HT	18	172	54	106	30'20"6
29)	MK	19	168	53	112	30'52"8
30)	HM	19	166	53	116	14'47"2*
31)	TU	19	170	54	110	14'59"4*
32)	TW	20	181	63	106	14'46"3*
Mean		20.0	170.3	54.8	111.0	
SD		1.2	4.8	3.9	5.6	
(n=32)						

*は大会出場選手

で凍結保存した。血液は解凍後ホモジナイズされ、10倍量の5%トリクロロ酢酸を用い除タンパク、遠心分離(×2,000 g, 20分間)、エーテル抽出した。その後の分析は後述の通りである。

またアミノ酸分析用として、乾固されたサンプル

に3%トリクロロ酢酸を加え遠心除タンパク(×5,000 g, 5分間)の後、上清50μlをアミノ酸分析計(L8500形, 日立KK)に注入し測定した。

1.2 実験動物を対象として

表2 Physical characteristics of the subjects in the moderate exercise group

No.	Initial	Age (year)	Height (cm)	Weight (kg)	Rohrer's index
1)	SO	19	170	58	118
2)	YO	21	176	70	128
3)	NK	20	171	72	144
4)	KK	19	173	58	112
5)	TH	19	178	73	129
6)	JH	22	171	62	124
7)	JH	21	176	65	119
8)	YF	21	172	57	112
9)	SF	21	162	55	129
10)	IM	22	178	65	115
11)	YM	22	180	69	118
12)	YM	22	175	60	112
13)	MM	20	163	58	134
14)	NM	21	180	69	118
15)	AM	22	177	67	121
16)	KS	19	170	60	122
17)	SS	22	178	65	115
18)	KT	19	170	60	122
19)	MD	20	172	63	124
20)	RT	27	184	79	127
21)	DK	22	170	59	120
22)	MS	20	175	62	116
23)	TS	21	175	60	112
24)	TS	21	168	55	116
25)	YJ	21	171	64	128
26)	YS	20	169	56	116
Mean		20.9	173.2	63.1	121.2
SD		1.6	5.0	6.0	7.5
(n=26)					

実験動物には生後3週齢より飼育を開始したウィスター系雄性ラット32匹を用い、運動負荷群および対照群、また加齢の影響をみるため週齢を異にする4群に分けた。各群は4~6匹で構成されている。持久性運動群は、1週間の予備トレーニングを小動物用トレッドミル（夏目製作所社製）で1日1回、週5回、毎分20mの速度で30分間負荷し、その後毎分40mの速度で120分間の連続走行を16週間負荷した。

ラットはペントバルビタールナトリウムを用い腹腔内麻酔下で両下肢より速筋である長趾伸筋(EDL) および遅筋であるひらめ筋(SOL)を分離し、血液と同じように、エーテル抽出した。その後60℃にて減圧乾固し、0.1Mリン酸バッファー(pH2.0)を移動相としてhypersil ODS系(5μm, 250x6mm)カラムを用いてフローレイト1.0ml/minで室温にてisocraticに分離した。分離溶液はUV210nmでモニターし、コンピュータ(Chromatopac CR4A, 日立KK)を用いて分析した²⁰⁾。

2. 結果

2.1 競技者を対象として

被検者の身体的特徴についての群別の個人データ、平均値および標準偏差は表1~表4に示した。各グループの分類は前述した通りである(方法参照)。トレーニング群の身長(P<0.05)、体重(P<0.01)およびローレル指数(P<0.01)は対照群に比して、さらに運動群と比較して体重およびローレル指数において1%水準でそれぞれ有意に低値を示した。また、運動群と対照群との間には身長および体重については統計学的な有意差は認められなかったが、ローレル指数において運動群が対照群に比して有意に低い値を示した。

アミノ酸分析の結果は図1に示されている。図1(A)はアミノ酸分析の実際の記録であり、(B)は今回、われわれが用いた濃縮処理の方法で得られた記録である。ヒト血清ではアンセリンは分析されず、カルノシンにしても組織中濃度に比較して百分の一程度の測定値がコンピュータ分析により示された(nmole/mlのレベル)。ヒト血清ではunknownも含めおおよそ50個のピークを認めた(図1(A))。

最も濃度が高いのはアラニン、バリン、アスパラギン酸などであり、低いものではイソロイシン、オルニチン、トリプトファンなどをあげるこ

表3 Physical characteristics of the subjects in the sedentary control group

No	Initial	Age (year)	Height (cm)	Weight (kg)	Rohrer's index	No	Initial	Age (year)	Height (cm)	Weight (kg)	Rohrer's index
1)	RY	20	171	70	140	31)	AE	22	178	71	126
2)	JY	22	179	63	110	32)	TE	20	176	68	125
3)	KS	20	176	61	112	33)	IO	24	178	67	119
4)	KS	21	173	60	116	34)	MO	21	175	62	116
5)	SS	20	169	55	114	35)	HO	19	166	67	146
6)	ST	19	170	94	191	36)	KO	24	164	52	118
7)	MT	20	170	94	191	37)	TK	20	176	90	165
8)	YT	21	170	80	163	38)	TK	21	166	54	118
9)	YN	20	175	66	123	39)	YK	22	184	76	122
10)	HN	19	185	68	107	40)	TN	23	158	84	213
11)	YK	19	169	78	162	41)	HN	20	182	80	133
12)	NK	20	164	51	116	42)	SN	21	179	73	127
13)	KK	20	170	65	132	43)	KH	20	175	65	121
14)	TS	19	169	59	122	44)	KH	21	171	66	132
15)	TS	20	172	54	106	45)	TF	20	172	72	141
16)	YS	21	164	56	127	46)	HH	20	175	62	116
17)	MS	19	163	64	148	47)	NH	22	175	63	118
18)	TA	19	176	68	125	48)	NM	23	168	61	129
19)	YA	20	175	63	118	49)	YM	19	172	62	122
20)	KA	23	182	75	124	50)	NM	22	166	62	136
21)	TA	19	175	70	131	51)	YY	26	166	50	109
22)	KA	20	167	63	135	52)	HY	21	165	65	145
23)	MI	21	176	70	128						
24)	MI	19	176	80	147						
25)	CI	20	162	58	136						
26)	TI	20	177	64	115						
27)	KI	23	173	66	127						
28)	KU	20	167	60	129						
29)	NU	23	173	78	151						
30)	HU	22	169	55	114						
						Mean		20.8	172.0	66.9	131.9
						SD		1.6	5.8	10.1	21.6
						(n=52)					

とができる。筋組織中の緩衝作用を示すものとしてβ-アラニン、L-ヒスチジンはそれぞれ保持時間 (retention time) 101分、162分に出現する。(B) にみられるように保持時間 7.05分でカルノシンが溶出される。アミノ酸分析計ではおおよそ 180分でカルノシンが分析されるが (A)、それ以

前の各物質は (B) の 5.648 分のピークに含まれている。

表 5 には各群の血液中カルノシン濃度を示した。専修大学競技選手 (トレーニング群) では 50.4 ± 20.4 nmoles/ml と、聖マリアンナ医科大学運動群で 22.6 ± 8.6 nmoles/ml、非運動群で

表4 Physical characteristics of the subjects in the female control group

No	Initial	Age (year)	Height (cm)	Weight (kg)	Rohrer's index
1)	JO	21	152	45	128
2)	YO	20	155	43	115
3)	NO	19	156	44	116
4)	NO	20	166	50	109
5)	MO	19	167	56	120
6)	TO	20	163	57	132
7)	AK	20	150	50	148
8)	YK	20	158	55	139
9)	AN	20	159	49	122
10)	RH	20	155	50	134
11)	MH	19	163	48	111
12)	HB	20	152	47	134
13)	SH	20	151	44	128
14)	YH	19	157	55	142
15)	NF	23	154	42	115
16)	RM	20	166	52	114
17)	YM	21	152	47	134
18)	KM	21	154	48	131
19)	RM	19	162	52	122
20)	AS	20	160	51	125
21)	RT	19	158	53	134
22)	AT	20	147	40	126
23)	MN	21	160	60	146
24)	MK	20	161	50	120
25)	MK	19	153	47	131
26)	YS	21	160	47	115
27)	MS	20	154	52	142
28)	HS	19	160	54	132
29)	SI	19	152	41	117
30)	YI	20	153	48	134
Mean		20.0	157.0	49.2	127.2
SD (n=30)		0.9	5.1	4.8	10.5

23.0 ± 7.1 nmoles/ml, および女子学生で 21.3 ± 6.0 nmoles/ml であった. 非運動群に比較してトレーニング群で有意に高値が示されたが (P < 0.01), 他の 3 群間では有意差は認められなかった.

コントロール (非運動) 群とトレーニング群に

表5 Carnosine level in blood of each group

Group	Mean ± SD
Sedentary control (n=52)	23.0 ± 7.1**
Moderate exercise (n=26)	22.6 ± 8.6**
Female control (n=30)	21.3 ± 6.0**
Endurance training (n=32)	50.4 ± 20.4

unit : nmoles/ml

**Significantly different from the value of endurance training group, P < 0.01

おけるローレル指数と血液中カルノシン濃度の関係を図 2 に示した. コントロール群 (closed circle) ではローレル指数に広い分布を有しているものの血液中のカルノシン濃度はほぼ 10 ~ 40 nmoles/ml の間に集中している. 一方, トレーニング群 (open circle) ではローレル指数値は 100 ~ 120 の間に集中し, 血液中カルノシン濃度はおおよそ 25 ~ 90 nmoles/ml と広い分布を有しており, 二つの群の分布パターンは大きく異なるものであった.

2.2 実験動物を対象として

図 3 に示すように, 9 ~ 20 週齢のコントロールラット群のカルノシン濃度は SOL で 0.65 ± 0.17 μmoles/g 湿重量 (n = 20), EDL で 0.67 ± 0.21 μmoles/g 湿重量 (n = 21) であり, 遅筋, 速筋間で有意差は認められなかった. 一方, アンセリン濃度ではそれぞれ 0.65 ± 0.23 (n = 20), 1.70 ± 0.36 (n = 21) であり遅筋において高値が示された. また持久的トレーニングを与えたことにより両筋のカルノシン, アンセリンレベルは有意に減少した (P < 0.05, P < 0.01). しかし, アンセリンにおいてはトレーニングによって低下するものの, そのレベルは依然として高値が維持されているという特徴的な結果が示された.

SOL および EDL のカルノシンに対するアンセ

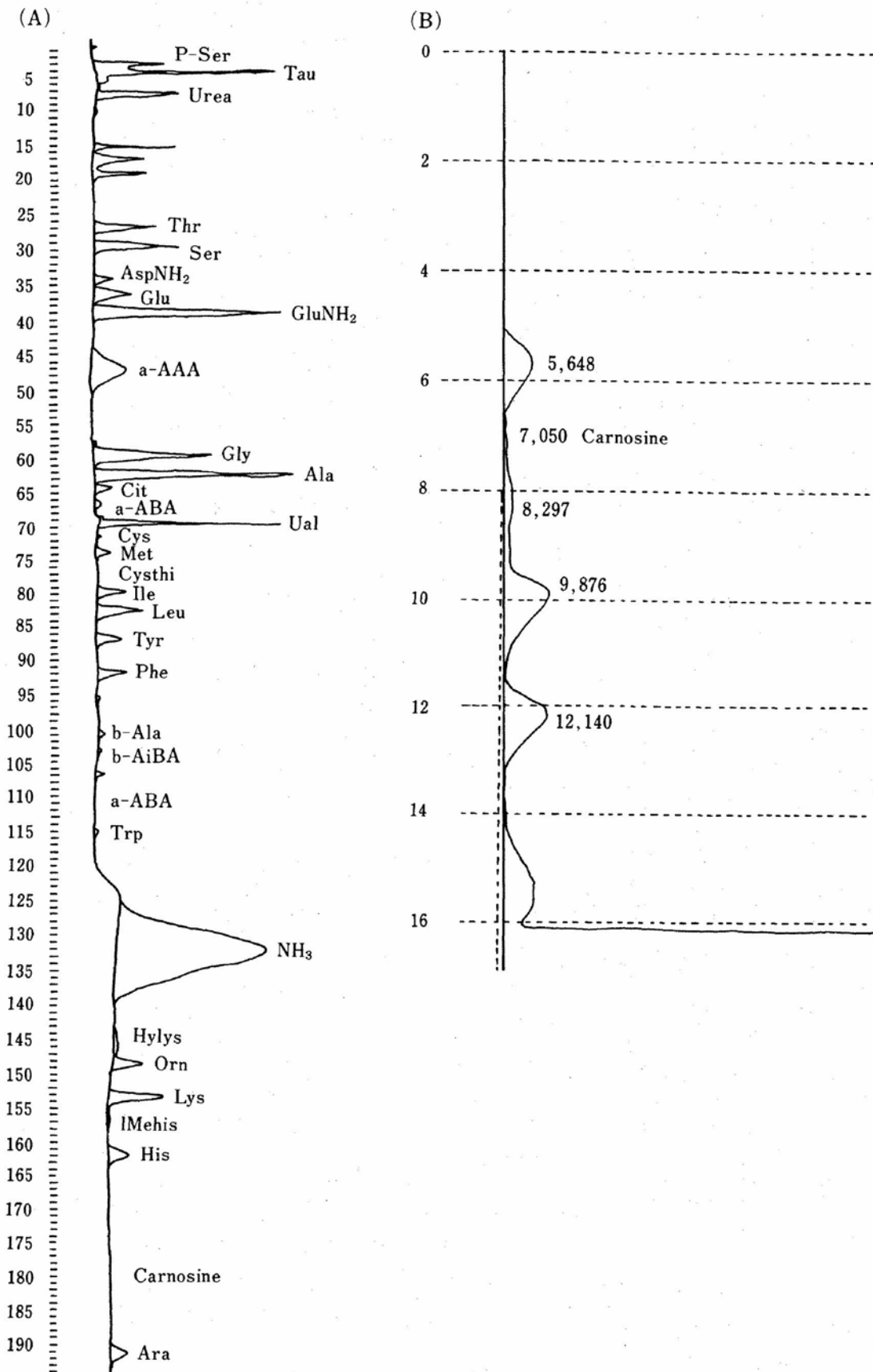


図1 Records from amino acid analyzer (A) and HPLC (B) on human blood

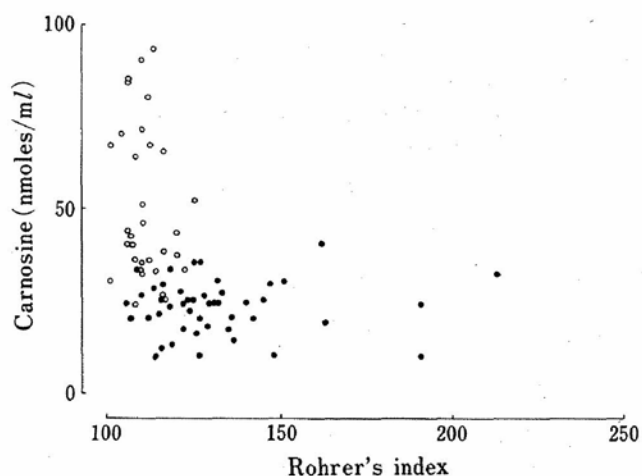


図2 The interrelationship between Rohrer's index and carnosine concentration in blood of endurance training (open circle) and sedentary control (closed circle) groups

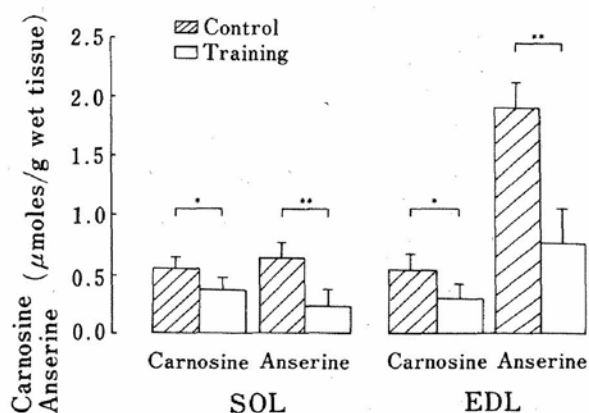


図3 Carnosine and anserine levels of soleus (SOL) and extensor digitorum longus (EDL) muscles of training and sedentary control rats

リンの濃度比 (A/C) の加齢と持久性トレーニングによる変化をそれぞれ図4および図5に示した。9週齢から20週齢になると、A/CはSOLにおいて0.47から1.27へ、EDLにおいて1.71から3.63へそれぞれ3倍、2倍に増加した。さらにこの比率を同週齢でみた場合、トレーニングを与えたことによりSOLにおいて 1.2 ± 0.27 (n=5) から 0.6 ± 0.19 (n=5) に、EDLにおいて 3.6 ± 0.49 (n=4) から 2.4 ± 0.32 (n=5) へと有意な減少を示した (P<0.01)。

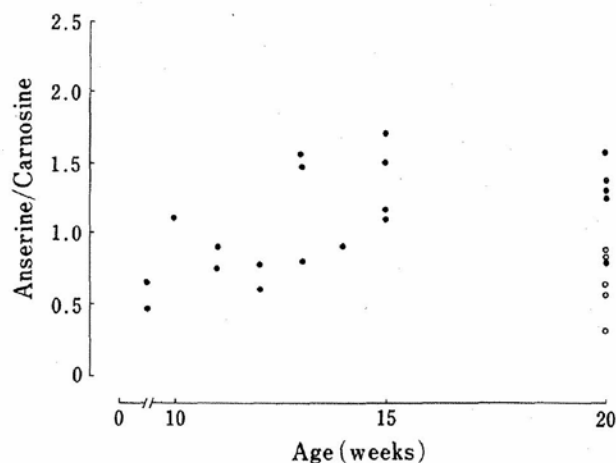


図4 Anserine/carnosine ratios of soleus muscles from controlled (closed circle) and endurance trained (open circle) rats

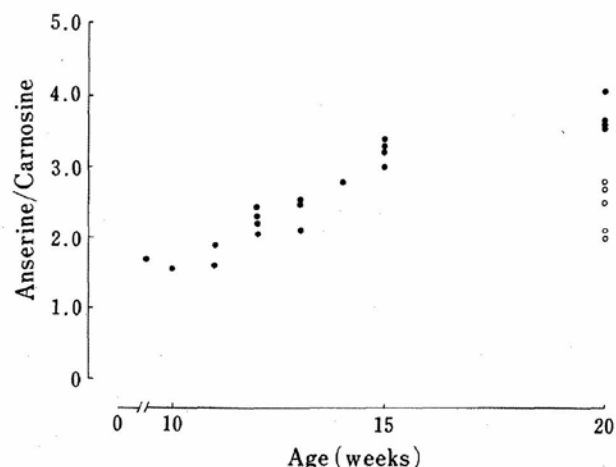


図5 Anserine/carnosine ratios of extensor digitorum longus muscle from controlled (closed circle) and endurance trained (open circle) rats

3. 考 察

トレーニング群の体格は、陸上競技中長距離の第10回アジア大会代表など日本における一流競技選手^{2,13)}と比較すると身長、体重ともに低い値であることから、やや小柄な選手が多いことが示唆される。10,000 mあるいは5,000 mの自己最高記録から、かなり高い競技力すなわち持久性能に優れていることが推察される。一方、今回の対照群は運動部活動経験年数が3年以下であり、現在

定期的に運動を実践していないことを条件として選出したことから、体格および体力については日本の大学生の標準的な値であるものと考えられる。すなわち、トレーニング群と対照群との間には持久性能力に大きな差異が存在することが予想される。

持久性能力は無酸素性作業域値 (anaerobic threshold : AT) と相関関係にあることから、トレーニング群では対照群に比して AT が高い水準にあり、持久性運動中における緩衝能にも優れていることになる¹¹⁾。すなわち、ラットを用いた実験結果から持久性トレーニングにより筋肉中の緩衝作用を有する物質のひとつであるカルノシン含有量は増加し、このことが優れた緩衝能あるいは高い AT をもたらすものと考えられる。

Davey は、ミオグロビンレベルの低い白筋は、高い赤筋よりも高濃度のアンセリンを含有すると報告している^{5,6)}。本実験においても高いアンセリンの含有量が、その ATP エネルギー産生源を嫌氣的代謝に依存する速筋では高く、好氣的代謝に依存する遅筋では低い⁴⁾ことが確認された (図 3)。したがって、速筋の遅筋におけるよりも高い緩衝能²⁵⁾は、高いヒスチジン含有ディペプチドレベルに起因するとも考えられる。

9 から 20 週齢に成長すると、A/C は加齢とともに増加し、その変化の割合が SOL におけるより EDL の方が大であったことは、アンセリンレベルの上昇に依存するものと解釈される。これまで、ディペプチドのストレス、感染、あるいは瞬発的筋力トレーニングなどの報告は^{9,15,16)}、カルノシンの変動が高くアンセリン変動の報告はない。したがって持久性運動による両ペプチドレベル変動の機構は、ストレスや感染による機構とは異なるものと推測される。

さらに持久的トレーニングによる酸化系酵素活性値の上昇が報告されていることから^{7,10,22,27)}、SOL および EDL における両ペプチドレベルの有

意な減少および A/C 比率の減少によって、筋組織における好氣的代謝由来のエネルギー供給の増加、さらには、疲労耐性の促進効果が生じているものと解釈される。

アンセリン (N-β-アラニル-1-メチル-L-ヒスチジン) は分子量 240.26 であり、カルノシン (β-アラニル-L-ヒスチジン) は分子量 226.24 であり、多くの脊椎動物の骨格筋で認められるものの、平滑筋、ラット心臓、じん臓、子宮、血管および血球には検出できないと報告されている^{4,25)}。またヒトの各組織ではアンセリンを含有していない。われわれの用いた分析方法によると、血液中のカルノシンを短時間でかつ正確に測定することが可能である。すなわち図 1 にみられるように、アミノ酸分析器でおおよそ 3 時間、この方法で約 7 分では溶出される。

このカルノシンが可溶性分画、あるいは不可溶性分画にあるというまったく異なる報告がみられるが^{17,24)}、筋肉組織からの遊出はないという²⁴⁾。しかし、筋肉が物理的に強い損傷を受けた場合にカルノシンレベルが上昇するとも言われている²⁴⁾。もしそうであれば、血液中の濃度はさらに上昇することになる。

両ペプチドは無酸素性解糖時に生ずるアシドーシスに対して緩衝作用を持ち、その緩衝価 (能力) は鍛錬者の筋肉 (65 mmol/L · pH)、マラソン選手 (30 mmol/L · pH) などで報告されているものの^{8,15,16)}、血液を用いた報告はない。この機能については明確にされていないが、主たる働きとして解糖系、筋収縮あるいは両者を緩衝するものとしてレビューされている²³⁾。

さらに、高濃度のディペプチドは無酸素的に高エネルギーリン酸エステルの供給を維持しているということが考えられている^{3,5,6)}。また、pK 特性をみるとカルノシンおよびアンセリンがそれぞれ 6.83, 7.04 でありヒスチジンの 6.78 より高値を示していることから、細胞内緩衝能に対するの貢献

が着目される。

血液の緩衝系には、重炭酸塩緩衝系として血清中にあるものと非重炭酸塩緩衝系としてリン酸塩(血清中)、タンパク質(血清中)およびヘモグロビン(赤血球中)があげられるが、それらの緩衝価は、2.2, 2.2, 4.2 および 21.2 mmoles/l・pH である。したがって、カルノシンは非重炭酸塩系としてのヘモグロビンに働きかけるものと考えられる。とくに、その濃度は血清に比較して赤血球中で約 100 倍も高いということから⁹⁾、赤血球でのカルノシンの働きが注目されることになる。しかし、現時点ではヘモグロビンの緩衝作用に対しカルノシンがどのように影響しているのかその詳細は不明である。

本研究における最も重要な結果は、ヒト血液中カルノシンレベルが持久性運動を特徴とする中・長距離選手に高いということにある。血液中のカルノシン濃度がトレーニング群では対照群に比して高値を示したことは、筋肉中のカルノシン含有量が血液中にも反映すると考えられ、血液中のカルノシン濃度からの持久性能力の推定が可能であることを示すものである。しかし、血液中のカルノシンが筋肉から逸脱したものであるか、あるいは血液中のカルノシンは筋肉組織内と同様に緩衝物質として機能しており必要に応じて合成され血液中に放出されたかなど不明な点が多く残されている。

ほ乳類の網状赤血球 (105 nmoles/g 細胞) は成熟した赤血球 (18 nmoles/g 細胞) よりきわめて多量のカルノシンを含んでおり¹⁰⁾、前者には細胞内に小胞体やミトコンドリアが豊富に存在していることから、RNA やタンパク合成が盛んである¹⁰⁾。これがカルノシンレベルを上昇させているひとつの原因であるとすれば、競技者の血液では明かな網状赤血球数の上昇はないものの、トレーニングによる赤血球生成ホルモン(エリスロポイチン)の増加^{8, 14)}という現象とともに、赤血球がこ

の特徴を保有するようになったとしても不思議ではない。

ま と め

以上のように、きわめて高い持久的運動能力を備えている陸上競技選手の血液には、高い濃度のヒスチジン含有ペプチドであるカルノシンが測定され、これは運動特性を判定するひとつの指標となりうることを示唆された。得られた指標は持久性に優れた運動選手の育成、あるいはその素質の発掘に役立つものと考えられる。骨格筋中のカルノシンレベルの変動とともに、両ペプチドは酸化的代謝および嫌氣的代謝の緩衝能やエネルギー利用を統率しているものと考えられた。

謝 辞

本研究は石本記念デサントスポーツ科学振興財団のご援助によって行われたものである。また本研究に対し、ご理解、ご協力いただいた専修大学陸上競技部監督 野呂 進教授および当大学の陸上選手の皆様に深く感謝の意を表するとともに、聖マリアンナ医科大学第2学年生および第2生理学教室員の協力に感謝する。

文 献

- 1) Avena, R. M., Bowen, W. J.; Effects of carnosine and anserine on muscle adenosine triphosphatases, *J. Biol. Chem.*, **244**, 1600-1604 (1969)
- 2) 雨宮輝也, 黒田善雄, 塚越克己, 伊藤静夫, 金子敬二; 陸上中・長距離選手の心機能ならびに有酸素的作業能に関する縦断的研究—第4報, 昭和60年度日本体育協会スポーツ医・科学研究報告(1985)
- 3) Bate-Smith, E. C.; The buffering of muscle in rigor; protein, phosphate and carnosine, *J. Physiol. (London)*, **92**, 336-343 (1938)
- 4) Crush, K. G.; Carnosine and related substances in animal tissues, *Comp. Biochem. Physiol.*, **34**, 3-30 (1970)
- 5) Davey, C. L.; The effects of carnosine and

- anserine on glycolytic reactions in skeletal muscle, *Arch. Biochem. Biophys.*, **89**, 296-302 (1960)
- 6) Davey, C. L. ; The significance of carnosine and anserine in striated skeletal muscle, *Arch. Biochem. Biophys.*, **89**, 303-308 (1960)
 - 7) Dohm, G. L., Beecher, G. R., Stephenson, T., Womach, M. ; Adaptation to endurance-training at three intensities of exercise, *J. Appl. Physiol.*, **42**, 753-757 (1977)
 - 8) Edgington, D. W., Edgerton, V. R. ; The biology of physical activity, Houghton Mifflin Company, Boston, USA (1976)
 - 9) Fitzpatrick, D., Amend, J. F., Sqibb, R. L., Fisher, H. ; Effects of chronic and acute infections on tissue level of carnosine, anserine, and free histidine in rat and chickens, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **165**, 404-408 (1980)
 - 10) Gillespie, C. A., Fox, E. L., Merola, A. J. ; Enzyme adaptations in rat skeletal muscle after two intensities of treadmill training, *Med. Sci. Sports Exercise*, **14**, 461-466 (1982)
 - 11) 伊藤静夫, 黒田善雄, 塚越克己, 雨宮輝也, 金子敬二; スポーツ選手のATに関する研究(第2報)中・長距離, マラソン選手のATについて, 昭和60年度日本体育協会スポーツ・医学研究報告(1985)
 - 12) 岩岡研典; 骨格筋, 血液の緩衝能力と運動の持続, *体育の科学*, **40**, 547-554 (1990)
 - 13) 黒田善雄, 塚越克己, 雨宮輝也, 伊藤静夫, 金子敬二, 浅野友里; 第10回アジア大会日本代表選手の体力測定報告, 昭和61年度日本体育協会スポーツ医・科学研究報告(1986)
 - 14) 宮崎 保, 桜田恵右, 浜田結城, 大原行雄, 前吉俊, 上原好雄, 田中淳司; スポーツによる血液性状変化とその機序に関する研究, *デサントスポーツ科学*, **9**, 24-33 (1988)
 - 15) Parkhouse, W. S., McKenzie, D. C. ; Possible contribution of skeletal muscle buffers to enhanced anaerobic performance : a brief review, *Med. Sci. Sports Exercise.*, **16**, 328-338 (1984)
 - 16) Parkhouse, W. S., McKenzie, D. C., Hochachka, P. W., Ovalle, W. K. ; Buffering capacity of deproteinized human vastus lateralis muscle, *J. Appl. Physiol.*, **58**, 14-17 (1985)
 - 17) Reddy, W. J., Hegsted, D. M. ; The measurement and distribution of carnosine in the rat, *J. Biol. Chem.*, **237**, 705-706 (1962)
 - 18) Sahlin, K., Henriksson, J. ; Buffer capacity and lactate accumulation in skeletal muscle of trained and untrained men, *Acta Physiol. Scand.*, **122**, 331-339 (1984)
 - 19) Seely, J. E., Marshall, F. D. ; Carnosine levels in blood, *Experientia*, **37**, 1256-1257 (1981)
 - 20) 田中みどり, 山下勝正, 山田幸宏, 竹倉宏明, 吉岡利忠; 筋肉トレーニングは遺伝子によって決定づけられた各種タイプの筋線維にどれだけの修飾が可能であるか?, *体力研究*, **75**, 64-73 (1990)
 - 21) Takekura, H., Yoshioka, T. ; Ultrastructural and metabolic characteristics of single muscle fibres belonging to the same type in various muscles in rats, *J. Muscle Res. Cell Motility*, **11**, 98-104 (1990)
 - 22) Takekura, H., Yoshioka, T. ; Different metabolic responses to exercise training programmes in single rat muscle fibres, *J. Muscle Res. Cell Motility*, **11**, 105-113 (1990)
 - 23) Waley, S. ; Naturally occurring peptides, *Adv. Protein Chem.*, **21**, 30-33 (1966)
 - 24) Winnick, R. E., Miokeha, S., Winnick, T. ; Intracellular distribution of carnosine and anserine in skeletal muscle, *J. Biol. Chem.*, **238**, 3645-3647 (1963)
 - 25) Wood, T. ; Carnosine and carnosinase in rat tissue, *Nature (London)*, **180**, 39-40 (1957)
 - 26) Yamashita, K., Yoshioka, T. ; Profiles of creatine kinase isoenzyme compositions in single muscle fibres of different types, *J. Muscle Res. Cell Motility*, **12**, 37-44 (1991)
 - 27) 吉岡利忠, 竹倉宏明; 高パワー, 高持久力を備える骨格筋の特徴とその形成, *デサントスポーツ科学*, **9**, 75-85 (1988)
 - 28) 吉岡利忠, 山下勝正; 筋生理学からみたトレーニング効果とエネルギー源, *カレントセラピー*, **9**, 8-12 (1991)