

Prolonged Exercise に伴う血中アミノ酸動態

山田 茂*

Changes in Blood Amino Acids upon Prolonged Exercise

by

SHIGERU YAMADA*

Abstract

The purpose of the study was to investigate the changes in alanine and essential amino acids in relation to energy supplying mechanism during long distance run which consumes much energy. Changes in lysine as a measure of bradykinin changes, as suggested by Ono, et al., were also studied.

Seven healthy male long distance runners in a college, whose age varied between 18 and 22 years, volunteered as subjects. Pre-exercise blood test was administered four hours after lunch, while no restrictions were made on preceding meals, taking blood sample from cubital vein. The serum was processed through amino acid analytic apparatus to quantify 16 kinds of amino acids. Same procedure was taken again after 12km run (with maximum speed for each individual).

The results indicated consistent increase of alanine by 30 per cent averagely, while essential amino acids such as lysine and valine did not show consistent trends of increase or decrease. Leucine increased in six subjects, though in one subject it showed a slight decrease.

From the results, particularly because of the significant increase in alanine, it seems that amino acids play a role of energy supplier as well as the cases of carbohydrates and lipids in 12 km run. On the several subjects increase of essential amino acids especially leucine were observed. It seem to us the sign of proteolysis according with the exercise.

緒 言

直接のエネルギー生産をもたらすローマン反応は、すべての代謝活動に優先すると言われる¹⁾。エネルギー供給体としてのATPの再合成のためのエネルギーは、主として炭水化物、脂肪に由来するが、多量のエネルギー消費時には gluconeogenesis の関与がより大きくなる。身体を構成す

る際に第一義的意味をもつアミノ酸も gluconeogenesis の素材として筋肉運動時には多く要求されるようになり、glucose に転換されてエネルギー源となる。特にアラニンは、飢餓時や長時間の運動時に血清中で著しく増加するといわれている^{2) 6)}。この血中アラニン増加の起因については二通りの報告が見られる。ひとつは、筋肉蛋白質の分解によるもので、これによって生じたアミノ

* 東京大学教養学部体育研究室 (Department of Physical Education, College of General Education, University of Tokyo)

酸は整理されてアラニンとして血中に放出され、肝臓にとりこまれてグルコース新生に大きく関与する。このアミノ酸からグルコースを生じる時に放出される窒素は、尿素として尿中に出るので尿素の量から蛋白質の分解量を求めることができる⁵⁾。もうひとつは、骨格筋で過剰に生産されたピルビン酸にアミノ基が結合して血中放出され、さらに肝臓においてアミノ基を放出して再びピルビン酸となり糖を新生するもので、糖の再利用と呼ばれるものである⁴⁾。

小野等は、同一の運動負荷において静脈血血清中のアラニンの変化が個人によって異なり、一定の傾向を示さなかったと報告している⁶⁾⁷⁾。また、運動の強度、時間を変えたことによってアラニン、リジン、ロイシンなどの個々人の運動前後の血清中変化率は異なる傾向を示し、運動条件が生体内のアミノ酸代謝に変化を及ぼすことを示唆している。さらに、アラニンは、gluconeogenesisの素材として、エネルギー供給体としてのATPの再合成のために役立つ、リジンの上昇は降圧物質であるブラジキニンの活性化を裏づけるものと推察している⁷⁾。小野等は、一般学生を被検者として実験を行なったが、今回、著者は、エネルギー消費の著しい持久走におけるエネルギー供給に関連してアラニンと必須アミノ酸の動態をみ、また小野等の言うブラジキニンの動態の指標としてのリジンの変化を見るために運動鍛練者に対して prolonged Exercise を実施させ、運動前後の血清アミノ酸の変化について検討したので報告する。

実験方法及び対象

本実験の被検者は健康な大学男子陸上競技部長距離選手7名(年齢18歳~22歳)である。身長、体重、皮脂厚等については表1に示した。

今回の実験では、それぞれの被検者に最大努力によって12km走(Prolonged Exercise)を行なわせ、その直前及び直後の血清アミノ酸濃度を比較した。尚、実験前の食事については特に規制せず、当日の昼食摂取4時間後に実験を行なった。

血液はすべて肘静脈から採取し、遠心分離器によって血清を分離し、スルホサリチル酸で除蛋白

を行なった後、その上澄中のアミノ酸を日本電子製 JLC-6AS Amino Acid Analyzer によって分析した。方法は、ナトリウム法であり、クエン酸緩衝液の p.H を、1st が 3.25, 2nd が 4.25, 3rd が 7.02 として分析した。

Table.1 Physical characteristics and 12km running time

Subj	ages	height	weight	R.I.	skinfold	time
J・M・	20	164.0	54.5	123.5	18.2	58' 37"
T・I・	18	171.1	65.8	131.0	18.8	42' 12"
I・M・	22	162.4	52.6	123.0	20.2	41' 55"
K・K・	18	169.3	52.8	109.0	10.0	41' 15"
T・M・	21	164.2	54.9	124.0	22.2	40' 55"
H・K・	21	167.2	63.7	136.0	21.2	40' 15"
S・T・	19	170.0	60.6	123.0	17.6	38' 59"
	yr	cm	kg		mm	

結 果

表2は、運動前後の静脈血血清中の各種アミノ酸の濃度をまとめたものである。

安静時の各アミノ酸の濃度は個人によって相当開きがあった。スレオニンは、127.2 μ mol/l~326 μ mol/l、アラニンは、192.5 μ mol/l~292.8 μ mol/lであった。また、個々のアミノ酸の濃度の水準にもアミノ酸により大変差がある。例えば、スレオニン、アラニン、バリンなどは3桁の位を示し、チロシン、フェニールアラニン、ロイシンなどは2桁を示し、アスパラギン酸は、1桁の数値を示している。

運動後において、運動前に比べてアラニンは30.2~152.1 μ mol/lの増加を示し、スレオニンは、11.0~107.0 μ mol/lと減少し、それぞれ大幅な個人差を示した。また、アスパラギン酸(-0.3~+1.7 μ mol/l)のように個人差が少ないが、増加する者と減少する者が見られるアミノ酸もあった。

図1, 2は、12km走前と直後の血清中アミノ酸の濃度差の平均値を示したものである。運動後の血清アミノ酸濃度は、運動前に比べて減少するものが多かった。しかし、糖原性アミノ酸のうちアラニンは著しい増加を示し、運動前のアラニン濃

Table.2 Amino acid concentration before and after 12km running
(単位 μmol/l)

	H.K.		T.M.		J.M.		I.M.		T.I.		S.T.		K.K.															
	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後														
Asp	5.8	5.8	0	0	5.9	6.1	0.2	3.4	5.3	7.0	1.7	32.1	5.0	5.5	10.0	7.9	7.6	-0.3	-3.8	6.7	4.6	-2.1	-31.3	7.6	5.7	-1.9	-25.0	
Thr	146.6	130.4	-16.2	-11.1	287.2	284.1	-3.1	-1.1	192.4	110.1	-82.3	-42.8	127.2	114.2	-13.0	-10.2	336.0	225.3	-100.7	-30.9	203.9	192.9	-11.0	-5.4	171.9	140.0	-31.9	-14.6
Ser	77.5	75.4	-2.1	-2.7	54.2	60.6	6.4	11.8	76.1	50.1	-26.0	-34.2	57.0	53.9	-3.1	-5.4	83.2	66.2	-17.0	-20.4	64.0	70.5	6.5	10.2	84.3	78.6	-5.7	-6.8
Glu	69.2	67.3	-1.9	-2.7	33.3	43.1	9.8	29.4	49.9	42.5	-7.4	-14.8	37.9	34.2	-3.7	-9.8	61.0	68.3	7.3	12.0	66.6	53.2	-13.4	-20.1	41.6	46.7	5.1	12.3
Pro	110.5	113.6	3.1	2.8	106.5	95.5	-11.0	-10.3	77.5	106.0	28.5	36.8	101.1	100.7	-0.6	-0.6	110.8	113.8	3.0	2.7	122.9	84.2	-38.7	-31.5	146.6	139.9	-6.7	-4.6
Gly	97.7	47.4	-50.3	-51.5	103.4	112.6	9.2	8.9	149.1	105.1	-44.0	-29.5	116.7	95.2	-21.5	-18.4	141.6	107.7	-33.9	-23.9	143.3	130.1	-13.2	-9.2	112.4	113.6	1.2	1.1
Ala	192.5	251.8	59.3	30.8	231.7	262.1	30.4	13.1	248.9	401.0	152.1	61.1	221.9	295.4	73.5	33.1	275.9	310.2	34.3	12.4	292.8	323.0	30.2	10.3	256.5	359.0	102.5	40.9
Cys	5.9	5.0	-0.9	-15.3	23.1	27.5	4.4	19.0	24.7	25.6	0.9	3.6	24.6	22.7	-1.9	-7.7	7.3	5.9	-1.4	-19.2	25.0	29.5	4.5	18.0	26.2	36.5	10.3	39.3
Val	156.6	81.7	-74.9	-47.8	103.0	105.1	2.1	2.0	126.9	171.1	44.2	34.8	121.2	121.7	0.5	0.4	162.8	147.5	-15.3	-9.4	114.9	147.9	33.0	28.7	111.5	136.4	24.9	22.3
Met	17.1	18.4	1.3	7.3	11.8	13.6	1.8	15.3	16.8	15.0	-1.8	-10.7	12.0	17.1	5.1	42.5	34.7	16.9	-17.8	-51.3	16.2	18.2	2.0	12.3	15.3	16.4	1.1	7.2
Ile	32.2	35.9	3.7	11.5	36.9	34.3	-2.6	-7.0	79.4	75.1	-4.3	-5.4	34.7	30.9	-3.8	-11.0	51.6	32.9	-18.7	-36.2	75.9	77.7	1.8	2.4	37.7	40.4	2.7	7.2
Leu	55.0	69.1	14.1	25.6	58.3	64.4	6.1	10.5	58.7	71.4	12.7	21.6	61.5	62.3	0.8	1.3	74.8	65.1	-9.7	-13.0	72.1	76.3	4.2	5.8	68.5	86.5	18.0	26.3
Tyr	26.9	32.6	5.7	21.3	31.2	38.1	6.9	22.1	30.5	41.5	11.0	36.1	44.7	44.4	-0.3	-0.7	38.5	32.7	-5.8	-15.1	39.6	37.3	-2.3	-5.8	36.9	42.4	5.5	14.9
Phe	31.5	32.9	1.4	4.4	24.8	28.3	3.5	14.1	28.9	33.8	4.9	17.0	31.8	33.1	1.3	4.1	45.3	30.8	-14.5	-32.0	33.5	27.1	-6.4	-19.1	33.0	29.2	-3.8	-11.5
His	37.5	33.7	-3.8	-10.1	30.8	31.6	0.8	2.6	46.8	47.7	0.9	1.9	44.9	40.4	-4.5	-10.0	50.1	33.5	-16.6	-33.1	52.1	47.2	-4.9	-9.4	46.1	41.1	-5.0	-10.8
Lys	82.7	78.0	-4.7	-1.2	87.8	91.1	3.3	3.8	150.8	142.1	-8.7	-5.8	117.1	157.2	40.1	34.2	101.0	78.1	-22.9	-22.7	86.6	95.7	9.1	10.5	108.3	109.6	1.3	1.2

(注) Asp=Aspartic acid Thr=Threonine Ser=Serine Glu=Glutamic acid Pro=Proline Gly=Glycine Ala=Alanine Cys=Cystine
Val=Valine Met=Methionine Ile=Isoleucine Leu=Leucine Tyr=Tyrosine Phe=Phenylalanine His=Histidine Lys=Lysine

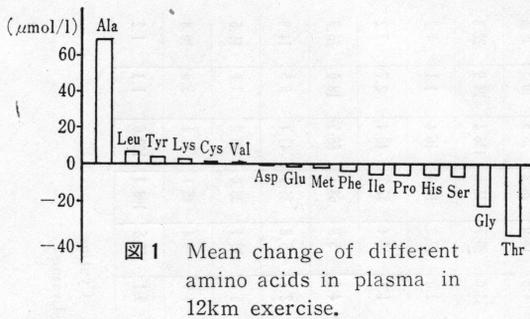


図1 Mean change of different amino acids in plasma in 12km exercise.

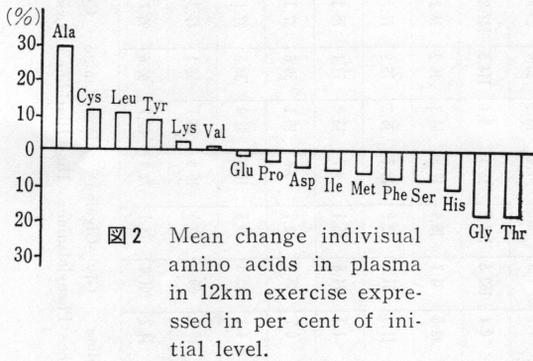


図2 Mean change individual amino acids in plasma in 12km exercise expressed in per cent of initial level.

度に比べ、平均28%の上昇を示した。同様に、ケト原性アミノ酸のうちロイシンも平均10.3%の増加を示した。必須アミノ酸のうち、ロイシン、リジン、バリンは、平均値において上昇を示し、メチオニン、フェニールアラニン、スレオニンは、平均値において減少を示した。その中でもスレオニンは著しい変化を示し、運動前の血清スレオニン濃度に比べ、平均17.7%の減少を示した。酸性

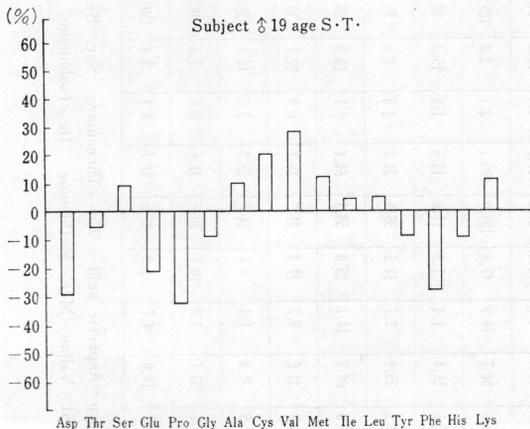


図3 Influence of 12km running on the venous concentration of amino acids.

アミノ酸であるアスパラギン酸、グルタミン酸は、わずかな減少を示した。

個々の例(表2)についてみると、アラニンの増加率は、被検者 S. T の 9.4% (図3) から、被検者 J. M の 61.1% (図4) と、被検者間において大幅な差が見られたが、減少した例はなかった。ロイシン、リジン、シスチン等においては、減少を示すものもあれば、増加を示す者もあり、

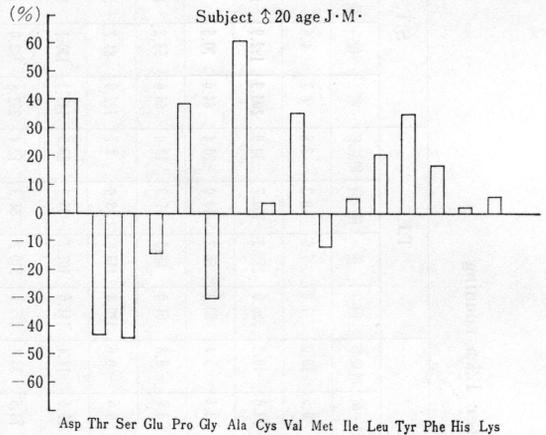


図4 Influence of 12km running on the venous concentration of amino acids.

個人により増減の方向や程度に著しい差が見られた。

考 察

血中のアミノ酸は、蛋白質摂取時にわずかな上昇を示し、飢餓時、肝臓疾患、腎臓疾患、白血病等において増加を示すといわれる。又、血中アミノ酸の減少は、蛋白合成の亢進あるいは外傷や感染及びショック時において見られるといわれる⁸⁾。血清中のアミノ酸は身体遊離アミノ酸の2%を示しているにすぎない⁹⁾。又、個々の血清アミノ酸濃度についての標準的な値に関しては、まだ一定のものはない。

生体に必要なエネルギー供給は、ローマン反応によって行なわれ、ATPの再合成のためのエネルギーは、アミノ酸にも由来すると言われる²⁾³⁾。例えば、飢餓状態の時タンパク質の消耗は、貯蔵脂肪の減少よりも著しいと言われ、骨格筋や心筋などのタンパク質を分解して生じたアミノ酸から

グルコースを新生し⁵⁾、それによって生体での必要量をまかなう。ヒトの1週間ほどの絶食時には、蛋白質分解量は1日に75~90gであるといわれ⁵⁾、分解によって、生じたアミノ酸の中でもアラニンがグルコース新生に最も大きく関与している。筋肉タンパク質の分解で生じたアミノ酸は、整理されてアラニンとして放出される⁵⁾。また、Felig 等は⁴⁾、身体活動時において多量のアラニンが筋組織より放出することを報告し、このものは筋中でピルビン酸にアミノ基が転移し合成されるといい、グルコース-アラニン回路を提唱している。このように、エネルギー消耗が多量な場合においてアラニンの血中濃度が蛋白質の分解やピルビン酸からの合成により増加する。このことは、少なくとも糖質や脂質と同様に、gluconeogenesisの素材としてのアミノ酸のエネルギー源としての役割の程度を十分に検討しなければならぬことを示唆していると考えられる。

小野等は⁶⁾⁷⁾、運動時における血中アミノ酸の変化を様々な運動条件によって報告している。その中でオールアウト負荷や、5000m走など実施時間が短い場合には、蛋白質の分解の亢進がおこらないために、アラニン、分岐鎖アミノ酸やリジンの血中濃度は増大しないといい、血中のそれらの濃度が増大するのは、少なくとも10,000m走以上でないと見られないと報告している。そして10,000m走以上の運動負荷においては、飢餓と同じように分岐鎖アミノ酸やアラニンの血中での濃度が増大すると報告している。また、小野は⁷⁾、リジンの上昇は、カリジンⅡがカリジンⅠ(ブラジキニン)に変化する際に遊離したものだとの可能性を示唆し、肺が生理的に機能している場合は、静脈血から肺に運ばれたキニンが速やかに不活性化されて大循環に送られないが、酸素摂取能力が低下しているような中高年者の場合には、不活性化されずに大循環系に送られる可能性が強いと報告している。そして中高年者の長距離走における運動後の血圧の低下は、肺での不活性化がなされないためのものであるとして、それをリジンの上昇の可能性に見出している。このように、運動時の血圧降下の1つの原因にリジンの血中濃度の増加を指摘しているが、本実験における18歳

~22歳の被検者では、リジンが増加するものも認められたが、同時に減少を示したものも認められ、一定の傾向は見られなかった。このことについて、12km走という負荷が若い人の生体に及ぼすストレスの程度が異なっており、個人によっては危険なストレスとなる場合もありうるのではないかということが推察される。しかしながら、このことに関しては今後十分に検討を行なう必要があると考える。

アラニンにおいては平均28%の上昇を示したものの上昇の程度が、10.3%~61.1%と個人において差が見られた。Felig 等の報告は一律な上昇を示しており、著者の実験結果とは異なっていた。実験条件においては多少の違いがあり、Felig 等の被検者は⁴⁾、年齢27歳~52歳の学生と消防署職員で、実験は食後10~14時間後に行なっている。それゆえに、一律の上昇を示したことは著者の実験と異なり、アミノ酸の代謝が亢進した状態での運動負荷のためではなからうかと思える。また、本実験における個人差は、身体活動時における肝臓でのアラニンの取り込みの差なのか、あるいは筋組織内でのアラニンの合成能の差によるものか不明である。

運動後のバリン、リジンの消長は、増加を示すものと減少を示すものがあり、一定の傾向が見られなかった。しかし、ロイシンは一例の僅かな減少を除いては、すべて増加し有意性はなかったが平均10%の増加を示した。

一般に、必須アミノ酸は生体内で合成されないゆえにその血中濃度の増大は、蛋白質の分解に起因するものと考えられる。これは、小野が10,000m以上の運動負荷において蛋白分解が亢進するというのにあてはまる。しかしながら、個人において値が異なることは、分岐鎖アミノ酸のインシュリンによる筋細胞へのとりこみの違いによるものと考えられる。Broden 等は¹⁰⁾、短時間の運動においては運動強度に関係なく、ロイシン、バリンの減少が見られることを報告し、アラニンの合成時におけるアミノ基の重要な供給源と考察している。

表3に示す如く、Blood urea nitrogen は、運動後において減少傾向を示している。これに関し

Table.3 Blood urea nitrogen concentration before and after 12km running

Subj	T.I	K.K	H.K	S.T	T.M	J.M	I.M
Before	25.8	37.6	33.6	21.3	26.7	15.4	19.0
After	23.4	35.2	32.1	23.8	26.1	14.5	18.4

て Broden 等は¹⁰⁾、尿素合成の Inhibitor としてアラニンと乳酸が関係していると考え、それらは、アルギニンからオルニチンへの転移の段階で尿素合成を抑制する結果だとしている。そしてこの抑制は、結局シトルリンやオルニチンの減少をきたすことになることを説明している。その結果、尿素の合成が短時間における運動においては、減少傾向を示すと報告している。また、腎における尿素排泄が肝臓における尿素合成よりも上回っているとも考えられる。

今回の実験は、12km走運動の前後の静脈血血清中のアミノ酸濃度を比較してみたものであり、身体活動やこの効果に関連して運動時の代謝の変化、役割等をも十分検討する必要がある。血清アミノ酸変化は生体の調節作用により、動的平衡を保つものであるが、運動ストレスに伴う血清アミノ酸の変化の度合を知る一指標として重要と思われる。今回12km走前後において見られた血清アミノ酸濃度の変化における個人差は、運動ストレスに対する各人の反応の差とみることができ。今後、運動の負荷条件等を変えて、環境や栄養の影響も検討してみたい。

要 約

健康な大学男子陸上競技部、長距離選手7名に対し、最大努力によって12km走を行なわせた時の運動直前及び直後の静脈血血清中アミノ酸濃度を比較した。

1) 糖原性アミノ酸であるアラニンは、平均28%の増加を示した。

2) 必須アミノ酸であるロイシンは、平均値において上昇傾向を示し、体蛋白の崩壊が亢進していると考えた。

3) 運動後に減少した血清中のアミノ酸は、骨格筋の中でのアラニン合成におけるアミノ基の転移に関与すると考えた。

撰筆にあたり、本研究を行なう際に終始懇篤なる御指導をいただいた東京学芸大学・小野三嗣教授、並びに本論文の御校閲を賜った東京大学・黒田善雄教授に深甚の謝意を表します。

参 考 文 献

- 1) 市原 明, 勝沼信彦編 “代謝調節” 朝倉書店 p.199, 昭和49年
- 2) 日本生化学会編 アミノ酸代謝と生体アミン(上) 東京化学同人出版 p.258 昭和51年
- 3) 小野三嗣, 小室史恵, 小川芳徳, 山田 茂 他2名 (1976): 運動が血中及び尿中のアミノ酸動態に及ぼす影響について, 体力科学 (1976, 25, 139~147)
- 4) 小野三嗣, 小室史恵, 小川芳徳, 山田 茂 他2名 : 血液成分岐鎖アミノ酸及びリジンに対する運動と飢餓の影響について 体力科学 (1976 25巻)
- 5) PHILIP FELIG and JOHN WAHREN (1971) : Amino acid metabolism in exercising man, J. Clin. Invest. 50, 2703-2713.
- 6) 佐藤了, 西塚泰美編 岩波講座現代生物科学 5, 物質代謝とその調節 I, 185-186, 1975.
- 7) V. Brodan et al (1976) : Change of free amino acid in plasma of healthy subjects induced by physical exercise Europ. J. appl. Physiol. 35, 69-77.
- 8) 山村雄一編 “代謝”—“代謝” 第13巻 8月臨時増刊号— 中山書店 p39~49 昭和51年
- 9) 山村雄一, 勝沼信彦編 “正常代謝と異常代謝” —高等動物におけるアミノ酸代謝の全体像— 裕文社 p 69-75, 1976.
- 10) 吉川春寿, 吉利 和編 臨床医化学II(臨床編) 協同医書出版 p 128-139 昭和37年