

血清アポ A-I に及ぼす身体運動の影響

安部 孝* 浅見 俊雄*

跡見 順子* 広田 公一**

* 東京大学教養学部

** 日本体育大学体育研究所

The Effect of Physical Exercise on Serum Apoprotein A-I in Young Men

Takashi Abe*, Toshio Asami*, Yoriko Atomi*
and Koichi Hirota**

* Department of Sports Sciences, College of Arts
and Sciences, University of Tokyo

** Institute of Physical Education, Nippon College of Physical Education

Abstract

Effects of physical exercise on the concentration of serum lipoprotein and apolipoprotein, particularly on the composition of high-density lipoprotein, were investigated in this study. Subjects consisted of 8 long distance runners (mean age 18.6 years), 7 cross-country skiers (mean age 20.6 years), 10 alpine skiers (mean age 20.5 years), 8 weightlifters (mean age 20.4 years), and 11 age matched sedentary students as a control group. Apoprotein were measured by a single radial immunodiffusion method. Long distance runners and cross-country skiers showed lower LDL-cholesterol values and the higher level of HDL-cholesterol, HDL-phospholipid, and the ratio of HDL-cholesterol to total cholesterol compared with control group. Concentrations of HDL-cholesterol and HDL-cholesterol to total cholesterol ratio were lower in the weightlifters than in the control subjects. Serum apoprotein A-I concentration and Apo A-I/Apo A-II ratio were higher top athletes than in sedentary controls. From these results it seems that vigorous physical exercise may influence independently serum lipids and apoproteins.

Key words: Exercise, Apoprotein A-I, Apoprotein A-II, HDL-cholesterol, HDL-phospholipid

1. 研究目的

高比重リポ蛋白 (HDL: High Density Lipoprotein) の構造蛋白であるアポ蛋白 A-I (Apo A-I) は主に肝と小腸において合成されている⁷⁾。血漿 HDL はこれら肝および小腸で生成された Apo A-I 含有リポ蛋白の細胞外代謝によって生じたもの⁶⁾と考えられている。

Apo A-I のもつ代謝上の機能としては LCAT (Lecithin: Cholesterol Acyltransferase) の活性化が *in vitro* において確認されている⁹⁾。また, Apo A-I が組織遊離コレステロールのアクセプター (acceptor) として重要な役割をもつという報告¹⁴⁾²⁶⁾がなされ, これまで HDL の主要な役割と考えられてきた reverse cholesterol transport の過程での役割の重要性を示唆するものとして注目されている。

血漿 Apo A-I に及ぼす運動の影響について Lehtonen ら¹⁶⁾, および Wood と Haskell³²⁾ は長距離ランナーの Apo A-I がコントロール群のそれよりも有意に高いことを報告し, Danner ら⁴⁾ も7ヶ月間のボート・トレーニングによって血漿 Apo A-I が有意に増加したことを認めている。しかし, Thomas ら²⁹⁾は11週間のトレーニングで Apo A-I は有意に変化しないとしており, 運動の Apo A-I に及ぼす影響についてはかならずしも一致した結果が得られておらず, これには運動の種目やトレーニング方法が深く関与することが推察される。

本研究の目的は HDL の主要な構成成分である Apo A-I, Apo A-II, コレステロールおよびリン脂質について, 身体運動が与える影響を aerobic な要素の強い群と anaerobic な種目の選手をとりあげ比較検討することにある。

2. 研究方法

1) 被検者

被検者は3~10年間の競技歴を有する競技者で, aerobic な要素の強い持久的なトレーニングを行っている長距離ランナー8名(長距離群), クロスカントリースキー選手7名(クロスカントリー群), anaerobic なトレーニングを実施しているウエイトリフティング選手8名(ウエイト群), aerobic と anaerobic なトレーニングが複合された種目であるアルペンスキー選手10名(アルペン群), および日常, 規則的な運動習慣を持たないコントロール群11名であった。身体特性は表1に示した。長距離群は週当たり 100 km 以上走行し, 5000mの平均ベスト記録が15分04秒である。クロスカントリー群, ウエイト群はともに大学トップクラスの選手で, はばすべての選手が全日本学生選手権で上位の成績を有していた。アルペン群はナショナルチーム5名を含む我国を代表する選手であった。

なお, 本研究を進めるにあたり, 被検者には研究の目的および手順を詳細に説明し, 研究参加への同意を得た。

2) 採血

運動選手の血液成分を測定するには測定時期やその状態を的確に把握し, 時期を設定することが肝要である。

そこで, 本研究では試合期前の最もコンディションが整った4~5月(長距離群, ウエイト群), 9~10月(クロスカントリー群, アルペン群)の時期を選定し, 安静時の血液を早朝空腹時に得た。血液はただちに遠心し, 分離した血清を以下の方法で分析した。

3) 分析方法

Table 1. Physical characteristics of athletes and control subjects (mean±SD)

	Age (yr)	Height (cm)	weight (kg)	% Fat (%)
Long Distance (n=8)	18.6±0.5	169.6±3.9	58.3±4.6**	13.0±1.2*
Cross Country Ski (n=7)	21.6±1.5	170.9±5.4	63.6±5.1	12.9±2.1*
Alpine Ski (n=10)	20.5±2.1	172.4±4.4	73.1±6.4	16.5±3.4
Weightlifting (n=8)	20.4±0.5	168.0±5.8	74.0±12.6	18.4±5.7
Control (n=11)	24.5±2.2	173.5±5.6	68.7±5.5	15.3±2.0

* p<0.05, ** p<0.01 for the difference from control group

HDL の分画はリンタングステン-MgCl₂ 法により行ない、コレステロール (栄研化学), リン脂質, トリグリセライド (ともに和光純薬) は酵素法により測定した。Apo A-I, Apo A-II は一次免疫拡散法²²⁾によるプレート (第一化学) で定量した。LDL (Low Density Lipoprotein) コレステロールは Friedewald ら¹¹⁾による方法に従って算出した。

3. 結果

1) 血清総コレステロール (TC), トリグリセラ

イド (TG), リン脂質 (PL) について (表 2)。

TG は長距離群, クロスカントリー群, アルペン群で低い傾向に, ウェイト群で高い傾向にあったが, コントロール群との間に有意差を示すには至らなかった。PL は長距離群, クロスカントリー群でコントロール群に比べ有意に高い値を示した。TC では各群間に有意差は認められなかった。

2) 血清リポ蛋白分画 (表 3)

持久性トレーニングを行なっている長距離群, クロスカントリー群の LDL-C はコントロール群

Table 2. Serum triglyceride, phospholipid and total cholesterol in athletes and control subjects (mean±SD)

	Triglyceride (mg/dl)	Phospholipid (mg/dl)	Total cholesterol (mg/dl)
Long Distance (n=8)	103.1±12.6	201.2±16.6*	161.9±18.6
Cross Country Ski (n=7)	76.4±19.9	201.6±23.1*	173.1±18.5
Alpine Ski (n=10)	95.7±32.8	183.9±18.7	168.0±14.1
Weightlifting (n=8)	121.8±26.4	168.8±17.8	157.6±20.9
Control (n=11)	108.4±37.9	179.1±20.7	169.1±14.4

* p<0.05 for the difference from control group

Table 3. Serum LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, HDL-phospholipid, and ratio of HDL-C to TC in athletes and control subjects (mean±SD)

	LDL-cholesterol (mg/dl)	HDL-cholesterol (mg/dl)	HDL-phospholipid (mg/dl)	HDL-C/TC
Long Distance (n=8)	68.4±21.3**	72.8±9.6**	140.9±16.1**	0.45±0.07**
Cross Country Ski (n=7)	81.8±21.6*	76.0±12.0**	134.6±20.1**	0.45±0.09**
Alpine Ski (n=10)	96.4±14.1	52.4±10.1*	108.1±19.0	0.31±0.05*
Weightlifting (n=8)	93.8±16.7	39.4±7.9	88.6±13.5	0.25±0.05
Control (n=11)	102.6±17.9	44.9±4.5	95.2±20.7	0.27±0.03

HDL-C; HDL-cholesterol TC; Total cholesterol

* p<0.05, ** p<0.01 for the difference from control group

Table 4. Apoprotein A-I, apoprotein A-II, and ratio of A-I to A-II in athletes and control subjects (mean±SD)

	Apoprotein A-I (mg/dl)	Apoprotein A-II (mg/dl)	A-I/A-II
Long Distance (n=8)	149.8±18.9**	33.5±3.2	4.46±0.26**
Cross Country Ski (n=7)	138.9±21.9	32.7±6.4	4.31±0.61**
Alpine Ski (n=10)	145.1±21.8*	34.8±5.0	4.20±0.52**
Weightlifting (n=8)	138.1±11.6	32.6±4.6	4.29±0.54**
Control (n=11)	128.8±9.6	35.7±3.7	3.62±0.26

A-I/A-II; Apoprotein A-I/Apoprotein A-II

* p<0.05, ** p<0.01 for the difference from control group

のそれよりも有意に低く、HDL-C, HDL-PL はともに有意に高値を示した。HDL-C の増大はアルペン群でも認められたが、ウエイト群ではコントロールよりもむしろ低い傾向にあった。HDL-C/TC 比はコントロール群に比べて、長距離群、クロスカントリー群、アルペン群が高値を示した。

3) 血清 Apo A-I, Apo A-II (表 4)

血清 Apo A-I はコントロールに比べ、他の 4 群で高値を示す傾向がみられ、長距離群、アルペン群では有意差が認められた。Apo A-II は各群間に差異はみられなかった。

Apo A-I/Apo A-II 比はコントロールの 3.62 ± 0.26 に対し、長距離群が 4.46 ± 0.26 、クロスカントリー群が 4.31 ± 0.61 、アルペン群が 4.20 ± 0.52 、ウエイト群が 4.29 ± 0.54 と明らかに高値を示し、持久性トレーニングやパワートレーニングといった通常のトレーニングの内容に差異があるにもかかわらず、本研究では全ての群においてコントロール群との間に有意差が認められた。

4. 考 察

運動選手の血漿 TG 値が対照群よりも低値を示すことは一般に認められている事実である¹³⁾。本研究でも持久性トレーニングを行なっている長距離群、クロスカントリー群、アルペン群に血清 TG の低値が傾向として認められた。この長距離群やクロスカントリー群などの持久性のトレーニング実施者に認められる内因性 TG の低下は、運動による LPL (Lipoprotein lipase) 活性の亢進¹⁸⁾²⁰⁾ や肝の TG 合成の低下²⁴⁾ が関与しているものと考えられる。

運動習慣のない一般人と運動選手の HDL-C を比較すると、持久性タイプの選手では HDL-C の上昇が認められている。これまで、長距離選手やジョガー¹⁾¹²⁾³¹⁾、クロスカントリー選手⁸⁾、テニス選手³⁰⁾、スケート選手¹⁰⁾、水泳選手²⁵⁾、サッカー選手¹⁷⁾ の HDL-C が対照群のそれよりも有意に高値を示すことが報告され、これら種目を通観するとすべて持久性を主体とした運動種目である。本研究においても長距離群やクロスカントリー群といった持久性スポーツ選手群の HDL-C に有意な高値を認めた。一方、無酸素的なパワートレーニ

ングを継続しているウエイト群の HDL-C はむしろ低値の傾向にあった。しかし、無酸素的トレーニングが HDL-C に与える影響を検討した報告は極めて少なく、その結果はかならずしも一致していない⁵⁾。すなわち Barg ら²⁾ はウエイト選手を含むパワートレーニング者で、Lehtonen ら¹⁷⁾ はアイスホッケー選手で HDL-C の低下を認めている。Farrell ら¹⁰⁾ は対照群に比べウエイト選手の HDL-C に差異がみられないことを報告している。また、ウエイト・トレーニングによって HDL-C が増加したとする報告¹⁵⁾ もみられる。

運動が HDL-C の増減を引き起こす要因として、LPL や HTGL (Hepatic Triglycerid Lipase) の作用が注目されている。Nikkila ら²⁰⁾ は LPL 活性と HDL-C との間に正の相関を認めており、HDL-C の増加は LPL 活性の上昇によって招来されることを明らかにしている。LPL による TG rich リポ蛋白の分解過程でも nascent HDL が生成される経路があり²⁷⁾、運動による LPL 活性の増加はこの経路による HDL の生成を促進し、結果的に HDL 量が増加すると考えられている。また、Sady ら²¹⁾ によると、持久性トレーニング者の HDL-C と LPL, HTGL 活性との関係を検討したところ HDL-C と LPL 活性との間に有意な正相関を認めたが、HTGL との間には逆に負の相関がみられたと報告している。HTGL 活性が低下すると HDL₂-C の異化も低下し、結果として HDL-C の増加が起こる¹⁹⁾。運動による HDL-C の増加は HDL₂-C の増加であり、HDL₃-C は変動しない³²⁾。HTGL 活性の亢進は HDL₂-C の減少、ひいては HDL-C の低下として表われてくると考えられる。

HDL の主要な subclass である HDL₂ と HDL₃ ではアポ蛋白の構成に差があり、HDL₂ では HDL₃ よりも Apo A-I/Apo A-II 比が高い³⁾。持久性トレーニングで HDL₂ の増加が認められているが、この HDL₂ の増加は Apo A-I/Apo A-II 比の上昇を招来するものと思われる。本研究の Apo A-I/Apo A-II 比はトレーニングの形態に差異があるにもかかわらず、全ての群でコントロールよりも著増していた。Apo A-II には各群間に差がみられないことから、Apo A-I の上昇によって Apo

A-I/Apo A-II 比の増加が起こることを認めた。

Apo A-I と Apo A-I/Apo A-II 比が持久性トレーニング継続者で高値を示すことはすでに報告されており¹⁶⁾、本研究の長距離群やクロスカン トリー群の結果はこの報告と一致するものであった。しかし、HDL-C や HDL-PL がコントロールよりも低い傾向にあったウエイト群でも Apo A-I/Apo A-II 比の有意な上昇を認めている。Apo A-I の増加は *in vitro* の実験結果からみて LCAT 活性を亢進させ、これに伴う HDL-C の増大が起こるものと思われたが、本研究のウエイト群の結果からみて上記の知見を支持するものではなかった。寺本ら²⁸⁾は家族性 LCAT 欠損症の患者では HDL-C が著減しているにもかかわらず、Apo A-I は正常の40~50%程度にしか減少していないと報告し、Apo A-I が従来の HDL とは異なった状態で存在するものと考察している。正常の Apo A-I は90%以上が酸性の Apo A-I であるのに対し、上記の患者や先天性低 HDL 血症である Tangier 病では塩基性 Apo A-I が増加していると報告²⁹⁾されている。塩基性 Apo A-I は脂質結合能が低いとする報告³⁰⁾もみられ、本研究のウエイト群にみられた結果は Apo A-I の質的な変化が関与する可能性が考えられる。*in vitro* で認められる Apo A-I の LCAT 活性化が *in vivo* でも同様に Apo A-I に依存するかは今後の課題であると思われる。

5. 結語

運動継続者の血清 Apo A-I/Apo A-II 比がコントロールのそれよりも有意に高く、この増加は日常選手たちが行なっているトレーニング内容の違いに左右されることなく、同程度の上昇が起こることを報告した。また、Apo A-I/Apo A-II 比の増加は Apo A-I の上昇によりもたらされることも認められる。

運動種目の違いによって生ずる HDL のアポ蛋白と脂質成分の構成化の変化は Apo A-I の質的な変化による可能性がある。

本研究の一部は第40回日本体力医学会大会（鳥取、1985年9月）において発表した。

謝辞：本研究の遂行に当り、多大の御援助を賜

わった昭和大学薬学部 坂元晃史助教授と、実験に御協力して下さった日本体育大学衛生学教室 星栄子助手に深謝いたします。

文 献

- 1) Adner, M.M. and Castelli, W.P.: Elevated high-density lipoprotein levels in marathon runners. *J. A. M. A.* 243: 534-536, 1980.
- 2) Berg, A., Ringwald, G and Keul, J.: Lipoprotein-cholesterol in well-trained athletes. *Int. J. Sports Med.* 1: 137-138, 1980.
- 3) Cheung, M.C. and Albers, J.J.: The measurement of apolipoprotein A-I and A-II levels in men and women by immunoassay. *J. Clin. Invest.* 60: 43-50, 1977.
- 4) Danner, S. A., Wieling, W., Havekes, L., Leuveu, J. G., Smit, E. M. and Dunning, A. J.: Effect of physical exercise on blood lipids and adipose tissue composition in young healthy men. *Atherosclerosis* 53: 83-90, 1984.
- 5) Dufaux, B., Assmann, G. and Hollmann, W.: Plasma lipoprotein and physical activity: a review *Int. J. Sports Med.* 3: 123-136, 1982.
- 6) Eisenberg, S.: High density lipoprotein metabolism: review. *J. Lipid Res.* 25: 1017-10, 1984.
- 7) Elshourbagy, N. A., Liao, W. S., Mahley, R. W. and Taylor, J. M.: *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 82: 203-1985.
- 8) Enger, S. C., Herbjornsen, K., Erikssen, J. and Fretland, A.: High density lipoprotein (HDL) and physical activity: the influence of physical exercise, age and smoking on HDL-cholesterol and the HDL-/total cholesterol ratio. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 37: 251-255, 1977.
- 9) Fielding, C. J., Shore, V. G. and Fielding, P. E.: A protein cofactor of lecithin: cholesterol acyltransferase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 46: 1493, 1972.
- 10) Farrell, P. A., Maksud, M. G., Pollock, M. L., Foster, C., Anholm, J., Hare, J. and Leon, A. S.: A comparison of plasma cholesterol, triglycerids, and high density lipoprotein-cholesterol in speed skaters, weightlifters and non-athletes. *Eur. J. Appl. Physiol.* 48: 77-82, 1982.
- 11) Friedewald, W. T., Levy, R. I. and Fredrickson, D. S.: Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparation ultracentrifuge. *Clin. Chem.* 18: 499-502, 1972.
- 12) Hartung, G. H., Foreyt, J. P., Mitchell, R. E., Vlasek, I. and Gotto, A. M.: Relation of diet to high-density-lipoprotein cholesterol in middle-aged marathon runners, joggers, and inactive men. *New Engl. J. Med.* 302: 357-361, 1980.

- 13) Haskell, W. L. : The influence of exercise on the concentrations of triglyceride and cholesterol in human plasma. *Exerc. Sports Sci. Rev* 12 : 205-244, 1984.
- 14) Jackson, R. L., Stein, O., Gotto, A. M. Jr. and Stein, Y. : A comparative study on the removal of cellular lipids from Landschutz ascites cells by human plasma apolipoprotein. *J. Bio. Chem.* 250 : 7204-72, 1975.
- 15) Johnson, C. C., Stone, M. H., Byrd, R. J. and Lopez, S. A. : The reapse of serum lipids and plasma androgens to weight training exercise in sedentary males. *J. Sports Med.* 23 : 39-44, 1983.
- 16) Lehtonen, A., Viikari, J. and Eheholm, C. : The effect of exercise on high density (HDL) lipoprotein apoproteins. *Acta physiol. Scand.* 106 : 487-488, 1979.
- 17) Lehtonen, A. and Viikari, J. : Serum lipids in soccer and ice-hockey players. *Metabolism* 29 : 36-39, 1980.
- 18) Nikkila, E. A., Taskinen, M. R., Rehunen, S. and Harkonen, M. : Lipoprotein lipase activity in adipose tissue and skeletal muscle of runners: relation to serum lipoprotein. *Metabolism* 27 : 1661-1671, 1978.
- 19) Nikkila, E. A., Kuusi, T., Hamo, K., Tikkanen, M. and Taskinen, M. R. : Lipoprotein lipase and hepatic endothelial lipase are key enzymes in the metabolism of plasma high density lipoprotein, particularly of HDL 2. In : A. M. Gotto, L. C. Smith and B. Allen (Eds.), *Atherosclerosis VI*, Springer-Verlag, New York, 1980, p. 387.
- 20) Peltonen, P., Marniemi, J. and Hietanen, E. : Change in serum lipids, lipoproteins and heparin releasable lipolytic enzymes during moderate physical training in men : a longitudinal study. *Metabolism* 30 : 518-526, 1981.
- 21) Sady, S. P., Cullinane, E. M., Herbert, P. N., Kantor, M. A. and Thompson, P. D. : Training, diet and physical characteristics of distance runners with low or high concentrations of high density lipoprotein cholesterol. *Atherosclerosis* 53 : 273-281, 1984.
- 22) Sakai, Y., Itakura, K., Kanda, T., Ebata, N., Suga, K., Aikawa, H., Nakamura, K. and Sata, T. : Quantitation of apolipoprotein A-I in pooled serum by single radial immunodiffusion and sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis. *Analyt. Biochem.* 137 : 1-7, 1984.
- 23) Schmitz, G. : Tangier disease : Defective recombination of a specific tangier apolipoprotein A-I isoform (pro-apo A-I) with high density lipoproteins. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 80 : 6081-6085, 1983.
- 24) Simonelli, C. and Eaton, R. P. : Reduced triglyceride secretion: a metabolic consequence of chronic exercise. *Am. J. Physiol.* 234 : E 221-227, 1978.
- 25) Smith, M. P., Mendez, J. and Druckenmiller, M. : Exercise intensity, dietary intake and high-density lipoprotein cholesterol in young female competitive swimmers. *Am. J. Clin. Nutr.* 36 : 251-255, 1982.
- 26) Stein, Y., Glangeaud, M. C., Fainaru, M. and Stein, O. : The removal of cholesterol from aortic smooth muscle cells in culture and Landschutz ascites cells by fractions of human high-density apolipoprotein. *Biochem. Biophys. Acta* 380 : 106-118, 1975.
- 27) Tall, A. R. and Small, D. M. : Plasma high-density lipoprotein. *New Engl. J. Med.* 299 : 1232-1236, 1978.
- 28) 寺本民生, 加藤恭一, 橋本佳明, 木下誠, 岡 博, 内藤周幸 : 家族性 LCAT 欠損症におけるアポ蛋白 A-I について. *動脈硬化* 13 : 595-597, 1985.
- 29) Thomas, T. R., Adeniran, S. B., Iltis, P. W., Aquiar, C. A. and Albers, J. J. : Effect of interval and continuous running on HDL-cholesterol, apoprotein A-I and B, and LCAT. *Canadian. J. Appl. Sport. Sci.* 10 : 52- , 1985.
- 30) Vodak, P. A., Wood, P. D., Haskell, W. L. and Williams, P. T. : HDL-cholesterol and other plasma lipid and lipoprotein concentration in middle-aged male and female tennis plyers. *Metabolism* 29 : 745-752, 1980.
- 31) Wood, P. D., Haskell, W., Klein, H., Lewis, S., Stern, W. P. and Farquhar, J. W. : The distribution of plasma lipoproteins in middle-aged male runners. *Metabolism* 25 : 1249-1257, 1976.
- 32) Wood, P. D. and Haskell, W. L. : The effect of exercise on plasma high density lipoprotein. *Lipids* 14 : 417-427, 1979.
- 33) Zannis, V. I. : Abnormal apoprotein A-I isoprotein composition in patients with Tangier disease. *J. Biol. Chem.* 257 : 4978-4986, 1982.