総 説

運動とタンパク質栄養に関する基礎的研究†

とくに尿中窒素排泄量, 経皮窒素損失量に及ぼす運動の影響を中心に

高 橋 徹 三

東京家政大学家政学部

Exercise and Protein Nutrition—With Special Reference to Effect of Exercise on Urinary and Dermal Nitrogen Losses in Men

Tetsuzo TAKAHASHI

Faculty of Home Economics, Tokyo Kasei University, Itabashi-ku, Tokyo 173

1. はじめに

一般に運動選手は多くのタンパク質を摂取する傾向があり、コーチも運動選手に対して高タンパク食をすすめることが多い。しかし、高タンパク質摂取が生理的利益をもたらすか否かについては、なお検討が必要である。運動とタンパク質栄養についての問題には、運動能力とタンパク質栄養との関係、身体運動とタンパク質必要量との関係がある。

運動とタンパク質必要量との関係に関与する要因としては次のことがあげられる。運動訓練により筋肉量が増加する場合には筋タンパク質の合成が必要である。したがって、発育過程にある人の場合はもちろん、成人であっても未熟練者を筋肉肥大などにより望ましい体力レベルにまで向上させるような場合には、タンパク質必要量は高まる。一方、すでに訓練のできた成人の場合でも、運動によりタンパク質必要量が増大するか否かの問題がある。これには、身体運動がタンパク質・アミノ酸代謝を亢進させるか否か、亢進させるとすればその結果として生体からの窒素の損失がおこるか否かの問題がある。このようなタンパク質・アミノ酸代謝の動向を知る指標の一つとして尿中窒素排泄量の変動がある。また、運動は激しい発汗を引き起こし、そのために皮膚からの窒素化合物の損失が増大することが知られており、この経皮窒素損失量の増大もタンパク質必要量を高める要因になる。

著者らは、主として運動とタンパク質必要量との関連に注目して、とくに尿中窒素排泄量, 経皮窒素損失量に及ぼす運動の影響を中心に一連の研究を行った。これらの研究結果をも含め、内外の文献から、運動時の尿中窒素排泄量, 経皮窒素損失量の変動およびこれらをめぐるいくつかの問題について考察してみた。

2. 経皮窒素損失量について

ヒトのタンパク質(窒素)必要量を求めるには、第三次改定日本人の栄養所要量をはじめ、多くの場合、窒素出納法が用いられている。生体からの窒素の損失経路は尿、糞便、皮膚その他であるが、従来、窒素出納算出のための生体からの窒素損失量としては、尿と糞便からの窒素排泄量の和が用いられ、経皮窒素損失量は無視されることが多い。その理由としては、経皮窒素損失量が尿および糞便中窒素排泄量に比べて少量であり、また、その測定に多くの手間がかかり、被験者にも負担をかけることがあげられる。しかし Mitchell ら¹⁾ は窒素出納の算出に経皮窒素損失量をいれることを強く主張している。

経皮窒素損失量には、表皮の剝離、汗への窒素化合物の損失のほか、毛髪、爪による損失もある。毛髪、爪に関しては、1日当たり井上²⁾ は 36 mg, Sirbu ら³⁾ は 24 mg, Calloway ら⁴⁾ は 27~65 mg という値を報告しており、値は小さい。その測定には長期の観察が必要で、一般に、著者らの場合も、これを無視して、汗、表皮の剝離に由来する窒素を経皮窒素損失量としている。

経皮窒素損失量の値は、研究者によって異なり、1日

† 本研究は昭和 63 年度学会賞の対象となったものである。

〒173 東京都板橋区加賀 1-18-1

当たりの平均値で $0.081^{39} \sim 4.15^{53}$ g という広範囲の値が報告されているが、これは環境温度、身体活動、タンパク質摂取量などの実験条件および測定法の違いによるものと考えられる。経皮窒素測定のための汗などの試料の採取法としては全身採取法とアームバッグ法とがある。全身採取法は次のようにして行う。

全身をよく洗って後、蒸留水(脱イオン水)ですすぎ、タオルで水を拭きとり、所定の下着類等を着用させ、汗を拭うためのタオルを携行させる。これらのタオル、下着類等はあらかじめ洗濯、すすぎ、さらに蒸留水ですすぎ、乾燥をしたものである。実験計画の時間が経過したならば、蒸留水および洗剤を用い、全身を洗浄し、下着類等も洗い出す。身体洗浄液、衣類等の抽出液を合わせて窒素測定の試料とする。これに対して、アームバッグ法は腕をポリエチレンのバッグでおおい、汗を採取する。発汗量は体重の変動から求めるが、短時間の場合を除き、食事と水の摂取量、尿、糞便の排泄量の補正を必要とすることが多い。Consolazio⁶⁾は、経皮窒素損失量は全身法ではアームバッグ法の86~93%の値がえられ、両法はかなりよく一致すると述べているが、Heyningen⁷⁾は、アームバッグの汗中尿素濃度は全身の汗中尿素濃度よりも著しく高いことを報告し、Costa⁸⁾は、アームバッグ法は全身からの窒素の損失を推定するためには用いることができないと述べている。最近では全身採取法が多く用いられている。著者らも全身採取法を用いている。なお、全身採取法でも、方法の細部には、しばしば研究者による相違がみられる。

タンパク質必要量を考える基礎資料として、日本人の標準的なタンパク質摂取条件下(1.2 g/kg/日)での経皮窒素損失量が求められた。えられた値(mg/kg/日)は、著者ら⁹⁾: 夏 6.35 ± 2.46 , 冬 3.10 ± 0.58 , Inoue¹⁰⁾: 夏 12.7 ± 1.9 , 冬 3.6 ± 1.7 , 吉村¹¹⁾ および山田¹²⁾: 夏 9.26 ± 3.22 , 冬 5.67 ± 1.42 であった。結果の違いは環境温度、身体活動の違いによるものと考えられる。

著者らの場合⁹⁾、実験室は日中はエアコンディショニングされており、室外の正午の平均気温は夏 24.5°C , 冬 5.5°C であった。1日当たりの値は、比較的安静な日常生活で、夏 440 ± 190 mg (190~720 mg), 冬 220 ± 70 mg (160~340 mg) であり、夏に軽い運動をした場合は 720 ± 270 mg (530~1,310 mg) であった。これらの結果は、実験条件を考えると以下の報告とはほぼ一致するものと考えられる。

Bost¹³⁾は暑い環境下での活動的な生活で 613, 900 mg, 発汗のない状態で, Voit¹⁴⁾ は 333 mg, Freyberg¹⁵⁾ は 372 mg, Cuthbertson¹⁶⁾ は平均室温 $15.0 \sim 17.8^{\circ}\text{C}$, タンパク質摂取量 $67 \sim 77$ g/日で, $215 \sim 412$ mg, Mitchell¹⁷⁾ は快適な環境下で 360 mg, Darke¹⁷⁾

は高温下で座業に従事する成人男子のアフリカ人で 243 mg, Ashworth¹⁸⁾ は低タンパク食で発汗の多い被験者で 482, 494 mg, Huang¹⁹⁾ は高温環境で $650 \sim 750$ mg という値を報告している。

一方、かなり高い値も報告されている。Mitchell¹⁷⁾ は高温高湿環境下, 13 gN/日の食事で 173 mg/時の経皮窒素損失量を観察し、これは24時間にすると 4.15 g になるという。Consolazio²⁰⁾ は1日当たり平均 1.78, 1.89 g という値を報告しているが、これはアームバッグ法によるものである。著者らのえた最も高い値は、平均室温 30.7°C で中等度の運動を3時間行った日の平均 $1,587 \pm 402$ mg (1,192~2,148 mg) である²¹⁾。

3. 経皮窒素損失量に影響する因子

経皮窒素損失量は、夏に冬より多いこと⁹⁾¹⁰⁾¹²⁾からも明らかのように、環境温度が高いほど多いことがみとめられている⁵⁾¹⁶⁾¹⁹⁾²²⁾。また、Consolazio²²⁾ は、13.63 gN/日の食事条件で、被験者を 100°F (37.8°C) の代謝室に入れて連日7.5時間の汗を採取し、その窒素量を測定したところ、4日間ごとの平均値(g/日)は、1~4日 2.63, 5~8日 1.89と減少し、高温に対する馴化がみられたと報告している。Dill²³⁾は暑熱に対する馴化の実験で、発汗量が多いほど汗中窒素量が低いことをみとめ、Bass²⁴⁾は、被験者を高温環境下においた場合、汗中窒素量はしだいに低下し、約1週間で適応がみられたと報告している。

身体活動(運動、労働)により経皮窒素損失量が多くなることが広くみとめられている^{4)9)20)21)25)~30)}。一般に運動強度が強いほど、運動量が多いほど損失量も多い⁴⁾²⁰⁾²⁹⁾³⁰⁾。Consolazio²⁰⁾は、16.11 gN/日の食事条件で、40日間にわたり激しい運動訓練をさせ、10日ごとに汗中窒素量を測定している。値(g/日)は、2.00, 1.86, 1.62, 1.48と日がたつにつれて減少している。著者ら²¹⁾は、一定の食事条件で、60% $\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$ の運動を8日間、毎日、午前、午後それぞれ90分、1日計3時間負荷した。経皮窒素損失量は、運動期1日目に最も高く、つづいて4日目までしだいに減少し、以後8日目まで変動は比較的少なかった。1日目と8日目の日内変動を Fig. 1 に示した。まったく同一条件でありながら8日目は1日目に比べて低値を示した。以上の結果から運動に対する適応が考えられる。なお、経時的変動をみると、図にみられるように、経皮窒素損失量は、運動時間帯には著しく増大するが、それ以外の時間帯は対照日と大差がない。

タンパク質摂取量が高いほど経皮窒素損失量も多いことが認められている³⁾⁴⁾¹⁶⁾²⁰⁾²⁵⁾²⁸⁾³¹⁾。著者らは、比較的安静な日常生活で、1日当たり経皮窒素損失量は、低タ

ンパク食 (80 mgN/kg/日) では、 170 ± 40 mg (110~260 mg)³²⁾、高タンパク食 (290 mgN/kg/日) では 410 ± 70 mg (340~520 mg)²⁸⁾ という値をえている。タンパク質摂取レベルに関連して、Sirbu ら³¹⁾、Calloway ら⁴⁾ は血中尿素窒素と経皮窒素損失量の間に正の相関がみられたことを報告している。Schwartz ら³³⁾、Komives ら³⁴⁾ も汗中尿素濃度が血中尿素濃度と密接な関係をもっていることを観察している。

Lemon ら³⁵⁾ は、食事と運動の組合せにより体内グリコーゲン貯蔵を低下させた状態 (炭水化物涸渇, CHO_D) とグリコーゲン貯蔵を高めた状態 (炭水化物負荷, CHO_L) とで、中等度の運動を1時間行わせたと、運動時の汗中尿素窒素は CHO_D では 1,440 mg/時, CHO_L では 616 mg/時で、それぞれ休息時の 154.2 倍, 65.6 倍になったこと、CHO_D の場合には、運動による血清尿素窒素の増大が著しく、体タンパク質分解の亢進が考えられることを報告している。また、著者ら²⁷⁾ は、タンパク質摂取量、負荷運動は同じで、エネルギー摂取量を 44 kcal/kg/日とした場合は 52 kcal/kg/日の場合よりも経皮窒素損失量が有意に高く、血清尿素窒素も高い傾向があることを観察した。このように、経皮窒素損失量は食事条件としてタンパク質のみならず炭水化物、エネルギーの摂取状況によっても影響される可能性がある。

4. 経皮窒素損失量と尿中窒素排泄量との関係

タンパク質必要量に関連して、経皮窒素損失量の程度とともに尿中窒素排泄量との関係の問題がある。すなわち、運動や高温環境による発汗に伴い経皮窒素損失量の増大が起こっても、代償的に尿中窒素排泄量が減少すれば、身体全体としては窒素の損失はないことになる。

経皮窒素損失量に及ぼす季節の影響に関する実験で、著者ら⁹⁾ は尿中窒素排泄量をも測定したところ、同一被験者 (6 名)、同一食事条件、同一生活活動で、夏は冬より経皮窒素損失量は多いが、尿中窒素排泄量は少なく、窒素出納値は夏と冬とで差なく、経皮窒素損失量と尿中窒素排泄量との間に代償的關係がみられた。Huang ら³⁶⁾ は無タンパク食での不可避尿窒素排泄量が夏は冬より有意に近いことを観察し、さらに実験を進め、高温期に経皮窒素損失量は増加したが、尿中窒素排泄量はしだいに減少し、窒素損失の合計は増加しなかったことから、経皮窒素損失量と尿中窒素排泄量の間の代償關係の存在をみとめている¹⁹⁾。

運動による経皮窒素損失量の増大に対しては、尿中窒素排泄量が減少し、十分代償されるという報告がある一方では、このような代償的な関係をみとめない報告もある。Consolazio ら²²⁾、Mitchell ら¹⁷⁾ は、代償作用をみ

Fig.1. Changes in dermal nitrogen loss.

90 min of exercise (60% $\dot{V}O_{2max}$) was loaded twice a day, in the morning and afternoon.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.005$, # $0.05 < p < 0.10$

とめず、高温下の激しい運動時には、多量の発汗に伴う窒素の損失を補うためのタンパク質量をタンパク質必要量に加えるべきであると主張している。

運動による経皮窒素損失量の増大は例外なくみとめられるが、問題は運動時の尿中窒素排泄量の動態である。運動による尿中窒素排泄量の変動は、エネルギー摂取量、タンパク質摂取量、運動の強度と時間、環境温度、運動負荷の期間、被験者の運動に対する習熟度などの条件によって異なり、運動中の一時的な変動は別として、1日単位あるいは運動翌日も含めた観察で、尿中窒素排泄量は運動により減少する場合、変わらない場合、あるいは増加する場合がみとめられている。これらについては後述するが、概括すれば、次のようなことがいえる。

運動時の尿中窒素排泄量にはエネルギー摂取条件が大きな影響を与える。運動時にエネルギー摂取量を増加せず、比較的安静な対照日と同じ維持レベルのエネルギーを与えるとという条件では、運動負荷日は対照日に比べ尿中窒素排泄量は同じか、あるいは高い。運動負荷により経皮窒素損失量は増加するので、尿中窒素排泄量と経皮窒素損失量を合わせた生体からの窒素損失は増大することになる。しかし、運動によるエネルギー消費の増大を考慮して、運動日にエネルギー摂取量を増加させると、中等度以下の強度の運動では、運動がとくに長時間でなければ、運動日は対照日より尿中窒素排泄量は少なく、経皮窒素損失量の増大を十分に代償するが、激しい運動では、運動日の尿中窒素排泄量の減少がみとめられないことがあり、高温環境下や長時間の場合には増加することもある。

Fig.2. Relative changes in urinary nitrogen excretion.

90 min of exercise (60% $\dot{V}O_{2max}$) was loaded twice a day, in the morning and afternoon.

* $p < 0.05$, *** $p < 0.005$ compared with from 7:00 to 9:00.

$p < 0.05$, ## $p < 0.01$ compared with each time in control day.

5. 尿中窒素排泄量に及ぼす運動の影響

運動が体タンパク質の分解を促進するか否かは古くから問題にされていた。体タンパク質分解の指標としては尿中窒素排泄量が広く用いられた。

歴史的にみると、Liebig (1842) が、筋収縮には筋タンパク質の分解が必要であると主張して以来、多くの論争があった。Beigl (1855) は6人の被験者で運動日には安静日に比べて尿中窒素排泄量が増加することを報告し、ついで、Hammond (1855), Smith (1862), Parkes (1866, 1868, 1871), Weigelin (1868), Pavy (1876), Flint (1877), Breitzcke (1877), North (1884), Hirschfeld (1888), Argutinsky (1890), Bleibtreu (1890), Paton (1891), Pflüger (1891), Dunlop ら (1897), Heinemann (1901), Atwater ら (1901), Zuntz ら (1901), Burnett (1926) らも排泄増加を報告している。これに対し、Traube (1861) は筋活動の間にタンパク質が分解するという証拠はないとし、以後 Voit (1866, 1881), Haighton (1868), Schenk (1874), Blyth (1884), Atkinson (1918) らも運動による窒素排泄量の増加に対し、否定的あるいは疑問視する報告をしている。とくに Voit (1907) はエネルギー供給が十分ならば筋活動は体タンパク質分解を高めないと主張した。以来、タンパク質はエネルギー供給が十分な場合には筋収縮のエネルギー源にはならず、体タンパク質分解の亢進もないという考え方が主流を占めた。

しかし、その後も次のように両論がある。山地³⁷⁾は激しい運動を課した日にも1日の尿中窒素排泄量は増加しなかったこと、Hedman³⁵⁾ は35~85 km のクロスカン

トリースキーを行った日にも尿中窒素排泄量は増加しなかったこと、Weiner ら²⁵⁾, Young ら³⁹⁾ も運動による尿中窒素排泄の増加を認めなかったこと、Consolazio ら²⁰⁾ は激しい運動訓練の間も尿中窒素排泄量はかなり一定に保たれたこと、Marable ら⁴⁰⁾ は運動訓練期に尿中窒素排泄量の減少がみられたことを報告している。一方、Gemmill⁴¹⁾ は長時間の筋労作は尿中窒素排泄量の増加をもたらすことを報告し、最近 Refsum ら⁴²⁾, Rougier ら⁴³⁾, Décombaz ら⁴⁴⁾, Dohm ら⁴⁵⁾ も運動による窒素排泄量の増加を報告している。著者らは増加する場合と増加しない場合とを経験している。なお、以上はすべて1日当たりの排泄量での観察である。

このような異なる結果がえられる要因としては、タンパク質、エネルギーなどの食事条件、運動の強度と時間、環境温度、実験期間、被験者の運動に対する習熟度などの違いがあげられる。

6. 運動時の尿中窒素排泄量に影響する要因

上述のように尿中窒素排泄量に及ぼす運動の影響に関する種々の要因がある。これらの要因のいくつかについて1日当たり尿中窒素排泄量の動きから考察する。基本的な問題としては、運動時のエネルギー産生におけるアミノ酸の役割、糖新生の前駆体としてのアミノ酸の役割、運動のストレッサーとしての作用などがあげられる。

1) エネルギーおよびタンパク質摂取条件

著者らは一連の実験により次の結果をえている。運動は比較的軽いものであった。尿中窒素排泄量は、運動日に対照日(比較的安静な日常生活)と同じ維持レベルのエネルギー(42~44 kcal/kg/日)を与えたときには、運動日は対照日に比べ、低タンパク食では有意に高く²⁸⁾、標準タンパク食では差がないか⁹⁾、あるいは高い傾向(有意差なし)があり²⁷⁾、高タンパク食では高い傾向(有意差なし)がみられた²⁸⁾。運動日に運動によるエネルギー消費の増加を考慮してエネルギー摂取量を増加させたときには、低タンパク食²⁶⁾、標準タンパク食²⁷⁾、高タンパク食²⁸⁾の場合、すべて運動日のほうが対照日より有意に低い値を示した。山添⁴⁰⁾は、エネルギーが不足の場合(タンパク質 0.9 g/kg/日)は労働負荷により尿中窒素排泄量の増加がみられ、労働負荷時に炭水化物を加えた実験では、エネルギー過剰の場合(タンパク質 1.7 g/kg/日)は増加がみられず、むしろ減少がみられたが、エネルギー供給量が消費量と大差がないとみられる場合(タンパク質 1.2 g/kg/日)には増加がみられたことを報告している。Marable ら⁴⁰⁾ は、タンパク質摂取量 0.8 g/kg/日と 2.5 g/kg/日で実験し、ともに運動期に尿中窒素排泄量の有意の低下をみとめているが、そ

の理由として運動期にエネルギー摂取量が高かったことをあげている。対照期と運動期の尿中窒素排泄量の摂取窒素量に対する割合は、0.8 g/kg のときは 69% と 47%、2.5 g/kg のときは 77% と 70% で、タンパク質摂取量が低いほうが尿中窒素排泄量の減少の割合が著しかったと述べている。

以上のように、尿中窒素排泄量の変動に及ぼす運動の影響はエネルギーおよびタンパク質の摂取状況によって異なるが、エネルギー摂取条件のほうがタンパク質摂取レベルよりも大きく作用していることは明らかである。

エネルギー不足のときにエネルギーを加えれば、体タンパク質の分解が抑えられ、尿中窒素排泄量が減少することは当然のことと思われるが、維持レベルのエネルギーを摂取しているときにエネルギーを加えた場合にも、すなわち過剰のエネルギー摂取によっても尿中窒素排泄量の減少が起こり、したがって、窒素出納から評価すると過剰のエネルギー摂取はタンパク質の必要量を低下させることになるという報告は多い^{47)~51)}。Moléら⁵²⁾も、通常のエネルギー摂取の場合にくらべ、日常生活で、1日当たり 500, 1,000 kcal のエネルギー摂取を付加した場合、それぞれ尿中窒素排泄量は 10% と 24%、尿中イオウ排泄量は 7% と 19% 減少したことを報告し、この現象にはインスリンの関与が考えられるとしている。

Moléら⁵²⁾は、運動を负荷した場合、尿中窒素、イオウの排泄量は、通常のエネルギー摂取条件では有意の差がなく、エネルギーを添加した条件では増大がみられたことも報告している。そして、エネルギー過剰の場合に増加がみられたことから、運動による排泄量の増加はエネルギー不足によるものではないと述べている。なお、われわれをはじめとする多くの実験では、対照期には維持エネルギーで、運動期にのみエネルギーが加えられているが、Moléらの実験では対照期も含めてエネルギー摂取量を上げているという条件の違いがあり、负荷した運動の強度が非常に高かったことも考慮する必要がある。

2) 運動条件および環境温度

著者らは運動強度の影響について 4 回にわたり実験を行った。60% $\dot{V}O_{2max}$ (最大酸素摂取量の 60%) と 80% $\dot{V}O_{2max}$ の強度の運動を自転車エルゴメーターを用い、1 時間负荷した場合、エネルギーが十分供給されていれば、1 日尿中窒素排泄量に有意差はみられなかった。しかし、別の実験で、60% $\dot{V}O_{2max}$ 、80% $\dot{V}O_{2max}$ の運動を 40 分間负荷した場合、1 日尿中窒素排泄量は、室温が 24.4~25.5°C のときは両強度の間に有意差はなかったが、30.2~30.7°C のときには 80% $\dot{V}O_{2max}$ のほうが 60% $\dot{V}O_{2max}$ より有意に高値を示した³⁰⁾。80% $\dot{V}O_{2max}$ という強い運動を高温環境下で行うことは生体にとって

ストレスとなり、体タンパク質の分解が促進されるという可能性が考えられる。

運動による 1 日当たり尿中窒素排泄量の増加はみられなかったとする Consolazio ら²⁰⁾、Marable ら⁴⁰⁾の実験では、運動は単発的な激しいものではなく、運動訓練計画に基づき、それぞれ 40 日間、28 日間にわたり運動を課しており、比較的長期の観察である。これに対し、1 日尿中窒素 (尿素) 排泄量の増加をみとめた報告をみると、運動は、Refsum ら⁴²⁾は 70 km のクロスカントリースキー、Rougier ら⁴³⁾は 8~23 km、平均 15.2 km のランニング、Décombaz ら⁴⁴⁾は 100 km レース、Rennie ら⁵³⁾は 50~60% $\dot{V}O_{2max}$ のトレッドミル走 3 時間 45 分であり、Rougier らの場合、被験者は最終的にすべて疲労困憊していたこと、Rennie らの場合も被験者はかなり疲労していたことが述べられている。このように運動条件はストレスになるような酷しいものであり、主として運動前日、運動日、運動翌日という短期の観察である。

ストレスが、神経-内分泌系を介して体タンパク質分解の亢進をもたらすことはよく知られている。Scrimshaw ら^{54)~56)}は、骨折などの肉体的ストレス、細菌感染などの生物学的ストレスのみならず、緊張、悲しみなどの精神的ストレスによってもタンパク質代謝が亢進し、尿中窒素排泄量が増加することを報告している。激しい運動が肉体的ストレスとして、試合時の緊張なども精神的ストレスとして働くことは十分考えられる。運動時のホルモンの動態については後述する。

また、上記のような長時間の運動の場合、糖新生のためのアミノ酸分解の亢進が考えられる。

3) 運動に対する適応

経皮窒素損失量に暑熱や運動に対する適応と考えられる現象のあることは前述したが、運動訓練時に、尿中窒素排泄量の変動から、運動に対する適応の存在を示唆する実験結果が得られている。

著者ら²¹⁾は、食事条件は一定とし、6 日間の対照期の後、連日 8 日間、60% $\dot{V}O_{2max}$ の運動を、自転車エルゴメーターを用い、午前、午後それぞれ 90 分ずつの 1 日計 3 時間负荷した。運動期にはエネルギー摂取量を増加させてある。運動期間中環境条件はほぼ同じで、平均室温 30.7°C、相対湿度 66% であった。1 日当たり尿中窒素排泄量は、運動によりやや増加し、4 日目に最も高く、ついでしだいに減少の傾向を示し、8 日目は 1, 3, 4 日目より有意に低かった。8 日目と 1 日目を比較すると、経時的変動においても、Fig. 2 にみられるように、8 日目のほうが尿中窒素排泄量は低かった。Gontzea ら⁵⁷⁾は、1 週間の対照期 (座業) の後、同じ激しい運動を毎日つけて行わせたところ、窒素出納は、対照期は

わずかに正であったが、運動をはじめると、最初の4日間は窒素排泄量の増大で負となり、ついで排泄量は減少して11~15日目までにはほぼ零出納になったと報告している。このように運動訓練時にタンパク質を節約するような適応が存在することが考えられる。

7. 運動時の尿中窒素排泄量の一過性の変動

これまで述べた運動時の尿中窒素排泄量の変動は1日単位で観察したものであるが、これを運動時間帯を中心に、その前後の動きをも含めて、運動による一過性の影響をみた結果について述べる。

著者ら²⁷⁾は、軽い運動の負荷により次のような結果を得ている。運動日にも維持レベルのエネルギーを供給した場合、尿中窒素排泄量は、運動終了後1時間にとくに高く、その後も対照日に比べて夕方まで比較的高かった。1日単位では、運動日のほうが対照日より高い傾向がみられたが、有意な差ではなかった。運動日にエネルギー供給量を対照日より増加させた場合には、経時的変動のパターンはほぼ同様であるが、排泄量は全体的に低く抑えられ、1日単位では運動日のほうが対照日より有意に低かった。山地⁵⁸⁾は、運動訓練の初期には運動開始後約2時間に尿中窒素排泄量の増加をみとめたが、これは運動後の休息時間中に強く減少し、これによって1日の排泄量としては運動日と安静日とで差はみられなかったこと、約2週間の訓練後には上記のような運動時間中の窒素排泄量の増加はなく、1日窒素排泄量は著明に減少したことを報告している。なお、運動期にはエネルギー供給量を増加させている。

その後、著者らは60% $\dot{V}O_{2max}$ あるいは80% $\dot{V}O_{2max}$ の運動を午前中40分間負荷する実験²⁹⁾³⁰⁾、60% $\dot{V}O_{2max}$ の運動を午前90分間、午後90分間、計3時間負荷する実験²¹⁾を行った。いずれの実験においても、たとえばFig. 2に示したように、尿中窒素排泄量の運動時間帯における減少、つづいてその後の増大がみられた。増大の程度や推移は実験によって多少異なっていたが、運動時間帯の減少を翌朝までにかろうじてとりもどす程度の場合が多かった。しかし、環境温度が高く80% $\dot{V}O_{2max}$ という激しい運動の場合は高い排泄量がつづき、24時間尿でも対照日より高い排泄量を示した³⁰⁾。

Rennieら⁵³⁾は50% $\dot{V}O_{2max}$ の運動を3時間45分間行わせたところ、尿中尿素は運動の間減少したが、運動終了後5時間以内に増加し、以後17~20時間にわたり著しい増大を観察したことを報告している。Lemonら³⁵⁾は61% $\dot{V}O_{2max}$ の運動1時間、Refsumら⁴²⁾は70 km クロスカントリースキーで、運動による尿中尿素排泄量の一時的な減少とその後の増加をみとめ、Décombazら⁴⁴⁾も100 km 走で尿中尿素排泄量は運動中減少したが、運

動後に増加し、24時間尿では有意に増加したことを報告している。運動中の排泄量の減少は、多くの研究者によって、腎に対する運動の影響によって説明されている。Millwardら⁵⁹⁾は、50% $\dot{V}O_{2max}$ のトレッドミル走を3時間行わせた実験で、尿中尿素排泄量は運動の間減少したが、運動終了後に18時間以上にわたって高い排泄量を示したことで、1-¹³C-ロイシンからの¹³CO₂生成の経時変化からみると、窒素生成の増大は運動中に起こっていることを報告している。そして、窒素排泄の遅れは尿素の腎透過抑制や尿素プールの代謝回転の遅れで説明している。

運動による生体からの窒素の損失に関しては、運動時間帯の観察のみならず、その前後の経過をも含めた1日単位、あるいはさらに長期の観察が必要である。

なお、飲水量を一定とし、60% $\dot{V}O_{2max}$ あるいは80% $\dot{V}O_{2max}$ の運動を負荷した実験²⁹⁾³⁰⁾において、運動時間帯における尿量の有意の減少がみられ、24時間の累積の尿量も運動日において対照日より低値を示した。ある強度以上の運動時に尿量が減少することはよく知られている。減少の程度や減少時間は水分摂取の条件、運動条件によって異なる。Kachadorianら⁶⁰⁾、Castenfors⁶¹⁾は運動強度が高いほど減少の程度が大きいと述べている。

8. 運動時の血中尿素窒素の動態

山地⁵⁸⁾は運動による一時的な血中残余窒素(NPN)の上昇をみており、宇佐美⁶²⁾も運動開始とともに血中NPNは増加を示し、運動終了とともにしだいに安静時の値にもどること、運動強度が強いほど血中NPNの増加率が高いことを報告している。著者ら²¹⁾²⁹⁾も80% $\dot{V}O_{2max}$ の運動の負荷による血漿尿素窒素の有意の増加を観察している。前述のMillwardら⁵⁹⁾は運動中に血漿尿素濃度が高まり、運動後も高いレベルを維持したことで、Rennieら⁵³⁾も運動開始とともに血漿尿素レベルは高くなり、運動後も少なくとも5時間は運動終了時と同じ値を維持したこと、Décombazら⁴⁴⁾は血漿尿素は100 km 走により有意に増加し、終了後18~25時間高い値を維持したこと、Lemonら³⁵⁾は炭水化物不足の状態で61% $\dot{V}O_{2max}$ の運動を1時間負荷した場合、運動時間帯の血清尿素の有意の増加と回復期240分までの高値を観察したことを報告している。Refsumらも運動による血清尿素濃度の上昇をみとめているが⁴²⁾⁶³⁾⁶⁴⁾、この上昇は若い人より年齢の高い人に著しく、正常値へもどるのも年齢の高い人ほど遅いという⁴²⁾。

運動時の血漿尿素レベルの上昇の原因としては、尿素生成の増大(タンパク質・アミノ酸分解の亢進)と尿素の除去(排泄)の低下が考えられる。運動中に尿からの

尿素の排泄が抑制されることは上述のとおりである。しかし、同時に経皮窒素損失量は逆に増大することを忘れてはならない。Consolazio ら²²⁾によると汗中窒素の約1/2は尿素窒素である。一方、次項に述べるように、運動はアミノ酸分解の亢進をもたらすことが明らかにされており、これが血漿尿素増加の重要な因子であることは明らかである。Haralambie ら⁶⁵⁾は、短時間の運動では血清尿素は増加せず、60~70分以上の運動において有意の増加がみられ、長時間の運動ほど血清尿素的増加の程度が大きく、また α -アミノ窒素の減少の程度は大きく、血清尿素的増加量と α -アミノ窒素の低下量の間に相関がみられたことを報告している。このことは長時間の運動の間にアミノ酸の分解が増大することを示唆する。

9. 運動時のタンパク質・アミノ酸の役割

近来、アミノ酸、とくに分岐鎖アミノ酸が筋肉におけるエネルギー代謝に重要な役割を果たしていることが明らかにされている。ヒトにおいて¹³C, ¹⁵Nなどの安定同位体で標識したアミノ酸を用いる方法が使われるようになってきている。ヒトに標識アミノ酸を投与し、呼気中¹³CO₂量を測定した実験で、運動によりロイシンなどのアミノ酸の酸化的脱炭酸が亢進することが報告されている^{53), 59), 66)}。Hutson ら⁶⁷⁾は、分岐鎖アミノ酸のアミノ基転移反応は筋肉で起こるが、生成したケト酸の酸化は筋肉よりは肝臓において多く行われることを示唆している。また、ロイシンが筋タンパク質の代謝回転の調節に関与していることが報告されている^{68)~70)}。

Rennie ら⁵³⁾、Millward ら⁵⁹⁾は、¹⁻¹³C-ロイシン、¹⁵N-グリシンを用いた実験により、運動はアミノ酸分解の増大をもたらすが、これは体タンパク質の合成の低下、分解の上昇によるとし、Rennie ら^{53), 71)}は運動後には合成が促進されて、合成量が分解量を上回り、バランスは正になると述べている。アミノ酸の酸化によるエネルギーは、運動のエネルギーのうち、Millward らは10%以下、Rennie らは4~8%と見積もっている。

筋線維タンパク質の分解に伴って3-メチルヒスチジン(3-MeHis)が遊離し、尿中に排泄されるが、3-MeHisの動態は筋タンパク質分解速度のよい指標となる⁷²⁾。Décombaz ら⁴⁴⁾は100 km 走において3-MeHis 生成量に変化がなかったことから、尿素生成は増大しているが、これは筋タンパク質分解の増大によるものではないとし、Rennie ら⁵³⁾も50~60% $\dot{V}O_{2\max}$ の運動を3時間45分負荷した場合、血漿中3-MeHisにはほとんど変化がなく、尿中3-MeHis 排泄量は運動中は一時的には減少するが、運動の前と後とで差がなく、筋タンパク質分解の亢進は起こらないと考えている。著者らも60% $\dot{V}O_{2\max}$ の運動、3時間の負荷は1日尿中3-MeHis 排

泄量に影響を与えないことをみとめた。

Dohm ら⁴⁵⁾は、10~12 マイル走または重量あげの訓練を約1時間させたとき、尿中3-MeHis 排泄量は運動翌日は運動前日に比べ高値を示し、運動による筋タンパク質分解の亢進が示唆されたことを報告している。しかし、血漿3-MeHis は運動直後に、そして6時間後においてさらに有意の上昇がみられ、筋タンパク質の分解は運動中にはじまるが、運動後かなりの時間さらに高まると考えられることから、運動中のアミノ酸の給源としては肝タンパク質の分解が重要で、筋タンパク質の分解は主として運動後の回復期に起こるのであろうと推測している。

Kasperek ら⁷³⁾は、トレッドミルによる疲労困憊走で、ラットの肝タンパク質の10~20%の損失がみられ、これが完全に分解されたとすると、運動による消費エネルギーの19%に相当すると報告している。このようなことから、運動時の体タンパク質分解の亢進は筋タンパク質よりも肝タンパク質のほうが主であろうと考えられる。Millward ら⁵⁹⁾も運動による窒素排泄の増加は主として肝タンパク質に由来するものと推測している。

以上のような運動によるアミノ酸代謝の亢進は血糖維持のための糖新生において重要な意義があると考えられる。

Wahren ら⁷⁴⁾は、血中アラニンレベルは800 kpm/分、40分の運動により上昇したが、運動後の40分間の回復の間に低下し、肝臓へのアラニンのとり込みは運動時には少なく、回復時に増大することなどから、運動後の回復期にグルコース・アラニン回路の活性の増大により糖新生が加速されることが示唆されたと報告している。一方、Ahlborg ら⁷⁵⁾は、約30% $\dot{V}O_{2\max}$ という軽い運動であるが、4時間という長時間行われた実験で、アラニンの肝臓へのとり込み増加(4時間の運動後に安静時の約2倍)をみている。そして、この実験におけるグルコース前駆体の肝臓へのとり込み増加、血中グルカゴンの上昇、血中ロイシン、イソロイシンの上昇などの結果は、3日間の飢餓のときの結果とよく似ており、長時間の運動時のこのような代謝上の変化は、グルコース利用の増加による肝グリコーゲン貯蔵の涸渇に伴う血糖の低下を最小限にするための機構であろうと述べている。

前述のような運動時の代謝上の変動にホルモンが関与していることはいうまでもない。上記のWahren ら⁷⁴⁾の実験で血中インスリンの運動時の低下と運動後の上昇がみられ、Ahlborg ら⁷⁵⁾の実験でも運動時のインスリンの低下とグルカゴンの上昇が観察されている。Felig⁷⁶⁾は、糖新生という観点から、インスリン、グルカゴン、グルココルチコイドの役割について述べている。Pruett⁷⁷⁾は、6時間の運動を負荷した場合の血漿イン

スリン濃度の変動について、運動強度が 20% $\dot{V}O_{2max}$ では、標準食、高脂肪食で有意の低下がみられたが、高炭水化物食では有意差なく、50% $\dot{V}O_{2max}$ 、70% $\dot{V}O_{2max}$ ではどの食事でも有意の低下がみられたことを報告している。Lemon ら³⁵⁾ は、61% $\dot{V}O_{2max}$ 、1 時間の運動はインスリンの低下とグルココルチコイドの上昇をもたらしたこと、Rennie ら⁵⁸⁾ は 50~60% $\dot{V}O_{2max}$ 、3 時間 45 分の運動時に血漿インスリンの低下、グルカゴン、コーチゾルの上昇、Haralambie ら⁶⁵⁾ はマラソンレースの後血清コーチゾルの上昇がみられたことを報告している。Maron ら⁷⁸⁾ も 42.2 km のマラソンの後、血漿コーチゾルの有意の上昇をみとめ、またノルエピネフリンの有意の上昇、エピネフリンの上昇傾向も観察している。Vendsalu⁷⁹⁾ は運動を負荷した場合、運動強度が高いほど血漿ノルエピネフリン、エピネフリン濃度が高かったと述べている。Hartley ら⁸⁰⁾ は、運動中の血漿中ホルモンの変動を、軽運動 (平均 42% $\dot{V}O_{2max}$)、中等度の運動 (75% $\dot{V}O_{2max}$)、激運動 (98% $\dot{V}O_{2max}$) について検討し、次のような結果をえている。休息時に比べて、エピネフリンは激運動においてのみ有意に高く、ノルエピネフリンは軽運動では変化なく、中等度の運動では有意に高く、激運動ではさらに高く、コーチゾルは激運動においてのみ有意に高く、インスリンは軽運動で低下の傾向がみられたが、運動強度が高くなってもそれ以上の変動はみられず、成長ホルモンは軽運動では変化なく、中等度の運動の場合に激運動以上の高値がえられている。なお、エピネフリン、コーチゾルの運動に対する反応は運動訓練によってもほとんど変化がなかったが、ノルエピネフリン、インスリン、成長ホルモンの運動時の変動は、運動訓練後は訓練前に比べて低く抑えられる傾向がみられている。

10. おわりに

本総説は、著者らが筑波大学栄養学研究室において長年にわたりとり組んだタンパク質栄養と運動に関する研究のうち、とくに経皮素損失量、尿中窒素排泄量に及ぼす運動の影響に関しその周辺のいくつかの問題とともに考察してみたものであり、Kasperek の文献以外はすべてヒトを被験者として行われた実験をとりあげた。

稿を終えるにあたり、筑波大学における本研究を推進された協同研究者ならびに被験者の諸氏に深甚の謝意を表する。

文 献

- 1) Mitchell, H.H. and Edman, M. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **10**, 163 (1962)
- 2) 井上五郎 : 昭和50年改定日本人の栄養所要量と解説, 53 (1975), 第一出版 (東京)
- 3) Sirbu, E.R., Margen, S. and Calloway, D.H. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **20**, 1158 (1967)
- 4) Calloway, D.H., Odell, A.C.F. and Margen, S. : *J. Nutr.*, **101**, 775 (1971)
- 5) Mitchell, H.H. and Hamilton, T.S. : *J. Biol. Chem.*, **178**, 345 (1949)
- 6) Consolazio, C.F., Matoush, L.R., Nelson, R.A., Isaac, G.J. and Canham, L.C.J.E. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **18**, 443 (1966)
- 7) Heyningen, R.V. and Weiner, J.S. : *J. Physiol.*, **116**, 395 (1952)
- 8) Costa, F., Calloway, D.H. and Margen, S. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **22**, 52 (1969)
- 9) Takahashi, T., Muramatsu, S. and Suzuki, M. : *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **31**, 363 (1985)
- 10) Inoue, G., Yamamoto, T. and Kishi, K. : Protein-Energy-Requirement-Studies in Developing Countries : Results of International Research, 37 (1984), The United Nations University (Tokyo)
- 11) 吉村寿人, 山田敏男 : 必須アミノ酸研究, No. 76, 18 (1977)
- 12) 山田敏男, 吉村寿人 : 必須アミノ酸研究, No. 77, 48 (1978)
- 13) Bost, R.W. and Borgstrom, P. : *Am. J. Physiol.*, **79**, 242 (1926)
- 14) Voit, E. : *Z. Biol.*, **72**, 549 (1930)
- 15) Freyberg, R.H. and Grant, R.L. : *J. Clin. Invest.*, **16**, 729 (1937)
- 16) Cuthbertson, D.P. and Guthrie, W.S.W. : *Biochem. J.*, **28**, 1444 (1934)
- 17) Darke, S.J. : *Br. J. Nutr.*, **14**, 115 (1960)
- 18) Ashworth, A. and Harrower, A.D.B. : *Brit. J. Nutr.*, **21**, 833 (1967)
- 19) Huang, P.C., Lo, C.C. and Ho, W.T. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **28**, 494 (1975)
- 20) Consolazio, C.F., Johnson, H.L., Nelson, R.A., Dramise, J.G. and Skala, J.H. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **28**, 29 (1975)
- 21) 高橋徹三, 村松成司, 山田哲雄 : 必須アミノ酸研究, No. 117, 70 (1988)
- 22) Consolazio, C.F., Nelson, R.A., Matoush, L.O., Harding, R.S. and Canham, J.E. : *J. Nutr.*, **79**, 399 (1963)
- 23) Dill, D.B., Hall, F.G. and Edwards, H.T. : *Am. J. Physiol.*, **123**, 412 (1938)
- 24) Bass, D.E., Kleeman, C.R., Quinn, M., Henschel, A. and Hegnauer, A.H. : *Medicine*, **34**, 323 (1955)
- 25) Weiner, J.S., Willson, J.O.C., El-Nell, H. and Wheeler, E.F. : *Br. J. Nutr.*, **27**, 543 (1972)
- 26) 村松成司, 鈴木正敏, 高橋徹三 : 栄食誌, **39**, 9 (1986)
- 27) 村松成司, 高橋徹三 : 栄食誌, **39**, 257 (1986)
- 28) 村松成司, 高橋徹三 : 栄食誌, **39**, 441 (1986)
- 29) 村松成司, 山田哲雄, 高橋徹三 : 栄食誌, **40**, 171 (1987)
- 30) 高橋徹三, 村松成司, 山田哲雄 : 必須アミノ酸研究, No. 113, 53 (1987)
- 31) Howat, P.M., Korslund, M.K., Abernathy, R.P. and Pitchey, S.J. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **28**, 879 (1975)
- 32) 高橋徹三 : 大豆たん白質栄養研究会会誌, **1**, 16

- (1980)
- 33) Schwartz, I.L., Thaysen, J.H. and Dole, V.P. : *Fed. Proc.*, **11**, 142 (1952)
 - 34) Komives, G.K., Robinson, S. and Roberts, J.T. : *J. Appl. Physiol.*, **21**, 1681 (1966)
 - 35) Lemon, P.W.R. and Mullin, J.P. : *J. Appl. Physiol.*, **48**, 624 (1980)
 - 36) Huang, P.C., Chong, H.C. and Rand, W.M. : *J. Nutr.*, **102**, 1605 (1972)
 - 37) 山地廉平 : 日本生理学雑誌, **13**, 476 (1951)
 - 38) Hedman, R. : *Acta Physiol. Scand.*, **40**, 305 (1957)
 - 39) Young, D.R., Pelligra, R. and Adachi, R.R. : *J. Appl. Physiol.*, **21**, 1047 (1966)
 - 40) Marable, N.L., Hickson, J.F., Korslund, M.K., Herbert, W.G., Desjardins, R.F. and Thye, F.W. : *Nutr. Rep. Int.*, **19**, 795 (1979)
 - 41) Gemmill, C.L. : *Physiol. Rev.*, **22**, 32 (1942)
 - 42) Refsum, H.E. and Strömme, S.B. : *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **33**, 247 (1974)
 - 43) Rougier, G. and Babin, J.P. : *J. Sports Med. Phys. Fitness*, **15**, 212 (1975)
 - 44) Décombaz, J., Reinhardt, P., Anantharaman, K., von Glutz, G. and Poortmans, J.R. : *Eur. J. Appl. Physiol.*, **41**, 61 (1979)
 - 45) Dohm, G.L., Williams, R.T., Kasperek, G.J. and van Rij, A.M. : *J. Appl. Physiol.*, **52**, 27 (1982)
 - 46) 山添三郎, 保坂一郎 : 労働科学研究, **27**, 554 (1951)
 - 47) Inoue, G., Fujita, Y. and Niiyama, Y. : *J. Nutr.*, **103**, 1673 (1973)
 - 48) Calloway, D.H. : *J. Nutr.*, **105**, 914 (1975)
 - 49) Rao, N.C., Nadamuni Naidu, A. and Rao, N. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **28**, 1116 (1975)
 - 50) Garza, C., Scrimshaw, N.S. and Young, V.R. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **29**, 280 (1976)
 - 51) Garza, C., Scrimshaw, N.S. and Young, V.R. : *J. Nutr.*, **108**, 90 (1978)
 - 52) Molé, P.A. and Johnson, R.E. : *J. Appl. Physiol.*, **31**, 185 (1971)
 - 53) Rennie, M.J., Edwards, R.H.T., Krywawych, S., Davies, C.T.M., Halliday, D., Waterlow, J.C. and Millward, D.J. : *Clin. Sci.*, **61**, 627 (1981)
 - 54) Scrimshaw, N.S. : Diet and bodily constitution, Ciba Foundation Study Group, No. 17, 40 (1964)
 - 55) Scrimshaw, N.S., Habicht, J.P., Piche, M.L., Cholakos, B. and Arroyave, G. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **18**, 321 (1966)
 - 56) Scrimshaw, N.S., Habicht, J.P., Pellet, P., Piche, M.L. and Cholakos, B. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **19**, 313 (1966)
 - 57) Gontzea, I., Sutzesco, P. and Dumitrache, S. : *Nutr. Rep. Int.*, **11**, 231 (1975)
 - 58) 山地廉平 : 日本生理学雑誌, **13**, 491 (1951)
 - 59) Millward, D.J., Davies, C.T.M., Halliday, D., Wolman, S.L., Matthews, D. and Rennie, M. : *Fed. Proc.*, **41**, 2686 (1982)
 - 60) Kachadorian, W.A. and Johnson, R.E. : *J. Appl. Physiol.*, **28**, 748 (1970)
 - 61) Castenfors, J. : *Acta Physiol. Scand.*, **70**(Suppl. 293), 1 (1967)
 - 62) 宇佐美駿一 : 日本生理学雑誌, **19**, 468 (1957)
 - 63) Refsum, H.E. and Strömme, S.B. : *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **35**, 775 (1975)
 - 64) Refsum, H.E., Gjessing, L.R. and Strömme, S.B. : *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **39**, 407 (1979)
 - 65) Haralambie, G. and Berg, A. : *Eur. J. Appl. Physiol.*, **36**, 39 (1976)
 - 66) 福島秀夫, 飯島潤一, 合田浩二, 三輪泰子, 大地隆子, 織田敏次 : 必須アミノ酸研究, No. 101, 43 (1984)
 - 67) Hutson, S.M., Cree, T.C. and Harper, A.E. : *J. Biol. Chem.*, **253**, 8126 (1978)
 - 68) Buse, M.G. and Reid, S.S. : *J. Clin. Invest.*, **56**, 1250 (1975)
 - 69) Fulks, R.M., Jeanne, B. Li and Goldberg, A.L. : *J. Biol. Chem.*, **250**, 290 (1975)
 - 70) Buse, M.G. and Weigand, D.A. : *Biochim. Biophys. Acta*, **475**, 81 (1977)
 - 71) Rennie, M.J., Edwards, R.H.T., Davies, C.T.M., Krywawych, S., Halliday, D., Waterlow, J.C. and Millward, D.J. : *Biochem. Soc. Trans.*, **8**, 499 (1980)
 - 72) Young, V.R. and Munro, H.N. : *Fed. Proc.*, **37**, 2291 (1978)
 - 73) Kasperek, G.J., Dohm, G.L., Tapscott, E.B. and Powell, T. : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **164**, 430 (1980)
 - 74) Wahren, J., Felig, P., Hendler, R. and Ahlborg, G. : *J. Appl. Phys.*, **34**, 838 (1973)
 - 75) Ahlborg, G., Felig, P., Hagenfeldt, L., Handler, R. and Wahren, J. : *J. Clin. Invest.*, **53**, 1080 (1974)
 - 76) Felig, P. : *An. Rev. Biochem.*, **44**, 933 (1975)
 - 77) Pruett, E.D.R. : *J. Appl. Physiol.*, **28**, 199 (1970)
 - 78) Maron, M.B., Horvath, S.M. and Wilkerson, J.E. : *Eur. J. Appl. Physiol.*, **34**, 173 (1975)
 - 79) Vendsalu, A. : *Acta Physiol. Scand.*, **49**(Suppl. 173), 57 (1960)
 - 80) Hartley, L.H., Mason, J.W., Hogan, R.P., Jones, L.G., Kotchen, T.A., Mougey, E.H., Wherry, F.E., Pennington, L.L. and Ricketts, P.T. : *J. Appl. Physiol.*, **33**, 602 (1972)

(1988年9月27日受理)