運動が血清中及び尿中アミノ酸動態に及ぼす影響について

小 野 三 嗣* 平 田 耕 造* 谷 嶋 二三男*
小 室 史 恵* 小 川 芳 徳* 山 田 茂**

INFLUENCE OF THE EXERCISE ON THE VENOUS AND THE URINE CONCENTRATIONS OF AMINO ACID.

MITSUTSUGU ONO, KOZO HIRATA, HUMIO TANISHIMA, TOSHIE KOMURO,
YOSHINORI OGAWA AND SHIGERU YAMADA

Influence of the all out exercise by the bicycle ergometer, all out exercise by the treadmill and the 5000 meter track running on the venous and urine concentrations of amino acid with healthy male and female subjects (include junior high school boys) were tested. The subject who was observed remarkable rise in his venous concentrations of amino acids was not always rose in his urine concentration of that.

Generally, increasing ratio of serum alanine concentration was small and both the serum concentrations of essential and non-essential amino acids were reduced. On the several subjects increase of essential amino acids especially branched chain amino acids were observed. It seemed to us the sign of proteolysis according with the exercise. Quite a few difference of the effect on the serum amino acid concentrations among the individuals are observed.

(J. Physical Fitness Japan 1976, 25 : 139~147)

I. 緒 言

発育が完了した生体では原則的に窒素平衡が保たれていると認められるところから、同化、異化の優劣に関する若干の日内変動を無視しさえすれば、人体におけるアミノ酸代謝に関する法則性は、*invivo* 及び *invitro* の実験結果を集大成することによって確立されるはずだという考え方は、一面では正しいと言える。

しかし、ややもすれば法則性の追究は種族特異性や個体差という、臨床的には極めて重大な半面をないがしろにしてしまう危険性を否定することができない。

特に「法則性の追究」という大名題の下で、比較生物学的に得られた知見や、人種間にみられた差違の意義を軽視するような研究態度の方が、より科学的であるかのような風潮は厳に警戒しなければならない。

「特異性の研究は、普遍性の追究より以上に重要な側面を有するものである」と考えるが、運動のアミノ酸代謝に対する影響という点で Felig P.²⁾ 等の主張する法則性と著しく異なる結果を得たので報告する。

II. 実験方法及び対象

運動負荷は食後 6~14 時間後に行われた。血液はすべて肘静脈から採血した物を用いたが、アミノ酸分析は日本電子製の JLC-6AS Amino acid analyzer によった。

最初はナトリウム法により、ついでリチウム法を用いて比較検討してみたが、著者等の実験目的を達成するにはナトリウム法で充分であることが確認されたので、その後の実験はすべてナトリウム法によった。クエン酸緩衝液の pH の第 1 は 3.25, 第 2 が 4.25, 第 3 が 7.02 であった。

第一実験

* 東京学芸大学運動学第一講座
** 東京大学教養学部保健体育

*Tokyo Gakugei University, Department of exercise physiology.
Tokyo University. Faculty of general education Dept. of health and physical education*

被検者は健康な男子体育科学生 2 名(年齢 21 才, 23 才)で, それぞれ最大努力による 5000m 走を行った直前, 直後, ならびに 30 分後の血清中及び直前及び 30 分後の尿中アミノ酸濃度を比較した。

第二実験

400m トラックでの最大努力 5000m 走前と 10 分後の血清中アミノ酸濃度を比較したが, 被検者は男子体育科学生 3 名と女子体育科学生 2 名とし, 他に健康な 54 才の男子に対して 2 ケ月の間隔をおいて 2 回実施した。

第三実験

男子体育科学生 2 名と女子体育科学生 2 名については, 負荷漸増法によるトレッドミルオールアウトランニングを行わせたが, 男子は最初分速 120m 2 分とし以後 1 分ごとに 20m ずつスピードをあげたのに対し, 女子は 100m 2 分から行わせた。ランニング前とオールアウト後 10 分での血清中アミノ酸を比較した。

第四実験

男子中学生 4 名に対し, 自転車エルゴメーターによる負荷漸増法(最初 2 分間を 1 kpm とし, その後 1 分毎に 0.5kpm ずつ増加する)でオールアウトに至らせた時の負荷前と, 終了 10 分後の血清中アミノ酸を比較した。

第五実験

一般道路での男子 12000m, 女子は 10500m 最大努力走前とゴール 10 分後の血清中アミノ酸を比較したが被検者は健康な体育科男子 3 名と, 38 才と 42 才の体育科教官の他, 女子学生は 2 名であった。

III. 実験結果

第一実験

尿中アミノ酸濃度の消長については Y.O. の場合を図 1, N.K. の場合は図 2 に示した。両者とも 5000m 走直後は前に比較してアミノ酸濃度は減少した。30 分後の場合は両者で傾向が著しく異なり, Y.O. の場合はほとんどのアミノ酸濃度の著しい減少がみとめられたのに対して, N.K. の場合はバリン, ロイシン, フェニールアラニンの濃度が著しく増加した。

血清中アミノ酸濃度の消長については図 3 に Y.O. の場合を示したが, ランニング直後 NH_3 が著しく上昇(尿中では著しく減少)したが, 次い

Fig. 1. Influence of 5000m running on the urine concentration of amino acids. (Case of Y.O.)

Fig. 2. Influence of 5000 meter running on the urine concentration of amino acids (Case of N.K.)

Fig. 3. Influence of 5000 meter running on the venous concentration of amino acids. (Case of Y.O.)

Fig. 4. Influence of 5000 meter running on the venous concentration of amino acids (Case of N.K.)

でグルタミン酸とスレオニンの増加と、アルギニンとアスパラギン酸の減少が見られた。全体としては少々増加傾向の方が強かった。それが30分後にはほとんどのアミノ酸について減少がみとめられた。従って30分後の方が直後よりもアミノ酸濃度の減少が大きくなったという点では血清と尿とが同行関係を示した事になる。

N.K. の場合は図4に示したが、全アミノ酸が直後、30分後ともに減少し、その減少度は30分後の方が傾向的に大きい。これは尿中アミノ酸では著しく濃度の増加したものが認められた物がある事と対蹠的であり、N.K. の場合は血清中で減少して尿中では増加したものがあつた事になり、Y.O.とは著しくその傾向が異なっていた。

第二実験

結果は表1にまとめた。アラニンについては5000m走によりK.H. が-4.6%, N.K. が+2.5%, Y.O. が+61.2%, H.T. が+1.0%, M.Y. が+37.2%と個人差が著しかった。全アミノ酸としてみた場合もY.O. では5000m走後の方が全体として増加しており、H.T. とM.Y. の二女性は消長不定であつたのに対し、K.H. とN.K. は減少傾向が著しかった。

5000m 所要時間は K.H. が 21'37", N.K. が 21'40", Y.O. が 21'32", H.T. が 24'34", M.Y. が 21'05"であつた。尿の pH, 蛋白, 糖, ケトン体, 潜血にはほとんど変化がみられなかった。

同一人について2カ月を置いて2度5000メートル走を行わせた場合については表2で比較した

Table 1. Influence of 5000 meter running on the venous concentration of amino acids

Amino acid ($\mu\text{mol/l}$)	K.H. (♂)		N.K. (♂)		Y.O. (♂)		H.T. (♀)		M.Y. (♀)	
	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
Asp.	134	—	42	19	30	23	14	7	10	17
Thr.	399	333	294	220	146	265	226	189	266	196
Ser.	215	—	98	60	49	71	58	49	71	66
Glu.	150	56	91	87	63	93	45	32	29	45
Pro.	181	96	228	200	—	—	—	—	—	—
Gly.	253	143	135	114	132	131	96	75	118	102
Ala.	303	289	263	270	155	250	191	193	177	243
Cys.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Val.	—	—	—	—	—	—	128	114	164	140
Met.	161	72	—	—	52	65	40	54	43	51
Ile.	166	85	66	60	45	52	23	27	34	35
Leu.	186	87	98	76	55	71	51	53	62	62
Tyr.	122	56	56	—	—	—	76	79	82	87
Phe.	84	—	47	31	77	84	27	26	30	34
His.	150	47	78	44	—	—	62	58	81	77
Lys.	222	114	112	84	—	—	105	97	120	113
Arg.	160	66	67	31	52	63	49	38	56	47

— : can not estimated

Table 2. Comparison between the influence of 5000 meter running on the venous concentration of amino acid with the same subject (M.O.)

Amino acid (μ mol/l)	1st		2nd	
	before	often	before	after
Asp.	—	—	9	9
Thr.	144	115	164	153
Ser.	—	—	49	44
Glu.	9	11	43	54
Pro.	47	44	66	56
Gly.	55	55	90	86
Ala.	110	152	167	216
Cys.	23	15	41	37
Val.	48	43	116	130
Met.	—	—	9	12
Ileu.	18	—	30	34
Leu.	25	43	51	65
Tyr.	—	—	26	38
Phe.	—	—	29	37
His.	38	40	76	64
Lys.	18	13	84	88
Arg.	29	23	61	59

— : can not estimated

が, アラニンの増加率が第1回目 39.2%, 第2回目 29.4% と大差がないだけでなく, 各種アミノ酸に対する影響度は, 絶対値的にはとにかく, 傾向的にはほぼ似かよった成績が観察された。

第三実験

結果は表3にまとめた。アラニンは全例でランニング後増加がみられたが, その増加率は順に 5.8%, 26.2%, 45.1%, 16.3% と個人差が著しかった。その他のアミノ酸については S.Y. と K.T. が全体に減少傾向がみられ, M.N. では増加傾向がみられたのに対して, M.M. はアミノ酸の種類によって傾向が不定であった。

オールアウト時間は, S.Y., M.N., M.M., K.T. の順に 20'07", 18'27", 13'06", 10'41", で尿には著しい変化がみられなかった。

第四実験

結果は表4にまとめた。アラニンについては Y.N. が 8.4%, T.C. が 29.0%, K.S. が 34.9% の増加を示したのに対して, N.G. では -0.9% ではあるが減少した。その他のアミノ酸については, T.C. が総体的に増加したのに対して他の3例ではアミノ酸の種類により増加したものと減少したものがあり傾向は一定でなかった。オールアウト時

Table 3. Influence of the all-out running with the treadmill on the venous concentration of amino acids

Amino acid (μ mol/l)	S.Y. (♂)		M.N. (♂)		M.M. (♀)		K.T. (♀)	
	before	after	before	after	before	after	before	after
Asp.	—	—	—	—	—	—	—	—
Thr.	543	480	61	63	71	72	384	311
Ser.	114	92	60	61	76	59	95	76
Glu.	50	37	27	33	29	22	30	22
Pro.	—	—	—	—	—	—	—	—
Gly.	173	111	111	113	111	106	111	99
Ala.	276	292	160	202	175	244	215	250
Cys.	—	—	—	—	—	—	—	—
Val.	291	221	127	145	165	176	125	105
Met.	29	24	19	16	21	22	20	17
Ileu.	85	61	47	55	49	42	38	32
Leu.	125	103	64	65	106	55	56	48
Tyr.	52	38	27	26	37	37	37	33
Phe.	70	53	33	30	37	29	32	29
His.	95	76	40	53	68	59	55	41
Lys.	97	63	44	38	57	51	53	28
Arg.	126	102	64	71	86	66	97	78

— : can not estimated

Table 4. Influence of the all out exercise by the bicycle ergometer on the venous concentration of amino acids.

Amino acid ($\mu\text{mol/l}$)	Y.N. (♂)		T.C. (♂)		K.S. (♂)		N.G. (↑)	
	before	after	before	after	before	after	before	after
Asp.	16	19	12	17	16	13	19	18
Thr.	323	253	205	209	260	269	252	217
Ser.	85	92	63	73	68	101	106	95
Glu.	49	70	47	64	74	85	68	65
Pro.	218	249	74	81	99	104	121	104
Gly.	140	149	123	137	126	132	173	155
Ala.	239	259	131	169	229	309	231	229
Cys.	—	103	—	32	7	8	8	6
Val.	98	107	99	96	163	165	164	142
Met.	12	12	—	5	12	10	16	10
Ilo.	39	39	27	25	47	44	51	50
Leu.	69	71	47	49	87	81	91	74
Tyr.	35	34	29	22	30	29	41	36
Phe.	37	40	23	36	41	40	45	39
His.	93	104	29	103	88	82	116	151
Lys.	105	80	61	58	95	84	87	113
Arg.	61	26	38	109	48	51	67	31

— : can not estimated

Table 5. Influence of 12000 meter running on the venous concentration of amino acids. (males)

Amino acid ($\mu\text{mol/l}$)	M.N.		Y.S.		Y.H.		M.A.		Y.H.	
	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
Asp.	4	4	17	16	27	18	10	17	6	6
Thr.	215	192	516	330	609	373	98	182	195	203
Ser.	33	31	215	129	325	232	57	87	36	37
Glu.	18	20	174	124	305	280	98	96	22	35
Pro.	21	21	96	109	130	148	80	91	44	44
Gly.	64	55	233	228	417	294	122	139	74	66
Ala.	89	118	472	654	714	722	254	263	123	192
Cys.	—	—	—	—	—	—	—	15	—	—
Val.	72	67	229	206	519	460	175	230	93	92
Met.	8	6	—	3	32	44	26	—	6	10
Ile.	16	13	46	45	92	101	33	44	22	22
Leu.	30	31	79	86	129	156	65	83	33	47
Tyr.	17	19	36	43	45	63	36	27	17	21
Phe.	18	18	43	50	61	65	40	21	19	23
His.	40	46	114	150	134	132	54	90	56	38
Lys.	37	41	153	188	112	141	91	123	64	49
Arg.	—	—	66	—	93	142	28	52	(329)	—

— : can not estimated

Table 6. Influence of 10500 metr running on the venous concentration of amino acids

Amino acid (μ mol/l)	M.D.		S.T.	
	before	after	before	after
Asp.	24	—	19	13
Thr.	405	268	302	320
Ser.	261	337	88	124
Glu.	187	216	74	129
Pro.	111	124	124	93
Gly	235	252	164	212
Ala.	411	855	295	722
Cys.	—	—	—	9
Val.	288	294	175	256
Met.	—	57	22	38
Ile.	67	26	40	39
Leu.	133	90	75	77
Tyr.	41	50	45	57
Phe.	—	62	56	52
His.	94	111	110	89
Lys.	78	105	102	92
Arg.	55	85	66	33

— : can not estimated

間は順に 6'02", 8'00", 7'00", 8'05" であった。蛋白, 糖, ケトン体, pH, 潜血の尿所見は変化しなかった。

第五実験

男子の場合を表 5, 女子の場合を表 6 にまとめた。ランニング所要時間は 48~57 分であった。男子でアラニン増加率は 1.1~56.0% の範囲で 5 人の平均は 26.3% であった。女子は, M.D. が 108%, S.T. が 144.7% で平均増加率が 126.3% であった。

分岐鎖アミノ酸については男子学生がそれぞれ -5.9%, -4.8%, -3.1% とほとんど同じようなマイナス影響であったのに, 中年者の 2 名は +30.7% と +8.7% で明らかに青年者と異なる。

女子学生の 2 名は M.D. が -15.9% であったのに対して, S.T. は +28.2% であった。

IV. 考 察

運動とはまず骨格筋自身が蓄えたグリコーゲンを分解することからエネルギー代謝を刺激することだと考えるが, Cori の回路, グルコース-脂肪酸回路, アラニン回路など連鎖反応を通してのエネルギー補給の中で, 結局は身体の基本的構成材

と考えられる蛋白, そしてそれをつくるためのアミノ酸さえ, 全体としては合成よりも分解の方向をたどっているのが動物の本来の姿のはずである⁵⁾。

従って問題は, 生体が行っている代謝の調節作用における分解の適正度を運動に関連して考えることが重要になってくる。

運動鍛練の結果として見られる筋肥大という事実は, その機転がいかなるものであるにせよ, 結局は少なくとも骨格筋線維中の収縮蛋白であるアクチン・ミオシン等に対しては同化的影響の方が優越しているものと考えられる。しかし, これに密接な関係を有すると考えられるテストステロン, エストロゲン, 副腎髄質及び皮質ホルモン, インスリン, グルカゴン等の分泌と運動との関係には若干の異論もあり, あるいはトレーニングにより必ずしも骨格筋肥大効果が著明でないものがあったり, 他の臓器組織を構成する体蛋白に関しては, あるいは異化作用が優越する可能性の存在をも否定できないように思われる。

Ahlborg, G. et al (1974)¹⁾, Felig, P. et al (1972)²⁾, Ruderman, N.B. et al (1972)⁴⁾ はいずれも運動が流血中のアラニン濃度を著しく増大させると言い, これは骨格筋から大量に放出されたアラニンが肝臓に運びこまれて糖新生の素材として利用されている姿であり, 運動に必要なエネルギーをそれによって得ているのだと考えているようである。

またアラニンはアミノ基転移によってピルビン酸から生じ得るものであるが, この場合のアラニンの骨格筋からの放出が, 果してこうして筋線維内で合成された物か, それとも筋内蛋白質の分解によってもたらされた物かにわかには決定しがたい。Ruderman 等が推定しているアラニンの豊富な labile protein に起因する可能性も否定できないように考えられる。

ただ Felig, P.²⁾ 等が上腕動脈中のアラニンと上腕動脈中のピルビン酸との間の正相関を証明し, 運動の強度あるいは運動持続時間の延長にともなう上腕動脈中のアラニンの正比例的増加を認めている場合について考えれば, 筋線維内で合成されたアラニン由来のものとする方が思惟経済的のように感じられる。

今回我々が行った実験結果では運動強度及び運動時間を種々に変化させてみた場合の血流中のアラニン増加度では有意の変化がみとめられず、むしろ個人差の方が遙かに大きい（同一個体内ではそれほど大きな変動がみられない）ことが観察された。これは少くとも前述した Felig, P.²⁾等の成績と著しく異なっている。著者等の血液は肘静脈から得られたものであり、Felig, P.²⁾等のそれは上腕動脈中のものという違いはあるが、上腕動脈から肘静脈に至る間の前腕筋群においてはグルタミン酸の取り込みはあっても、アラニンは放出こそすれ、取り込みはないと考えられる以上、著者等の場合の方が、Felig, P.²⁾の場合よりアラニン濃度が高くはなっても低くはなる事はないはずである。

今回我々の得た成績のうち女子の 10500m 走では 2 名とも 100% 以上のアラニン増加率を記録したが、5000m 走では性差がみられず、男子 12km では平均 26.3% の増加しか見られなかったことから、相当強度な運動を長時間負荷しても、アラニン合成能は亢進しない者が多いのではないかと考えざるを得ない。

ただし必須アミノ酸、特に分岐鎖アミノ酸の動態の観察を中心にして考察した場合は前述した合成能の減退だけで説明することは困難である。生体内では合成されないのが必須アミノ酸である以上、これが運動によって流血中に増加してくるということは体蛋白の崩壊が亢進していると見ることができる。

体蛋白が分解して遊離したアミノ酸の炭素骨格の方はエネルギー源か糖新生の素材となり、アミノ基の大部分は肝臓で尿素、腎臓でアンモニアの窒素に転換されるが分岐鎖アミノ酸は肝臓を素通りして末梢組織で代謝されると解されている。そして石川³⁾はこの末梢組織で代謝される分岐鎖アミノ酸の窒素は蛋白合成に必要な非必須アミノ酸の窒素に転換され、同じように末梢組織で代謝される一部の他のアミノ酸の窒素はグルタミンと一部グリシンの窒素に転換されて血中に放出され、肝臓、腎臓等で代謝されると述べている。

Felig, P.²⁾等の発表のうち 10 分間の severe exercise と我々が今回行った第 2, 第 3, 第 4 実験は運動量もしくは運動ストレスの大きさという点

Fig. 5. Comparison between the influence of exercise at various intensities and subjects on the increment of alanine.

にそれほど差がないと思われたので、それぞれの実験の平均的影響を比較して見た。

図 5 はアラニンの増加率に関するものである。Felig の成績は 59.1% の増加がみとめられているのに、少なくともそれより運動ストレスとして大きいとは言えても小さいとは考えられない成人の 5000m 走の場合 13.6% の増加にすぎない。トレッドミルオールアウトランニングの場合の 19.7%, 中学生での自転車エルゴメーターオールアウト負荷の場合の 16.5% も Felig の成績より著しく

Fig. 6. Comparison between the influence of exercise at various intensities and subjects on the variation of concentration of branched chain amino acid.

Fig. 7. Influence of the various exercise on venous concentration of branched chain amino acids and essential amino acids.

小さい。

一方必須アミノ酸のうちで特に代謝の行われ方で特異だというだけでなく、その生理的意義でも注目される分岐鎖アミノ酸の消長について比較したのが図6である。Feligの場合は3.0%増で、まず著変がないものと認められるのに対し、成人の5000m走では平均-22.2%で著しい減少がみとめられる。その点少々運動時間が短いトレッドミルオールアウト走では13.1%のマイナスになり、中学生の自転車エルゴメーターでは-3.8%で著変がない。すなわち対象群によって著しく影響が異なるものであることを意味している。

そこで今回我々の行った実験の被検者群のうち第2, 第3, 第4群の各個人について、全必須アミノ酸と分岐鎖アミノ酸の消長を図7で比較してみた。中学生の自転車エルゴメーター群では個体間差が著しくない。

大学生によるトレッドミル走ではN.M.だけが分岐鎖アミノ酸全て必須アミノ酸ともに増加し、他の3例はいずれも減少している。5000m走で増

加したのはY.O.のみで他の4名は減少している。M.O.の場合は第1回目の5000m走では減少したのに、第2回目の5000m走では増加が観察された。

必須アミノ酸の流血中濃度の増大は体蛋白の分解の亢進と考えざるを得ないが、同程度の運動負荷に対して、それが観察されない多くの個体がある一方、少数例でそれが見られる意味と、同一個体でもその時によって観察されたり、されなかったりする理由については今後の研究課題とした。

いずれにせよ諸表の数値を見ることだけでも明らかに知られる如く、22個の安静時値でさえ標準偏差を計算するなど統計的処理をするための前提条件とされる正規分布を示す資料とはなっていない。

安静時値から運動後値への変化という変化度、もしくは変化率についても同じような事が言える。Felig等の報告では対象19例を用い、運動負荷群では5~9という少数例にもかかわらず、運

動強度あるいは運動時間を増加させるほどアラニンが略々正比例的に、しかも統計学的に有意の差をもつての増大を証明したとなっているが、我々の実験ではこのような法則性がみられなかっただけでなく、その前提条件となる画一的な個体差の少ない資料は得られなかったのである。

従ってあえて考察するとすれば被験者群の人種差かもしれないと考えざるを得ないが、ついで飢餓のあたえる影響⁴⁾等についても実験を行っているので、さらにこの点を追究してみることにする。

V. 摘 要

自転車エルゴメーター、トレッドミル走、5000 mトラック走等を健康な男女被検者に行わせた。血清アミノ酸消長と尿中アミノ酸消長が同行関係にあるものとしからざるものがあることがみとめられた。

血清中のアラニン増加が比較的に少く、平均的には非必須アミノ酸、必須アミノ酸ともに運動によって減少傾向を示した。必須アミノ酸特に分岐鎖アミノ酸が運動負荷によって流血中に増加した者が数例あり、体蛋白の崩壊亢進の指標と考えられた。個体差の著しいことが目立った。

(本研究は文部省科学研究費によったものである)
(受付 昭和51年7月1日)

参 考 文 献

- 1) Ahlborg, G., P. Felig, L. Hagenfeldt, R. Hender and J. Wahren (1974) : Substrate turnover during prolonged exercise in man. J. Clin. Invest. 53, 1080-1090
- 2) Felig, P. and J. Wahren (1971) : Amino Acid metabolism in exercising man. J. Clin. Invest. 50, 2703-2714
- 3) 石川栄治(1974) : 高等動物の *invivo* におけるアミノ酸代謝—臓器の分担性と相関性—生化学 46(1) 1-21
- 4) 小野三嗣, 谷嶋二三男, 小室史恵, 小川芳徳, 山田 茂(1976) : 飢餓の血清中アミノ酸動態に及ぼす影響について, 体力科学 (掲載予定)
- 5) Ruderman, N.B. and P. Lund, (1972) : Amino acid metabolism in skeletal muscle, Regulation of glutamine and alanine release in the perfused rat hindquarter. Israel J. Med. Sci. 8(3) 295-302
- 6) 橘 正道(1975) : 岩波講座, 現代生物科学, 5, 物質代謝とその調節 I 第4章同化代謝, A, アミノ酸, プリン, ピリジン, 岩波書店, 東京