

主論文の要旨

**Bolus ingestion of individual branched-chain
amino acids alters plasma amino acid profiles
in young healthy men**

〔 3種の分岐鎖アミノ酸の単独経口投与後の血漿アミノ酸組成の
変化の検討 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 健康社会医学専攻
発育・加齢医学講座 総合診療医学分野

(指導：伴 信太郎 教授)

松本 拓也

【緒言】

ロイシン、イソロイシン、バリンからなる分岐鎖アミノ酸 (branched-chain amino acids: BCAA) は、筋タンパク質を構成する必須アミノ酸の約 35%を占めているが、必須アミノ酸であるためヒトは一般的にタンパク質を摂取することにより BCAA を獲得している。近年の研究では、BCAA はタンパク質合成を促進すること、さらには糖質代謝や脂質代謝にも重要な役割を演じているという報告もある。臨床においては、BCAA は肝硬変患者の肝性脳症の改善薬として用いられている。また、運動による筋損傷および遅発性筋肉痛を軽減する作用を有しており、運動時のサプリメントとしても用いられている。ロイシン、イソロイシン、バリンを混合した BCAA が血中アミノ酸組成やタンパク質代謝に与える影響についての報告は多いが、個々の BCAA を単独で摂取した場合の効果については検証されていない。

【対象および方法】

5 人の健康な男性 (21-25 歳) を被験者とした。各被験者にロイシン、イソロイシン、バリン溶液 (約 200 ml)、あるいは三種混合した溶液を摂取させ、摂取前および摂取 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 180, 240 分後に採血し血漿を調製した。個々の BCAA 投与量は 0, 10, 20, 30, 45, 60, 75, 90 mg/kgBW とし、三種混合溶液は 63, 94.5 mg/kgBW (ロイシン含有量は各々 30, 45 mg/kgBW) とした。血漿中の遊離アミノ酸濃度をアミノ酸分析計により測定した。BCAA 摂取前と摂取 120 分後に日本語版 Profile of Mood States (POMS) 短縮版を用いて 6 つの情動 (緊張、抑うつ、怒り、混乱、疲労、活気) 尺度を評価した。

【結果】

ロイシン摂取後、血漿ロイシン濃度はいずれの摂取量でも 30 分でピークに達した。摂取量 10-45mg/kgBW においては摂取量に依存してピーク値は上昇した。それ以上の摂取量ではピーク値の上昇は認めなかったが、摂取量依存的に濃度低下が遅くなる傾向を認めた (Figure 1-A)。ロイシン摂取量に応じてイソロイシン、バリン濃度は減少する傾向を認め、90-120 分で最低値を示した。90mg/kgBW のロイシン摂取量におけるイソロイシン濃度の最低値はコントロールの約 25%、バリン濃度の最低値は約 50%まで低下した (Figure 1-B, C)。

ロイシン摂取後、血漿メチオニン、フェニルアラニン、チロシン、ヒスチジン、トリプトファン濃度は有意に低下した。

血漿ロイシン濃度の C_{max} は摂取量依存的に増加したが、52.6mg/kgBW でプラトーに達した。AUC では、51.6mg/kgBW に増加率が緩やかになるポイントを認めた (Figure 2-A, B)。血漿イソロイシン濃度の C_{min} と AUC はロイシン摂取量依存的に減少したが、 C_{min} は 17.3mg/kgBW に、AUC は 16.0mg/kgBW に減少率が緩やかになるポイントがあった (Figure 2-C, D)。血漿バリン濃度の C_{min} と AUC もロイシン摂取量依存的に減少したが、 C_{min} は 18.2mg/kgBW に、AUC は 19.3mg/kgBW に減少率が緩やかになるポイントが

あった (Figure 2-E, F)。血漿フェニルアラニン濃度の Cmin は 24.0mg/kgBW までロイシン摂取量依存的に減少したがそこでプラトーに達した。AUC も同様に 24.3mg/kgBW でプラトーに達した (Figure 2-G, H)。

イソロイシン摂取後、血漿イソロイシン濃度は摂取 30-45 分後の時点でピークに達し、摂取量に依存してピーク値は上昇した (Figure 3-A)。ピークに達した後は徐々に低下するが、低下の速度はロイシン摂取後の血漿ロイシン濃度に比して緩やかであった。イソロイシン摂取後の血漿ロイシン濃度は、摂取後 15 分時点でわずかに上昇した後 90-105 分時点まで徐々に低下し、その後はほぼ一定になる傾向を認めたが、摂取量に依存した変化は見られなかった (Figure 3-B)。一方、イソロイシン摂取後の血漿バリン濃度はほとんど変化しなかった (Figure 3-C)。その他のアミノ酸も変化は見られなかった。イソロイシン摂取後の血漿イソロイシン濃度の Cmax および AUC はイソロイシン摂取量と正相関を示した (Figure 4-A, B)。

バリン摂取後、血漿バリン濃度は摂取 30-45 分後の時点でピークに達し、摂取量に依存してピーク値は上昇した (Figure 5-A)。そのピーク値はイソロイシン摂取後の血漿イソロイシン濃度のピーク値に比してはるかに高い値を呈した。ピーク値に達した後の低下の速度は、イソロイシン摂取後の血漿イソロイシン濃度の低下よりさらに緩やかであった。また、バリン摂取後の血漿ロイシン、イソロイシン濃度はほとんど変化しなかった (Figure 5-B, C)。その他のアミノ酸も変化は見られなかった。バリン摂取後の血漿バリン濃度の Cmax および AUC はバリン摂取量と正相関を示した (Figure 4-C, D)。

三種混合した BCAA の摂取後は、血漿ロイシン、イソロイシン、バリン、フェニルアラニン、チロシン濃度に変化が見られた。血漿ロイシンおよびイソロイシン濃度は 30-45 分、血漿バリン濃度は 45-60 分でピークを示し、個々に摂取した場合より遅くピークに達した。また、血漿イソロイシンおよびバリン濃度のピーク後の低下の速度は個々に摂取した場合より早くなる傾向を示した。

POMS を用いて評価した 6 つの情動尺度に関しては、ロイシン、イソロイシン、バリン、あるいは混合 BCAA 各々最大量摂取時においても、摂取前と摂取 120 分後の間には、有意な変化を認めなかった (Table 1)。

【考察】

イソロイシン摂取後の血漿イソロイシン濃度およびバリン摂取後の血漿バリン濃度のピーク値は最大摂取量まで摂取量依存的に上昇したのに対して、ロイシン摂取後の血漿ロイシン濃度のピーク値の上昇は 53 mg/kg BW の摂取量でプラトーに達した。血漿ロイシン濃度は本研究における最高濃度よりはるかに高い濃度まで上昇しうることが報告されているので、本研究においては腸管からのロイシンの吸収が 53 mg/kg BW の摂取量で最大に達していたと考えられる。

ロイシン、イソロイシン、バリンは、その代謝系の 2 つの酵素を共有する。ロイシンの代謝物である α -ケトイソカプロン酸は、2 番目の共有酵素である分岐鎖 α ケト酸

脱水素酵素複合体を、そのキナーゼを阻害することにより活性化し、BCAAの異化を促進する。一方、イソロイシンやバリンの代謝物の α -ケト酸には同様の作用はほとんどない。本研究において、ロイシン摂取後、血漿イソロイシン濃度およびバリン濃度は低下したが、イソロイシン摂取後の血漿ロイシン濃度およびバリン濃度、またバリン摂取後の血漿ロイシン濃度およびイソロイシン濃度はほとんど変化しなかったのはそのためと考えられる。

本研究において、血漿ロイシン濃度の上昇は、血漿イソロイシンおよびバリン濃度を低下させたが、POMSで評価した対象者の気分状態はロイシン摂取によって変化しなかった。このことは、ロイシン摂取によって生じた血漿アミノ酸濃度の一時的な変化は、健常人の脳内のアミノ酸の状態には影響を及ぼさないことを示唆している。

【結語】

ロイシン摂取後、血漿ロイシン濃度は速やかに上昇し30分後にピークに達した。血漿イソロイシン、バリン、メチオニン、チロシン濃度は有意に低下した。イソロイシン摂取後の血漿イソロイシン濃度およびバリン摂取後の血漿バリン濃度も速やかに上昇し30-40分後にピークに達し、その値はロイシン摂取後の血漿ロイシン濃度のピーク値よりはるかに高い値であった。しかし、血漿イソロイシンやバリン濃度の上昇は、他のアミノ酸濃度には影響を与えなかった。これらの結果は、血漿中のロイシンがBCAA、メチオニン、芳香族アミノ酸の調節因子であることを示唆する。