

# ミルクタンパク質摂取による中枢性疲労抑制の可能性: 運動能力向上への関与

京都大学大学院農学研究科食品生物科学専攻栄養化学分野教授 伏木 亨

## 要 約

ミルクタンパク質の運動能力向上に対する効果を研究した。マウス最大遊泳能力で測定した場合、市販の固形飼料に比べカゼインをタンパク質源とした飼料を与えた方が有意な運動能力の向上を示した。この運動能力の向上は動物へのトレーニングの有無に関わらず観察された。この向上のメカニズムを調べるため、ラットでカゼイン、およびホエーをタンパク質源とする飼料で飼育したところ、呼吸交換比の低下と脂肪代謝量の増大が見られた。これは持久運動に優位な代謝状態だと考えられる。また一定の走行負荷を与えた時、中枢性疲労の指標と考えられる脳内TGF- $\beta$ の濃度がミルクタンパク質を摂取している群で低く抑えられたことから、疲労感の発生も抑制されていることが予測できた。このようにミルクタンパク質は持久運動に対して末梢組織だけでなく中枢神経系の活動にも影響を与えることが示唆された。

キーワード：カゼイン、ホエー、運動、骨格筋、脂肪代謝、呼吸交換比、中枢性疲労、TGF-

我々は食品によって運動能力を向上させることができるかどうかを検証する目的で、幾つかの食品について実験動物を用いたスクリーニングを予備実験的に行なった。その際コントロールとなる飼料と考えてタンパク質源としてカゼインを用いた飼料が、予期しなかったことだが一般的な市販の配合飼料に比べ持久運動能力向上の大きいことを見いだした。その際、これらの差異を説明できるようなエネルギー代謝系酵素群の有意な変化が観察されなかったことから、この運動能力の向上には中枢性の調節、すなわち運動する意欲を変調することでその差が表れているのではないかと考えた。

我々は運動時の中枢性疲労の発生に脳内でのTransforming growth factor-beta (TGF- $\beta$ )の活性化が関与していることを報告している。また運動負荷が大きいほど脳内でのTGF- $\beta$ 濃度が増大することから、脳内でのTGF- $\beta$ 濃度が動物の中枢性疲労の程度を反映しており、これを指標として動物の疲労度を評価できると考えた。

そこで本研究では、まずミルクタンパク質であるカゼインとホエーについて運動能力の向上効果があることを確認し、動物の代謝状態にどのような影響を与えているかを呼吸交換比を測定することにより評価した。さらに最大下の運動負荷をかけた時の脳脊髄液中のTGF- $\beta$ 濃度を測定することで各飼料摂取が中枢性疲労の発生に及ぼす影響を検討した。

## 【実験1】

初めに我々の予備実験の結果に再現性があるかどうかを確認する実験を改めて行なった。また運動能力の向上が本当に摂取した飼料によるものかどうかを明らかにするため、一部の群に関して飼育2週目で摂取する飼料を交換しその影響を調べた。

### 材料と方法

動物：6週齢ddY マウス48匹を初めの1週間に限界までの遊泳時間を2回ずつ測定し、各群で遊泳時間の平均と体重が等しくなるように群分けした。遊泳能力の測定と運動トレーニングには我々の研究室で開発した流水プールを用いた。

飼料組成：マウスに表1の組成の餌を投与した。タンパク質含量を重量比で20%とし、タンパク質源としてカゼインを用いる群と大豆タンパク質(SBP)を用いる群を設けた。また一般的に用いられている市販固形飼料(MF)を摂取する群をコントロールとした。MFにどのようなタンパク質源を用いているかなどは公表されていないが、公表されている主な栄養素の重量比から脂肪分が低いことがわかっているため、カゼイン食群で脂肪分をあわせて低くした群(MF組成カゼイン)も設けた。各飼料組成群を2分し、運動トレーニングを負荷する群と安静のまま飼育する群を設けた。

運動トレーニングと飼料組成の交換：運動を負荷した群はトレーニングを2週行なった後、カゼインとSBPを摂取した群を合わせてプールし、MF、MF組成カゼイン、カゼイン食群の3種類の飼料を与えて4週までトレーニングを継続した。MF食群はMF組成カゼイン食に飼料を変えた。

運動負荷：最初の群分けを行なった後、運動群には週3回の運動トレーニングを負荷した。トレーニングは過剰にならないよう週3回のうち2回は限界遊泳時間の70%とし、残りの1回は限界までの遊泳時間を測定して運動能力の向上とその程度を調べた。安静群は泳ぎ方を忘れさせないために、週1回10分間の遊泳トレーニングを行なった。限界までの遊泳時間は飼育4週目に行ない、運動能力の向上とその程度を明らかにした。

### 結果

運動能力に及ぼす飼料の影響：2週までの運動能力の変化を図1に示した。3群の運動能力はカゼイン群とSBP群で向上した。カゼイン2週での値は各群0週での値に比べ有意に増大した( $p < 0.05$ )。MF群では1週間では運動能力は向上せず、2週の時点での運動能力の向上は低かった。この結果は以前の予備実験の結果を再現するものであった。

運動能力に飼料交換が及ぼす影響を図2に示した。運動能力の向上がほぼ同レベルであったカゼイン群とSBP群を合わせてプールした。その後同じくカゼイン食を摂取した群では運動能力は向上し

続けたが、MF組成カゼイン食を摂取した群では運動能力の向上は止まり、飼料交換前と同じレベルの遊泳時間で推移した。MFに交換した群では有意に運動能力が減少した。MFからMF組成カゼインに交換した群では運動能力の向上が見られた。しかしながら遊泳時間のばらつきが大きく、統計的に有意な差はなかった。実験終了時に各群間で体重に有意な差は見られなかった(data not shown)。安静群での運動能力の推移を図3に示した。カゼイン群で有意な遊泳時間の延長が見られた( $p < 0.001$ )。他の2群ではスタート時に比べて有意な延長は見られなかった。また4週でのカゼイン群の遊泳時間は他の2群の遊泳時間に比べて有意に大きかった。カゼイン群の体重はSBP群に比べて有意に大きくなったが、MF群との間に差はなかった。

## 考察

限界までの遊泳時間で評価した運動能力は飼料中のタンパク質成分によって差が見られ、この実験においてはカゼイン食が最も効果が高いことが確認された。実験動物の体重増加で評価した場合良好な結果が通常得られる市販固形飼料は、運動能力の増大に関しては最良の飼料であるとは言えない。トレーニングを負荷した場合、植物タンパク質であるSBPを摂取した群はカゼインを摂取した群と同等の運動能力向上を示した。しかしながらトレーニングを負荷しない安静群ではカゼインを摂取した群が良好な運動能力の向上を示したにも関わらず、SBPを摂取した群での運動能力の向上の程度が低かった。この原因は明らかではないが、単に動物の体重増加を指標としただけでは明らかにできなかった、新たな視点でのカゼインの優秀性を示すものかも知れない。全く予備実験的な結果ではあるが、MFからMF組成カゼイン、およびその逆の変換は運動能力において全く逆の効果を示した。このことは運動能力に食餌の組成が非常に大きな影響を及ぼすことを示している。

表1：飼料組成とMFの組成

	カゼイン食群	SBP食群	MF組成の カゼイン食群	公表値	MF
カゼイン	227	-	236	水分(g)	7.7
SBP	-	236	-	粗タンパク質(g)	23.6
コーンスターチ	541	533	544	粗脂質(g)	5.3
大豆油	100	100	53	粗灰分(g)	6.1
セルロース	95	95	130	粗繊維(g)	2.9
ミネラル混合 (AIN-76配合)	40	40	40	可溶性無窒素物(g)	54.4
ビタミン混合 (AIN-76配合)	22	22	22		
L-メチオニン	2	2	2		

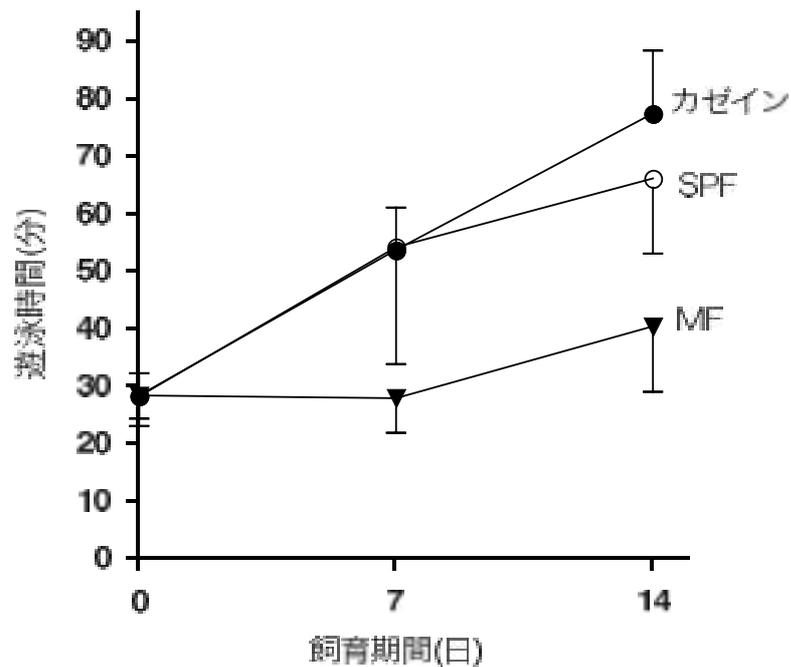


図 1 各種タンパク質の運動能力向上への効果

各飼料がマウスの最大遊泳能力に及ぼす影響を検討した。

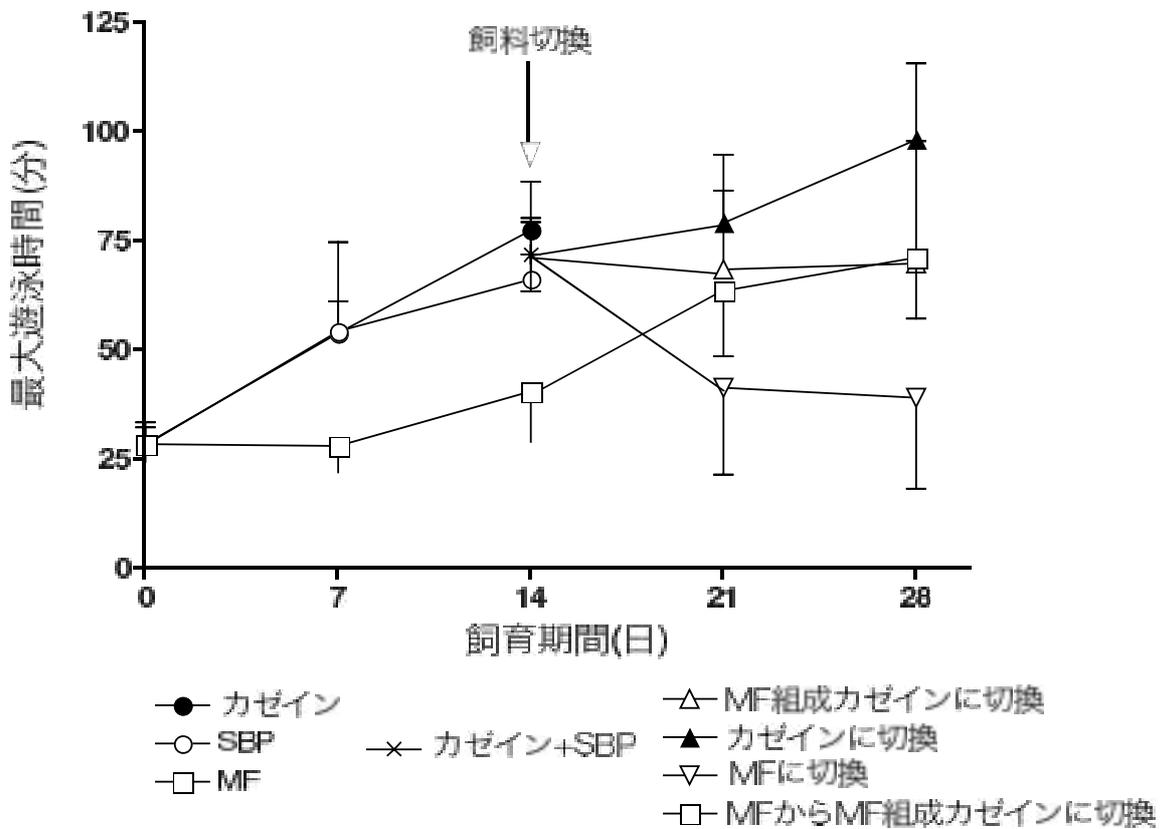


図 2 マウス最大遊泳能力に対する飼料交換の影響

: 2週間所定の飼料で飼育した後、カゼイン・SBP 食摂取群をプールし、3種類の飼料に変換して運動能力の変化を検討した。またMF 摂取群はMF 組成カゼインに変換した。

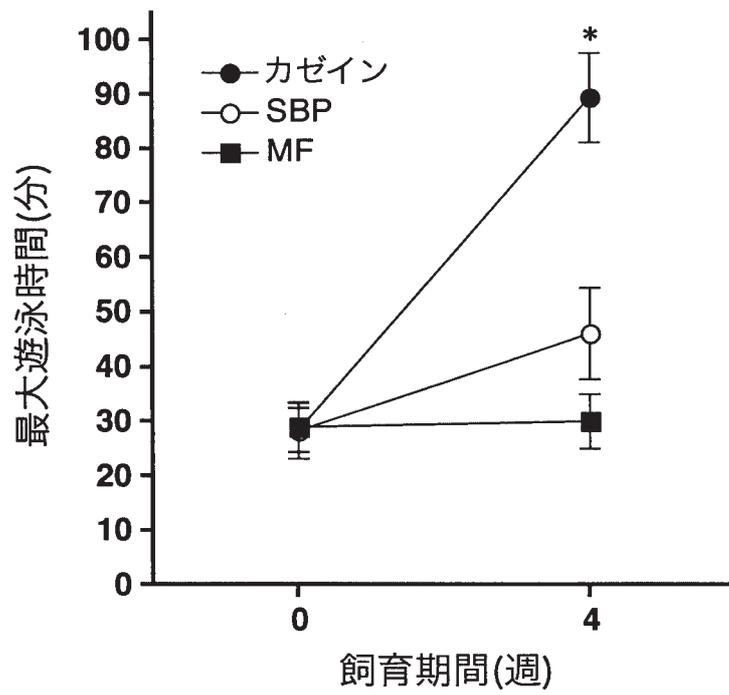


図3 安静状態で飼育したマウスの遊泳能力に及ぼす飼料タンパク質の影響

トレーニングを負荷せず各タンパク質飼料にて4週間飼育したマウスの遊泳能力を検討した。カゼイン食群4週目は他の全ての群に対して有意な遊泳時間増大を示した。\*;  $p < 0.001$

## 【実験2】

実験1においてカゼインを摂取することで運動能力の向上が確認できたので、次にこれが動物の体組成などにどのような影響を与えるか検討した。

### 材料と方法

動物：5週齢ddYマウス を用い、1週間MFを摂取させ予備飼育期間とした。この間限界までの遊泳時間を2回測定し、各群で遊泳時間の平均と体重が等しくなるように群分けした。

飼料組成：表1の餌の内、カゼイン食、MF組成カゼイン食とMFを投与した。実験1より、1週間で運動能力の向上が見られることがわかったため、実験期間を1週間とした。期間中飼料と水は自由摂取とした。期間終了時に最大遊泳能力を測定し、さらにその2日後20分の遊泳運動を負荷した後、断頭にて屠殺した。各臓器重量、肝臓と下肢骨格筋のグリコーゲン含量、血液中の乳酸、グルコース、中性脂肪、遊離脂肪酸、総ケトン体濃度、アセト酢酸、3-ヒドロキシ酪酸の濃度を測定した。結果は2way ANOVAで解析し、Bonferroniの方法によりposttestを行なった。

### 結果

遊泳時間の変化を図4に、また体重と各臓器重量を表2に、血中成分を表3に示した。限界までの遊泳時間はMF組成カゼイン摂取群で有意に高くなった。臓器重量はカゼイン摂取群で肝臓が小さく、各脂肪組織の重量が大きい傾向を示したが統計上の有意差は見られなかった。血中成分は総ケトン体濃度と3-ヒドロキシ酪酸濃度がMF組成カゼイン摂取群で他の2群よりも有意に高い値を示した。カゼイン摂取群とMF摂取群間には有意な差は見られなかった。また肝臓、腓腹筋、大腿四頭筋中のグリコーゲン濃度にも有意な差は見られなかった(data not shown)。

### 考察

MF組成カゼインを摂取した群で1週間の飼育だけで遊泳運動能力が向上することが明らかとなった。MFでは遊泳能力の向上は見られなかったが、カゼイン摂取群では向上する傾向が見られた。この結果はカゼイン摂取による運動能力の向上が単に飼料中の脂肪含量が多いことが原因ではないことを示している。

この3群間では体重や臓器重量に統計的に有意な差は見られなかった。実際にはカゼイン摂取群で脂肪組織重量が高い傾向があるが、20分間の運動負荷後に見られた血中成分の変化では脂肪酸代謝の指標と考えられるケトン体の血中濃度上昇はMF組成カゼイン食摂取群で有意に高かった。同様

の傾向はMF摂取群でも見られることから、飼料中の脂肪含量が低いことが原因の一つと考えられる。しかしながら、脂肪酸代謝が亢進した状態が持久運動能力に有利な条件と考えられるにも関わらず、MF摂取群では全く遊泳運動能力の向上が見られなかったことから、カゼインがこの向上に有益な成分であると推察できる。しかしMFにどのような成分が使用されているか具体的には明らかにされていないことから、持久運動能力を阻害する成分が含まれている可能性も排除できない。

本実験においては各飼料で飼育している期間にトレーニングをしなかったため、飼料が体組成や代謝系に及ぼした影響が運動能力に反映されたと考えられる。しかしながらこの実験では測定した項目間に有意な差が見られず、末梢組織において運動能力に影響する各種パラメーターに運動能力の差を説明できるほどの差異はないように思われる。この場合中枢神経系に対する何らかの作用がある可能性も考えられる。

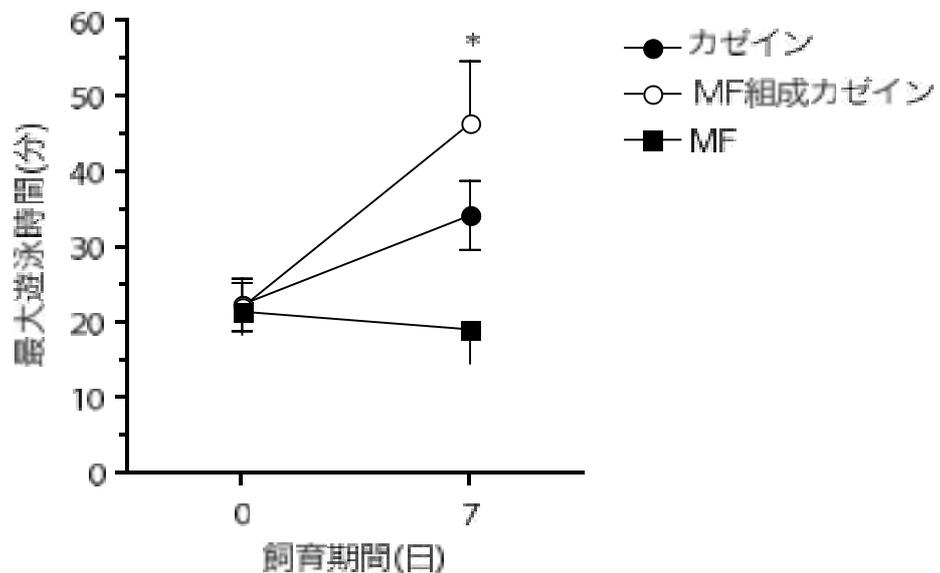


図 4 1週間安静飼育での運動能力向上に対するカゼインの効果

1週間所定の飼料でトレーニングすることなく飼育し、その後最大運動能力を測定した。

\*: MF 群の値に対して、 $p < 0.05$

表2: 体重と各臓器重量

体重 (%)	MF			カゼイン			MF 組成カゼイン		
	Mean	±	SEM	Mean	±	SEM	Mean	±	SEM
体重	40.0	±	1.18	39.2	±	1.23	38.3	±	0.97
腓腹筋	1.02	±	0.03	1.00	±	0.01	0.19	±	0.03
四頭筋	1.19	±	0.02	1.25	±	0.03	1.24	±	0.02
肝臓	4.65	±	0.14	4.24	±	0.14	4.02	±	0.09
肩甲骨下脂肪	0.63	±	0.04	0.67	±	0.03	0.84	±	0.08
腎周囲脂肪	0.40	±	0.04	0.69	±	0.68	0.68	±	0.05
副精巣周囲脂肪	1.41	±	0.72	2.23	±	0.69	2.19	±	0.70
鼠径部脂肪	0.84	±	0.08	1.10	±	0.13	1.16	±	0.12
心臓	0.44	±	0.01	0.47	±	0.03	0.46	±	0.02
腎臓	1.68	±	0.07	1.61	±	0.11	1.63	±	0.05
脾臓	0.33	±	0.03	0.33	±	0.02	0.31	±	0.01

表3: 20分間遊泳運動負荷時の血液性状に対するカゼイン摂取の影響

	MF			カゼイン			MF 組成カゼイン		
	mean	±	SEM	mean	±	SEM	mean	±	SEM
乳酸 (mM/L)	5.92	±	0.77	5.21	±	0.80	4.20	±	0.45
グルコース (mg/dL)	242.5	±	9.60	234.3	±	22.5	176.9	±	17.9
中性脂肪 (mg/dL)	149.4	±	14.7	118.7	±	10.0	153.1	±	10.6
遊離脂肪酸 (mEq/L)	1.13	±	0.07	1.10	±	0.09	1.44	±	0.07
総ケトン体 ( $\mu\text{mol/L}$ )	327.4	±	51.2	288.1	±	66.4	563.8	±	47.1 <sup>a,b</sup>
アセト酢酸 ( $\mu\text{mol/L}$ )	43.11	±	5.10	44.78	±	5.07	79.22	±	7.51
3-ヒドロキシ酪酸 ( $\mu\text{mol/L}$ )	284.3	±	50.7	243.3	±	66.3	484.6	±	47.9 <sup>a,b</sup>

a: MF に対して;  $p < 0.001$ , b: カゼインに対して;  $p < 0.001$

### 【実験3】

カゼインをタンパク質源とした飼料の運動能力の向上で体組成の有意な変化が見られなかった。そこで動物の体内で代謝上どのような変化が起こっているかを明らかにするため、全身の代謝状態を的確に評価することができる呼吸交換比(呼吸商)の測定を行なった。我々は中枢性の疲労が生じる過程で、脳内で活性化されるtransforming growth factor-beta (TGF- $\beta$ )が重要な役割を果たすことを明らかにしてきた。中枢性の疲労(疲労感)は運動パフォーマンス、特に持久運動において末梢組織の能力発揮を左右する重要な因子と考えられる。そこで一定の運動負荷をかけた時に動物の脳内で活性化されたTGF- $\beta$ の量を測定し、食餌組成によってこれが影響を受けるかどうか検討した。

## 材料と方法

動物：SDラット5週齢 を1週間MF食で予備飼育した後、試験飼料を与えた。各試験群は安静群とトレーニング群に分け、2週間飼育した。運動を負荷した時の呼吸交換比は流水プールで測定することができないため、動物に負荷する運動はトレッドミルでの走行運動とした。またTGF- $\beta$  を測定するサンプルは脳脊髄液だが、マウスの脳脊髄液は量が少なく、TGF- $\beta$  測定にあまり適していないことから動物としてラットを用いた。

飼料組成：タンパク質源としてカゼインと、同じミルクタンパク質であるホエーを用いた。それぞれを重量比で20%となるよう添加した飼料を与えた。コントロールとしてMFは適切ではないことがわかっていたが、実験の利便性、およびどのような飼料がコントロールとして意味を持つのかがまだ明確になっていないため引き続きMFをコントロールとして飼育を行なった。

運動負荷：トレッドミルでの走行運動を行なった。トレーニング群ではトレッドミルに慣れさせる目的で短時間の歩行程度の運動を予備飼育中3回行なった。各飼料摂取開始以降週6日のトレッドミル走行を負荷した。ベルト傾斜は5度に設定し、速度は時間経過とともに上昇させ、開始後30分で最大速度になるよう調節した。最大速度は1週目は21m/min.、2週目は24m/min.とした。

呼吸交換比測定：各飼料摂取開始前、開始後1週間と2週間に安静時の呼吸交換比、および運動時の呼吸交換比を測定した。安静時の値は24時間測定した。運動時の値の測定は、運動開始180分前から絶食させ、開始前10分間と走行運動中60分、および走行終了後の回復時間90分間行なった。

その他の測定項目：各飼料摂取開始2週間後に解剖を行なった。安静群は解剖180分前から絶食させた。運動群は呼吸交換比のベースラインを一定にするため運動開始120分前から絶食させた後、60分間のトレッドミル走行を負荷し、麻酔下で脳脊髄液の採取、断頭採血を行なった。さらに各臓器(肝臓、心臓、腎臓、脾臓、褐色脂肪組織、副精巣周囲脂肪、腎周囲脂肪、腸間膜脂肪、腓腹筋、大腿四頭筋、ヒラメ筋)を摘出し、重量を測定した。肝臓、腓腹筋、ヒラメ筋についてはグリコーゲン量の測定を行なった。血液についてはグルコース、ケトン体、遊離脂肪酸の測定を行なった。

脳脊髄液中のTGF- $\beta$  はplasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)のTGF- $\beta$  応答エレメントを遺伝子発現調節領域につないだルシフェラーゼコンストラクトを安定に発現するミンク肺上皮細胞を用いたレポーターアッセイにより測定した。

## 結果と考察

体重：体重増加は2週間の時点で安静、トレーニング群ともホエー摂取群で有意に低くなった。MF摂取群、カゼイン食摂取群ではほぼ同等の体重増加を示し、有意な差は認められなかった(図5)。各飼料摂取量は有意な差はなかった(data not shown)。

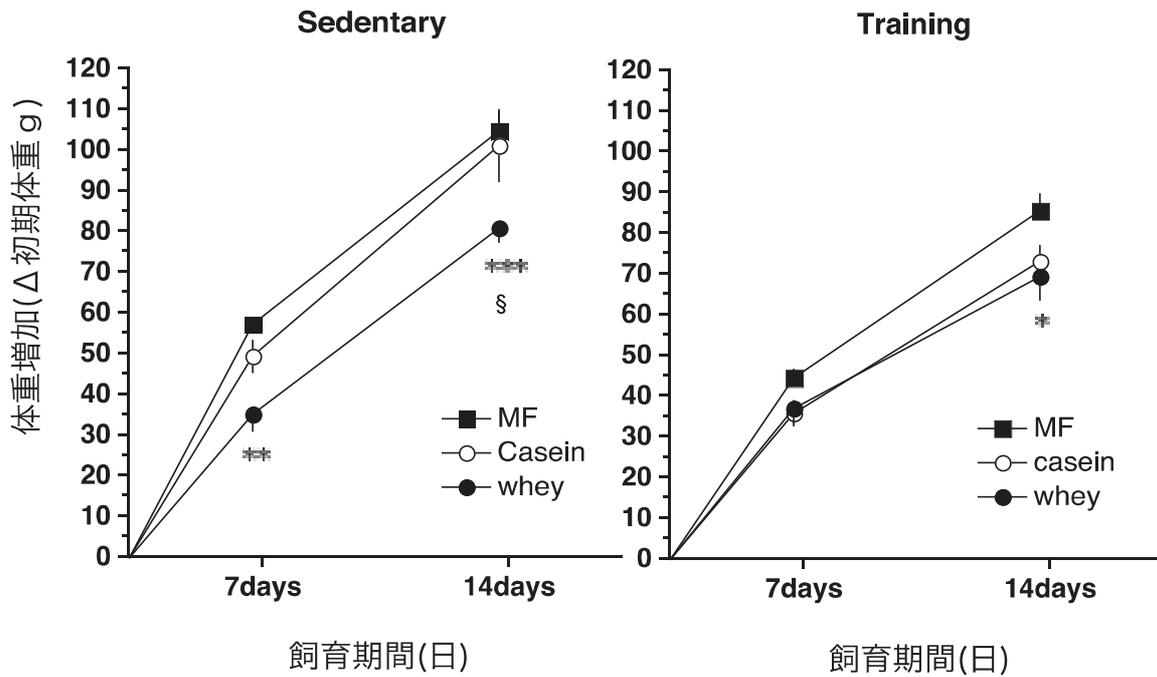


図5 各種飼料とトレーニングが体重増加に及ぼす影響

同じ飼育期間のMF食群に対して \*: p<0.05, \*\*: p<0.01, \*\*\*: p<0.001、同じ飼育期間のカゼイン食群に対して §: p<0.01

呼吸交換比：

運動負荷時呼吸交換比；トレーニング群1週目：図6に示したようにトレーニング1週目ではMF摂取群に比べてカゼイン食・ホエー食摂取群で酸素摂取量(VO<sub>2</sub>)が高い傾向を示した。呼吸交換比(RQ)はホエー群で低く、脂肪代謝量(FAT)がMFに比べてホエー食・カゼイン食摂取群で高い傾向を示した。

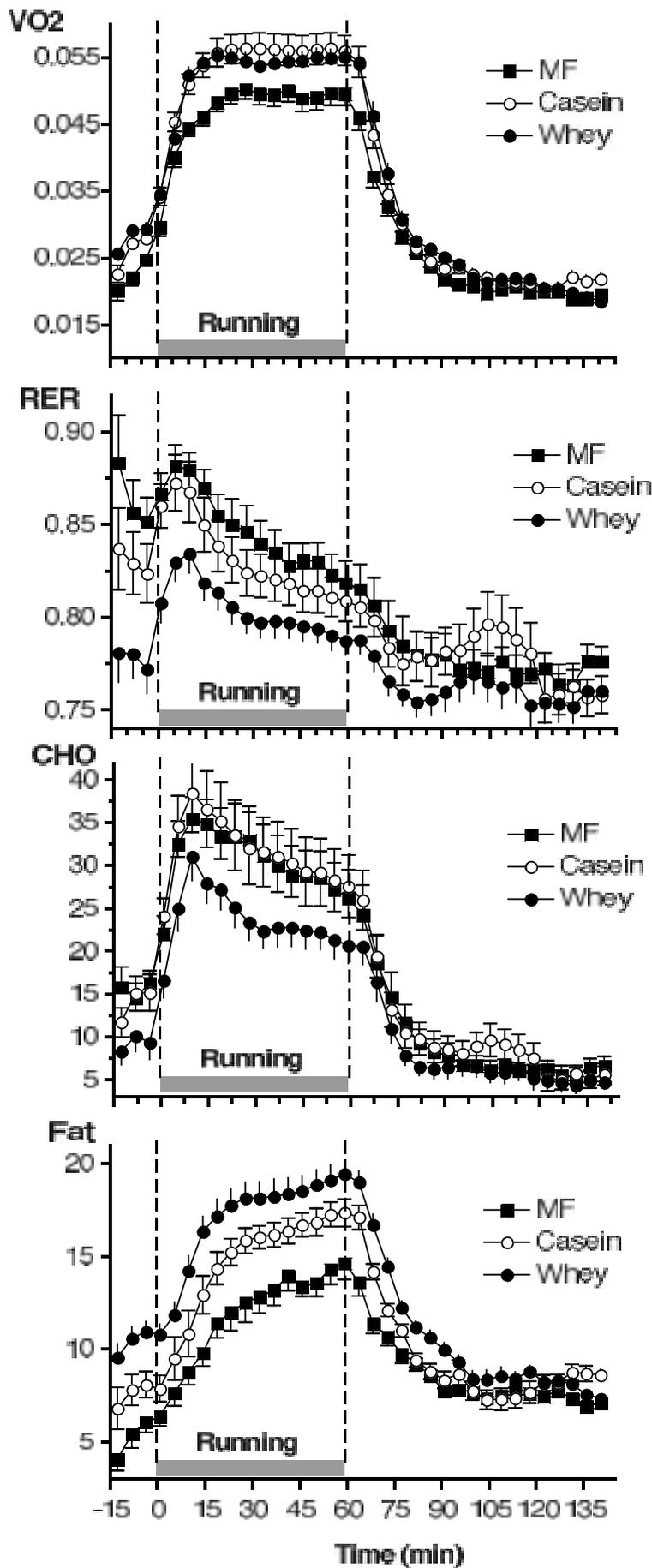


図6 運動負荷時の呼吸交換

比; トレーニング群1週目

各飼料摂取群の飼育1週目における運動負荷時の酸素摂取量、呼吸交換比、糖質代謝、脂肪代謝を示す。

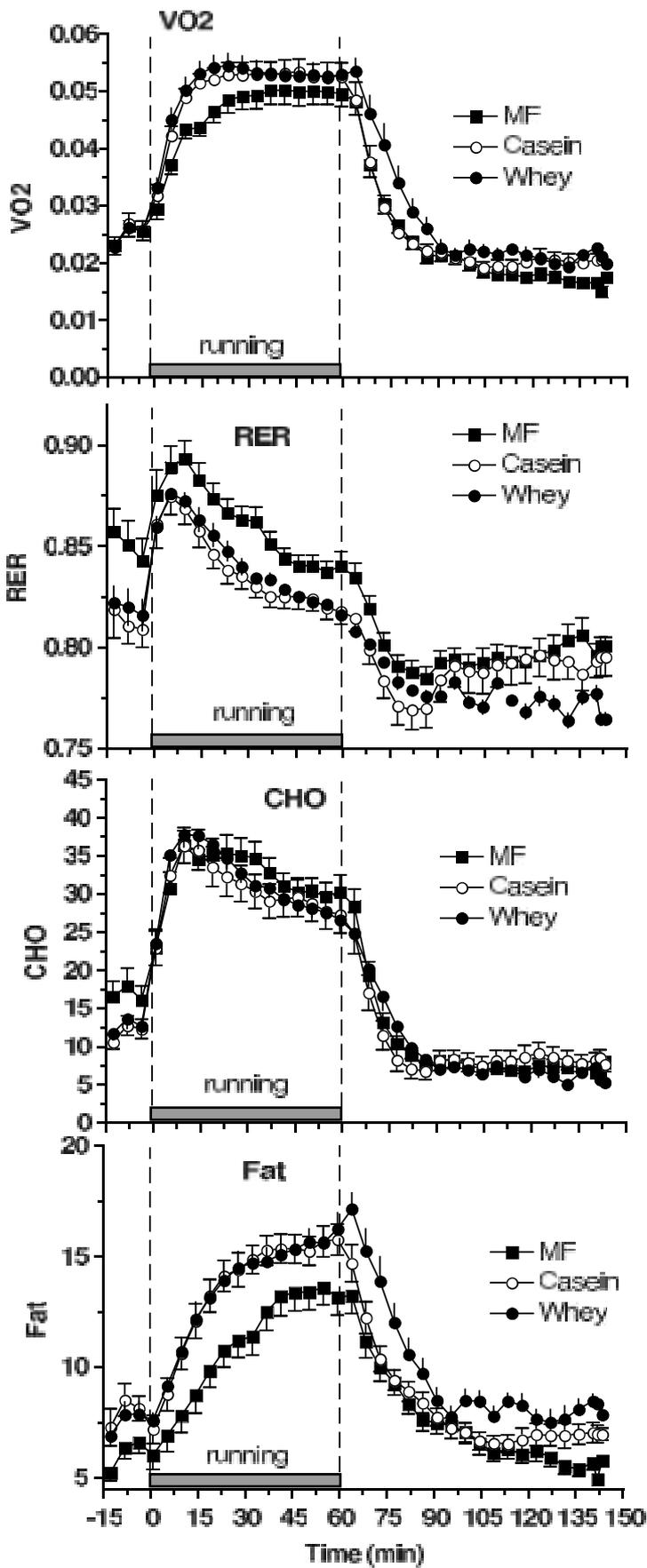


図7 運動負荷時呼吸交換比；ト

レーニング群 2 週目

各飼料摂取群の飼育 1 週目における運動負荷時の酸素摂取量、呼吸交換比、糖質代謝、脂肪代謝を示す。

運動負荷時呼吸交換比; トレーニング群 2 週目: 図7に示したように、ホエー群では酸素消費量が大きく推移し、運動終了後回復期間でカゼイン食摂取群に比べて有意に高い値を示す点があった。また呼吸交換比はMFに比べカゼイン食・ホエー食摂取群とも低く推移し、ホエー食摂取群では運動後回復期間にカゼイン食摂取群に比べて有意に低い値を示す点があった。炭水化物消費に3群間で有意な差はなかったが、脂肪代謝量ではカゼイン食・ホエー食摂取群とも多く消費する傾向を示し、運動後回復期間ではホエー食摂取群で有意に高い値を示した。

これらの結果から、MF摂取群に比べてミルクタンパク質を摂取した群で運動を负荷した際、および運動終了後に脂肪を多く使うことが明らかとなった。

安静時呼吸交換比; トレーニング群 1 週目(図8): ホエー食摂取群で明期に酸素消費量が有意に高くなる点があった。MF摂取群では呼吸交換比の変動が小さいが、ホエー食摂取群では明期に呼吸商がカゼイン食摂取群より有意に低下し、それに伴って脂肪代謝が顕著に増大することがわかった。カゼイン食摂取群でもMF摂取群に比べ脂肪代謝量が増大する傾向を示した。

安静時呼吸交換比; トレーニング群 2 週目(図9): 酸素摂取量に有意な差は見られず、呼吸交換比の変動にも有意差は見られなかった。カゼイン食・ホエー食摂取群で明期にMF摂取群よりも脂肪代謝

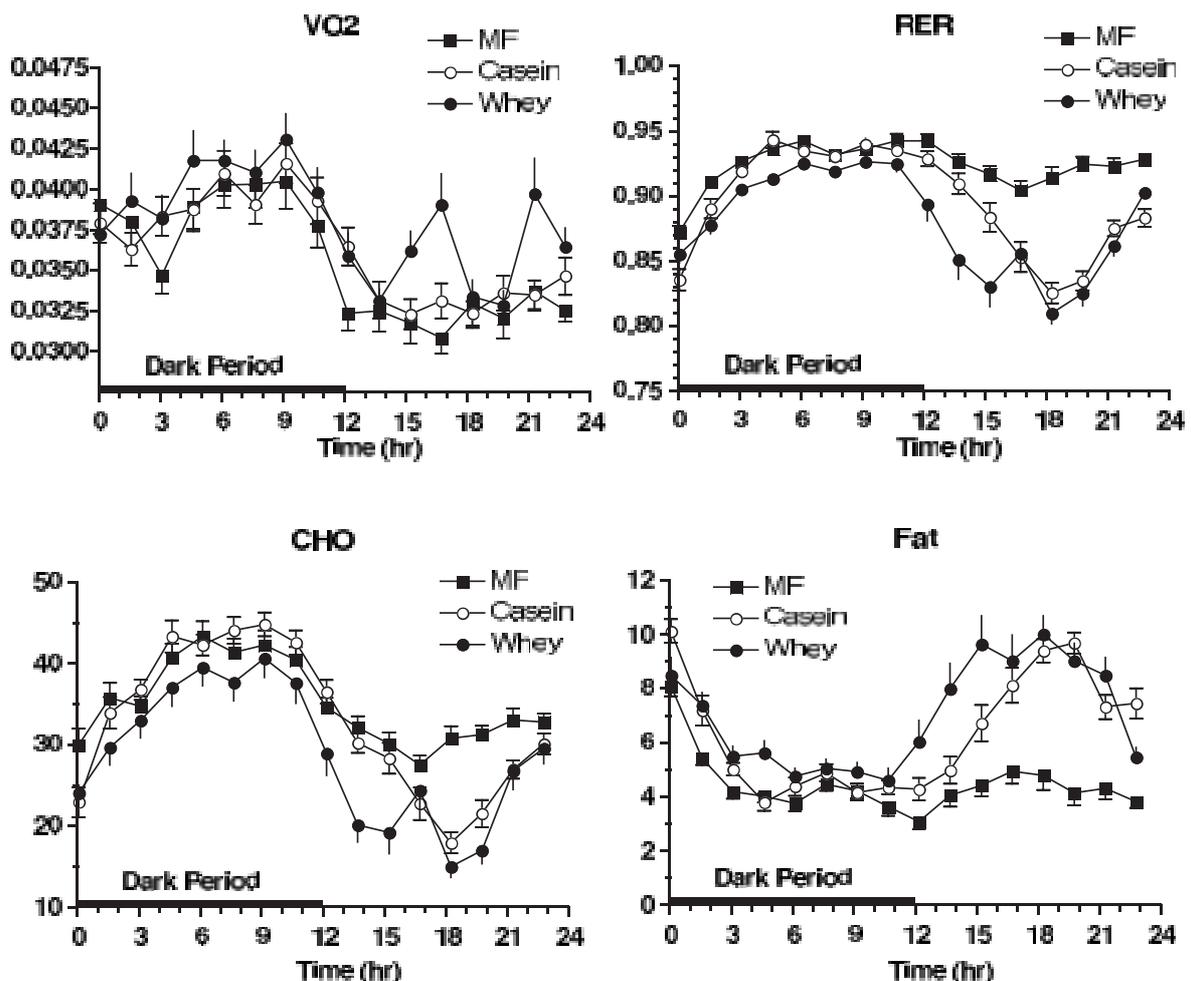


図8 安静時呼吸交換比: トレーニング群 1 週目

各試験飼料にて飼育し、トレーニングを行なった群の安静時の酸素消費量、呼吸交換比、糖質代謝、脂肪代謝の 24 時間の変動を示した。

が増大する傾向は続いた。

安静時呼吸交換比；安静群 1 週目(図10)：酸素消費量には有意な差は見られなかったが、ホエー食・カゼイン食摂取群の呼吸交換比は有意に低い値で推移した。これに伴い、炭水化物代謝はホエー食摂取群で有意に低く推移し、逆に脂肪代謝は高く推移した。特に明期での脂肪代謝が非常に高い値を示した。

安静時呼吸交換比；安静群 2 週目(図11)：各群間の値の差異は小さくなったが、全体の傾向は 1 週目とほぼ同じであった。

全体として、運動負荷した短時間、および運動終了後の回復期間においてカゼイン食・ホエー食群とも脂肪を多く利用し、炭水化物代謝が低く押えられていた。この傾向は運動を負荷しない安静状態での24時間測定でも見られ、トレーニングの有無に関わらず同様の代謝状態となっていた。用いたラットが比較的若齢だったため、成長との関わりも考慮しなければならないが、安静時の呼吸交換比はMFによる予備飼育期間から実験食に切り換えた1週で顕著な差が見られたことは非常に興味深い。この変化はトレーニングの有無と関わらず観察されたため、飼料の切り換えが主要な原因であると予想された。

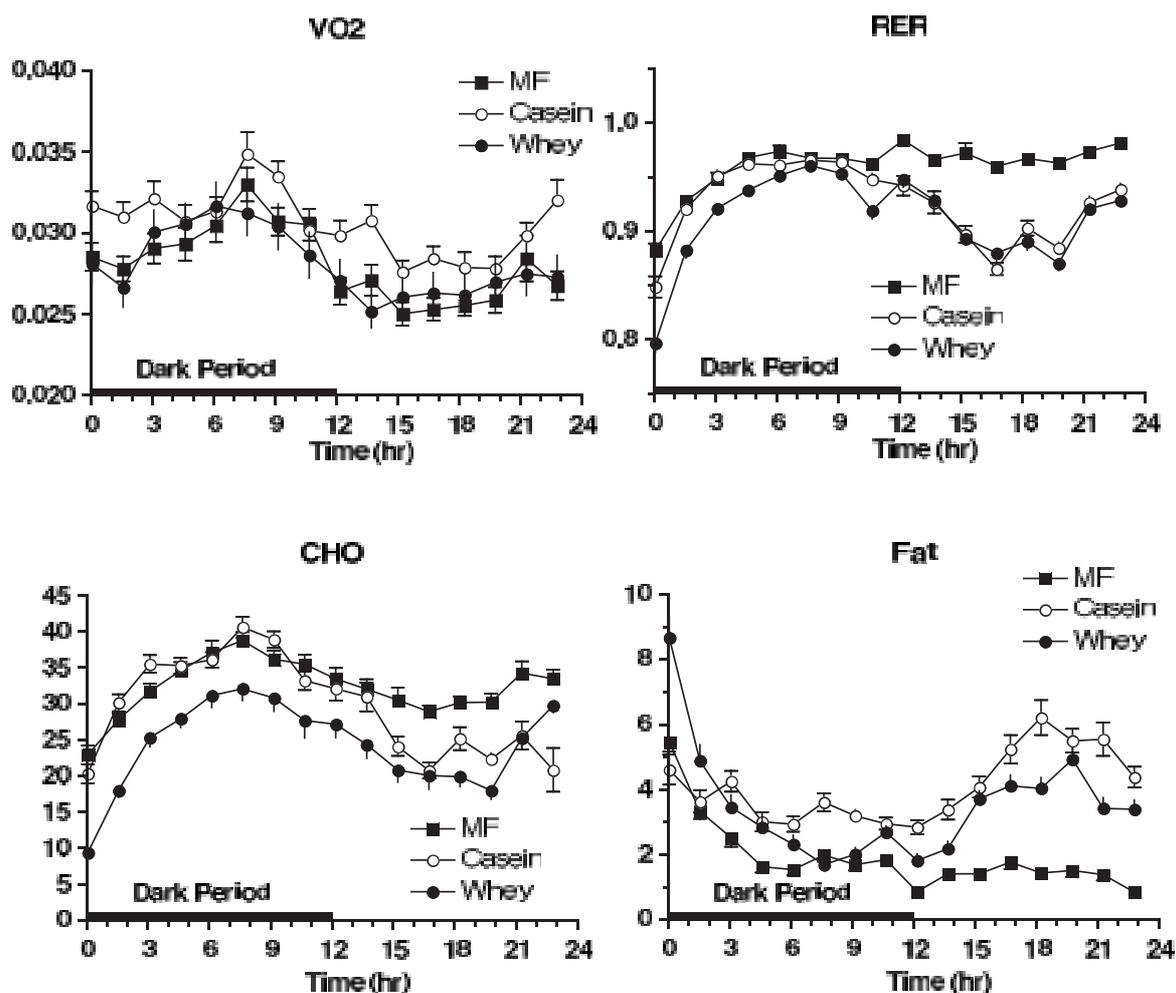


図9 安静時呼吸交換比：トレーニング群 2 週目

各試験飼料にて飼育し、トレーニングを行なった群の安静時の酸素消費量、呼吸交換比、糖質代謝、脂肪代謝の 24 時間の変動を示した。

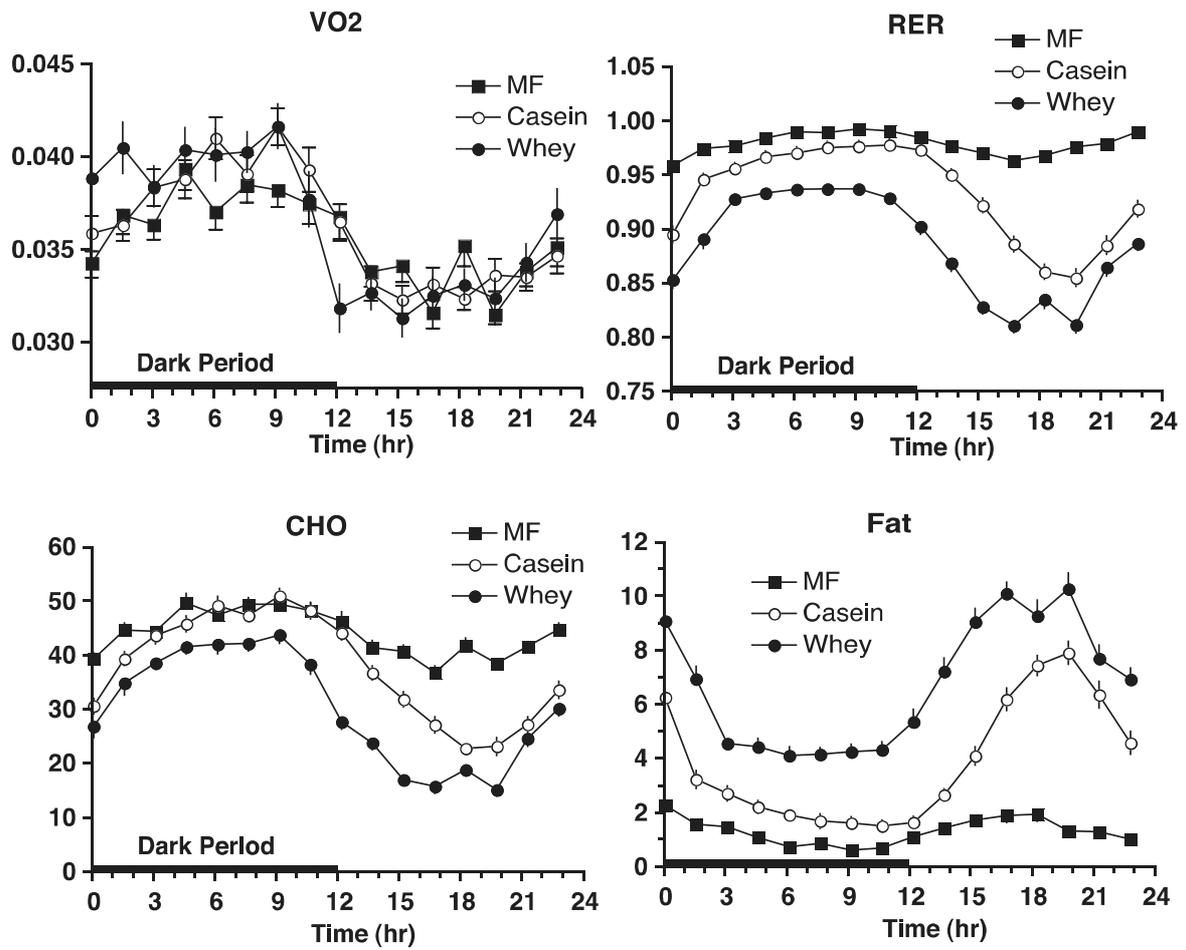


図 10 安静時呼吸交換比：安静群 1 週目

各試験飼料にて飼育し、トレーニングを行わず安静に保った群の安静時の酸素消費量、呼吸交換比、糖質代謝、脂肪代謝の 24 時間の変動を示した。

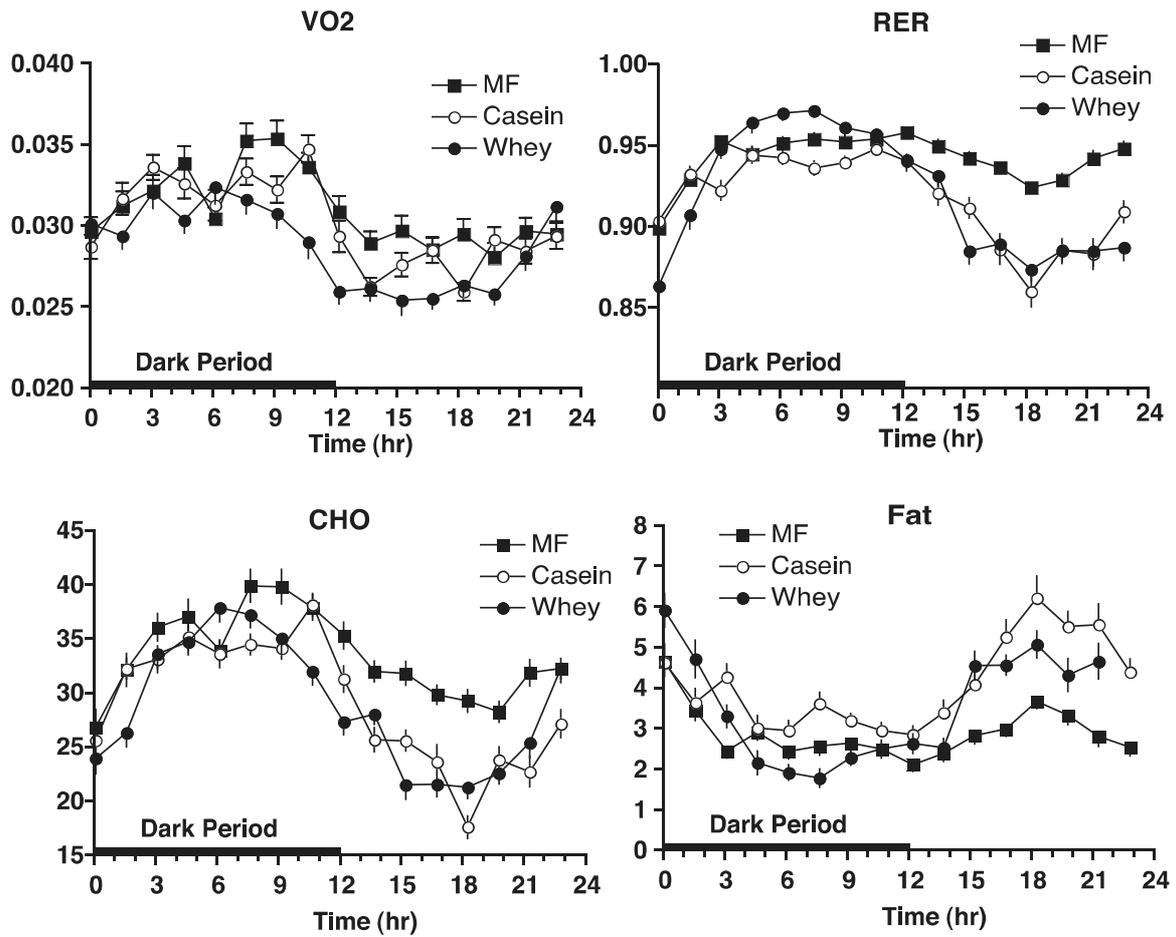


図 11 安静時呼吸交換比：安静群 2 週目

各試験飼料にて飼育し、トレーニングを行わず安静に保った群の安静時の酸素消費量、呼吸交換比、糖質代謝、脂肪代謝の 24 時間の変動を示した。

#### 血中成分(表4)

血中遊離脂肪酸濃度(NEFA)は安静群、トレーニング群ともカゼイン食摂取群の値がMF摂取群よりも有意に高い値を示した。ホエー食摂取群もカゼイン食摂取群と同程度の値を示したが、統計上有意な差ではなかった。血糖値、およびケトン体濃度に有意な差は見られなかった。

**表4 安静群の安静時およびトレーニング群に20分の走行運動を负荷した時の血中エネルギー基質に及ぼす食餌の影響**

	安静群					
	MF		カゼイン		ホエー	
	Mean	± SEM	Mean	± SEM	Mean	± SEM
遊離脂肪酸 (mEq/L)	0.300	± 0.033	0.527	± 0.075	0.529	± 0.054*
グルコース (mg/dL)	192.1	± 10.7	202.6	± 5.24	241.7	± 31.4
総ケトン体 (μmol/L)	517.5	± 121.4	352.5	± 58.9	249.0	± 81.6

	トレーニング群					
	MF		カゼイン		ホエー	
	Mean	± SEM	Mean	± SEM	Mean	± SEM
遊離脂肪酸 (mEq/L)	0.410	± 0.022	0.685	± 0.055*	0.630	± 0.095
グルコース (mg/dL)	204.5	± 11.5	199.5	± 6.55	199.0	± 13.9
総ケトン体 (μmol/L)	842.5	± 149.2	642.0	± 114.5	718.7	± 97.0

\*; MF 摂取群に対して ; p<0.05

#### グリコーゲン含量 (表5)

安静群の肝臓グリコーゲン濃度はホエー食摂取群で他の2群に比べて優位に高かった。逆に腓腹筋での濃度はMF摂取群に比べてホエー食摂取群で有意に低い値を示した。トレーニング群の運動負荷後の肝臓グリコーゲン濃度はMF摂取群に比べてホエー食摂取群で有意に高い値を示した。またカゼイン食摂取群でも高い傾向を示したが、いずれの群とも有意な差は見られなかった。他の骨格筋中のグリコーゲン濃度に有意な差は観察されなかった。

#### 脳脊髄液TGF-β濃度

安静群の安静状態での脳脊髄液中TGF-β濃度は低く、各群間に有意な差は見られなかった。しかしトレーニング群で運動を负荷するとその濃度は増大することがわかった。MF摂取群でその濃度は大きく増大するがミルクタンパク質摂取群ではその増大が抑制され、ホエー食摂取群の値はMF摂取群よりも有意に低かった(図12)。

血中成分では遊離脂肪酸濃度が安静、運動負荷時ともミルクたんぱく質を取った群で高い値を示した。これに呼応するように運動負荷後のトレーニング群での肝臓グリコーゲン量はミルクたんぱ

表 5 安静群の安静時およびトレーニング群に20分の走行運動を负荷した時の骨格筋グリコーゲン量に及ぼす食餌の影響

	安静群					
	MF		カゼイン		ホエー	
	Mean	± SEM	Mean	± SEM	Mean	± SEM
肝臓 (mg/g 組織)	15.71	± 3.32	14.03	± 4.07	26.01	± 3.12 <sup>a,b</sup>
腓腹筋 (mg/g 組織)	4.47	± 0.24	3.45	± 0.44	2.31	± 0.49 <sup>c</sup>
ヒラメ筋 (mg/g 組織)	3.11	± 0.61	3.32	± 0.09	3.16	± 0.18

	トレーニング群					
	MF		カゼイン		ホエー	
	Mean	± SEM	Mean	± SEM	Mean	± SEM
肝臓 (mg/g 組織)	12.57	± 4.06	18.26	± 2.29	26.52	± 1.82 <sup>c</sup>
腓腹筋 (mg/g 組織)	1.28	± 0.68	1.02	± 0.56	0.96	± 0.40
ヒラメ筋 (mg/g 組織)	2.81	± 0.21	2.23	± 0.35	2.49	± 0.15

a: MF 群に対して、 b: カゼイン食摂取群に対して、 $p < 0.05$ ,  
c: MF 群に対して、 $p < 0.01$

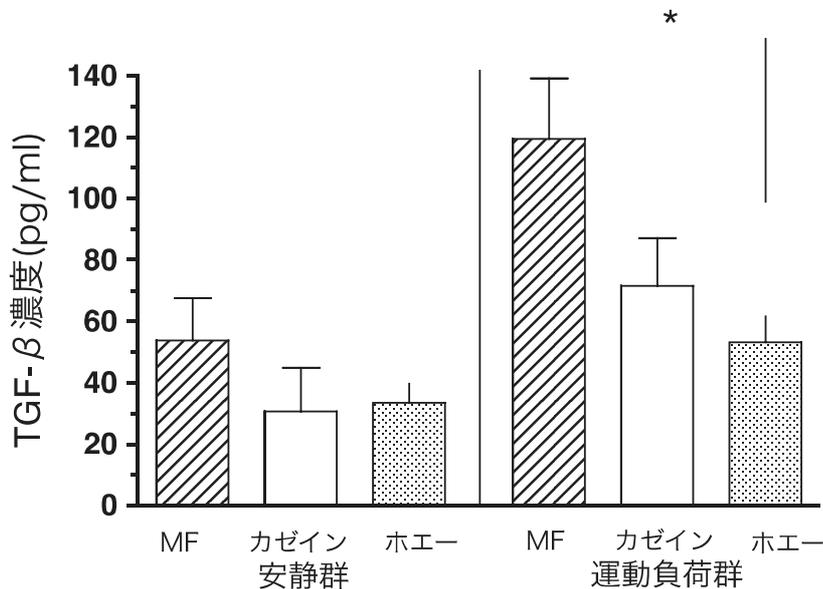


図 12 安静群の安静時およびトレーニング群に20分の走行運動を负荷した時の脳脊髄液中 TGF-β濃度の変化に食餌が及ぼす影響

く質を取った群で高い値、すなわちグリコーゲンの消費が節約されていた。腓腹筋でのグリコーゲンがMF摂取群で高い値を示した理由は不明だが、トレーニング群での運動負荷後にその量は減少して3群でほぼ同じ値を示したことから、骨格筋でのグリコーゲン消費に差はないと考えられた。しかしながらミルクたんぱく質を摂取した群では呼吸交換比の観察により全般に脂肪が優位に代謝されていることも合わせると、脂肪を優先的に利用することによって肝臓グリコーゲンを節約し、持久運動において有利な代謝の変化が起こっていると考えられた。

これまで運動において脳内でのTGF- $\beta$ 濃度が増大するのは遊泳運動を負荷した時しか報告していなかったが、本実験において陸上でのトレッドミル走行によってもその濃度が増大することが明らかとなった。マウスの最大遊泳能力に対するカゼイン食の影響を考えると、ラットにおいてもカゼインが持久運動能力の向上に対して同等の作用を持っていることが予測される。ラットでは最大運動能力の測定は行なっていないが、ミルクタンパク質を摂取した群では脂肪代謝が優位になっていることや一定の負荷を与えた時の各種指標の結果からラットにおいても持久運動能力が向上している可能性は高いと考えられる。さらにTGF- $\beta$ が中枢性疲労を発生させる分子であり、疲労感の大きさとその濃度が相関すると考えられることから、運動負荷後のその濃度差からMF摂取群に比べてミルクタンパク質摂取群での疲労感は相対的に小さいことと推察される。このことからミルクタンパク質を摂取した群で「疲労感の増大に起因する運動の終点」はMF摂取群よりも時間的に先にあると考えられる。

実験1においてタンパク質として大豆蛋白質精製品を用いた場合でも運動能力の向上が見られたが、それはトレーニングを行なった場合であった。(泳ぎ方を忘れさせないための短時間遊泳負荷以外は)安静状態で飼育した場合にはカゼイン食摂取群ではトレーニングすることなしに遊泳運動能力が有意に向上しており、非常に興味深い。カゼイン食摂取群で体位、体組成、運動時のエネルギー供給能力などで有利な効果があったことは明らかだが、この効果がどのようなメカニズムで起こるのかを明らかにすることはカゼイン(そしておそらくはホエーについても)を利用する上で大変重要なことだと考えられる。