

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 6 日現在

機関番号：13103

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K21009

研究課題名(和文)5-アミノレブリン酸が運動時の熱放散能に及ぼす効果

研究課題名(英文)Effects of 5-aminolevulinic acid on thermoregulation during exercise.

研究代表者

池川 茂樹 (Ikegawa, Shigeki)

上越教育大学・大学院学校教育研究科・講師

研究者番号：30611339

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：5-アミノレブリン酸(ALA)の経口摂取が、乳酸による運動時の熱放散能の減弱を抑えるかどうかについて検証することを目的とした。ALAまたはプラセボ摂取および持久性トレーニングを5日間実施し、その前後で熱放散能を比較した結果、ALAによる熱放散能の改善は見られなかった。一方、ALAを摂取した時、最大運動強度が変化しなかったにも関わらず、最大酸素摂取量が改善していたことから、ALA摂取が産熱量を増加させている可能性が考えられる。今後、ALA摂取による産熱量の変化と熱放散能の関連について、解析をすすめる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of the present study was to examine whether 5-aminolevulinic acid (ALA) intake suppress attenuation of thermoregulation during exercise by lactate. We performed thermoregulatory response test before and after 5-day ALA or placebo intake and endurance training, ALA intake didn't improved thermoregulation during exercise. On the other hand, ALA intake improved the maximal oxygen consumption despite maintenance of maximal exercise intensity. These could suggest that ALA intake made heat production increase. We will analyze the relationship between the heat production change caused by ALA intake and thermoregulation.

研究分野：運動生理学

キーワード：熱中症予防 5-アミノレブリン酸

1. 研究開始当初の背景

従来、ヒトの暑熱順化は、体温調節中枢の適応によって神経性に行われるという考えが大勢を占めていた。しかし、最近、我々は、血液量の増加が熱放散能亢進に重要であることを明らかにした。すなわち、暑熱環境下における持久性トレーニングによって熱放散能が上昇した被験者について、増加した血液量増加分を利尿剤によってトレーニング前のレベルに戻し、熱放散能を利尿剤投与前と比較した。その結果、利尿剤による血液量の低下によってトレーニングによって亢進した皮膚血管拡張反応が消失した。以上の結果から、皮膚血管拡張反応による熱放散能の亢進・減弱は血液量の増減のみで説明できることが明らかとなった (Ikegawa et al., *J Appl Physiol*, 2011)。また、この血液量が皮膚血管拡張反応に与える影響については、心肺圧受容器反射が関与することが報告されてきたが、この遠心路、つまり、心周期と同期する神経活動も同定した (Kamijo et al., *J Physiol (Lond)*, 2011)。このようなヒト独特の暑熱順化のメカニズムを応用し、我々は、「運動トレーニング直後に糖質とタンパク質を豊富に含む食品を摂取することで、血液量の増加を促し、熱放散能を亢進させる」という熱中症予防法を提唱してきた (Goto et al., *J Appl Physiol*, 2010)。

反対に、大量の発汗を伴う運動時のように、血液量が減少してしまう場合は、熱放散能が劣化し、熱中症罹患リスクが上昇することがよく知られている (Nadel et al., 1980 / Ikegawa et al., *J Appl Physiol*, 2011)。これに加えて我々は、運動時に筋肉内に生じる乳酸が血液量を低下させ、熱放散能を劣化させることを明らかにした。すなわち、異なる酸素濃度条件下における運動時の皮膚血管拡張反応を比較したところ、低酸素血症によって血中乳酸濃度の上昇が著しい低酸素条件において、血液量の減少が亢進し、皮膚血管拡張反応が減弱するという現象を発見した。 (Miyagawa et al., *J Appl Physiol*, 2011)。このことから、運動時に筋肉内に生じる乳酸は、熱中症罹患リスク上昇の大きな要因となることがわかった。

一方、5-アミノレブリン酸 (ALA) という物質が、近年、注目を集めている。ALA はアミノ酸の1種であり、元々体内に存在し、ミトコンドリアの電子伝達系で働く酵素の原料となることで知られている。動物実験において、ALA の経口摂取はミトコンドリア活性を上昇させ、好氣的呼吸能を亢進させることが報告されている (Ogura et al., *BMC Res Notes*, 2011)。さらに我々は、ヒトにおいてもALA の経口摂取は、好氣的呼吸能が亢進して、運動時の血中乳酸濃度の上昇が抑制されることを明らかにしている。(森田ら, 第67回日本体力医学会全国大会, 2012)。そこで、ALA の経口摂取が運動時の乳酸産生を抑え、その結果、血液量低下を抑えて皮膚

血管拡張反応の減弱を防ぐことができるのではないかと仮説に至り、本研究を計画した。

2. 研究の目的

本研究は、ALA の経口摂取が、乳酸による熱放散能の減弱を抑えるという仮説について、検証することを目的とした。

従来より広く知られている熱中症予防は、「効率のよい水分補給」等、血液量の低下により熱放散能が劣化してからの対策が主となっている。しかし、本仮説を検証することで、熱放散能が劣化する前にその劣化を抑えるという、新しい観点からの熱中症予防法を提案することができるかもしれない。

3. 研究の方法

(1) 被験者

喫煙経験のない、健常な若年男性6名(23.5 ± 0.5歳)を被験者とした。

(2) プロトコール

本研究では、プラセボコントロールを用いたクロスオーバー・二重盲検法により、実験を実施した。それぞれの被験者が、ALA 条件およびプラセボ条件の2条件をランダムに実施し、2条件の間には、14日間のウォッシュアウト期間を設けた。それぞれの条件において、5日間の介入期間を設けた。介入期間中、被験者は、1日1回の持久性トレーニングおよび1日2回(朝・夕食前)のサプリメント摂取を行った。介入期間の前後で、好気呼吸能の測定および熱放散能の測定を実施した。

(3) サプリメント

ALA 条件において、被験者は、朝・夕食の1時間以上前に、ALA (50 mg) およびクエン酸第一鉄ナトリウム (57 mg) を含むサプリメントを摂取した。またプラセボ条件において、被験者は、ALA 条件と同じタイミングで、ALA およびクエン酸第一鉄ナトリウムを含まないサプリメントを摂取した。

(4) 持久性トレーニング

持久性トレーニングは、14:00 - 18:00 の間に、昼食・夕食の時間と2時間以上の時間を空けて実施した。トレーニング環境は、気温 23.3 ± 4.4 、相対湿度 $38.2 \pm 14.7\%$ に制御した。被験者は、最大酸素摂取量 (VO_{2peak}) の70%の強度で、30分間の立位自転車運動を5日間行った。

(5) 好気呼吸能測定

好気呼吸能の測定は、気温 25.3 ± 1.5 、相対湿度 $44.8 \pm 12.3\%$ の環境下、自転車エルゴメーター (MONARK 社製 828E) を用いた負荷漸増法により行った。すなわち、安静10分の後に、60回転/分のペースで、始め0Wで運動を開始し、3分毎に60W、120W、180W、210Wと負荷を増加した。その後さらに、2

分毎に 15 W ずつ、被験者が運動を続けられなくなるまで増加し、その時の酸素摂取量および二酸化炭素排出量を測定した。酸素摂取量および二酸化炭素摂取量は、呼吸代謝測定装置 (Medical Graphics 社製 V02000) を用いて測定した。また、それぞれの運動負荷時の最後の 1 分に採血を行い、血中乳酸濃度 (YSI 社製 YSI2300) の測定を行った。

(6) 熱放散能測定

熱放散能の測定は、気温 30.8 ± 0.8 、相対湿度 30.4 ± 8.0 % の環境下、自転車エルゴメーターを用いて実施した。すなわち、安静 10 分の後に、 Vo_2 peak の 65 % の強度で 30 分間の自転車運動を行い、その時の皮膚血流量、血圧、心拍数、食道温を測定した。皮膚血流量はレーザードップラー法 (アドバンス社製 ALF21)、血圧はコロトコフ法 (ミナト医科学社製 EBP-330)、心拍数は心電法 (フォーアシスト社製 FA-DL-320)、食道温は熱電対法により測定を行った。また、安静時、運動開始 5、10、20、29 分後に採血を行い、血中乳酸濃度の測定を行った。

(7) 解析

平均血圧は、拡張期血圧 + (収縮期血圧 - 拡張期血圧) / 3 から算出した。

熱放散能は、皮膚血管コンダクタンスを用いて評価した。すなわち、皮膚血流量を平均血圧で除した値を皮膚血管コンダクタンスとし、運動開始から皮膚血管コンダクタンスの値が急激に上昇し始めた時間が早いほど、熱放散能が高いと判断した。

乳酸閾値は、酸素摂取量に対する血中乳酸濃度をプロットし、4 mmol/L となる点を算出し、評価した。

4. 研究成果

若年者においては、ALA 条件とプラセボ条件の間で、熱放散能に有意な差が見られなかった。

しかし一方で、ALA 条件でのみ、介入後、有意な Vo_2 peak の上昇が見られたものの、最大運動強度には有意な差は見られなかった。また、ALA 条件でのみ、介入後、乳酸閾値の高値シフトが見られた。以上のことから、ALA 条件では、活動筋における産熱量が増加している可能性が考えられる。ALA 摂取により乳酸産生を抑制し、熱放散能の減弱が抑えられていたとしても、産熱量の増加により、その効果がキャンセルされているのかもしれない。

現在、ALA 摂取による活動筋の産熱量の増加を考慮するために、深部体温を含めた解析を行っているところである。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件)

Masaki S, Morita A, Kamiyo Y, Ikegawa S, Kataoka Y, Ogawa Y, Sumiyoshi E, Takahashi K, Tanaka T, Nakajima M and Nose H: Impact of 5-aminolevulinic acid with iron supplementation on exercise efficiency and home-based walking training achievement in older women. J Appl Physiol, 120(1):87-96, 2016, 査読あり
DOI: 10.1152/jappphysiol.00582.2015.

[学会発表](計 件)

[図書](計 件)

[産業財産権]

出願状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他] ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

池川 茂樹 (IKEGAWA Shigeki)
上越教育大学・大学院学校教育研究科・講師
研究者番号：30611339

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4)研究協力者

()