

## **International Society of Sports Nutrition Position Stand: Effects of essential amino acid supplementation on exercise and performance**

### **国際スポーツ栄養学会の公式声明: 運動とパフォーマンスに対する必須アミノ酸摂取の効果**

Arny A Ferrando, Robert R Wolfe, Katie R Hirsch, David D Church, Shiloah A Kviatkovsky, Michael D Roberts, Jeffrey R Stout, Drew E Gonzalez, Ryan J Sowinski, Richard B Kreider, Chad M Kerksick, Nicholas A Burd, Stefan M Pasiakos, Michael J Ormsbee, Shawn M Arent, Paul J Arciero, Bill I Campbell, Trisha A VanDusseldorp, Ralf Jager, Darryn S Willoughby, Douglas S Kalman, Jose Antonio

#### 翻訳者

鈴木いづみ<sup>1</sup>、眞鍋栄一郎<sup>2</sup>、松本菜々<sup>3</sup>、福田志津可<sup>2</sup>、河村美樹<sup>4</sup>、斉藤裕子<sup>5</sup>、佐原和真<sup>6</sup>、田澤 梓<sup>1</sup>、大津智仁<sup>7</sup>、新生暁子<sup>1</sup>、小井土幸恵<sup>8</sup>、廣木武士<sup>9</sup>、青柳清治<sup>10</sup>

Izumi Suzuki<sup>1</sup>, Eiichiro Manabe<sup>2</sup>, Nana Matsumoto<sup>3</sup>, Shizuka Fukuda<sup>2</sup>, Miki Kawamura<sup>4</sup>, Hiroko Saito<sup>5</sup>, Kazuma Sahara<sup>6</sup>, Azusa Tazawa<sup>1</sup>, Tomohito Otsu<sup>7</sup>, Tokiko Shinjo<sup>1</sup>, Sachie Koido<sup>8</sup>, Takeshi Hiroki<sup>9</sup>, Seiji Aoyagi<sup>10</sup>

#### 翻訳者所属

<sup>1</sup> フリーランス (JSPO 公認スポーツ栄養士)    Freelance (JSPO-Sports Dietitian)

<sup>2</sup> 興和株式会社    KOWA COMPANY, LTD.

<sup>3</sup> 東京大学大学院 医学系研究科 侵襲代謝・手術医学講座    University of Tokyo Graduate School of Medicine

<sup>4</sup> HPCJC    High Performance Center of Japan Cycling

<sup>5</sup> NORM 株式会社    NORM Company

<sup>6</sup> UNITED STYLE    UNITED STYLE

<sup>7</sup> とちぎスポーツ医科学センター    Tochigi Institute of Sports Medicine & Science

<sup>8</sup> 特定非営利活動法人 NSCA ジャパン    National Strength and Conditioning Association Japan

<sup>9</sup> 横浜 YMCA スポーツ専門学校    Yokohama YMCA Sports College

<sup>10</sup> 一般社団法人国際スポーツ栄養学会    International Society of Sports Nutrition Japan

## 要約

見解声明: 国際スポーツ栄養学会 (ISSN) は、必須アミノ酸 (EAA [訳注 1]) の摂取の骨格筋維持とパフォーマンスに対する効果を扱った文献を批判的に調査し、これに基づいて見解を表明する。このポジションスタンドは、アスリート、栄養士、トレーナー、およびその他の関係者に、健康な人々とそうでない人々 (高齢者/傷病者) の両群における EAA 摂取の利点に関する科学的基盤を提供することを目的としている。EAA はたんぱく質の重要な成分であり、体内で合成されないため経口摂取が必要なものである。たんぱく質の 1 日あたりの推奨量 (DRI) は、摂取不足による EAA 欠乏を防ぐために策定されたものである。次の結論は本学会の公式見解を示すものである:

1. EAA の骨格筋への影響に関する初期の研究は、筋タンパク質合成 (MPS) および筋タンパク質の代謝回転を刺激するという EAA の主な役割を調べている。タンパク質の代謝回転 (ターンオーバー) は、劣化または損傷した筋タンパク質の置換に重要であり、パフォーマンスを向上させるための代謝基盤である。その結果、最近の研究は骨格筋の維持とパフォーマンスに対する EAA 摂取による効果 (運動の有無にかかわらず) を調べることにシフトしてきている。
2. 遊離型の EAA を摂取すると末梢 EAA 濃度が急速に上昇し、MPS が刺激される。
3. 先天性代謝性疾患がない場合、安全な上限量を越えない EAA 摂取であれば、サプリメントの摂取は安全である。
4. 安静時、MPS の刺激は比較的少量の投与量 (1.5~3.0 g) で発生し、約 15~18 g で横ばいになるようである。
5. EAA による MPS 刺激は非必須アミノ酸を必要としない。
6. 遊離型の EAA 摂取は等量のたんぱく質よりも MPS を刺激する。
7. EAA 摂取による MPS 刺激を一日中何度も繰り返しても、食事摂取による筋肉同化効果は低下しない。
8. 配合割合についてはまだ直接比較して調べられていないが、老化は「同化抵抗性 (アナボリックレジスタンス)」として知られる筋肉の感受性低下を打開するために、より多いロイシンを必要とする。
9. 運動なしでも EAA 摂取は、アナボリックレジスタンスのある人の機能的パフォーマンスを高めることができる。
10. EAA 必要量はエネルギー不足にある場合に高まる。エネルギー不足の間は、骨格筋の同化感受性を維持するために全身の EAA 必要量を満たすことが不可欠である。

## 記事の履歴

2023 年 9 月 20 日受付

2023 年 9 月 21 日承認

キーワード: たんぱく質, 運動

## 1. 方法

ISSN のポジションスタンドは、ISSN 編集者と研究評議会が読者と関係職の方にガイダンスを提供するため、ポジションスタンドを必要とする読者の関心のあるトピックとして特定する招待論文である。編集者および/または研究評議会は、包括的な文献レビューを遂行するために筆頭著者または著者チームを特定する。後に草稿は主要な学者に送られ、レビューとコメントが行われる。その後論文は合意声明として改訂され、ISSN の公式見解として研究評議会と編集者によってレビューされ、承認される。

## 2. はじめに

ヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、スレオニン、トリプトファン、バリンといった食事とる「必須」アミノ酸 (EAA) は、内因的に生成できないため「必須」と呼ばれる。したがって人間は生存のために摂取する必要がある。さらにある状況下では、アルギニンは内因性産生が生理学的必要量を満たさないことから、「条件付き」必須アミノ酸と見なされている。すべての EAA を摂取する必要性は過去 100 年間で十分に確立されており[1]、通常の食事の一部として各 EAA の毎日の必要量が承認されている[2]。各 EAA の 1 日あたりの必要量は、欠乏症を回避するために摂取しなければならない最小量に基づいている。9 種の EAA のうち、たった 1 種の摂取が不十分なだけでも、タンパク質合成障害などの欠乏症状を引き起こす[3]。各 EAA の 1 日あたりの必要量は、通常、日常的な食事で摂取するたんぱく質として摂られている。食事から摂れる個々のたんぱく質中の EAA の量と比率は、たんぱく質中の EAA の消化率とともに、純粋なたんぱく質の「質」を定量的に評価するための基礎になる[4]。

高消化性ですべての EAA を豊富に含むたんぱく質は、「良質の」たんぱく質と見なされる[4]。

良質な食事性たんぱく質の摂取を通じて各 EAA の最低必要量を満たすことの重要性は何十年にもわたって認識されてきたが [5]、最低必要量を超える量の遊離型 EAA を摂取することで得られる利点は、過去 25 年間でようやく評価されるようになった。ロイシンやリジンなどの遊離型の単独アミノ酸を含む製品、および、分岐鎖アミノ酸（ロイシン、バリン、およびイソロイシン；BCAA）のような一部の EAA を配合した製品があるが、多くの研究により、すべての EAA を含むものの方が大きな効果が得られることが実証されている。すべての遊離型 EAA を組み合わせたものを毎日摂取することは、多くの点で効果的であることが示されている[6]。最も顕著なのは、サプリメントタイプの遊離型 EAA が、新しい筋タンパク質の合成を含む、全身のタンパク質合成とタンパク質代謝回転（ターンオーバー）を刺激することである。EAA による筋タンパク質合成（MPS）の刺激は、筋肉の量と質の向上をもたらし、そのことがフィジカルパフォーマンスと機能的成果の改善につながる[7]。

本文書は、MPS、筋肉の量と質、およびフィジカルパフォーマンスに対する遊離型の EAA を含むサプリメントの効果に関する国際スポーツ栄養学会（ISSN）の見解を提示するものである。EAA の有益性の評価は、ISSN によって評価された他の多くのサプリメントと異なり、毎日の必要量が確立されている。クレアチンなどの単一成分のみを含むサプリメントと比較すると、生理学的必要量に応じて配合される 9 種の EAA の組み合わせは、ほぼ無限にある。本文書では、食事で摂取するたんぱく質で 1 日の EAA の必要量を満たしている人へのサプリメントとしての評価に焦点を当てる。また、9 種の遊離型アミノ酸全てを含む処方のみを対象とする。  
(Translated by Izumi Suzuki)

### 3. 作用のメカニズム

#### 3.1. 筋タンパク質の代謝循環（ターンオーバー）の重要性

分解および損傷した筋タンパク質の継続的な再生は、筋タンパク質の量と機能を維持するために重要である。タンパク質が吸収された状況下では、筋タンパク質の正味の分解によって、他の組織や臓器でのタンパク質合成の前駆体である EAA は血漿中に一定に維持されている。食事から摂取された EAA は、MPS を刺激することにより失った筋タンパク質を補填する。通常の状態では、MPS と筋タンパク質の分解速度は 1 日を通して同一である。MPS 速度が筋タンパク質の分解速度を超えると時間の経過とともに筋肉量が増加し、筋力が強くなる可能性がある。トータルの筋タンパク質量が増加しないにもかかわらず筋タンパク質のターンオーバーが加速（つまり、タンパク質の合成と分解が同等に増加）した場合も、古く損傷した筋線維を新しく高機能な線維に作り替えることで筋機能を向上させる可能性がある[8]。それゆえ、MPS/ターンオーバーの促進は、筋力と身体機能を向上させる主要な基礎的代謝である。タンパク質破壊の変化もまた筋タンパク質代謝のコントロールに役割を果たすが、MPS の促進が EAA 供給の主要であり基本的で有益な効果であるということである。それゆえ、初期の急性期の研究で筋タンパク質の分解の変化が見られなかったため、骨格筋へのアミノ酸の効果は主に MPS の促進によるものであると証明されていた[9]。重要なのは、筋タンパク質の分解の測定はそう単純ではなく、MPS は外的要因の影響を受けるタンパク質のターンオーバーの一つの指標でしかないことである。

#### 3.2. 筋タンパク質合成のコントロール

EAA 摂取がフィジカルパフォーマンスに及ぼす影響を評価する最も確実な方法は、他のすべての変数を一定に保った上でさまざまな量とプロファイルで EAA を供給した際に、その代謝や機能的変化がもたらす反応を経時的に測定することである。しかしながら、筋タンパク質のターンオーバー速度は遅く、他のすべての変数（食事、EAA 総摂取量、活動量など）をコントロールすることが困難であるため、信頼できる結果を得るには数ヶ月を必要とする場合がある。そのため、放射性同位元素を使ったトレーサー法により、被験者に対する EAA の単回投与後の MPS の急性反応を定量化する方法が、筋肉の同化反応を予測するための代替手段として研究されるようになった。タンパク質合成、転写および翻訳の側面、特に翻訳の開始と伸長は、EAA の生体内での消費量によって強い影響を受ける可能性がある（図 1a 参照）。DNA からのメッセンジャー RNA (mRNA) の転写は、関連遺伝子の活性化によって起こる。遺伝子活性化の変化は、細胞内の特定の mRNA の数に影響を受ける。新しいタンパク質の物理的な構造化が mRNA 上で起こることから、mRNA の発現は重要である。この複雑なプロセスは、真核生物翻訳開始因子 (eIFs) によって媒介されるいくつかの連鎖した段階から構成されている。哺乳動物のラパマイシン標的複合体 1 (mTORC1) は、MPS 開始のメディエーターである下流 eIFs の活性化の重要な調節因子である。（図 1b 参照）タンパク質合成プロセスの転写と翻訳の開始は両者とも、アミノ酸摂取と運動によって刺激される可能性がある[13–16]。しかし、mRNA 転写[17]と mTORC1 リン酸化状態[18]はどちらも、通常は MPS の速度との相関性が低く、多くの状況下ではどちらのプロセスも MPS の律速段階となる可能性が低

いと考えられている。EAA の利用能によるタンパク質合成の翻訳コントロールは 1958 年以降報告されてきた[19]。この翻訳には、mRNA コードによって指定された順序でアミノ酸が連続的に結合されることが含まれている。細胞内の遊離アミノ酸は、対応するトランスファー-RNA (tRNA) と結合し、荷電した tRNA 分子となる。荷電した tRNA 分子は、結合したアミノ酸を、荷電した tRNA のコードに対応する mRNA 上の部位に順番に移動させる。翻訳伸長は、必要なすべてのアミノ酸前駆体が適切な量で利用できる状態の場合にのみ最後まで進むことができる。1 つの EAA が相対的に欠乏すると、その EAA の利用が制限され、プロセスが完了する前に並進伸長が停止する。このような MPS の並行するコントロール機能には、増加した MPS 速度を維持するために適切な量のすべての EAA が利用可能であることが必要である。EAA は、タンパク質合成に必要な前駆体を提供することに加えて、アミノ酸の感知、輸送、および mTORC1 制御に関連する遺伝子を増加させている[20]。

(Translated by Eiichiro Manabe)

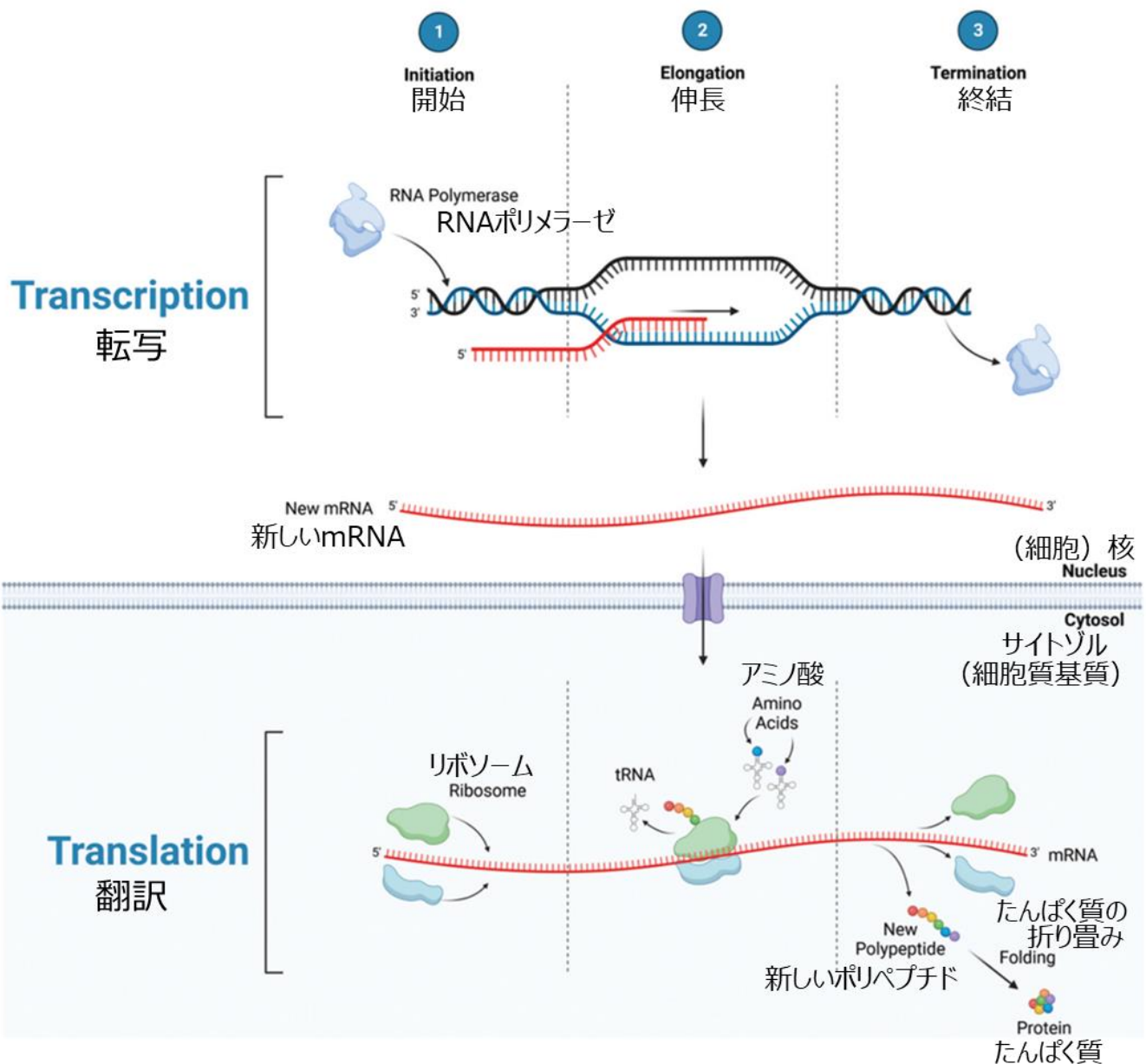


図1a : タンパク質合成: ①転写開始、②伸長、および③終結によって核内でmRNAが生成される。その後サイトソルに輸送されて翻訳開始、伸長、および終結が行われる。そしてアミノ酸を原料として生成されたポリペプチドは3次元構造化を経てタンパク質として生成される。

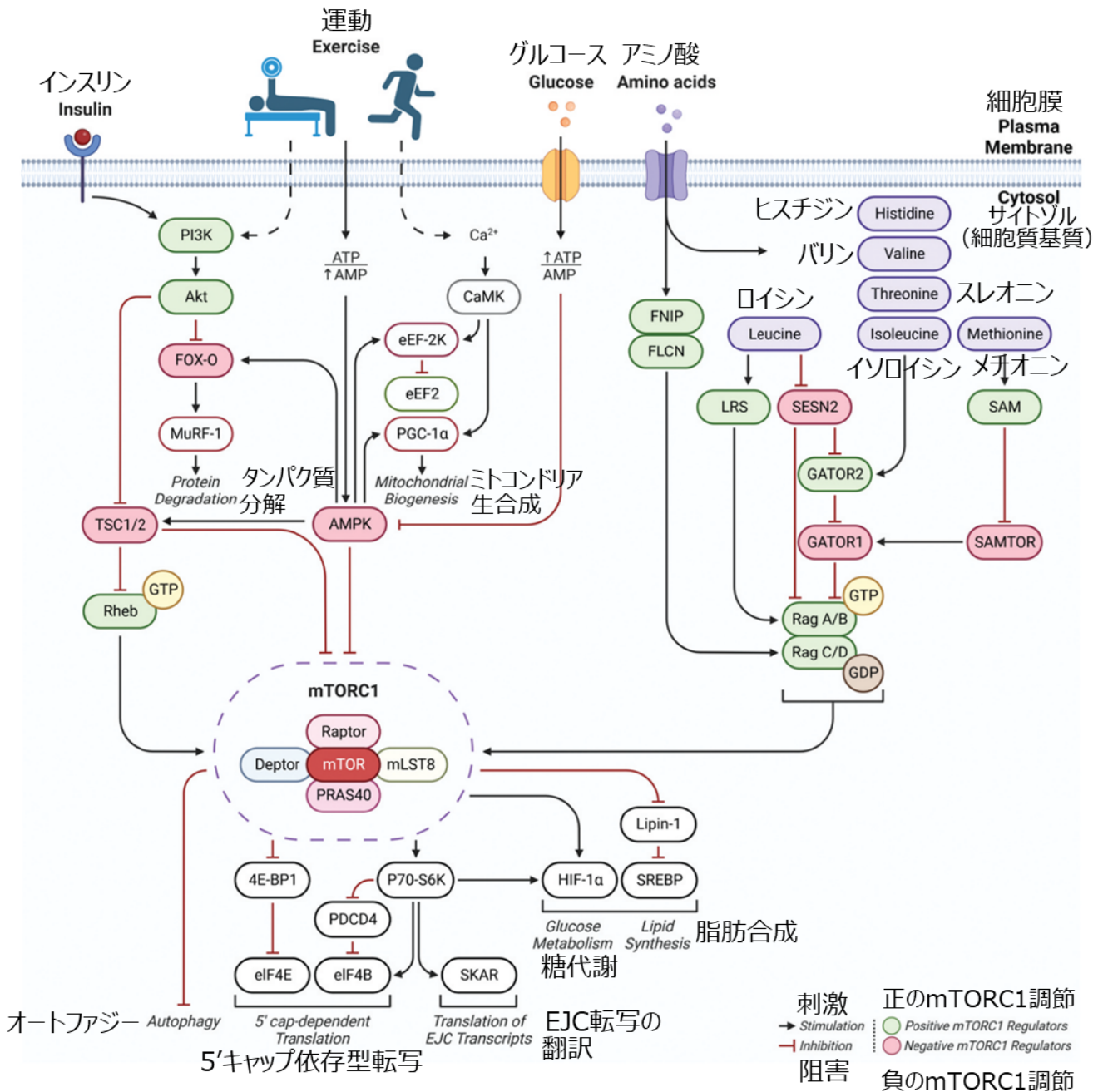


図1b : mTORシグナル伝達: 上流刺激によるmTORC1の調節。インスリン、運動（抵抗力、持久力）、グルコース、アミノ酸 (Aa) 。運動はエネルギー不足 (AMPの増加) を引き起こし、AMPKを刺激してmTORC1を阻害するが、グルコース消費はATPを上昇させ、AMPKを阻害する。インスリンとレジスタンス運動はPI3K経路を活性化し、mTORC1をプラスにコントロールする。一方で、持久力運動はCaMKを活性化し、主にミトコンドリアの生合成が促進される。AAは主に、ragGTPase、ragA/B、ragC/Dのリン酸化と脱リン酸化をそれぞれ促進することにより、mTORC1を活性化する。AAは一般にFNIP1/FLCNを刺激し、ragC/Dの脱リン酸化を促進するが、一部のEAA (ロイシン、ヒスチジン、バリン、スレオニン、イソロイシン、メチオニン) はragA/Bのリン酸化を促進するように作用する。これらはさらにmTORC1の上方コントロールにと下流の翻訳につながり、加えてグルコースと脂質の代謝つながっている。この図は [10-12] のレポートを参考に作成した。

略語 : Akt、プロテインキナーゼB ; AMPK、AMP活性化プロテインキナーゼ ; PI3K、ホスホイノシチド 3-キナーゼ ; Ca<sup>2+</sup>、カルシウムイオン ; CaMK、カルシウム/カルモジュリン依存性プロテインキナーゼ ; FNIP1、フォリキュリン相互作用タンパク質 1 ; FLCN、フォリキュリン (FLCN); mTORC1、ラパマイシン複合体1の哺乳類標的 ; FOX-O、フォークヘッドボックス-O転写因子 ; PGC-1α、ペルオキシソーム増殖因子活性化ガンマコアクチベーター-1 アルファ ; MuRF-1、マッスリングフィンガータンパク質-1 ; eEF-2K、真核生物伸長因子 2 キナーゼ ; eEF2、真核生物伸長因子-2 ; TSC1/2、結節性硬化症タンパク質 1 (ハマルチン) + 2 (ツベルリン) ; Rheb、Ras 脳内でホモログが豊富な状態 ; LRS、ロイシル tRNA シンターゼ ; SESN2、セストリン-2 ; GATOR1/2、Rags 1+2 に対する GAP (GTPase 活性化タンパク質) 活性 ; SAM、s-アデニルメチオニン ; SAMTOR、mTORC1 の s-アデニルメチオニン センサー ; 4E-BP1、真核生物の翻訳開始因子 4E 結合タンパク質 1 ; P70-S6K、(S6K1) リボソームタンパク質 S6 キナーゼ ベータ-1 ; SREBP、ステロール調節要素結合タンパク質 ; HIF-1α、低酸素誘導因子-1 アルファ ; PDCD4、プログラム細胞死タンパク質 4 ; SKAR、S6K1 Aly/REF 様基質 ; eIF4E/B、真核生物の翻訳開始因子 4E+B

### 3.3. アミノ酸摂取の MPS 反応測定に使用されるプロトコルの重要性

ヒトの MPS 測定に一般的に最も使用される方法は、安定したアイソトープトレーサーのアミノ酸が経時的に筋タンパク質へ取り込まれていく速度を、前駆体濃度で割って求める方法である[21]。この方法で、筋タンパク質合成率（FSR: Fractional Synthetic Rate）が計算できる。筋肉量は数日間にわたり比較的一定しているので、FSR の変化は筋タンパク質合成に直接反映すると考えられている[21]。他の MPS 測定方法は、非標識アミノ酸トレーサーと標識アミノ酸トレーサーによる動脈-静脈間の差、および細胞内フリー貯蔵スペースのアイソトープ濃度に基づいて測定する方法である[22]。これら 2 つの方法があることにより、ヒトにおける MPS を比較検討することができる[23]。実際、EAA 摂取による即効性の MPS 刺激が、下肢全体の 24 時間タンパク質バランスに反映することがわかった[24]。これで、数週間、数ヶ月にわたり測定したアウトカム指標が、即効性の MPS 反応と EAA 摂取の差を表していることを裏付けられた。例えば、若い健康人が EAA 製品を毎日摂取する影響を、28 日間の完全な寝たきり状態でプラセボ群と比較した研究がある[7]。若い健康人が完全な寝たきり状態で EAA を含む飲料を 28 日間摂取すると、プラセボ群が寝たきりになる前に行ったトレーサー試験から予測された筋肉損失量と比較して、筋肉量損失の悪化が観察された[7]。この試験方法における正確なトレーサー法からの予測は驚くべき正確である。なぜなら被検者の活動や摂取量が 28 日間完全管理されていたからである[7]。

アミノ酸摂取により起こる顕著な生理学的変化を考える際、MPS に要する時間を考慮するのは重要である。MPS がベースライン値を 3 時間かそれ以上長く上回るような反応と比較すると、MPS の一時的な増加から長期的な筋肉量の増加や機能的改善を予測することは困難である。例えば、ロイシン単独摂取は、筋肉の MPS に一時的な反応（1~2 時間）を示すかもしれないが、この反応の意味するところを解釈するには注意が必要である[25]。多量のロイシン単独摂取は、mTORC1 やタンパク質合成開始に影響する可能性があり、それは筋タンパク MPS の一時的な増加として反映される。しかしながら、筋タンパク質合成は 9 つの EAA を含むすべての有効なアミノ酸が適正量必要である。食事による摂取がない場合、完全な筋タンパク質を合成するために必要な EAA は内因性の供給源から得る必要がある。まず、完全な筋タンパク質合成に必要な EAA は、細胞内液および細胞外液中のアミノ酸プールから得られる。しかし、前駆体（アミノ酸プールで利用可能な EAA）が十分でないため、結果としてこれらのプール内の遊離 EAA が枯渇すると、筋タンパク質の合成が制限される。この状態で MPS 維持に必要な EAA の潜在的な供給源はタンパク質分解を増加させることだけであり、これにより、MPS の変化がもたらすであろう筋タンパク質の増加がいくらか制限される。したがって、ロイシンなどの単一のアミノ酸、または EAA 中の限られたアミノ酸（BCAA）だけの摂取に対する筋タンパク質の同化反応（つまり MPS-MPB [訳注 2]）は、他の EAA の利用可能性が低いことによって制限される。

Fuchs らによる研究では[26]、アミノ酸摂取に対する筋肉 FSR 反応におけるサンプリング間隔の重要性について明らかにした。この研究では、BCAA、乳たんぱく質、またはロイシン、バリン、イソロイシンに準ずる分岐鎖ケト酸の摂取に反応した筋肉の FSR が測定された。筋タンパク FSR は、3 種類全てのサプリメントを摂取後、最初の 2 時間で刺激された。しかしながら、それぞれのサプリメントを摂取して 2~5 時間後もまだ筋タンパク FSR が刺激されていたのは、乳たんぱく質の摂取後だけであった。言い換えると、BCAA やそれに関連したケト酸は、摂取後にベースラインから筋タンパク FSR を刺激することができなかった[26]。血漿フェニルアラニン濃度の低下に反映されるように、含有しているもの以外の EAA が少ないサプリメントは摂取後 2~5 時間で筋タンパク質の FSR 速度は制限された。血漿 EAA の減少は、筋タンパク質の分解速度の増加によってある程度改善され、それによって筋タンパク質 FSR の刺激による正味の同化効果が制限されたと考えられる。反対に、（EAA の指標となる）フェニルアラニンは乳たんぱく質摂取後 2~5 時間で上昇した。これは全 EAA の消化と吸収が続くことで、筋合成をサポートする非必須アミノ酸がしっかり利用できたためである。著者らは、「これらのデータは、食後の血漿 BCAA 濃度の上昇に加えて、食後の筋タンパク質合成速度の増加をより長びかせるため、他の（必須）アミノ酸を提供する必要があることを示唆している」と結論付けた[26]。したがって、機能的成果に対する結果の解釈を期待するには、EAA 摂取後 3 時間以上の間隔で MPS が測定された研究データに主に参考にすると良い。

(Translated by Nana Matsumoto)

### 4. 安全性 [訳注 3]

EAA 摂取による有害事象は報告されていない。メーブルシロップ尿症（BCAA を代謝できない）のような、特定の EAA を代謝する能力の障害をとまなう特異な遺伝的疾患患者は、EAA を含むすべてのサプリメントに有害な反応を示す可能性がある。しかし、EAA の代謝に影響を及ぼす先天性代謝異常は幼少期に明らかになり、食事をコントロールすることは彼らの健康のため、そし

て場合によっては生存するために必要である。したがって、EAA を安全に摂取することが出来ない先天性代謝異常のある成人が、そのような状態に気づいていないとは考えにくい。また、腎臓病では血液中に尿素やアンモニアが蓄積することから、低たんぱく質食が推奨されることが多いため、腎疾患患者が EAA サプリメントを使わない可能性もある。しかし、EAA サプリメントは、タンパク質合成のため非必須アミノ酸（NEAA）の再利用を増加させるため、一般的に尿素やアンモニアの産生の増加には寄与しない。ただ一方で、腎機能に障害のある人に対して、EAA サプリメントの安全性を判断するために利用できるデータは不十分である。

個人の EAA 摂取量に関する安全な上限値については根拠となるデータは限られている。表 1 は安全であることが証明されている各 EAA の摂取レベルを示している。表 1 の安全な上限量は、各 EAA の習慣的な摂取量を上回っている。したがって、各 EAA の安全な摂取量を考えるならば、すでに習慣的な食事でも 1 日あたり約 40 g の EAA を平均的に摂取しているアメリカ人成人において、1 日あたり 100 g 以上の EAA 摂取というのは安全な摂取量となりうることをこれらのデータは示している。EAA サプリメントの適切な用量は 15 g を超えない。ということは、1 日に最大 3 回摂取しても、通常の食事でもとるたんぱく質食品に含まれる EAA 量と一致することを意味している。EAA サプリメントの効果に関する以下のデータは、特に明記されていない限り、食事からたんぱく質を適切に摂取している集団において得られたものである。

表1. 成人の必須アミノ酸の必要量と安全な摂取上限量

アミノ酸	必要量 (mg/kg/日) <sup>1</sup>	安全な上限量 mg/kg/day <sup>2</sup> (引用文献)
ヒスチジン	18	64 [27]
イソロイシン	23	117 [28]
ロイシン	49	657 [29]
リジン	48	71 [30]
メチオニン	23	71 [31]
フェニルアラニン	48	143 [32]
スレオニン	28	85 [33]
トリプトファン	8	64 [34]
バリン	32	97 [2]

<sup>1</sup> 文献[2,4]、DRIに基づく；<sup>2</sup> 常習的な摂取量以上

キーポイント：

- タンパク質のターンオーバーは、分解され損傷した筋タンパク質の継続的な代謝を確実にし、筋タンパク質の量と機能を維持する上で重要である。
- タンパク質のターンオーバーの測定には、筋タンパク質合成の測定として使用される安定同位体トレーサー法が代用として認められている。タンパク質の分解は、このプロセスにおいて重要だが、骨格筋における EAA 摂取の主要な急性反応は、タンパク質合成の促進である。
- 1 日の EAA の安全な上限量は、かなりの摂取量になるだろう。

(Translated by Shizuka Fukuda)

## 5. 調査結果の合意

### 5.1. EAA と安静時の筋タンパク質合成

MPS は EAA 組成物の摂取によって刺激され[35]、血漿 EAA の利用の可能性の低下によって阻害される[36]。EAA 摂取後の MPS の増加の大きさは摂取量に相関している。安静時、EAA の経口摂取は 1.5 g という少量で MPS を刺激すると報告されているが[37]、最大有効ドーズ（それ以上の合成刺激が得られなくなる単回摂取量）は 15～18 g であると考えられている[38]。EAA 摂取による MPS の刺激には、NEAA の同時摂取は不要である[35,38]。組成中に 18 g の EAA を含む牛肉のたんぱく質に NEAA を含めても、EAA を介した MPS 刺激には影響しなかった[35]。18 g 未満の EAA を摂取した場合、NEAA の摂取は MPS に影響を与えないが、18 g を超える EAA を摂取した場合、内因性の MPS が最大となることで NEAA は制限的になる可能性がある。ただし、この可能性を探るためにはさらなる研究が必要である。

良質なたんぱく質を、分離物[39] または食事の構成成分[40]のいずれかの形で同量摂取するより、EAA サプリメントは MPS

を刺激する。3 g の EAA 経口摂取は約 10 g の EAA を含む 20 g のホエイプロテインアイソレート [訳注 4] と同程度に MPS を刺激することが判明した[41]。さらに、ホエイプロテインに EAA を添加すると、ホエイプロテイン単独よりも MPS 応答が大幅に強化されることが示されている[42]。遊離型 EAA (個々の EAA のみ) の優れた刺激効果は、食事性たんぱく質源と比較して 1 g あたりの EAA 量が多いことに関連している[43]。遊離型 EAA は腸での吸収率が高いため[44]、循環血漿 EAA 濃度の急速な増加により筋肉内への内部輸送が促進され[23,45]、その結果、他の食事性たんぱく質源と比較して筋肉内の最大 EAA 濃度により早く達する。MPS 応答に対する血漿 EAA 濃度と最大濃度までの増加速度の重要性は不明だが、いくつかの研究では血漿 EAA 濃度と MPS の関係が見い出されており[46]、EAA の最大濃度までの上昇速度と MPS との相関関係が示されている[43]。一方、同じ用量の EAA を単回摂取または 5 回の分配摂取のどちらでも MPS 反応に差はなかった[47]。したがって、EAA の用量と MPS 反応との関係については一致しているが、用量と MPS を結び付ける制御メカニズムについては一致していない。

24 時間にわたる MPS に及ぼす栄養補助食品の全体的な影響は、組成物の摂取に対する急性反応だけでなく、通常の食事に対する同化反応にも依存する。事前にプロテインアイソレートを負荷すると食事に対する同化反応が減少することは十分に確立されている[48]。対照的に、15 g の EAA は、その後の食事に対するアナボリック反応に影響を与えなかった[49]。ただし、遊離型 EAA サプリメントは消化を必要とせず、すぐに吸収されることから、EAA 量が多い食事よりも血中 EAA 濃度が大幅に上昇することに注意が必要である。図 2 は、15 g の遊離型 EAA が血漿濃度に及ぼす影響[50]を、70 g の牛肉たんぱく質を含む混合食との比較で示している[51]。混合食摂取後の食事性 EAA の消化と放出は遅いため、結晶/遊離型 EAA 摂取後の血中濃度が急速かつ確実に増加するのに比べ、最小限しか増加しない。さらに、この急速な増加 (3 倍かそれ以上の増加) により MPS 応答はより大きくなると考えられる[43]。

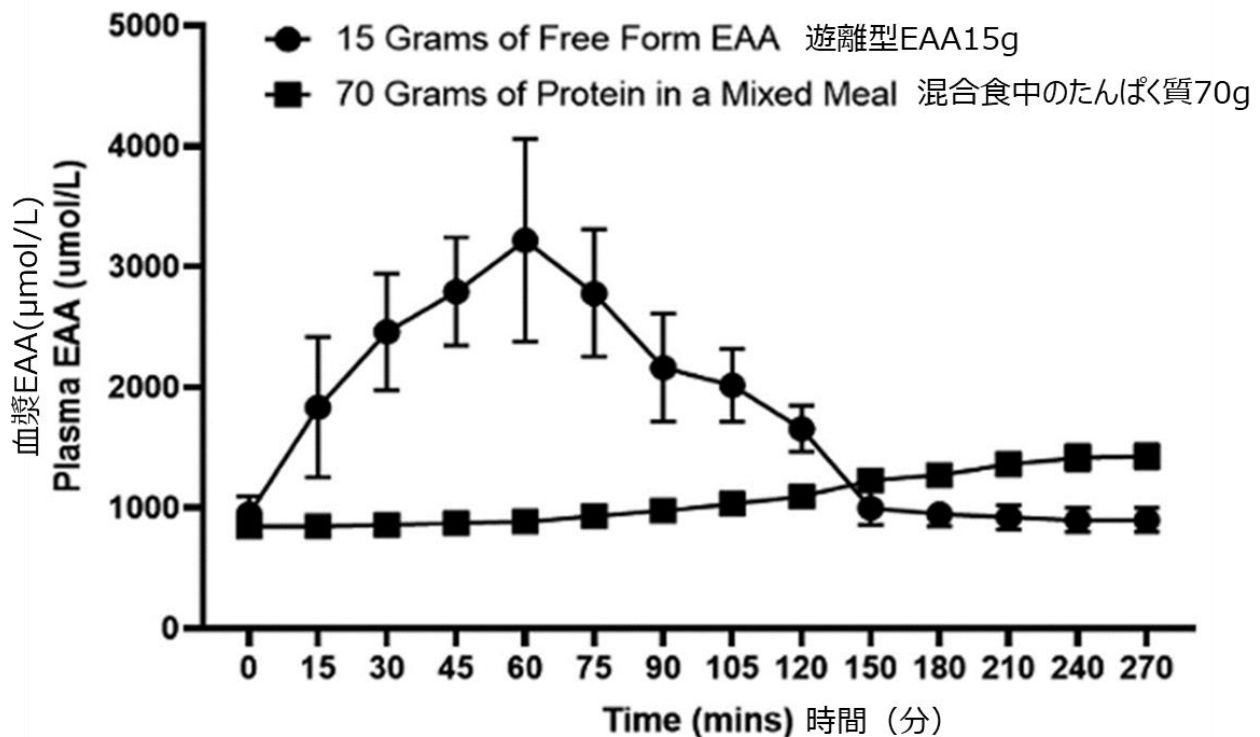


図2 15gの遊離型EAAに対する70gの赤身牛肉たんぱく質および混合食の摂取が血漿EAA動態に及ぼす影響。参考文献 [50,51] から引用

生理学的状態は、EAA に対する MPS 反応に影響を与える可能性がある。老化は、EAA に対する反応が変化しうる非臨床状態として最も一般的に研究されており、同化抵抗 (アナボリックレジスタンス) と呼ばれている。摂取に対する MPS 応答の低下は多くの論文で報告されているが[52,53]、一貫性があるわけではない[54]。EAA 摂取に対する高齢者の様々な MPS 応答は、EAA の組成の違いによって説明される可能性がある。例えば、Katsanos らは高齢者に、1 回目にホエイたんぱく質に 6.7 g の EAA を混合した物 (ロイシン 27%) を提供し、2 回目は同量の EAA 混合物を提供した。その EAA 混合物は総 EAA の約 40%のロイシンを含んでいた[55]。この研究では、総 EAA の含有量が同じであるにもかかわらず、40%ロイシン混合物は、ロイシ



ン含有率の低いものよりも約 50%多く筋タンパク質合成を刺激した[55]。これらの結果は EAA 組成が重要である可能性が高いことを示している。ただし、9 つの EAA の組合せはほぼ無限にあり、同じ状況で組合せを変えた場合の有効性を直接比較するデータはほとんどない。十分な比較データが不足しているため、MPS に対する EAA の組合せの影響についてはここでは説明しない。この点に関しては、さまざまな生理学的要件に最適な組合せを決定するためにさらなる研究が必要である。

(Translated by Miki Kawamura)

## 5.2 EAA と全身タンパク質とエネルギーバランス

筋タンパク質以外の全身タンパク質の負のネットバランス（例えば、全身のタンパク質合成と分解の速度が反映される組織と器官）が、筋タンパク質に影響し、フィジカルパフォーマンスに影響を与える。もし食事から摂取できる EAA の量が、全身の必要量を満たすのに不十分な場合、筋タンパク質の分解や血中へのアミノ酸の放出によって、必要な EAA を供給することとなる。摂取された EAA は、少なくとも一部は筋タンパク質合成に使われるのではなく、エネルギー産生のために酸化されるので、負のエネルギーバランスは間接的に筋タンパク質に影響する[56]。したがって、筋タンパク質合成に対する EAA の影響についての議論は、全身のタンパク質とエネルギーバランスの状態との関連で検討する必要がある。

エネルギー不足の期間は階級制スポーツや、マラソンや遠泳のような持久的スポーツにおいて起こりやすく、低体重への欲求と激しいトレーニング期間が重なると、エネルギー摂取量が制限される場合がある[57]。エネルギー不足は、全身 EAA 必要量を増加させる[58]。例えば、30%のエネルギー不足を 5 日間行くと、全身のタンパク質バランスをポジティブにするために EAA の摂取を 3 倍に増やす必要がある[58]。全身の EAA の増加を満たすことが出来なければ、必要な EAA を供給するために筋タンパク質が分解されることになり、全身の要件が満たされるまで完全に元に戻すことはできない。

病気を患うと多くの場合は全身のタンパク質代謝の変化を引き起こし、EAA 必要量と筋タンパク質バランスに影響を与える。損傷した組織の修復、創傷治癒、急性期タンパク質の生成などのために食事から摂る EAA に対する新たなニーズが出て来る可能性がある。それと同時に、食事性 EAA に対する骨格筋の正常な同化反応は、これらの状態では低下する可能性がある（アナボリックレジスタンス）。その結果、筋肉量の急速な減少は、重篤な病気や怪我の一般的な合併症となる[59]。程度が低いとはいえ、激しいトレーニングや試合の後、自発的または非自発的にカロリー不足に陥るアスリートに同様の反応が起こるかもしれない。

### 5.2.1. 重要なポイント 筋肉と全身のタンパク質に対する EAA の影響

- 骨格筋のタンパク質合成に対する経口 EAA の用量反応は約 15~18 g で頭打ちになる。
- 血漿 EAA の動態とタンパク質合成の刺激には関係がある。
- 経口 EAA 摂取は、同量の高品質なたんぱく質よりも大きく筋タンパク質合成を刺激する。
- 加齢に伴うアナボリックレジスタンスには、異なる EAA プロファイルが必要であり、特にロイシンの割合が多くなる。
- 全身に必要な EAA は、エネルギー不足に伴って増加する。この必要量が満たされないと、必要な EAA を供給するために筋タンパク質の正味の分解が起こる。

(Translated by Hiroko Saito)

## 5.3. 運動トレーニングを受けていない場合の EAA と身体機能

いくつかの研究では、食事からのたんぱく質摂取をコントロールしない場合でも、遊離 EAA サプリメントによる MPS の急性刺激が筋肉量と筋機能の長期的な増加につながることが報告されている。アウトカム研究 [訳注 5] は一般的に高齢者を対象として実施されている。無作為化二重盲検プラセボコントロールデザインを用いて、高齢女性をプラセボまたは EAA15 g/日のいずれかの群に割り付け 3 ヶ月間投与した[60]。7.5 g の EAA 摂取は、ベースライン時に両群で筋タンパク質合成速度 (FSR) を急激に刺激した[60]。3 ヶ月後の FSR の変動は、毎日 EAA を摂取した群でのみ増加し、EAA に対する急性反応の大きさは 3 ヶ月間の EAA 摂取後も変化しなかった。筋タンパク質の FSR データと一致して、EAA 摂取群では除脂肪体重が大幅に増加したが、プラセボ群では増加しなかった[36]。同様の研究で、グルコース不耐性の被験者 12 人が 1 日 2 回、食間に 11 g の EAA を 16 週間摂取した[61]。食事と運動量に変更はなかった。EAA 摂取により除脂肪体重が増加し、最も重要なこととして、身体機能のさまざまなパラメータも改善された[61]。38 人の高齢女性 (≥75 歳) のグループでは、3 g の EAA を 1 日 2 回、3 ヶ月間毎日摂取することで、歩行速度が有意に改善した[62]。同様の結果は、92 人の機能の低い高齢者を対象とした研究で観察され、

15 g のホエイプロテインアイソレート [訳注 4]、EAA (12 g の EAA と 3 g の香料)、または栄養教育のみ、のいずれかが 12 週間提供された[63]。EAA 摂取群では、6 分間の歩行距離、握力、脚筋力 (Cybex によるピークトルク測定) が有意に改善した。ホエイプロテイン摂取群も 6 分間の歩行距離が有意に改善したが、その改善は EAA 摂取群よりも有意に少なかった。脚筋力はホエイプロテイン群では改善しなかった。興味深いことに、栄養教育群では 12 週間の介入期間で歩行距離が減少した[63]。EAA サプリメントの機能改善に対する潜在的なプラスの影響を示す裏付けとして、EAA 投与群で観察された 6 分間の歩行距離の改善の大きさは、241 人を対象とした 2~6 ヶ月間のレジスタンストレーニングについての研究のシステマティックレビューとほぼ同じであった[64]。これらの結果は、MPS[46]の制御に対する EAA 投与の急性効果について、血中動態の観察[43]で求められた外挿と一致している。10 日間ベッド上で安静にしていた健康な高齢者を対象とした研究では、15 g の EAA を 1 日に 3 回摂取することで、同カロリー相当のプラセボを摂取した被験者に明らかに認められた身体機能の低下が緩和された[65]。要約すると、運動トレーニングがない場合の機能的変化への EAA 効果に関する既存の研究は、主に高齢者や機能が損なわれた人々を対象としている。EAA は筋肉や全身のタンパク質同化を強力に刺激することから、これらの集団は筋肉の喪失、機能低下、併存疾患、その他の良好でない病的状態につながる骨格筋の同化抵抗性を示すため、一次研究においては理にかなった対象となる。したがって、運動トレーニングを行っていない若い健康者における EAA の同化効果を明らかにするために、さらなる研究を行うことを推奨する。

#### 5.4. EAA と運動との相互作用

骨格筋に対するアミノ酸効果に関する初期の体内動態試験では、安静時のアミノ酸供給の増加により骨格筋内へのアミノ酸輸送が促進し (30~100% ; 個々の EAA に依存)、タンパク質合成が刺激され (30~300%)、アミノ酸のネットバランスが改善することが示された[9]。アミノ酸を注入する前に下半身のレジスタンス運動を行うと、一部のアミノ酸の内方輸送でより大きな効果が得られたが、より重要なことは、タンパク質合成と正味の筋タンパク質バランスがさらに大きく増加したことである[9]。いずれの場合も、筋タンパク質の分解には変化がなかった。レジスタンス運動とアミノ酸供給量の増加の複合的効果は、相互作用的事実であることに注意することが重要である。アミノ酸を投与せずに同じレジスタンス運動を行った場合、アミノ酸の内方輸送と筋タンパク質合成の両方が増加したが、筋量のネットバランスはマイナスのままであった[66]。ネットバランスが改善しなかったのは、レジスタンス運動単独だとタンパク質合成と分解の両方が増大されたためであった[66]。したがって、レジスタンス運動だけでは筋肉の同化は起こらない (筋タンパク質のネットバランスはマイナス)。同化は必要なアミノ酸のサポートがあって初めて起こる。図 3 は、絶食時、単独のレジスタンス運動後、単独のアミノ酸注入後、アミノ酸注入とレジスタンス運動の併用時におけるフェニルアラニン (骨格筋では代謝されないため、アミノ酸バランスの評価の代用となる) の体内動態試験をグラフ化したものである。EAA 経口摂取とレジスタンス運動の相互作用でも同様の結果が得られた。下半身のレジスタンス運動の後に、EAA または完全なアミノ酸混合物を経口摂取した。その結果、運動後の EAA は完全混合物と同程度に筋量のネットバランスを改善するという新たな証拠が得られ[38]、運動と同時に摂取した場合、筋同化を刺激するのに必要なのは EAA だけであるということが示された[67]。また、下半身のレジスタンス運動後にすばやく EAA を経口摂取すると、運動 1 時間後摂取もしくは 3 時間後摂取のいずれかに関わらず、タンパク質合成と筋量のネットバランスが増加した[68]。骨格筋に対する EAA の効果は、MPS の刺激に完全に依存しているわけではない可能性が示唆されている。EAA の摂取は、MPS に変化がなくても、筋損傷の組織学的な所見を改善し、筋力の低下を抑制した[69]。

EAA とレジスタンス運動の相互作用は、筋肉における翻訳開始シグナル伝達に反映されている。被験者がレジスタンス運動後、プラセボ、ロイシン、BCAA、EAA 溶液を摂取した結果、運動後 90 分で、リボソームタンパク質 S6K1 と真核生物翻訳開始因子 4E-BP1 の活性化、および 4E-BP1 と eIF4E の相互作用の持続的な減少が、EAA で最も効果的であることが示された[70]。EAA では S6K1 発現が 9 倍増加したことに関連し、翻訳開始の全体的な刺激は EAA が最も効果的であり、その結果、翻訳開始は徐々に増加した (プラセボ <ロイシン <BCAA <EAA) [70]。若い男性を対象とした研究では、レジスタンス運動後の哺乳類ラパマイシン標的複合体 1 (mTORC1) シグナル伝達経路の応答増大が裏付けられたが、EAA サプリメントによって、mTORC1 がその直接の活性化因子である Rheb により近い筋線維の末梢領域で維持されることも指摘された[71]。著者らは、「mTOR の細胞内局在は、その後続く同化刺激に備え、キナーゼを活性化するかもしれない」という仮説を立てた[71]。同化シグナル伝達の応答増大に対する EAA とレジスタンス運動の効果は、年齢を重ねても一貫している。EAA とレジスタンス運動は、若年者でも高齢者でも同様に末梢の EAA 濃度を上昇させる[72]。また年齢に関係なく、mTOR (Ser2481) とリボソームタンパク質 S6 (Ser235/236) の増加が複合処方によって示され[72]、複合刺激への筋肉の感受性向上が示唆された。さらに高齢

男性に運動後 EAA 投与すると、サテライト細胞の増殖を増加させる[73]。このシグナル伝達の代謝産物により、筋タンパク質合成が改善される。さらに、高齢女性は片側膝関節伸展を行った後、さまざまな量のロイシンを含む EAA 製品 1.5 g または 6 g、またはホエイプロテイン 20 g または 40 g を摂取した。その結果、1.5 g および 6 g の EAA は、急性筋（筋原線維）タンパク質合成の刺激において 40 g のホエイタンパク質と同程度の効果があることが示された[37]。

(Translated by Kazuma Sahara)

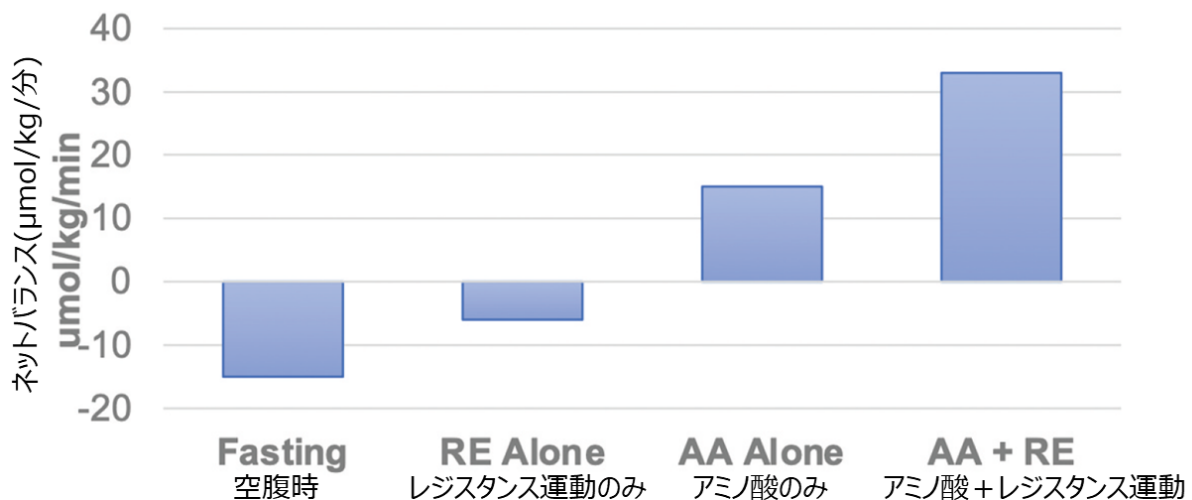


図3. 空腹時、単独のレジスタンス運動 (RE)、単独の完全なアミノ酸投与/注入 (AA)、およびAAとREの併用時におけるフェニルアラニンの筋ネットバランス (umol/kg/分)。REとAA投与の間の相互作用が示された。データは文献[9,66]による。

### 5.5. 摂取戦略：EAA の摂取タイミング

レジスタンス運動との関連で EAA を投与するタイミングを考慮する必要がある。レジスタンス運動の直前または直後に EAA を摂取した被験者では、動脈および筋のフェニルアラニン濃度がともに 130%上昇した[74]。しかし、フェニルアラニンの正味の取り込み（タンパク質合成の間接的な指標）に対する効果は、運動直前に摂取した条件の方がはるかに大きかった[74]。それぞれの条件下で、フェニルアラニンのネットバランスがプラスになったことは重要であるが、運動直前に摂取した場合には、促進されたアミノ酸供給量（血流×動脈 EAA 濃度）は、約 3 倍多かった[74]。レジスタンス運動による筋血流の刺激効果は、運動前の摂取によるアミノ酸供給量の増加と組み合わせると、骨格筋の同化反応が大きくなる。このことは、末梢 EAA の増加と筋および全身のタンパク質合成の刺激との関係を示した最近の総説[43] と一致している。レジスタンス運動の前に摂取した炭水化物/EAA 混合溶液は運動後の筋タンパク質合成を促進しなかったため、追加の研究ではこれらの見解は確認されていない[75]。ただし、方法的な違い/解釈、炭水化物の摂取により、解釈の一貫性が複雑になる可能性がある。さらに、1 回目の投与から 1 時間後の 2 回目の EAA 投与は、1 回目の投与の筋同化作用が再現されることを示す証拠があり、最初の刺激後の合成メカニズムが休止していないことを示している[76]。

### 5.6. EAA とその他の運動様式との相互作用

EAA 摂取とレジスタンス運動には強い相互作用があることが証明されているため、研究の大半はこの組み合わせに焦点が当てられている。EAA 摂取と有酸素運動の組み合わせに関するデータも、骨格筋タンパク質の同化に対する効果について一致している。若年成人がトレッドミルで 90 分間の強度を合わせたサイクルエルゴメータまたは加重負荷（体重の 30%）運動を EAA 摂取ありまたは EAA 摂取なし（運動時間中 30 分ごとに摂取）で行ったところ、筋タンパク質合成は EAA 摂取ありの方が各運動種目で大きかった[77]。しかし、加重負荷と EAA 摂取の組み合わせは、運動中と運動後の両方で MPS をより大きく増加させた[77]。これらの結果は、骨格筋への負荷が EAA と運動の複合効果により強い刺激を与えることを示している。EAA と有酸素運動の相互作用は、高齢者においても一貫している。高齢のボランティア（72±1 歳）を EAA15 g/日のみ、または EAA15 g/日の摂取と週 3 日の管理された有酸素運動トレーニングの併用に無作為に割り付けた。先行研究の知見と一致して、介入前の急性 EAA 摂取は MPS を増加させた[78]。しかし、24 週間の介入後、EAA と有酸素運動を併用した群では、EAA 単独群よりも EAA に

対する筋合成反応が大きくなっており[78]、継続的な運動により骨格筋が EAA の同化作用に対してさらに敏感になることが示された。最も重要なことは、骨格筋の EAA に対する感受性の改善は、EAA 摂取をした有酸素運動群において筋肉の質と 400 m の歩行速度を向上させたことであった[78]。

高強度インターバルトレーニング (HIIT) や、ほとんどのチームスポーツ (サッカー、バスケットボール、ホッケー、テニスなど) は、有酸素運動と無酸素運動/レジスタンストレーニングの両方の要素を必要とする。たんぱく質を用いた研究では、たんぱく質の利用可能性を高めながら行う高強度運動 (すなわち、たんぱく質を摂取した状態で行う運動) は、筋肥大を相乗的に促進する可能性が示唆されている[79]。その他の潜在的な効果としては、ミトコンドリア生合成の増加、運動後リカバリー、有酸素運動能力、スプリントパフォーマンスの向上などがある[80]。今までのところ、EAA と HIIT に関する限られた研究では、まだ決定的な結果になっていない。普段運動をしていない過体重/肥満の成人において、8 週間の高強度インターバルトレーニング (HIIT ; 6~10×1 分 @90%max W : 1 分休息) は、大腿筋のサイズ、断面積、体積、および質の有意な増加や改善をもたらしたが、低用量の EAA (3.6 g を 1 日 2 回) によって相乗的に増強されなかった[81]。さらに、VO<sub>2</sub> も HIIT によって増加したが、EAA によって相乗的に増強されなかった[82]。同じコホートにおいて、疲労困憊までの時間、または漸進性の作業負荷に対する EAA 摂取の急性または慢性的な効果はみられなかった (運動前に EAA3.6 g 摂取した場合の測定値と 1 日 2 回の EAA3.6 g 摂取を継続した場合の 4 週間後および 8 週間後の測定値との間に有意差がみられなかった) [83]。EAA 摂取が有害であったり、HIIT に関連した生理学的適応を減弱させたりすることを示唆するエビデンスはないが、適応やパフォーマンスに対する利点について結論を出すには十分なエビデンスがない。しかし、有酸素運動と EAA の相互作用を期待する理由はある。中等度のトレッドミルウォーキング (ピーク VO<sub>2</sub> 40% で 45 分間) のみでは、若い男性も高齢の男性も運動直後に筋タンパク質合成が増加し、若いグループの反応は運動後 1 時間まで維持された[84]。フィブリノゲンの合成も、両群で運動後 3 時間まで上昇した[84]。アミノ酸の供給は運動直後の方が多く、これも四肢血流に対する運動効果を示している。したがって、血流の増加が経口摂取によるアミノ酸の輸送量の増加と組み合わせられれば、筋同化が期待される。

運動との相互作用に関しては、遊離型 EAA は、運動直後および運動中の摂取しやすさから、完全なたんぱく質 (ホエイ) よりも利用されるかもしれない。遊離型 EAA の経口摂取では、消化をほとんどまたはまったく必要とせず、胃への負担が最小限に抑えられ、急速に吸収されて末梢に輸送される。このため、激しい運動を行う前の摂取に最適である。

(Translated by Azusa Tazawa)

## 6. EAA と臨床状態と成果

EAA による食事の補完の有益な効果は、さまざまな臨床状態で実証されている。サルコペニア[62][85]、長期介護による感染症[86]、身体機能の低下[63]、心不全[40,87,88]など、加齢に大きく関連する状態が EAA 療法の対象として頻繁に行われてきた。EAA の有益な効果は、以下の状態または状況でも報告されている: リハビリテーション[89-92]; 脳卒中[93,94]; ベッド上での安静/不活動[8,65,95-97]; 末梢動脈疾患[98]; 腎不全[99-103]; 炎症[104,105]; 重篤な疾患[106]; 肺がん[107]; 嚢胞性線維症[108]; 慢性閉塞性肺疾患[109-111]; 創傷治癒[112]; 脳損傷[113,114]; メタボリックシンドロームと心血管危険因子[115-117]; 肥満[118,119]; 肝脂肪[115,120-122]; および糖尿病[123-127]。重要なのは、これらの研究すべてにおいて、食事性たんぱく質に含まれる EAA の摂取量を調節していないにもかかわらず、EAA の有益な効果が観察されたことである。これは、消化能力が衰え、アナボリックレジスタンス状態の多い臨床現場では、遊離 EAA を迅速かつ完全に吸収させることが重要であることを示唆している。臨床現場における調査結果は、整形外科的損傷および関連する手術からのリハビリテーションをめぐる EAA 摂取の必要性と潜在的な効果を示している。これらのシナリオは、競技アスリートが遭遇する可能性が最も高い環境ではあるが、依然として研究が十分にされていない領域である。

### 6.1. キーポイント: EAA、エクササイズ、および機能

- EAA と運動の同化作用は相互的であり、組み合わせに対する反応は個々の反応の合計よりも大きくなる。運動による手足の血流の増加は、骨格筋への EAA 輸送を増加させることで、この応答に寄与する。
- EAA と有酸素運動を組み合わせることは、筋肉に対する他の負荷方法と同様に骨格筋の同化作用がある。
- EAA の運動前の摂取は、運動終了後に摂取した場合よりも同化作用が大きくなる。ただし、運動後 1 時間以内に同化作用が弱まる可能性がある。

- 運動刺激がない場合、老化や臨床病理などのアナボリックレジスタンスが見受けられる集団における EAA 摂取は、臨床的に有益であり、筋力と機能的パフォーマンスの回復にも有効であることが示されている。

## 7. 残された課題

EAA の代謝効果は明確に認められている。さらに、レジスタンストレーニングと有酸素運動の両方との代謝相互作用が確立されている。したがって、EAA 摂取をパフォーマンス成果に結びつけるための代謝的基盤がある。前述したように、遊離型 EAA 摂取の実質的な同化効果は、その利用によって最も利益を享受する集団の有効性と一致している。このため、EAA 摂取と機能的成果を調べる縦断的研究の圧倒的多数は、筋同化不感症、筋減少、および/または筋力低下を特徴とする高齢または臨床集団で行われている。運動をする人々における EAA 利用に関連する長期的な効果/成果についての研究はほとんどない。さらに、特定の状況における最適な投与量とタイミングだけでなく、EAA の最適な組み合わせを定義付けるさらなる研究は有益である。

## 8. 要約と結論

以下の 15 項目が本学会の見解である。それらは、学会の研究評議会によって承認されている。

1. 遊離型 EAA 摂取（食事でとるような分離されていないたんぱく質に由来しないもの）は、筋タンパク質の合成と代謝回転を強力に刺激する。
2. EAA は、等窒素のたんぱく質分離物よりも筋タンパク質合成を刺激する。
3. EAA 摂取は、末梢濃度を急激に上昇させ、アミノ酸を骨格筋内に輸送する。
4. EAA による筋タンパク質合成の刺激は、複数回投与で起こり、食事の効果を妨げない。
5. 個々の EAA または EAA 混合物は、刺激プロセスを開始することができる。ただし、すべての EAA を摂取すると、顕著で持続的な刺激が起こる。
6. 安静時のタンパク質合成の EAA 刺激は、1.5 g から 18 g の範囲の用量で起こる。
7. アナボリックレジスタンスを示す集団（高齢者、臨床状態にある者）の筋タンパク質合成を最大限に刺激するには、摂取された EAA 組成に含まれるロイシンの割合（%/g）がより多く必要となる。
8. アナボリックレジスタンスを示す集団では、長期的にわたる EAA 摂取は機能的成果を改善する。
9. EAA と運動の効果は相互作用するため、複合的に効果は大きくなる。この相互作用は、血流の増加と血中 EAA 濃度の上昇により、運動中の筋肉への EAA の輸送が増加するためである。
10. 同化反応は、EAA 摂取とレジスタンストレーニングまたは有酸素運動の組み合わせで一貫して報告されている。この効果は、加齢があっても維持される。
11. 遊離型 EAA 摂取は、毎日の習慣的な摂取の安全な上限内に十分収まっている。
12. EAA 摂取は、大部分の臨床研究や疾患において効果的である。
13. 高齢者集団における EAA 摂取に関する多数の縦断的研究では、機能的な成果だけでなく、代謝においても改善したことが一貫して報告されている。
14. 意図的または非意図的にエネルギー不足な運動選手集団における、筋タンパク質代謝の変化および、パフォーマンスと体組成の変化について、EAA 摂取の潜在的な影響を評価するには、さらなる調査が必要である。
15. 急性外傷や外科的介入後のリハビリ期間といった、予期せずして経験する突然の活動休止期間におかれるアスリートにおける EAA 摂取の役割を調べるには、さらなる研究が必要である。

(Translated by Tomohito Otsu)

## 謝辞

図 1a と 1b は、Biorender.com の協力を得て作成された。

### 情報開示 [訳注 6]

AAF は EAA サプリメントの発明者です (US11,273,138 B2、US20140343112、US20200253908)。これらの組成物のいくつかの結果は、「EAA と臨床的アウトカム (参考文献 40、60、89)」で報告されています。RRW は Amino Company LLC 社の株主です。RRW は EAA サプリメントの発明者です (米国特許 9,597,367 B2、米国特許 9,364,463 B2、米国特許 16/761,175、US20100179089、US20090252684、US20090203606、US8703725B2、ES2274299T3、EP1865944B1、US 2008/0268038 A1、US20200253908、US10022358B2、US11、273,138 B2、US20140343112、US11,241,399 B2)。DDC は謝金、コンサルティング料を受け取り、タンパク質代謝に関連するフリーランスの仕事をしてきました。彼は現在、シフトサプリメント社の諮問委員会で委員を務めています。SK は、この文書に関連する金銭的またはビジネス上の利益相反はありません。SK はサプリメントの研究の助成金を受けました。業界向けのコンサルタントを務めています。講演やカンファレンスで謝礼を受け取っています。MDR は、いくつかの業界スポンサーからの現在も研究契約と寄贈品を受けています。MDR は、オーバーン大学の利益相反 (COI) ポリシーによって定められた規則に従って、業界団体のコンサルタントをしています。JRS には、この文書に関して金銭的またはビジネス上の利益相反はありません。過去 25 年間にわたり、彼はサプリメントの研究を行うための助成金や契約を受けてきました。業界向けのコンサルタントも務めました。カンファレンスで講演したり、スポーツ栄養成分や関連した一般向けの記事を書くことで謝礼を受け取りました。RJS は、この文書に関連する金銭的またはビジネス上の利益相反はありません。RJS はサプリメントの研究を行っています。RBK は、所属する大学の助成金や契約を通じてサプリメントに関する研究を実施し、サプリメントに関連する研究発表で謝金を受け取り、サプリメントに関連する事件で有識者として務め、EAA の製品開発について業界のコンサルティングを行ってきました。CK は、この文書の内容に関する利益相反はありません。CK は、特定のアミノ酸や食品成分を販売する企業のコンサルタントとして外部から資金を受けており、また、学会での発表に対して企業から報酬も受け取っています。彼はまた、プロテインを含むさまざまな栄養成分を製造する企業から顧問として報酬を受け取っています。NAB は、この文書に関連する金銭的またはビジネス上の利益相反もありません。NAB は、ペプシコ社、全米畜産牛肉協会、全米養豚協会、全米酪農評議会、ジャガイモ研究教育同盟 (APRE) から研究助成金、コンサルティング料、講演料を受け取っています。SMP は、この文書に関連する金銭的利益またはビジネス上の利益相反もありません。さらに、この文書の内容は、A. A. FERRANDO らの見解です。Pasiakos ら見解でもあり、国立衛生研究所 (NIH)、保健福祉省、または米国政府の見解を反映したものではありません。この文書における営利団体および商号の引用は、NIH がこれらの団体の製品またはサービスの承認を公式に承認するものではありません。MJO は、この文書に関連して金銭的またはビジネス上の利益相反はありません。MJO は、プロテインおよびプロテイン製品に関する知識を広める国際プロテイン協会のメンバーです。MJO は、サプリメントに関する研究を行うための助成金を受けています。業界向けに有償および無償のコンサルタントを務めた経験があります。カンファレンスで講演したり、スポーツ栄養成分やそれに関する一般向けの記事を執筆したりして謝礼金を受け取りました。SMA には現在、特に EAA/タンパク質に関連する利益相反はありません。彼は他にもサプリメント会社から研究費、学会や諮問委員としての講演に対する謝礼、コンサルティング料などの礼金を受け取っています。PJA は、この文書に関連する金銭的またはビジネス上の利益相反はありません。PJA は、健康とパフォーマンスを向上させるためのコンサルティングサービスを組織や個人に提供する健康とウェルネス企業である PRIZE LLC 社の創設者兼 CEO です。彼は、サプリメント販売と健康とウェルネスの会社である Isagenix International LLC 社のコンサルタントを務めています。彼は国際プロテイン協会 (IPB) の諮問委員であり、サプリメントの研究を行うための資金提供を受けています。彼は、講演に対する謝礼と、スポーツ栄養成分や関連の書籍や一般向けの記事の執筆に対する報酬を受け取っています。BIC は、この文書に関連する金銭的またはビジネス上の利益相反はありません。BIC はサプリメントに関する研究を行うための助成金と契約を受けています。業界向けのコンサルタントを務めています。カンファレンスで講演したり、スポーツ栄養成分や関連の一般向けの記事を書いたりして謝礼金を受け取っています。プロテインおよびプロテイン製品に関する知識を広める国際プロテイン協会のメンバーです。サプリメントに関する訴訟で原告および弁護側の専門家証人も務めたこともあります。運動および栄養関連に関する執筆および教育サービスの提供に対して報酬を受け取っています。TAV には現在、特に EAA/タンパク質に関連する利益相反はありません。彼女は他にもサプリメント会社から研究費、学会での講演や一般向けの記事の執筆に対する謝礼、業界でのコン

サルティングなどの礼金を受け取っています。RJ は、この文書に関連する金銭的またはビジネス上の利益相反はありません。RJ は、ジペプチドに関する特許の発明者です（米国特許 US20230053297、US20230113817、US11026991）。RJ はサプリメントに関する研究を行うための助成金を受けています。業界向けのコンサルタントを務めています。カンファレンスでの講演で謝礼を受け取り、サプリメントに関する訴訟で原告および弁護側に代わって専門証人を務めたこともあります。DW は、この文書に関連する金銭的利益またはビジネス上の利益相反はありません。DW は、サプリメントに関する研究を行うための助成金を受けています。業界向けのコンサルタントを務めています。カンファレンスで講演したり、スポーツ栄養成分に関する一般向けの記事を書いたりして謝礼金を受け取っています。また、サプリメントに関する訴訟で原告および弁護側の専門証人を務めてきました。DSK には申告すべき利益相反はありません。DSK は過去にアミノ酸やプロテインの研究を行っていましたが、現在は行っていません。JA は ISSN の CEO です。ISSN は、アミノ酸を含むサプリメントの開発および販売する企業から資金と支援を受けています。

この記事の内容は著者らの見解であり、国立衛生研究所、保健福祉省、または米国政府の見解を反映するものではありません。この文書における営利団体および商号の引用は、NIH がこれらの団体の製品またはサービスを公式に承認するものではありません。

### 資金提供

D.D.C. は現在、国立衛生研究所 (NIH) の臨床研究ローン返済賞によって支援されている。この出版物で報告された研究は、賞番号 (TL1 TR003109 および UL1 TR003107) に基づいて、米国国立衛生研究所のトランスレーショナルサイエンス推進センターによって支援された。内容は著者のみの責任であり、必ずしも国立衛生研究所の公式見解を表すものではない。

### 訳注

#### [訳注 1]

EAA と EAA s の表現について

このポジションペーパーの原文には EAA と EAAs という 2 つの表現が出て来るが、本翻訳において EAA と EAAs を同意語と解釈し、表現を EAA で統一した。

#### [訳注 2]

MPB

本文中に MPB の説明がないが、muscle protein breakdown（筋タンパク質分解）の略と考えられる。

#### [訳注 3]

原文 p.844 の 4. Safety というパートでは引用文献の表記がなされていない。これはおそらく原文著者の誤りであると考えられる。末尾に記載された文献番号 27~34 が、本文中のどこにも引用されていないため、かつ、4. Safety 以前のパートが文献番号 26 までを引用し、4. Safety の次のパートが文献番号 35 から引用を開始していることから、おそらくこれらの文献が 4. Safety の本文中に引用されているものと考えられる。

#### [訳注 4]

whey protein isolate ホエイプロテインアイソレート

生乳から得られたホエイ（乳清たんぱく質）を濃縮、粉末化し（これがホエイプロテインコンセントレート）、さらに、精密ろ過（MF 膜）またはイオン交換法により乳脂肪や乳糖などを取り除き、よりたんぱく質含有率を高めたものをホエイプロテインアイソレートという。WPI と記述されることもある。本翻訳では、ホエイプロテインアイソレートというワードが一般に使用され、ある程度認知されていることからそのまま使用した。

#### [訳注 5]

Outcome studies アウトカム研究

変化を観察したり評価する研究のこと。「人や集団の健康状態における変化。特に、医療行為に起因するもの。」に関する研究のこと。

〔訳注 6〕

以下の略称はすべて著者名のイニシアルである（例 AAF= Arny A Ferrando）。

AAF

RRW

DDC

SK

MDR

JRS

RJS

RBK

CK

NAB

SMP

MJO

SMA

PJA

BIC

TAV

RJ

DW

DSK

JA