

臨床栄養情報

—第29回 日本静脈経腸栄養学会 より—

2014年2月27日(木)、28日(金) 横浜

ランチョンセミナー3

サルコペニア研究の最新知見： 解決手段としてのアミノ酸と運動



司会

葛谷 雅文 先生

名古屋大学医学部附属病院
老年内科 教授

演者

Dr. Philip J. Atherton 先生

Associate Professor
University of Nottingham, Division of
Medical Sciences and Graduate Entry
Medicine, School of Medicine, UK



本ランチョンセミナーでは名古屋大学医学部附属病院老年内科教授 葛谷雅文先生の司会のもと、英国University of NottinghamのPhilip J. Atherton先生より、サルコペニア研究の最新知見の紹介とその解決手段としてのアミノ酸および運動について解説がなされた。サルコペニアとは“加齢による筋量減少”を特徴とする症候群であり、高齢者のQOL低下の重要な原因の1つとされている。

虚弱や転倒・骨折のリスクをもたらすサルコペニア

骨格筋はわれわれの日常的な生活動作(ADL)を担うだけでなく、糖代謝にも重要な役割を果たしている。しかし、加齢に伴う骨格筋(筋量)の減少は健康な人でも避けがたく、サルコペニアとして高齢者の虚弱(frailty)や転倒や骨折の大きな原因となっている。サルコペニアには環境要因と遺伝的要因の両方が関係するが、一般的な介入としては食事や運動があり、さらに、サプリメントや薬物による介入が選択肢としてある。適切な介入がなされない場合は、好ましくないアウトカムが生じることとなる。サルコペニアの原因として、加齢や栄養欠乏/吸収不良のほか、神経変性疾患や内分泌疾患、身体不活動/不動(廃用性)、癌などによる悪液質が想定されるが、骨格筋強度の低下率は年に2~4%であり、このスピードは筋量の減少の2~5倍の速さである。つまり、高齢になると筋量が減少するだけでなく、その質も急速に低下する。

筋量の代謝的制御は筋タンパク質合成(muscle protein synthesis; MPS)と筋タンパク質分解(muscle protein breakdown; MPB)のバランスで成立している。MPSとMPBのレベルが同じであれば筋量は一定だが、MPSとMPBの代謝回転率は常に一定となるわけではない。空腹時にはMPBがMPSを上回り、摂食時にMPSがMPBを上回る。筋タンパク質の代謝はこのように動的な平衡を保ちながら筋量を調整している(図1)。

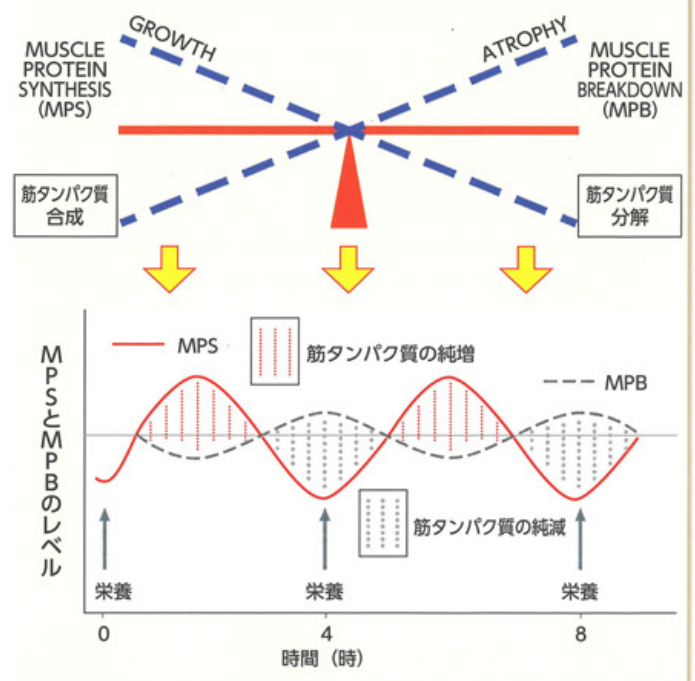
筋肉維持には栄養と運動による 筋タンパク質合成作用が重要

MPSにおいて不可欠なのが筋タンパク質を構成する必須アミノ酸(EAA)である。EAAの種類により合成作用に違いが見られる。ロイシンはEAAのなかでも最も強力な筋タンパク質合成栄養素である。一方、MPBはインスリンによって低下するが、EAAのなかにはインスリンやインクレチンの分泌促進効果を有するものもある。

筋肉維持の基本は、栄養摂取時のMPSの上昇とMPBの低下だが、もう1つ筋肉維持に重要な要素は運動である。どんな運動であってもMPSはある程度増加するが、運動は同時にMPBも増加させ、結果的には分解量(MPB)の方が多くなる。したがって運動によって筋肉を維持・増強するには運動時のEAA摂取が不可欠となる。

運動だけでなく、日常動作に関わる低レベルの身体活動、習慣運動でも筋肉の維持にはEAAの摂取が重要である。座位中心の生活による運動不足はEAAの筋タンパク質合成作用に対する筋肉の感受性を鈍らせ、その結果、筋タンパク質合成効率は下がり、筋萎縮につながる。したがって、栄養摂取、身体活動(運動)、筋タンパク質合成作用は筋肉の維持にとって生涯必要である。

図1 Metabolic Control of Muscle Mass 筋量の代謝的制御



ロイシンの筋タンパク質合成作用の強さを細胞実験で確認

EAAのなかでもロイシンは最も強力な筋タンパク質合成作用を有する必須アミノ酸だが(図2)、各EAAの筋タンパク質合成シグナル経路に及ぼす影響を検討した研究はこれまでなかった。そこでわれわれは、様々なEAAがC2C12筋管細胞(myotube)におけるmTORC1シグナル伝達に及ぼす影響を検討する実験を行った。

その結果、p70S6K1およびRPS6のいずれにおいても、ロイシンによるリン酸化反応は他の必須アミノ酸と比べて有意に高かった(図3)。

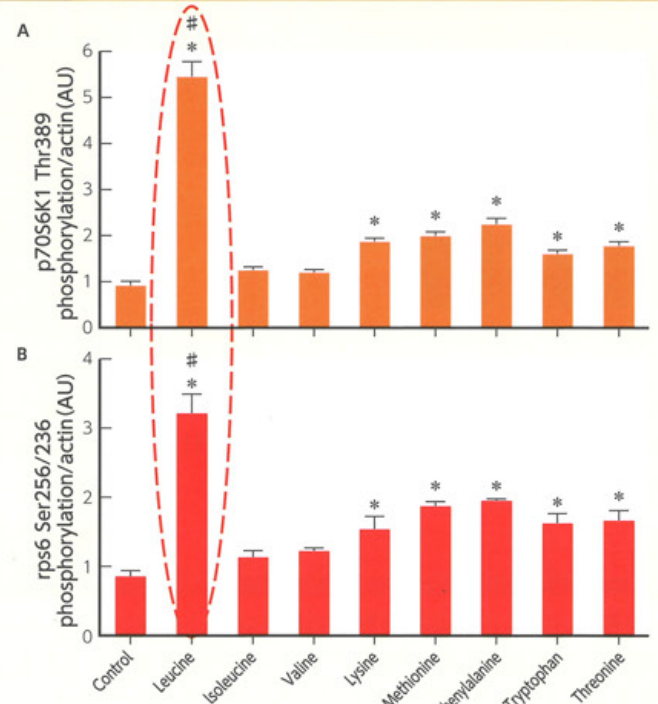
運動とロイシン高配合必須アミノ酸サプリメントの併用によりサルコペニアの予防・改善の可能性

高齢者に対しては、強力な筋タンパク質合成作用を有するロイシンを高配合した必須アミノ酸混合物(40%ロイシンを含む3gのEAA)のサプリメントは運動の併用により、筋量および筋力、歩行速度を有意に改善したとの報告がある。また、最新の研究では、ロイシンを高配合した必須アミノ酸混合物3gはホエイたんぱく質20gと

同程度の筋タンパク質合成作用を有することが示された¹⁾。このように運動とEAAサプリメントの併用は、サルコペニアの予防・改善に有用であり、高齢者の日常生活動作の改善、健康寿命の延伸にも大きく役立つものと期待される。

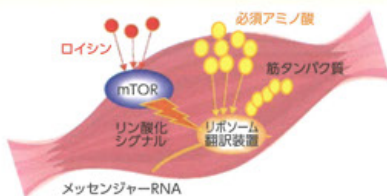
文献 1) Kim, et al. J Am Geriatr Soc 2012

図3 各EAAの刺激によるリン酸化反応



*はリン酸化がコントロールよりも大きいことを意味する。
#はリン酸化の増大が他のEAAよりも有意に大きいことを示す(P<0.05)。
Atherton, et al. Amino Acids 2010

図2 ロイシン高配合必須アミノ酸サプリメントによる筋タンパク質合成促進



必須アミノ酸が十分に供給され、ロイシンがmTORを活性化させるシグナルとなることで、筋タンパク質合成が促進されます。

監修コメント

名古屋大学医学部附属病院 老年内科 教授 葛谷 雅文 先生

サルコペニア、特に原発性は加齢と共に起こる高齢者四肢骨格筋の萎縮ならびに筋力低下を指す。サルコペニアの存在は高齢者の虚弱(フレイル)、さらには転倒・骨折にも強く関連し、高齢者の健康寿命に多大な影響を与えている。超高齢社会を迎えた我が国において、今後サルコペニアを予防することによって高齢者のフレイル状態の回避、しいては要介護状態の予防が期待されることである。

今回のランチョンセミナーではアサートン先生より、筋肉における筋タンパク質の合成、分解のバランスの重要性と、分解に勝る合成を引き上げる方策についての提言があった。一つはタンパク質摂取、特に必須アミノ酸の筋タンパク質合成作用について言及された。その中でもロイシンはもっとも強力に筋タンパク質合成作用があることが指摘された。一方で、運動にも筋タンパク質合成作用があるが、筋タンパク質分解も促進するため、ネットでは筋タンパク質の増加は認められない。しかし、この運動と必須アミノ酸との併用により合成

反応を強め、分解を抑制することができるため、運動と栄養の併用が重要であるとの趣旨である。

上記のようにかなり高齢者サルコペニアの予防(治療)に対する戦略は確立されてきたように思う。今後、これらの証拠を地域の高齢者に如何に還元していくかが重要である。この予防の話は地域高齢者を対象とした一次予防が重要であることは言うまでもないが、介護予防事業で拾い上げた二次予防対象者に対する介入も今後重要である。二次予防対象者への介入に関しては、アミノ酸サプリメントなども視野に入れる必要があるかもしれない。

栄養、運動はヒトにとって根本的な生活上の事項であり、特に高齢者は長年の習慣が身につけており、それらを食事の面からまた身体活動の面から啓蒙し直すのは大変な労力が必要となる。しかし、まさに2025年問題を直前に控えた今、待たずして医療者、健康関連企業は行政とともにこの問題に取り組むべきである。