修士論文抄録

## L-Cit摂取が筋及び中枢の疲労に与える影響 Effects of L-Cit supplementation in skeletal muscle and central fatigue

桐蔭横浜大学大学院 スポーツ科学研究科 中村 晃洋

担当教員: 桜井智野風

## 概要

緒言: L-シトルリン(Cit) は尿素回路を構成するアミノ酸であるが、DNAにコードされたアミノ酸ではなく、遊離アミノ酸として体内を循環する。Cit は運動により生じる乳酸やアンモニアの生成を抑制することから、骨格筋活動を持続することができると考えられている。また、L-Arginine(Arg) は NO の産生を促すが、前駆体である Cit も血管拡張に働く NO の産生に欠かせないと考えられている。Cit の効果を筋線維タイプ別に観察した研究はない。骨格筋活動の持続は、脳の疲労状態とも関連すると考えられる。セロトニンは脳の疲労の指標として良く知られているが、脳内セロトニン分泌とシトルリン摂取の関係を探った研究は見られない。Cit が骨格筋活動を持続させるメカニズムを筋タイプ別に検討するとともに、脳内のセロトニン系の変化に与える影響についても調べる。

方法: 雄性 Wistar ラット (8 週齢:n=16) を 4 つのグループに分けた: コントロール群 (Con, n=4), シトルリン摂取群 (Cit, n=4), 運動群 (Ex, n=4), シトルリン摂取 + 運動群 (Cit + Ex, n=4). 実験動物には 1 日 1 回 30 分間のトレッドミルランニングを 3 日間負荷し、7 日目に疲労困憊に至るランニング実験を行ったのち解剖し、分析に供した.

結果: Cit+Ex 群で運動時間が有意に延長した (p<0.05). nNOS, sGC  $\alpha$  1 のタンパク発現は、Cit 摂取群の速筋線維を多く含む Gastrocnemius(Gas) で増加傾向にあった。また、Tibialis anterior muscle(TA) では Ex 群と Cit+Ex 群でそれは増加する傾向 にあった。遅筋線維を多く含む Soleus muscle(Sol) は運動負荷及び Cit 摂取により nNOS 発現が低下する傾向にあった。Cit 摂取と脳内セロトニン分泌に関係は見られなかった。

結論: Cit+Ex 群への Cit 投与は Ex 群と比較し、運動時間が伸びていることから筋収縮の持続が保持された。その一因として、Cit-NO 回路の活性化による NO の関与が考えられた。Cit 摂取が 5-HT に与える影響については未だ不明である。中枢の疲労に対する影響に関しては更なる研究が必要である

キーワード: 筋疲労, 中枢疲労, nNOS, sGC α 1

Abstract: Introduction: L-citrulline (Cit) is an amino acid that constitutes the urea cycle. However, Cit is not a DNA encoded and codon specified amino acid. Therefore, Cit circulates inside the human body as free amino acids. Ammonia inhibits the oxidation of pyruvate to acetyl-CoA. This reduces ATP production from the TCA cycle and suppresses skeletal muscle contraction. It is thought that Cit can maintain the activity of skeletal muscle because it prevents the production of ammonia, but no studies have observed the effects of Cit on muscle fiber types. Maintaining skeletal muscle activity is also thought to be related to brain fatigue.

Although serotonin is a well-known index of brain fatigue, no studies have explored the relationship between brain serotonin secretion and Cit intake. Thus, it is unclear how Cit intake affects skeletal muscle activity and changes in the serotonin system in the brain.

**Methods:** Male Wistar rats (8 weeks old: n = 16) were divided into four groups: control group (Con, n = 4), Cit intake group (Cit, n = 4), exercise group (Ex, n = 4), Cit intake + exercise group (Cit + Ex, n = 4). Experimental animals were loaded with treadmill running once a day for 30 minutes for 3 days. After a running experiment leading to exhaustion on the 7th day, the animals were dissected.

Result: Running time was significantly increased in the Cit + Ex group (p <0.05) beter than another groups. Protein

expression of nNOS and sGC  $\alpha$  1 tended to increase in gas containing fast muscle fibers in the Cit group. In the TA group, it increased in the Ex group and the Cit + Ex group. Soleus muscle (Sol) containing many slow muscle fibers tended to decrease nNOS expression due to exercise load and Cit intake. There was no relationship between Cit intake and serotonin secretion in the brain.

Conclusion: Compared to the Ex group, Cit administration in the Cit + Ex group maintained the muscle contraction due to longer exercise time. One of the possible reasons was the involvement of NO by activating the Cit-NO circuit. Additional research is needed to confirm the effects of citrulline intake on central fatigue.

Key words: muscle fatigue, central fatigue, nNOS, sGC a 1,