

原著論文

5-Aminolevulinic Acid 摂取が高強度負荷時の 運動パフォーマンスに及ぼす影響

Effect of 5-Aminolevulinic Acid Intake on Exercise Performance under
High Intensity Load

村川 増代^{1)・2)} 金谷 和幸¹⁾ 川原田 進³⁾ 河端 隆志¹⁾
Masuyo Murakawa^{1)・2)} Kazuyuki Kanatani¹⁾
Susumu Kawaharada³⁾ Takashi Kawabata¹⁾

Abstract

Today, in order to exercise and play sports safely and effectively, it should be considered that the training, the games and the rest-nutrition need to be seen as a trinity, and it is important to create an environment that includes nutritional management to compensate for the substances consumed by the body. It is also important to create an environment that includes nutritional management to replenish the substances consumed by the body. In addition, the reduction of fatigue and tiredness during daily training affects not only the next day's training but also the performance in games.

In the present study, subjects are 8 healthy males, who exercise moderately on a daily basis were randomly assigned to receive 5-ALA or placebo (100 mg/day) for 7 days in a crossover double-blind fashion. A performance test (exercise intensity 85%, pedaling 85 rpm) was performed before and after the intake of 5-ALA and placebo, and the effect of 5-ALA on exercise efficiency was analyzed, as well as the effect of exercise fatigue on performance.

As a result, in the performance test, VO₂ and HR showed a suppressive tendency to 5-ALA intake, and exercise efficiency showed an increase.

キーワード：運動効率, 心拍数, 疲労

Exercise efficiency, Heart rate, Fatigue

1. 緒言

競技スポーツにおいて、試合で良い結果を残すためには毎日のトレーニングの質と量が大切になってくる。この質と量においては「トレーニング」・「栄養と休息」・「試合」を三位一体と捉えることが重要と云える。「栄養と休息」については、日々のトレーニングにおける精神的・

肉体的疲労および疲労感を次の日のトレーニングにできるだけ影響させないことが、トレーニングの効果をより高いものとし、この積み重ねが試合でより良いパフォーマンスへと導くものと考えられる。しかし、実際にはコーチや選手において、トレーニングの量が少ないと感じることも良く見受けられる光景である。

1) 関西大学大学院 人間健康研究科

Kansai University Graduate School of Health and Well-being

2) 明治国際医療大学

Meiji University of Integrative Medicine

3) 大阪医療福祉専門学校 理学療法士学科

Osaka College of Health and Welfare, Department of Physical Therapist

渡辺（2007）は、筋肉疲労に伴う代謝変化は、グリコーゲンなどの栄養素の供給が追い付かないために起こる ATP 産生の低下、乳酸の増加とそれに伴う代謝性アシドーシスと述べている。そこで高強度運動を行うスポーツ選手にとって円滑にエネルギーを産生するためには、ミトコンドリア機能を向上させることが必要不可欠な問題であると云える。先行研究において、高齢者に対して 5-アミノレブリン酸（5-Amino Levulinic Acid：5-ALA）の経口投与させたところミトコンドリア機能が改善・向上したとする報告（Saitoh, 2018）がなされており、この研究報告は、トレーニングにおける 5-ALA 摂取が運動パフォーマンスに与える影響について検討する上で、有力な先行研究となる。

5-ALA は、すべての生物が持っている天然のアミノ酸の一種であり、体内のミトコンドリア内で作られ、エネルギー変換に必要な要素であり（Fuji, 2017；Fueki, 2010；Ogura, 2011；Ota, 2013；Rodriguez, 2012；Karamanlids, 2013）、ヘム合成経路に関与するアミノ酸である。医療分野において 5-ALA は protoporphyrin（PPIX）を産生し、腫瘍組織に集積しやすく、青色光で赤色の蛍光を発光する特性を使用して、腎臓など臓器に生じる腫瘍に対する光力学診断に応用されている（Ishizuka, 2011；Kaneko, 2008；Utsuki, 2007；Kostron, 2006；Stummer, 2006）。また、最近の研究報告では invitro レベルではあるが COVID-19 原因ウイルスの感染抑制を報告している（Sakurai, 2021）。運動生理学分野では 5-ALA の経口投与によりミトコンドリア機能を向上させることを報告した研究

（Saitoh, 2018；Suzuki, 2018）や高齢者に対して 5-ALA と運動を併用することで運動効率が向上したことを報告した研究（Masuki S, 2016）などのトレーニングに与える影響に関する報告はあるものの、高齢者を対象にしたものが多く、若年者やスポーツ選手を対象にした報告は皆無である。

そこで本研究は、健常な成人男子を被験者として 7 日間の 5-ALA の経口摂取をさせて（100 mg / 日）パフォーマンステストを課し、運動効率に着目して 5-ALA による効果について解析し、さらに運動時の疲労に伴うパフォーマンス低下への影響の抑制について検討することを目的とした。

2. 方法

2.1 被験者

関西大学人間健康学部研究倫理委員会の承認（2019-19）を得たのち、本研究の主旨を説明し同意を得た健常な成人男子 8 名が被験者として本実験に参加した。被験者の身体的特性は、平均年齢：22.3 ± 0.4 歳、平均身長：173.2 ± 2.4cm、平均体重：69.9 ± 3.1kg であった。尚、被験者は実験期間中本実験以外の運動・スポーツを控えるように指示した。

2.2 プロトコル

本研究の実験期間は、2018 年 9 月上旬～2020 年 9 月上旬に実施した。

本研究のプロトコルについては図 1 で示した。被験者に、サプリメント（5-ALA とプラセボ錠剤）をそれぞれ摂取させ、2 回行った。



図 1. 実験プロトコル

7日間トレーニング：70%運動強度20分
 カプセル：5-ALA摂取 or プラセボ摂取
 パフォーマンステスト：85%運動強度20分以上
 2試行の間には、2週間のウォッシュアウト期間を設けた。

順番はランダムに割り付けを行い、二重盲検法により実験を行った。また、サプリメント摂取の間のウォッシュアウト期間は、2週間設けた。サプリメント摂取期間は、7日間のサプリメントを摂取させた。同期間中1日1回トレーニングを行わせた。パフォーマンステストはサプリメント摂取期間の翌日にパフォーマンステストを行った。

2.3 サプリメントの組成および摂取量

本研究で、5-ALA およびプラセボのカプセル (50mg / 1カプセル) を被験者に経口摂取させた。被験者に経口摂取させるサプリメントの量は 100mg / 日とした。今回使用したサプリメント (SBI ファーマ社製) の組成は、表1に示した通りである。被験者は、7日間のトレーニング期間において、朝食および夕食の前に1カプセル (50mg) のサプリメントを摂取した。安全性については、Masuki (2016) らの先行研究において 100mg / 日の 5-ALA 摂取が安全であることが確認されている。

表1. サプリメントの組成

	プラセボカプセル (1カプセルあたり)	5-ALAカプセル (1カプセルあたり)
ALAリン酸塩, mg	0.00	50.00
SFC, mg	0.00	57.36
アルファ化デンプン, mg	247.50	140.14
二酸化ケイ素混合物, mg	2.50	2.50

2.4 測定項目および測定内容

①プレテスト

本実験で設定する運動強度を決定するために被験者には最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_2\max$) の測定を課し、さらに最大運動量を算出した。酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$)、二酸化炭素排出量 ($\dot{V}CO_2$) および換気量 ($\dot{V}E$)、心拍応答の測定は、エネルギー代謝装置 (AEROMONITOR AE-310S ミナト医科学) を用いて連続測定を行った。心拍応答については心電計 (BSM=6000 シリーズ, 日本光電社) により連続測定した。被験者には、自転車エルゴメーター (コナミ社製, 日本) による漸増負荷法 (仕事量: 20W/2min, ペダル

回転数: 60rpm) を用いて all-out に至るまでの最大運動を課した。

②パフォーマンステスト

パフォーマンステストは、5-ALA 摂取とプラセボ摂取の2条件でそれぞれ7日間のトレーニング後に行った。パフォーマンステストは、人工気候室 (T_a : 27°C, RH: 50%) にて、ロード用バイクに DORIVO (ダイレクトドライブ式トレーナー ELITE 社製) と EDGE1030 (GARMIN 社製) をセットした自転車エルゴメーターによる漸増負荷法を行い、仕事量は1秒ごとに連続的に算出した。また、 $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$, $\dot{V}E$, 心拍応答についても連続測定を行った。

被験者は人工気候室に入室後、椅座位にて安静を保ち、その間に測定のための代謝測定用マスクおよび心拍応答の測定用電極を装着した。運動前の安静は30分間とした。その後、被験者はプレテストで計測した最大酸素摂取量の85%に相当する運動強度で、ペダル回転数 85rpm の条件で20分以上の自転車運動を行った。被験者にはペダル回転数 85rpm をできる限り維持するように指示を行った。また疲労のため所定のケイデンスを維持できなくなるが、可能な限りケイデンスを維持できるように努力して20分以上完走させた。仕事量低下の評価は、ペダル回転数が設定値より95%を下回った時点とし、仕事量を算出した。

パフォーマンステストは午前中 (10-12時) に実施した。被験者は実験開始の12時間前から、水分のみの摂取を許可した絶食状態で参加させた。当日は、体水分平衡を維持させるため、実験前に水 200ml を摂取し、30分間以上の安静後に排尿させ、身長、体重を測定し、人工気候室に入室した。

③パフォーマンステスト時: 運動効率の算出

仕事量と $\dot{V}O_2$ を以下の式にてカロリー換算した。

$$\text{仕事量 (W att)} \div 69.767 = \text{仕事量カロリー (kcal)} : 1 \text{ kcal} = 69.767 \text{ W}$$

$$\text{酸素消費量 (ml/kg/min)} \times 0.005 = \dot{V}O_2 \text{ カロリー (kcal)} : \dot{V}O_2 : 1 \text{ kcal} = 0.005$$

$$\text{仕事量カロリー (kcal)} \div \dot{V}O_2 \text{ カロリー (kcal)} \times$$

100= 運動効率 (%)

④ 7日間の自転車トレーニング

7日間のトレーニングは、5-ALA およびプラセボの経口摂取による2条件に付いてそれぞれ行った。2条件のトレーニング間隔は、摂取したサプリメントの影響を考慮して2週間のウォッシュアウト期間を設けた。

トレーニングは、人工気候室(TBL-8H30A6PX 3014004749 ESPEC 社製)にて環境温を27°C, RHを50%に設定した環境条件下で、プレテストで計測した最大酸素摂取量の70%の運動強度による20分間の自転車エルゴメーターによる運動(ペダル回転数:60rpm)を行った。測定項目は、トレーニング時20分間の心拍応答を連続測定した。

⑤ $\dot{V}O_2$ の時定数 (τ) の算出

$\dot{V}O_2$ の運動時立ち上がりの速さ (τ) は、骨格筋における酸素利用能力、つまりミトコンドリアにおける酸化的リン酸化の有酸素代謝能力を評価できる指標であり、 $\dot{V}O_2$ 測定値を用いて行った (Rossiter,1999)。尚、5-ALA 摂取とプラセボ摂取において運動開始時 $\dot{V}O_2$ 時定数 (τ) の変化を以下の式にて算出した。

$$\dot{V}O_{2\text{ BSLN}} + \Delta \dot{V}O_2 [1 - e^{-(t-TD)/\tau}] = \dot{V}O_2(t)$$

$\dot{V}O_2(t)$ は酸素摂取量の時間による変化を表した。 $\dot{V}O_{2\text{ BSLN}}$ は運動開始前5分間の平均として計算された基準値の酸素摂取量である。 $\Delta \dot{V}O_2$ は、基準値の酸素摂取量を超える酸素摂取量の定常状態の増加である。 τ は、 $\Delta \dot{V}O_2$ 63%を達成するために必要な時間として定義される時定数である。そしてTDは、運動開始後に増加し始める酸素摂取量の数学的に定められた遅延時間を表した。

2.5 統計処理

得られた値はすべて平均±標準偏差で示した。トレーニング後のパフォーマンステストの呼吸循環動態における5-ALA 摂取とプラセボ摂取の二条件の差の検定に二元配置分散分析を用い、危険率5%未満を有意とした。Post-hoc テストは、FisherのPLSDを用いた。また5-ALA 摂取とプラセボ摂取の運動効率との関係についてはピアソンの積率相関係数を用い、危険率5%未満を有意とした。

3. 結果

3.1 パフォーマンステストによる仕事量分析

表2は、5-ALA 摂取およびプラセボ摂取に

表2. 仕事量 (W) 低下した時間 ** p<0.01

	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8	平均
	(秒)	(秒)	(秒)	(秒)	(秒)	(秒)	(秒)	(秒)	(秒)
5-ALA摂取	810	960	1201	957	1028	1197	1797	1041	1123.9±99.5**
プラセボ摂取	542	463	1041	517	924	885	1214	1001	823.4±92.6

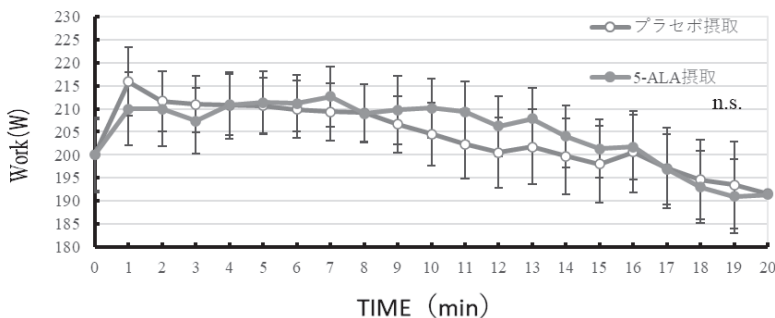


図2. 仕事量 (w) 8名の平均時系列

よる7日間のトレーニング終了後のパフォーマンステストにおいて、仕事量の低下を示した時間を各被験者ごとに示した。また仕事量の低下を評価するのは既定のペダリング数85rpmの95%を下回ったときとして算出した。5-ALA摂取による仕事量の低下が表れた平均時間は1123.9 ± 99.5秒とプラセボ摂取における仕事量の低下平均時間823.4 ± 92.6秒よりすべての被験者で仕事量を維持する時間が伸びていることが認められた。

3.2 パフォーマンステスト時の仕事量8名の平均時系列

図2は、被験者8名の1分間の平均仕事量を表したものであり、20分間平均仕事量は、5-ALA摂取は205.3 ± 2.4Wであり、プラセボ摂取204.0 ± 2.4Wであった。運動開始から20分間の間において、5-ALA摂取とプラセボ摂取との間に有意な差は、認められなかった。

3.3 パフォーマンステストにおける酸素摂取量および二酸化炭素排出量

図3は5-ALA摂取およびプラセボ摂取におけるパフォーマンステスト時の $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ 、VEの動態を平均値で示したものである。

$\dot{V}O_2$ の動態については、運動開始からの $\dot{V}O_2$ の増加量が5-ALA摂取によりプラセボ摂取と比較して低い傾向を示し、2分から6分の5分間においては有意に低値を示した ($p < 0.05$)。また2分 $F(1, 7) = 10.03$, $p < 0.05$, 3分 $F(1, 7) = 15.75$, $p < 0.05$, 4分 $F(1, 7) = 12.08$, $p < 0.05$, 5分 $F(1, 7) = 10.47$, $p < 0.05$, 6分 $F(1, 7) = 9.52$, $p < 0.05$ 。

$\dot{V}CO_2$ の動態についても同様に、運動開始時より5-ALA摂取の $\dot{V}CO_2$ 値はプラセボ摂取と比較して低い値を示し、運動開始1分から5分の5分間においては有意な低値を示した ($p < 0.05$)。また1分 $F(1, 7) = 6.87$, $p < 0.05$, 2分 $F(1, 7) = 10.80$, $p < 0.05$, 3分 $F(1, 7) = 14.50$,

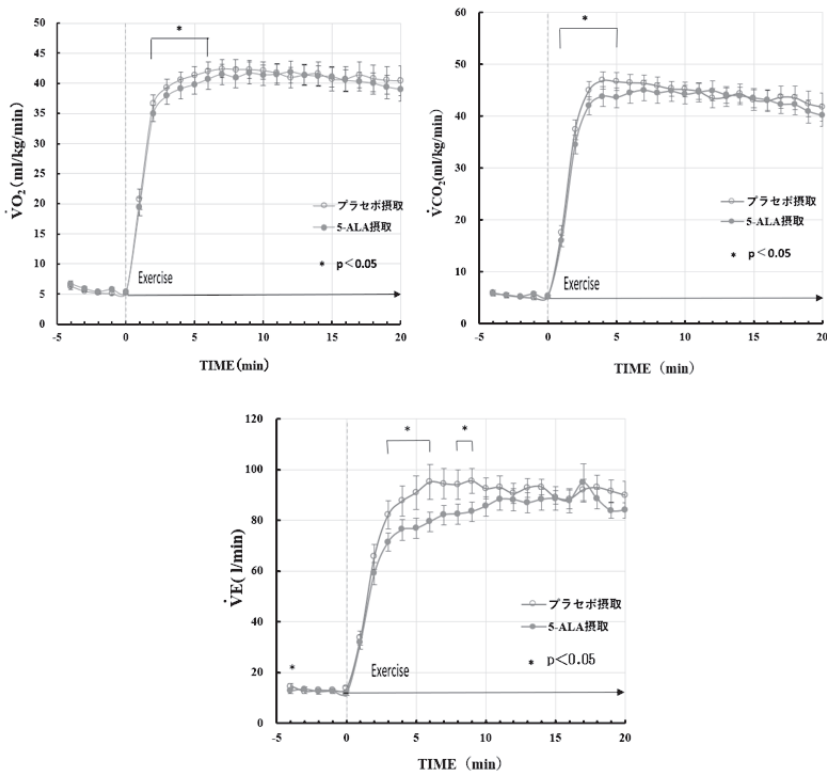


図3. パフォーマンステスト時の $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ 、 $\dot{V}E$ の動態

$p < 0.05$, 4分 $F(1, 7) = 11.06$, $p < 0.05$, 5分 $F(1, 7) = 13.52$, $p < 0.05$.

また、 $\dot{V}E$ についても運動開始3分から6分の4分間において5-ALA摂取がプラセボ摂取と比較して有意に低値を示した ($p < 0.05$). また3分 $F(1, 7) = 6.75$, $p < 0.05$, 4分 $F(1, 7) = 6.49$, $p < 0.05$, 5分 $F(1, 7) = 7.38$, $p < 0.05$, 6分 $F(1, 7) = 7.56$, $p < 0.05$.

3.4 パフォーマンステストにおける心拍応答

図4には5-ALA摂取およびプラセボ摂取におけるパフォーマンステスト時のHRの応答を平均値で示したものである。図に示す通り、運動開始より5-ALA摂取のHR値はプラセボ摂取

と比較して低い値を示した。3分から6分の4分間および9分においては5-ALA摂取で有意に低い値を示した ($p < 0.05$). また3分 $F(1, 7) = 51.84$, $p < 0.05$, 4分 $F(1, 7) = 37.11$, $p < 0.05$, 5分 $F(1, 7) = 10.75$, $p < 0.05$, 6分 $F(1, 7) = 12.99$, $p < 0.05$, 9分 $F(1, 7) = 7.56$, $p < 0.05$.

3.5 パフォーマンステスト時の機械的効率

表3には、パフォーマンステスト時の5-ALA摂取及びプラセボ摂取における運動効率を表したものである。表に示す通り、5-ALA摂取の平均値は、25.1%であり、プラセボ摂取の平均値では23.9%を示した。

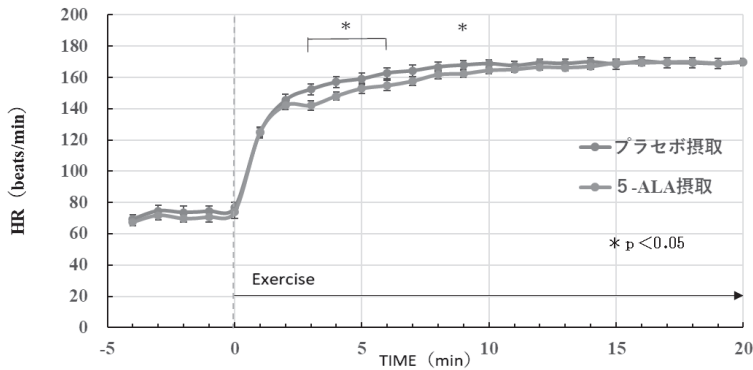


図4. パフォーマンステスト時の心拍応答

表3. パフォーマンステスト時の5-ALA摂取及びプラセボ摂取における運動効率 ** $p < 0.01$

	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8	平均
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
5-ALA摂取	25.3	23.6	23.5	23.1	24.0	23.9	22.7	34.8	25.1 ± 1.3 **
プラセボ摂取	24.0	23.1	22.9	21.0	22.4	23.1	20.1	34.3	23.9 ± 1.5

表4. パフォーマンステスト時の体重あたりの5-ALA摂取量及び運動効率比

	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8	平均
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
体重あたり5-ALA摂取量	0.001	0.0009	0.001	0.0009	0.0011	0.001	0.0009	0.0013	0.001 ± 0.0
ALA/Placebo効率比	1.1	1.0	1.0	1.1	1.1	1.0	1.1	1.0	1.1 ± 0.9

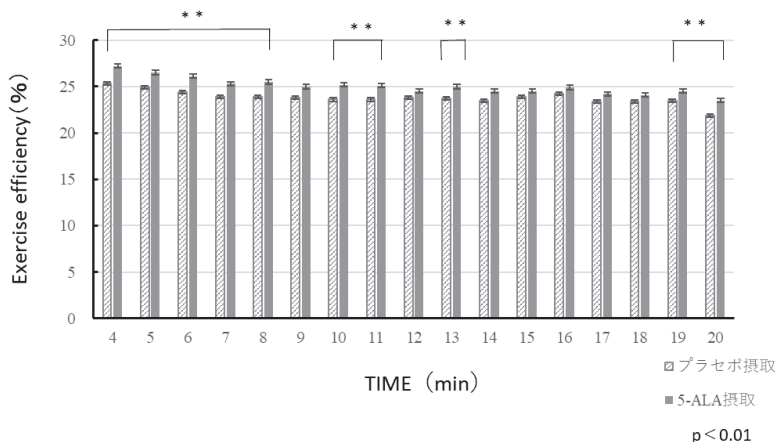


図5. パフォーマンステスト時の運動効率

表4には、パフォーマンステスト時の体重あたりの5-ALA 摂取量及び運動効率比を表したものである。表に示す通り、体重あたりの5-ALA 摂取量の平均値は、 $0.001 \pm 0.0\%$ であり、5-ALA とプラセボの平均運動効率比は、 1.1 ± 0.9 を示した。

図5は5-ALA 摂取とプラセボ摂取のそれぞれで測定した仕事量及びVO₂の結果から運動効率を算出し平均値で表したものである。図5に示す通り、運動開始4分から8分の5分間、10分から11分の2分間、13分、19分から20分の2分間のそれぞれで5-ALA 摂取条件が有意に大きな値を示していることが認められた ($p < 0.05$)。また4分 $F(1, 7) = 22.54, p < 0.01$, 5分 $F(1, 7) = 11.97, p < 0.01$, 6分 $F(1, 7) = 61.09, p < 0.01$, 7分 $F(1, 7) = 22.60, p < 0.01$, 8分 $F(1, 7) = 21.66, p < 0.01$, 10分 $F(1, 7) = 14.73, p < 0.01$, 11分 $F(1, 7) = 14.23, p < 0.01$, 13分 $F(1, 7) = 16.60, p < 0.01$ 。

図6は5-ALA 摂取とプラセボ摂取の運動効率との関係を検討したものである。図6に示す通り、5-ALA 摂取とプラセボ摂取の運動効率との間に有意な相関関係が認められた ($r=0.99, p < 0.001$)。すなわち、 $Y = X$ 直線より全ての被験者の値が上に位置し、5-ALA 摂取の方が高い値を示したことに加えて、プラセボ摂取の運動効率が低い被験者ほど、 $Y=X$ 直線からの解離が大きいこと(傾きが1よりも小さいこと)

が示された。このことより、全ての被験者において運動効率の値はプラセボ摂取に比べて5-ALA 摂取の値が高く、プラセボ摂取の運動効率が低い被験者ほど5-ALA 摂取による運動効率増大の効果が著しく認められる事が明らかとなった。

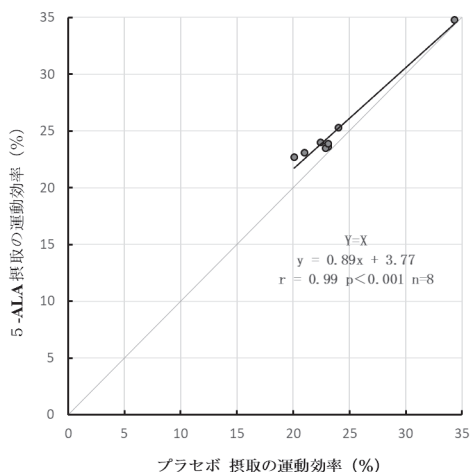


図6. 5-ALA 摂取とプラセボ摂取の運動効率との関係

4. 考察

近年、5-ALA 摂取に関する研究が進められており、ヒトに関する研究報告では、5-ALA 摂取により細胞におけるミトコンドリアの活性が促進され (Saitoh, 2018)、高齢者に経口摂取することにより日々の運動量の増加および身

体効率の改善がみられ骨格筋においても同様にミトコンドリアの活性効果がみられる (Masuki S. et al, 2016) ことなどが明らかとなり、これらの報告よりスポーツ・シーンにおけるトレーニングと疲労に対する生体への効果というものが期待される。

今回、我々はトレーニング・試合・休息というサイクルからスポーツ・シーンにおいて高強度の運動が要求されるスポーツ選手を想定し、5-ALA を経口摂取させて、その効果として、さらに高強度の運動負荷を与えたパフォーマンステストを課し、呼吸循環器系および身体運動の効率に改善がみられるかについて検討するとともに、運動時の疲労に伴うパフォーマンス低下の抑制について検証を加えることを目的とした。

運動効率に着目すると、図2に示した運動中の仕事量 (W) 変化において5-ALA 摂取に一定負荷による持続時間が延長している事が分かる。これに対し、図3の酸素消費量を示す $\dot{V}O_2$ は低下を示しており、運動効率が上昇した理由となる。

$\dot{V}O_2$ が低下した原因について考察する。先行研究では5-ALA の摂取がミトコンドリアの機能向上を (Masuki, 2016) 示唆している。また、マウスによるミトコンドリアの機能向上に関する報告では5-ALA がシトクロムCオキシダーゼ (COX) の活性を高める事を示している (Ogura, 2011)。このCOXはミトコンドリア内で好氣的エネルギー代謝に関わる酵素の中でも中心的役割を果たしており、COXの活性がミトコンドリアでATPの産生効率を高める事に期待されている。

一方、ミトコンドリアの新生においては、高強度の運動負荷による、 Ca^{2+} の上昇、ATP/

AMP比の変化、活性酸素種によりシグナル分子を活性化しミトコンドリアのmRNAの増加させることを報告 (Egan, 2010) しており、トレーニングに伴うミトコンドリア数の増加もATP産生に関与したことが考えられる。

これらにより、ミトコンドリアによる好氣的エネルギー代謝機能が高まったことで、摂取したO₂による酸化が可能になり、 $\dot{V}O_2$ およびHRの抑制につながったと考える。(Masuki S. et al, 2016) の報告によると、5-ALAは運動開始時にO₂利用率を促進し、有酸素性ATP産生を促進することが明らかになっている。運動開始時 $\dot{V}O_2$ の立ち上がりの速さは、 τ により評価することができる。 τ は、 $\dot{V}O_2$ の増加が減衰し、定常状態になるまでの時間の約63%の時間を示した。この指標は運動開始時の心拍出量と動静脈酸素含有量格差の応答を反映する (Rossiter, 1999)。実験において、プラセボ摂取では71.3 ± 4.8秒、5-ALA摂取では67.8 ± 4.4秒であり、5-ALA摂取の τ は有意に短縮した (p < 0.01)。これらのことから運動開始時の $\dot{V}O_2$ 動態 τ の結果より5-ALA摂取でO₂利用率を促進する傾向にあった (表5)。

図6は、5-ALA摂取の運動効率とプラセボ摂取の運動効率の間の相関関係を示したものである。両者の間に有意な相関関係が認められた (r=0.99, p < 0.001)。すなわち、Y = X直線より全ての被験者の値が上に位置し、5-ALA摂取の方が高い値を示したことに加えて、プラセボ摂取の運動効率が低い被験者ほど、Y = X直線から解離が大きいこと (傾きが1よりも小さいこと) が示された。このことより、全ての被験者において運動効率の値はプラセボ摂取に比べて5-ALA摂取の値が高く、5-ALA摂取によって運動効率増大の効果がみられることがわ

表5. 運動開始時 $\dot{V}O_2$ 特定数 (sec) ** p < 0.01

	N1 (秒)	N2 (秒)	N3 (秒)	N4 (秒)	N5 (秒)	N6 (秒)	N7 (秒)	N8 (秒)	平均 (秒)
5-ALA摂取	43.4	60.1	88.8	68.9	62.8	68.3	73.0	77.1	67.8 ± 4.4 **
プラセボ摂取	45.7	64.0	94.7	71.1	63.4	70.6	80.8	80.0	71.3 ± 4.8

かり、5-ALA 摂取による運動効率増大の効果は、運動効率が低い被検者ほど顕著に認められることが明らかとなった。

この運動効率において運動継続の阻害因子となる主観的因子として疲労および疲労感があるが、先行研究では5-ALA 摂取群では疲労困憊までの時間は延長され、息切れや筋肉痛の軽減により速歩の主観的な感覚が改善される可能性があるとして報告している (Masuki, 2016)。また、5-ALA 摂取により倦怠感の軽減を示した報告がある (Higashikawa, 2020)。これらは5-ALA がミトコンドリアにおける COX の活性に関与していると述べている。

よって今回の実験において、5-ALA 摂取が生体への疲労を軽減し次の日のパフォーマンステストの質を向上させる可能性が示唆された。

5-ALA と疾病に関して先行研究で5-ALA 摂取は運動効率を増加させ、体力および生活習慣病リスク要因の改善と関連があると述べ (Masukim, 2016)、本研究においても、成人を対象にした実験結果において5-ALA 摂取のパフォーマンステストで、 $\dot{V}O_2$ 、HR の抑制傾向を示し、運動効率を増加させることから、若年者でも生体への負担を軽減するうえ、次の日のパフォーマンステストの質を向上させる可能性が示唆された。

5. まとめ

本研究は、健常な成人男子を被験者に、疲労・疲労感について着目し、パフォーマンスへの影響について検討したところ、以下の知見を得た。

5.1 5-ALA 摂取のパフォーマンステストでプラセボ摂取との比較によって、5-ALA が $\dot{V}O_2$ 、HR の抑制傾向を示し、運動効率を増加させることから、生体への負担を軽減するうえ、次の日のパフォーマンスの質を向上させる可能性が示唆された。

5.2 5-ALA 摂取とプラセボ摂取の運動効率との間に有意な相関関係が認められた ($r=0.99$, $p < 0.001$)。すなわち、全ての被験者において

運動効率の値はプラセボ摂取に比べて5-ALA 摂取の値が高く、5-ALA 摂取による運動効率増大の効果が認められる事が明らかとなった。

以上の結果より、5-ALA 摂取がパフォーマンステストの運動効率を増加させたことから、生体への負担を軽減するうえ、次の日のパフォーマンスの質を向上させる可能性が示唆された。

6. 参考文献

- Egan B, Carson B, Garcia-Roves P. Exercise intensity-dependent regulation of peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 α mRNA abundance is associated with differential activation of upstream signalling kinases in human skeletal muscle. *J Physiol.*, 588.10 : 1779-1790, 2010.
- Fueki S, Ueda Y, Dota M, Negishi Y. Development of analytical method of 5-aminolevulinic acid in foods. *Porphyryns*, 19 : 9-14, 2010.
- Fujii C, Miyashita K, Mitsuishi M, Sato M, Fujii K, Inoue H, Hagiwara A, Endo S, Uto A, Ryuzaki M, Nakajima M, Tanaka T, Tamaki M, Muraki A, Kawai T, & Itoh H. Treatment of sarcopenia and glucose intolerance through mitochondri activation by 5-aminolevulinic acid. *Scientific Reports*, 7(1) : 2017.
- Higashikawa F, Kanno K, Ogata A, Sugiyama M. Reduction of fatigue and anger hostility by the oral administration of 5 aminolevulinic acid phosphate: a randomized, double blind, placebo controlled, parallel study. *Scientific Reports*, 10 : Article number 16004, 2020.
- Ishizuka M, Abe F, Sano Y, Takahashi K, Inoue K, Nakajima M, Kohda T, Komatsu N, Ogura S, Tanaka T. Novel development of 5-aminolevulinic acid (ALA) in cancer

- diagnoses and therapy. *Int. Immunopharmacol.*, 11, 358-365, 2011.
- Kaneko S. Current overview: photodynamic diagnosis and photodynamic therapy using 5-aminolevulinic acid in neurosurgery. *J.Jpn. Soc.Laser Surg. Med. (JJSLSM)*, 29, 135-146, 2008.
- Karamanlidis G, Lee CF, Garcia-Menendez L, Kolwicz S, Suthammarak W, Gong G, Sedensky M, Morgan P, Wang W, Tian R. Mitochondrial Complex I Deficiency Increases Protein Acetylation and Accelerates Heart Failure. *Cell Metab.*, 18(2) : 239-250, 2013.
- Kostron H, Fiegele T, Akatuna E. Combinatin of FOSCAN mediated fluorescence guided resection and photodynamic treatment as a new therapeutic concept for malignant brain tumors. *Med. Laser Appl.*, 21, 285-290, 2006.
- Masuki S, Morita A, Kamiyo Y, Ikegawa S, Kataoka Y, Ogawa Y, Sumiyoshi E, Takahashi K, Tanaka T, Nakajima M, Nose H. Impact of 5-aminolevulinic acid with iron supplementation on exercise efficiency and home-based walking training achievement in older women. *J APPI Physiol*, 120 : 87-96, 2016 .
- Ogura S. Aminolevulinic acid and porphyrin biosynthesis. In:Aminolevulinic Acid. edited by Okura I,Tanaka T. Tokyo : SBI 5-ALApromo : 3-9, 2011.
- Ogura S, Maruyama K, Hagiya Y, Sugiyama Y, Tsuchiya K, Takahashi K, Abe F, Tabata K, Okura I, Nakajima M, Tanaka T. The effect of 5-aminolevulinic acid on cytochrome c oxidase activity in mouse liver. *BMC Res Notes*, 4 : 66, 2011.
- Ota U, Sugihara H, Abe F, Nakajima M, Ogura S, Tanaka T. 5-Aminolevulinic acid (5-ALA) : a precursor of heme fermentation, metabolism and usage. *5-ALA-Porphyrin Sci*, 1 : 3-17, 2013.
- Rodriguez B, Curb J, Davis J, Shintani T, Perez M, Apau-Ludlum N, Johnson C, Harrigan R. Use of the dietary supplement 5-aminiolevulinic acid (5-ALA) and its relationship with glucose levels and hemoglobin A1C among individuals with prediabetes. *Clin Transl Sci.*, 5 (4) : 314-320, 2012.
- Rossiter H, Ward S, Doyle V, Howe F, Griffiths J, Whipp B. Inferences from pulmonary O₂ uptake with respect to intramuscular phosphocreatine kinetics during moderate exercise in humans. *J Physiol*, 518 : 921-932, 1999.
- Saitoh S, Okano S, Nohara H. 5-aminolevulinic acid (5-ALA) deficiency causes impaired glucose tolerance and insulin resistance coincident with an attenuation of mitochondrial function in aged mice. *PLoS One*, 13(1), 2018.
- Sakurai Y, Mya M, Kurosaki Y, Sakura T, Inaoka D, Fujine K, Kita K, Morita K, Yasuda J. 5-amino levulinic acid inhibits SARS-CoV-2 infection in vitro. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 545, 203-207, 2021.
- Simamura Y, Horinouchi I, Mauda S, Tsutiya K, Miyanari S, Kobayashi Y, Kuwahara M, Kido Y. Possibility of 5-Aminolevulinic Acid for nutritional Supplement. *Aminolevulinic acid. Tokyo : SBI 5-ALApromo* : 109-116, 2011.
- Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, Wiestler O, Zanella F, Reulen H. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomized controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncol.*, 7 : 392-401, 2006.
- Suzuki H, Masuki S, Morikawa A, Ogawa Y, Kamiyo Y, Takahashi K, Nakajima M, and Nose H. Effects of 5-aminolevulinic acid

supplementation on home-based walking training achievement in middle-aged depressive women :randomized, double-blind, crossover pilot study. *Sci Rep.*, 8(1) : 7151, 2018.

Utsuki S, Oka H, Sato S. Histological examination of false positive tissue resection using 5-aminolevulinic acid-

induced fluorescence guidance, *Neurol. Med. Chir.*, 47 : 210-214, 2007.

渡辺恭良. 疲労の分子神経メカニズムと疲労克服, *日薬理誌 (Folia Pharmacol. Jpn.)*, 129 : 94-98, 2007.

(受付日 2021/07/21 受理日 2022/08/08)