

Coenzyme Q₁₀摂取は若年健常者の最大運動負荷時糖代謝を亢進させる

佐々木 将太^{***}, 山田 祐輝^{*}, 渡辺 一礼^{*}, 山口 太一^{*}, 眞船 直樹^{*}
小林 邦彦^{*}, 寺井 格^{*}, 脇元 順一^{***}, 脇元 幸一^{***}

^{*}酪農学園大学酪農学部 ^{**}京都府立大学
^{***}清泉クリニック

Coenzyme Q₁₀ Supplementation is Increased Glucose Metabolism at time of High-Intensity Exercise of Healthy Young Subjects

Shota Sasaki^{***}, Yuki Yamada^{*}, Kazunari Watanabe^{*}
Taichi Yamaguchi^{*}, Naoki Mafune^{*}, Kunihiko Kobayashi^{*}
Itaru Terai^{*}, Junichi Wakimoto^{***}, Kouichi Wakimoto^{***}

^{*}Faculty of Dairy Science Rakuno Gakuen University
582 Bunkyo-dai-Midorimachi, Ebetsu Hokkaido 069-8501, Japan.

^{**}Kyoto Prefectural University

1-5 Nakaragi-cho, Shimogamo, Sakyo-ku, Kyoto 606-8522, Japan.

^{***}Seisen Clinic

191-1 Kakita, Shimizu-chou, Sunto-gun, Shizuoka 411-0904, Japan.

ABSTRACT

The purpose of this study is to clarify the effect of coenzyme Q₁₀ (CoQ₁₀) supplementation (300mg/day for 6 weeks) on the endurance exercise performance after receiving the habitual steady loading exercise (30 min/day, 3 times/week for 6 weeks) in healthy young female having no exercise custom. For the double-blind study, 20 healthy young female subjects (age ranging 18 to 23 yr, average 19.8±1.3 yr) were divided into two groups, CoQ₁₀ group (n=10) and placebo group (n=10). Before and just after the intervention, step exercise tolerance test with bicycle ergometer was loaded to the subjects, and their blood lactic acid (LA), blood sugar (BS), heart rate (HR) and the expiration gas analyses including $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$, respiratory exchange ratio (RER), minute ventilation (VE), carbohydrate oxidation and fat oxidation were measured and compared between those before and after the intervention. In the CoQ₁₀ group, LA at the time of exhaustion were significantly decreased when compared with that of before the intervention (before; 9.20±1.79 mmol/l vs. after; 7.86±1.87 mmol/l, p<0.05). Furthermore, carbohydrate oxidation at the time of exhaustion showed higher level than that of before the intervention, though not statistically significant (before; 4481.8±1145.4 mg/min vs. after; 4939.4±1084.8 mg/min, p=0.06). From these results, it could be concluded that habitual exercise with CoQ₁₀ supplementation improves glucose metabolism at the time of high intensity exercise.

Key Words: Coenzyme Q₁₀, glucose metabolism, High-intensity exercise, lactic acid, young female

I. 緒言

Coenzyme Q₁₀ (以下CoQ₁₀)は、自然界に広く存在し、その構造は、キノン構造に10個のイソプレノ単位が結合する、脂溶性のビタミン様作用を持つ物質である¹⁾。ヒトの体内では、コレステロールの合成経路であるメバロン酸経路で合成され、心臓、腎臓、肝臓などに多く分布している²⁾。また、CoQ₁₀は、主に2つの大きな機能を有し、体内で還元型CoQ₁₀すなわちUbiquinol-10の形で存在することで過酸化脂質などの過酸化物質を還元し抗酸化物質

として働くとともに、ミトコンドリア電子伝達系の補酵素としてATP産生に関与している³⁾。

CoQ₁₀は、2001年より食品に区分され栄養補助食品などのような形で誰でも手軽に入手できるようになった。それまでは、1970年代前半から医薬品として主に心疾患患者の心筋代謝改善薬としてその治療に使用されていた。このような背景から、主に心疾患患者のCoQ₁₀摂取に関連した報告が多い^{2,6,9,12)}。また、CoQ₁₀がエネルギー賦活作用を持つため、健常者を対象に、CoQ₁₀サプリメ

ントの種々の運動能力向上効果を検討した研究も多く行われてきた^{3,10,11,15)}。さらに、CoQ₁₀の複合サプリメントを用いた研究もなされている^{8,13)}。一方、Laaksonen ら¹⁰⁾は、マラソンまたはショートトライアスロン(水泳: 1.5 km, 自転車: 40 km, マラソン: 10 km)を行っている成人男性(22-38歳)と高齢男性(60-74歳)を対象としたdouble-blind cross over placebo-controlled studyにおいて、CoQ₁₀サプリメント120 mg/dayまたはPlaceboを6週間摂取させ、自転車エルゴメーターを用いた負荷試験を行ったが、各摂取期間で $\dot{V}O_{2max}$ の変化に相違は見られず、また、別の持久力テストにおいてもall-outまでの時間に各摂取期間で有意な差は見られなかったと報告している。このように、CoQ₁₀サプリメントの有効性を示す持久的能力、定常負荷運動における仕事量および継続時間の増大またはエネルギー効率が向上するという報告がある一方で、有効性が認められないと言う報告がある等、持久的運動能力の改善効果を目的としたCoQ₁₀サプリメントを使用した研究において統一した見解が得られていないのが現状である。また、心疾患患者^{2,9)}、慢性閉塞性肺疾患患者⁴⁾、

日常からトレーニングを行っている者^{3,10,13,15)}、血中CoQ₁₀濃度が低下しているであろう中年男性⁹⁾または高齢者¹⁵⁾を対象とした研究は多く実施されているが、若年者の運動不足が指摘されている中、健康で運動習慣がないという一般若年女性を対象とした今日的な研究例を我々は確認していない。

本研究の目的は、運動習慣のない若年女性を対象に習慣的な定常運動を負荷しながら、水への分散性や体内への吸収性に優れたcoenzyme Q₁₀水溶性粉末40%SP (ZMC-KOUGEN社)を長期間併用摂取することにより、持久的運動能力の改善効果があるか否かを明らかにすることである。すなわち、運動習慣がなく、体内CoQ₁₀が保たれているであろう健康若年女性に対し、習慣的な定常運動の負荷に加えてCoQ₁₀サプリメントを併用摂取することにより、研究介入後において、運動負荷試験および定常負荷運動におけるエネルギーおよび酸素摂取効率の向上、運動負荷試験における最大運動負荷量の増大が見られるという作業仮説を立て、研究介入前後に行う運動負荷試験中の血中乳酸値(以下LA: Lactic acid)、血糖値(以下

Table 1. 介入前の被験者の血液性状

Articles	values	Articles	values
Total protein (g/dl)	7.39 ± 0.29	sfe (μg/dl)	104.4 ± 36.7
Total bilirubin (mg/dl)	0.83 ± 0.34	UIBC (μg/dl)	294.0 ± 65.1
Direct bilirubin (mg/dl)	0.29 ± 0.14	TIBC (μg/dl)	398.3 ± 55.8
ALP (IU/l)	178.5 ± 49.6	Serume amylase (IU/l)	68.6 ± 21.2
AST (IU/l)	16.4 ± 3.1	Arteriosclerosis index	1.9 ± 0.6
ALT (IU/l)	12.7 ± 4.7	Free-Cho (mg/dl)	43.2 ± 4.8
LDH (IU/l)	171.1 ± 25.8	Ester-Cho (mg/dl)	132.1 ± 20.3
γ-GT (IU/l)	13.9 ± 6.9	Ester ratio	0.75 ± 0.01
Ch-E (IU/l)	4791.1 ± 1119.7	Free fatty acid (mEq/l)	0.64 ± 0.29
CPK (IU/l)	89.3 ± 22.4	Phospholipid (mg/dl)	194.7 ± 28.2
Total cholesterol (mg/dl)	175.3 ± 24.7	Aldolase (U/l)	0.81 ± 0.29
Triglyceride (mg/dl)	55.4 ± 15.8	Lipase (IU/l)	23.5 ± 8.5
High-density lipoprotein cholesterol (mg/dl)	63.0 ± 9.9	IgG (mg/dl)	1308.4 ± 246.2
Low-density lipoprotein cholesterol (mg/dl)	100.5 ± 23.6	IgA (mg/dl)	217.9 ± 82.0
BUN (mg/dl)	11.92 ± 2.81	IgM (mg/dl)	174.3 ± 59.3
Cr (mg/dl)	0.83 ± 0.06	C3 (mg/dl)	109.9 ± 14.7
UA (mg/dl)	4.30 ± 0.56	C4 (mg/dl)	20.8 ± 5.7
K (mEq/l)	4.53 ± 0.36	CH50 (mg/dl)	34.4 ± 3.8
Mg (mg/dl)	2.19 ± 0.13	Protein fraction	
Na (mEq/l)	141.10 ± 1.10	Albumin (%)	65.8 ± 2.6
Cl (mEq/l)	101.30 ± 1.40	α1 (%)	2.0 ± 0.4
Ca (mg/dl)	9.40 ± 0.30	α2 (%)	6.4 ± 0.9
Inorganic phosphorus (mg/dl)	3.70 ± 0.43	β (%)	9.4 ± 1.0
WBC (10 ³ /μl)	5.96 ± 1.59	γ (%)	16.4 ± 2.7
RBC (10 ⁶ /μl)	432.50 ± 33.23	A/G ratio	1.9 ± 0.2
Hb (g/dl)	12.65 ± 0.96	Cholesterol fraction	
Ht (%)	36.71 ± 2.64	LDL (%)	54.9 ± 6.7
MCV (fl)	85.5 ± 4.6	VLDL (%)	4.3 ± 1.9
MCH (pg)	29.45 ± 1.81	HDL (%)	40.8 ± 7.6
MCHC (%)	34.5 ± 0.9		
PLT (10 ⁶ /μl)	23.65 ± 4.13		

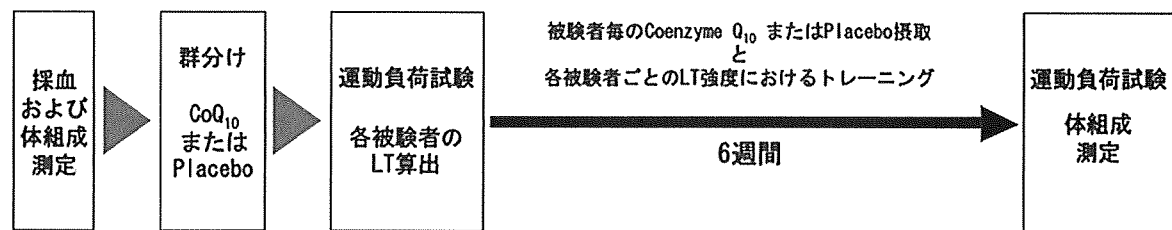


Fig. 1. 実験Flow chart

介入開始前に体組成測定を行った後、群分けを行った。その後、各被験者ごとに運動負荷試験を行いCoQ10サプリメントまたはPlaceboの摂取およびLT強度トレーニングを開始し、6週間の介入後に再度運動負荷試験を行った。LT (Lactate threshold)=乳酸性作業閾値。

BS: Blood sugar), 心拍数 (以下HR: Heart rate), 呼気ガス分析の測定値, 血中遊離脂肪酸および血中インスリンの測定値を基に持久的運動能力を評価した。また, 体組成も測定し介入前後で比較検討した。

II. 方法

1. 被験者

問診により非喫煙, 運動習慣のない事, 他の栄養補助食品を摂取していないことを確認した, 健康な若年女性20名 (年齢: 19.8 ± 1.3 歳, 身長: 159.5 ± 5.4 cm, 体重: 55.1 ± 5.2 kg, 体脂肪率: 30.3 ± 3.3 %, Body Mass Index: 21.7 ± 1.8) を被験者とした。各被験者は, 介入前の血液生化学検査における各検査項目において異常は認められなかった (Table 1)。本研究の開始にあたり, 被験者に口頭および書面にて, 研究の目的, 方法, 健康被害, 危険性, プライバシー遵守およびデータの管理や公表について説明し, インフォームドコンセントを得た。本研究は, 大学倫理委員会の承認を得て実施された。

2. 実験デザイン

Fig. 1. に示したFlow chartのように, 実験は二重盲検法を用い, 2006年8月から10月の間の任意の6週間に実施した。介入前に各被験者の体組成 (身長, 体重, 体脂肪率) 測定を行い, その結果を基に, 身長, 体重, 体脂肪率に差が無いようCoQ₁₀群およびPlacebo群の2群, 10名ずつに被験者を分けた (Table 2)。その後, トレーニング負荷の強度を決定するために自転車エルゴメーターを用いた運動負荷試験を行い各被験者のLactate threshold 1 (LT1) を求めた。各測定を終えた被験者から順次, サプリメントの摂取と自転車エルゴメーターを用いたトレーニング (LT1相当負荷で1回, 30分間を週3回) の介入を開始した。

Table 2. 介入前後の体組成およびLTの変化

	CoQ ₁₀ (n=10)		Placebo (n=10)	
	Before	After	Before	After
Age (years)	19.5 ± 1.1		20.1 ± 1.5	
Height (cm)	159.3 ± 3.8		158.2 ± 6.5	
Body weight (kg)	55.4 ± 6.1	55.0 ± 6.0	55.9 ± 6.0	55.6 ± 6.2
% Body fat (%)	30.5 ± 4.1	30.7 ± 3.5	30.4 ± 3.9	31.2 ± 4.4
LT (watts)	34.1 ± 11.1	32.2 ± 5.0	30.6 ± 3.0	35.5 ± 9.4

LT (Lactate threshold) = 乳酸性作業閾値

(mean ± S.D.)

6週間の介入後, 介入前と同様に体組成測定および運動負荷試験を実施し, 各測定項目値の介入前後の変化について検討した。

3. 体組成

身長は, 身長計により測定した。体重および体脂肪率の測定は, インピーダンス式体組成計 (BC-118E: TANI-TA社) で行い, 身長と体重からBMIを算出した。

4. 運動負荷試験

運動負荷試験は, 自転車エルゴメーター (エアロバイク75XLII: コンビ ウェルネス社) によるステップ負荷試験を行った。各被験者は, 運動負荷試験開始2時間前までに食事を済ませ, 開始1時間前までに実験室を訪れ, 試験開始まで実験室において安座またはベッド上仰臥位で安静にした。安静中, 試験開始前の血中遊離脂肪酸およびインスリンを測定するために肘正中皮静脈より採血を行った。また, 指先より採血を行い, 簡易血中乳酸測定器 (Lactate Pro: アークレイ社) を用いて安静時LAを測定した。安静時LAが1.2 mmol/l以下であることを, 試験開始条件として設定し, 条件を満たした場合にのみ試験を開始した。開始条件を満たさなかった場合には, 安静時LAが1.2 mmol/l以下になるまで安静または自転車エルゴメーターによる5 W, 5分間の低強度負荷で軽い運動を繰り返し行い, 試験開始条件を満たした後に試験を開始した。各被験者は, はじめに自転車エルゴメーター上で5分間安静後, ウォーミングアップを10 W, 3分間実施した。その後, 15 W, 4分間の負荷の後, 30 Wから4分毎に30 Wずつ段階的に負荷を上げた。負荷ステージ終了時点のLAが4 mmol/l以上となった時点より, 20 W, 1分間ずつ漸増させる負荷に変更し, 各被験者をall-outまで追い込んだ。被験者に, 自転車エルゴメーターの回転数を, 50から60 rpmを維持するよう伝え, all-outの基準は, 被験者が40 rpmを保てなくなったポイントとした。試験終了後, 再度試験開始前と同様に採血を行った。測定されたLAから乳酸値管理ソフト MEQNET LT Manager (アークレイ社) を使用しLT1を算出した。

運動負荷試験中は, breath by breath法による呼気ガス測定 (エアロモニタ AE300S: ミナト医科学社) を行った。 $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$, respiratory exchange ratio (RER), minute ventilation (VE), carbohydrate oxidation, fat oxi-

dationについては、9呼吸毎に移動平均処理を行い、さらに30秒毎の平均を取った値を、各負荷ステージで平均し算出した。また、試験開始前、各負荷ステージ終了時ならびに試験終了時の血中乳酸値測定と同ポイントで血糖値測定器 (メディセーフリーダー GR-101: TERUMO社) を用いてBSを、さらに、ハートレイトモニター (s610i: POLAR社) によりHRを測定した。

5. サプリメント摂取量および摂取方法

CoQ₁₀ (coenzyme Q₁₀水溶性粉末40%SP: ZMC-KOUGEN社) をCoQ₁₀群に、同社より本研究のために提供されたCoQ₁₀を含まないPlacebo粉末 (Table 3) をPlacebo群に、水500mlに溶かし摂取させた。条件として、1日の食事のうち1回または複数回で摂取するかは各被験者に任せたが、その際、食前を避け、食中または食後に摂取させた。また、食事に制限は設けなかったが、被験者の多くが管理栄養士養成施設の学生であった。

Table 3. CoQ₁₀サプリメントおよびPlaceboの成分比較

	CoQ ₁₀	Placebo
粉末還元麦芽糖水飴	5821.2	5667.2
パインファイバー	5544	5390
グレープフルーツ果汁末	1540	1540
クエン酸	1078	1078
水溶性CoQ ₁₀ (40%SP)	770	-
(うち純粋CoQ ₁₀ 量)	(308)	-
デキストリン	-	770
香料(グレープフルーツ)	616	616
クチナシ色素(ニチノカラー)	-	308
アスパルテーム	30.8	30.8
Total	15400	15400

(mg)

6. 介入実験中のトレーニング

自転車エルゴメーターにより、各被験者は、5 W, 3分間のウォーミングアップ後、介入前の運動負荷試験から算出した各々のLT1強度で、30分間の定常負荷運動、3分間のクールダウンを行う一連のトレーニングを週3回行った。トレーニングには、運動負荷試験と同様の実験室および自転車エルゴメーターを使用した。また、被験者は、8000歩/日以上歩くこととし、これを生活習慣記録機 (Lifecorder EX: KENZ社) でモニターし管理した。

7. 統計解析

群内の介入前後の運動負荷試験における各測定値の比較には、反復測定分散分析法を用い、交互作用が認められた場合には各負荷ステージでPaired t-testを用いて検定した。群間の介入前後の体組成、血中遊離脂肪酸およびインスリンの比較では、反復測定分散分析法を用い交互作用が認められた場合にFisher's PLSD法を用いて検定した。すべての統計量は平均値±標準偏差で示し、有意水準はp<0.05で判定した。

III. 結果

介入後の運動負荷試験においてCoQ₁₀群の被験者1名で、呼気ガス測定中に呼気を採取できないアクシデントによりデータを取れなかった。また、Placebo群の被験者1名で、心拍数をモニター出来なかった。そのため、それぞれの分析においてこれらの被験者のデータを除外して検討を行った。

1. 体組成

介入前後における体組成は、CoQ₁₀群、Placebo群共に体重、体脂肪率、BMIに有意な変化は認められなかった (Table 2)。

2. 運動負荷試験

1) 血中乳酸値、血糖値および心拍数

介入前後の運動負荷試験中の各負荷ステージにおけるBS、HRは、CoQ₁₀群、Placebo群共に変化は認められなかった (データは示していない)。また、持久的運動能力の指標となるLTも、CoQ₁₀群は、介入前34.1±11.1 W に対し介入後32.3±5.0 W、Placebo群は介入前30.1±3.0 W に対し介入後35.5±9.4 W で有意な変化は認められなかった (Table 2)。LAは安静時から120 WまでCoQ₁₀群、Placebo群共に、介入後に有意な変化は認められなかったが、CoQ₁₀群のall-out時においてのみ、介入前9.20±

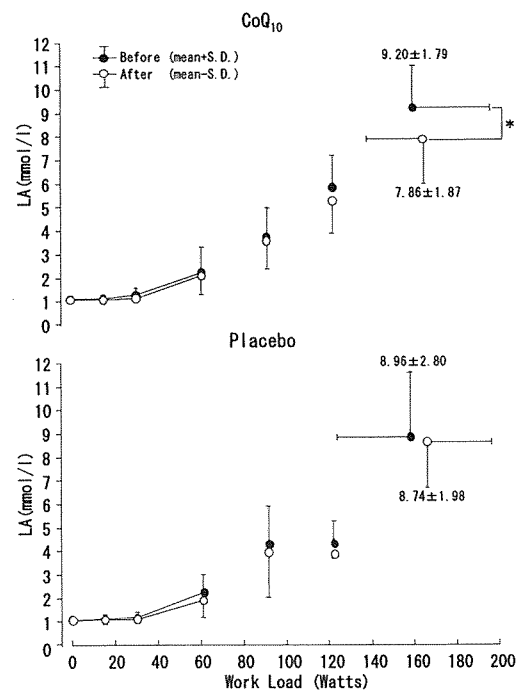


Fig. 2 運動負荷試験におけるCoQ₁₀およびPlaceboの血中乳酸値への影響。

Beforeは、介入前を、Afterは、介入後を表す。X軸のバーは、all-out時のwork load (Watts) の標準偏差。各被験者により終了負荷ステージが異なるため、各負荷ステージでn数が異なる (CoQ₁₀; 0-60W, all-out n=10, 90 W n=9, 120W n=5, Placebo; 0-90 W, all-out n=10, 120W n=3)。LA (lactic acid)=血中乳酸値。CoQ₁₀群におけるall-out時の同負荷ステージ間の検定において介入前に対し介入後で有意な低下 (*p<0.05) が認められた。

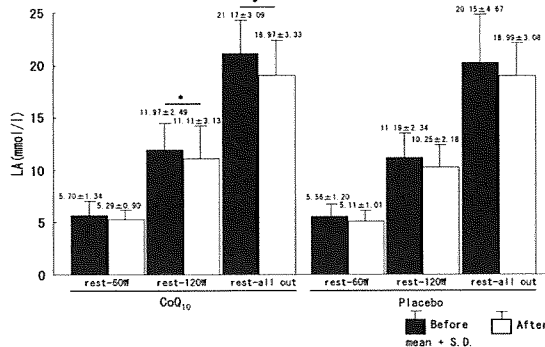


Fig.3 運動負荷試験における安静時から各負荷ステージまでの血中乳酸値の積分値。

Beforeは、介入前を、Afterは、介入後を表す。データは、mean±S.D.で示した。LA (Lactic acid: 血中乳酸値)の積分値は、各rest-60 W:安静時から60Wまで、rest-120W:安静時から120Wまで、rest-all-out:安静時からall-outまでを表す。rest-120Wおよびrest-all-outにおいて、介入前に対し介入後で有意な低下(* $p<0.05$)が認められた。

1.79 mmol/lに対し介入後7.86±1.87 mmol/lと有意に低下した ($p<0.05$, Fig. 2)。また、介入前後でLAの積分値を比較すると、CoQ₁₀群のみにおいて安静時から120 Wまで、介入前11.97±2.49 mmol/l に対し介入後11.11±3.13 mmol/lと有意な低下を示し ($p<0.05$, Fig. 3), また、安静時からall-out時までにおいても、介入前21.17±3.09 mmol/lに対し介入後18.97±3.33 mmol/lと有意な低下を示した ($p<0.05$, Fig. 3)。

2) 呼吸ガス分析

介入前後の呼吸ガス分析において、 $\dot{V}O_2$ 、RERでは、CoQ₁₀群、Placebo群共に有意な変化は認められなかった(データは示していない)。また、 $\dot{V}CO_2$ では、CoQ₁₀群において15 Wで介入前 409.9±38.7 ml/min に対し介入後 388.1±24.6 ml/minと有意な低下 ($p<0.05$)を示したが、他の負荷ステージでは有意な変化は認められなかった。VEでは、安静時から120 Wまで有意な変化は認められなかったが、all-out時に介入前56.4±15.7 ml/minに対し介入後64.4±16.1 ml/minと増加傾向 ($p=0.055$)を示した。Carbohydrate oxidationについても、all-out時のCoQ₁₀群のみにおいて介入前4481.8±1145.4 mg/minに対し介入後4939.4±1084.8 mg/minと増加傾向 ($p=0.054$)を示した (Fig. 4)。Fat oxidationは、CoQ₁₀群、Placebo群共に減少傾向にあったが、有意な差は認められなかった (Fig. 5)。

3. 血中遊離脂肪酸およびインスリン

血中遊離脂肪酸は、CoQ₁₀群およびPlacebo群の運動負荷試験開始前と終了時までの絶対値および変化率 [(介入後-介入前)/介入前×100] に有意な変化は認められなかったが、それぞれの介入前後で比較すると、Placebo群では、介入後の運動負荷試験終了時の血中遊離脂肪酸値が増加したのに対し、CoQ₁₀群では逆に抑制傾向を示した (Fig. 6)。血中インスリンは、CoQ₁₀群およびPlacebo

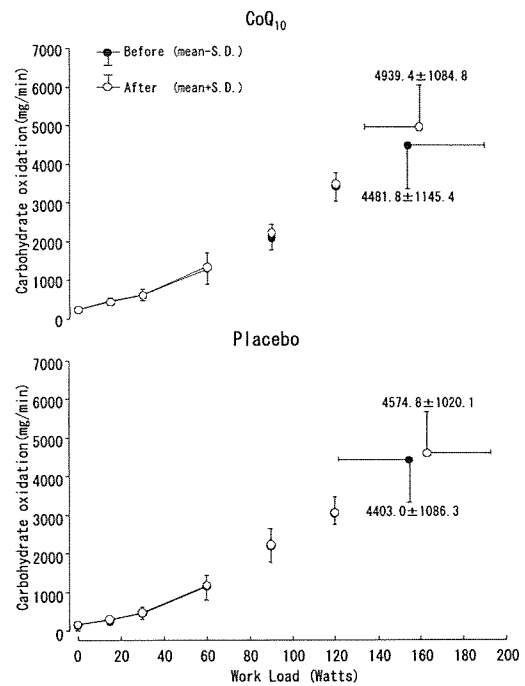


Fig. 4 運動負荷試験におけるCoQ₁₀およびPlaceboの炭水化物酸化量への影響。

Beforeは、介入前を、Afterは、介入後を表す。X軸のバーは、all-out時のwork load (Watts)の標準偏差。各被験者により終了負荷ステージが異なるため、各負荷ステージでn数が異なる (CoQ₁₀: rest-60W, all-out n=9, 90W n=8, 120 W n=5, Placebo; rest-60 W, all-out n=10, 90 W n=9, 120 W n=4)。Carbohydrate oxidation=炭水化物酸化量。CoQ₁₀群におけるall-out時の同負荷ステージ間の検定(Before vs. After)において増加傾向 ($p=0.054$)が認められた。

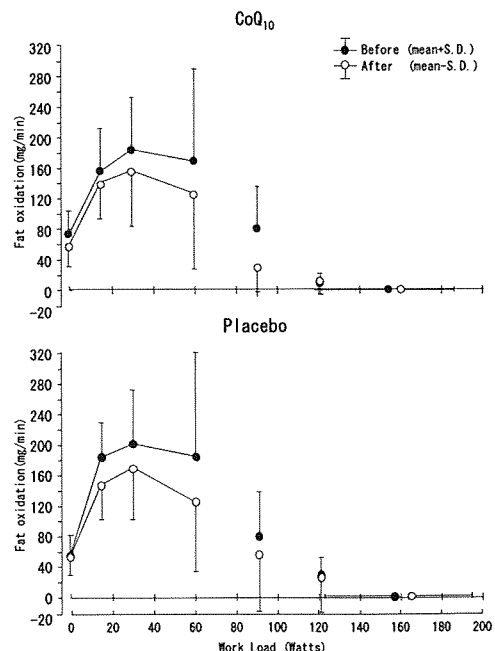


Fig. 5 運動負荷試験におけるCoQ₁₀およびPlaceboの脂質酸化量への影響。

Beforeは、介入前を、Afterは、介入後を表す。X軸のバーは、all-out時のwork load (Watts)の標準偏差。各被験者により終了負荷ステージが異なるため、各負荷ステージでn数が異なる (CoQ₁₀: rest-60W, all-out n=9, 90 W n=8, 120 W n=5, Placebo; rest-60 W, all-out n=10, 90 W n=9, 120 W n=4)。Fat oxidation=脂質酸化量。CoQ₁₀群およびPlacebo群共に、有意な変化は認められなかった。

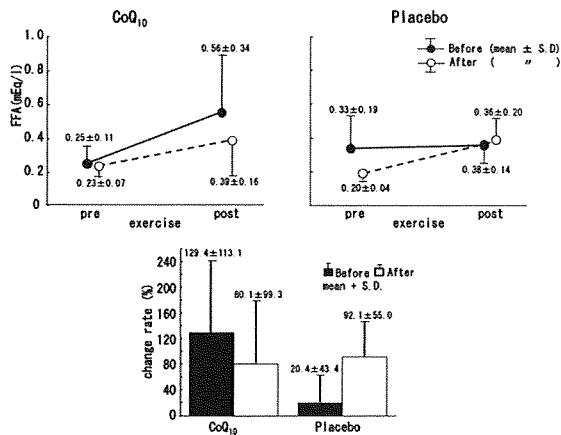


Fig. 6 運動負荷試験における血中遊離脂肪酸の変化と変化率.

Beforeは、介入前を、Afterは、介入後を表す。Preは、運動負荷試験開始前を、Postは、運動負荷試験終了時を表す。CoQ10; n=10, Placebo; n=10. FFA (Free fatty acid)=血中遊離脂肪酸。Change Rate: 運動負荷試験開始から終了時の変化率。絶対値および変化率において、有意な変化は認められなかったが、それぞれの介入前後で比較すると、Placebo群は、増加傾向にあったが、CoQ10群は低下傾向にあった。

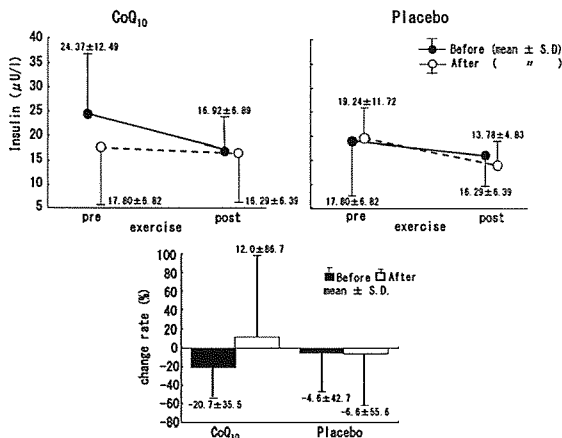


Fig. 7 運動負荷試験の血中インスリンの変化と変化率.

Beforeは、介入前を、Afterは、介入後を表す。Preは、運動負荷試験開始前を、Postは、運動負荷試験終了時を表す。CoQ10; n=10, Placebo; n=10. Change Rate: 運動負荷試験開始から終了時の変化率。絶対値および変化率において、有意な変化は認められなかったが、それぞれの変化率で比較すると、CoQ10群では介入前に、運動負荷試験開始前よりも終了時に低下を示し、介入後では運動負荷試験開始前よりも終了時に増加したのに対し、Placebo群では、CoQ10群と同様の変化は認められなかった。

群の運動負荷試験開始前と終了時までの絶対値および変化率 [(介入後-介入前)/介入前×100] に有意な変化は認められなかったが、それぞれの変化率で比較するとCoQ10群では介入前に、運動負荷試験開始前よりも終了時に低下を示し、介入後では運動負荷試験開始前よりも終了時に増加したのに対し、Placebo群では、CoQ10群と同様の変化は認められなかった (Fig. 7).

IV. 考察

Fig. 2. に示したように、CoQ10群において、介入前に比べ介入後の運動負荷試験のall-out時のLAの有意な低下 (p<0.05) が認められ、Fig. 4. に示したようにcarbohydrate oxidationが高まる傾向 (p=0.054) を示した。また、Fig. 3. に示したように、運動負荷試験時のLAの積分値において安静時から120 Wおよび安静時からall-outで介入

後に減少した (p<0.05).

一般的に、all-out時のLAの低下は、運動生理学的に糖利用の低下と解釈される。しかし、本研究の呼吸ガス分析においては、この時のcarbohydrate oxidationが、高い傾向を示しており (Fig. 4), これは一般的に糖利用の増加を意味する。この矛盾する2つの結果がある一方で、運動負荷試験前後の血中遊離脂肪酸の絶対値および変化率において、Placebo群では、上昇する傾向 (Fig. 6) が認められたのに対し、CoQ10群では、減少する傾向 (Fig. 6) が認められた。また、運動負荷試験前後の血中インスリンの変化率をみると、Placebo群では変化は認められなかったのに対し、CoQ10群の介入前では低下傾向であったが、介入後では増加傾向 (Fig. 7) に変わった。

エネルギー産生系の一つである解糖系は、運動強度が上がると糖分解を促進するがその際、代謝速度を緻密にコントロールしているわけではない⁵⁾。しかし、TCAサイクルは、酸素摂取と関係しており、緻密にコントロールされている。つまり、解糖系での代謝が亢進したとしても、解糖系に合わせてTCAサイクルの代謝が亢進することはなく、高負荷運動時には、解糖系での代謝は亢進しているが、TCAサイクルでは、酸素供給が間に合わないため解糖系よりも代謝速度が遅れていく。よって、代謝スピードの速い解糖系とそれに制限のあるTCAサイクル間の差が生じ乳酸が産生されることになる。これは、Fig. 2. のPlacebo群やCoQ10群のBeforeが示すように、all-outに向け加速度的に血中乳酸値が増加していくことからわかる。本研究ではCoQ10群、Placebo群共に、運動負荷試験に於けるLAをはじめとする測定項目は同じような推移をたどったが、all-out時に至って差が現れた。All-out時のLA低下、carbohydrate oxidationの増加および運動負荷試験後の血中インスリンの上昇と血中遊離脂肪酸の低下という4つの動きを矛盾無く説明するには、糖利用が促進する中で乳酸産生が抑えられたと考えるしかない。つまり、解糖系-TCAサイクルの代謝スピードの差が最大負荷時でも広がらなかったと考えられる。本研究から我々は、通常体内CoQ10の不足がない、本研究で対象とした若年健常者の場合、all-outのような極限な負荷状態で初めてCoQ10サプリメント摂取の効果が現れるという仮説を提唱してみたい。すなわち、電子伝達系がCoQ10サプリメント摂取により、極限状態でもスムーズに回ることが、TCAサイクルの十分な回転を維持し、解糖系との差を広げないまたは縮めているのではないかと考える。

CoQ10サプリメント摂取による運動能力への効果の検討は、主に心疾患^{2,9)}、肺疾患患者⁴⁾および、日常的なトレーニングを行っている健常者^{3,10,13,15)}であった。Ylikoskiら¹⁵⁾は、ナショナルレベルのクロスカントリースキー選手を対象としてトレッドミル負荷試験におけるANT (Anaerobic threshold) の増加を報告している。また、Hofman-Bangら⁹⁾は、慢性鬱血性心不全患者を対象として最大運動能力が増加したと報告している。Fujimotoら⁴⁾

は、血清CoQ₁₀濃度が低い傾向を示した慢性閉塞性肺疾患患者および特発性肺線維症患者に対しCoQ₁₀サプリメントを摂取させたところ、血清CoQ₁₀濃度が特に低かった慢性閉塞性肺疾患患者において血清CoQ₁₀濃度が増加し、トレッドミル運動試験において運動時間が有意に増加したと報告するとともに、CoQ₁₀サプリメントの摂取が、安静時の低酸素性血症および運動中の慢性肺疾患患者の筋でのエネルギー産生に有益な影響があると示唆している。さらに、安間ら¹⁴⁾の動物を用いた研究では、無麻酔犬においてCoQ₁₀を投与し低酸素換気応答への影響を検討している。その結果、CoQ₁₀の投与が低酸素に対する換気応答が増強したことを報告し、CoQ₁₀の投与が低酸素負荷中の呼吸筋および肺の代謝維持に必要であることを示唆した。これら先行研究からも、CoQ₁₀が十分供給されない状態ではCoQ₁₀投与が意味を持つことが伺える。本研究に於ける結果は、若年健常者においては通常の負荷ではCoQ₁₀投与が差異を生じないとする従来の報告を裏付ける一方で、極限状態では差異が認められたことになり、all-outのような極限の負荷の下ではCoQ₁₀が少なくとも相対的に不足する可能性が考えられた。若年健常者でもCoQ₁₀サプリメントを摂取することにより運動負荷試験におけるall-out時すなわち高負荷運動時の低酸素状態でエネルギー産生を効率化させる方向に働かせる意味で、スポーツ栄養学的に応用できる可能性は十分にあると考えられる。

V. 参考文献

- 1) 阿部皓一. コエンザイムQの体内動態・代謝と作用機構. ビタミン, 78:283-286 (2004).
- 2) Berman M., A. Erman, T. Ben-Gal, D. Dvir, G. P. Georghiou, A. Stamler, Y. Vered, B.A. Vidne, D. Aravot. Coenzyme Q₁₀ in patients with end-stage heart failure awaiting cardiac transplantation: a randomized, placebo-controlled study. Clin. Cardiol., 27:295-299 (2004).
- 3) Bonetti A., F. Solito, G. Carmosino, A. M. Bargossi, P. L. Fiorella. Effect of ubiquinol oral treatment on aerobic power in middle-aged trained subjects. J. Sports Med. Phys. Fitness., 40:51-57 (2000).
- 4) Fujimoto, S., N. Kurihara, K. Hirata, Y. Takeda. Effects of coenzyme Q₁₀ administration on pulmonary function and exercise performance in patients with chronic lung diseases. J. Mol. Med., 71, S162-166 (1993).
- 5) 八田秀雄. 新たな乳酸の見方. 学術の動向, 10:47-50 (2006).
- 6) Hofman-Bang, C., N. Rehnqvist, K. Swedberg, I. Wiklund, H. Aström. Coenzyme Q₁₀ as an adjunctive in the treatment of chronic congestive heart failure. J. Card. Fail., 1:101-107 (1995).
- 7) 井上圭三, 大島泰郎, 鈴木敏一, 脊山洋右, 豊島聡, 畠中寛, 星元紀, 渡辺公綱. 生化学辞典, 第3版. 1443. 東京化学同人. 日本 (1998).
- 8) 伊藤禎司, 高橋菊枝, 清水隆磨, 沼田弘明, 海老原淑子, 松本一浩, 稲垣雅, 安江正明, ヘレン パーマー, 渡邊泰雄, 山本順寛. コエンザイムQ₁₀複合サプリメントの中年男性の運動持久力向上効果. 応用薬理, 71:29-35 (2006).
- 9) Khatta, M, B. S. Alexander, C. M. Krichten, M. L. Fisher, R. Freudenberger, S. W. Robinson, S. S. Gottlieb. The effect of coenzyme Q₁₀ in patients with congestive heart failure. Ann. Intern. Med., 18:132:636-640 (2000).
- 10) Laaksonen, R., M. Fogelholm, J. J. Himberg, J. Laakso, Y. Salorinne. Ubiquinone supplementation and exercise capacity in trained young and older men. Eur. J. Appl. Physiol., 72:95-100 (1995).
- 11) Malm, C., M. Svensson, B. Ekblom, B. Sjodin. Effects of ubiquinone-10 supplementation and high intensity training on physical performance in humans. Acta. Physiol. Scand., 161:379-384 (1997).
- 12) Morisco, C., B. Trimarco, M. Condorelli. Effect of coenzyme Q₁₀ therapy in patients with congestive heart failure : a long-term multicenter randomized study. Clin. Investig., 71:S134-136 (1993).
- 13) Yasukawa, S., Y. Fujieda, K. Sakai, C. Sanbongi, H. Anbe, R. Isaku, M. Kawaguchi, K. Suijo, K. Sumi. The synergic effects of coenzyme Q₁₀ and creatine through oral intake on repetitive short duration high-intensity exercise. Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med., 55 Suppl:S247-250 (2006).
- 14) 安間 文彦, 早野順一郎, 野口雅弘, 因田恭也, 室原豊明. 無麻酔犬におけるコエンザイム Q₁₀投与の低酸素換気応答への影響. 医学のあゆみ, 215:11 (2005).
- 15) Ylikoski, T., J. Piirainen, O. Hanninen, J. Penttinen. The effect of coenzyme Q₁₀ on the exercise performance of cross-country skiers. Mol. Aspects Med., 18:S283-290 (1997).

(2008年1月31日受付; 2008年3月17日受理)