

平成 26 年度

順天堂大学大学院スポーツ健康科学研究科 修士論文

月経周期がレジスタンス運動後の
骨格筋タンパク質分解に及ぼす影響

氏名 亀岡 舞

論文指導教員 町田 修一

合格年月日 平成 27 年 2 月 23 日

論文審査員 主査 内藤 久士

副査 鯉川 好尚

副査 町田 修一

目次

第1章	緒言	1
第2章	文献考証	3
第1節	月経周期における内分泌変動と生理的作用	3
	(1) 月経周期における内分泌変動	3
	(2) 月経周期における卵巣ホルモン濃度の変動による生理的作用	3
第2節	レジスタンストレーニングによる筋肥大効果と卵巣ホルモンの影響	5
	(1) レジスタンストレーニングによる筋肥大効果と性差	5
	(2) レジスタンストレーニングによる筋肥大効果に卵巣ホルモンが与える影響	6
第3節	レジスタンス運動による筋肥大のメカニズムと卵巣ホルモンの影響	7
	(1) レジスタンス運動による筋肥大のメカニズム	7
	(2) レジスタンス運動による筋肥大のメカニズムに卵巣ホルモンが与える影響	7
第3章	目的	10
第4章	研究方法	11
第1節	被験者	11
第2節	実験デザイン	11
第3節	レジスタンス運動	11
第4節	食事管理	12
第5節	分析項目	12
	(1) 体組成	12
	(2) 卵巣ホルモン	12

(3) 尿中マーカー	12
第6節 統計処理	13
第5章 結果	14
第1節 被験者の特性および月経周期	14
第2節 卵巣ホルモン	14
第3節 筋タンパク質分解に関する尿中マーカー	14
第6章 考察	16
第1節 月経周期における卵巣ホルモン変動が筋タンパク質代謝に与える影響	16
第2節 黄体期のプロゲステロン濃度が骨格筋タンパク質分解に与える影響	17
第3節 卵巣ホルモンの相互作用を考慮した筋タンパク質分解への影響の検討	18
第7章 結論	20
要約	21
謝辞	23
引用文献	24
英文要約	29

図 1-3

表 1-3

第1章 緒言

月経周期は排卵と月経のタイミングによって、主に卵泡期と黄体期に分けられる⁶⁾。一般に、月経出血開始日から排卵日の前日までが卵泡期、排卵日の翌日から次の月経出血が始まるまでの期間が黄体期と定義されている。卵泡期と黄体期では卵巣ホルモン(エストロゲン・プロゲステロン)の分泌に変化が認められ、脳の視床下部から指令を受けて卵巣から分泌されるエストロゲンとプロゲステロンは、卵泡期に低値を示し、黄体期に高値を示す特徴がある¹³⁾。こうしたホルモン変動は女性の生殖機能を担う上での重要な役割を担っている。さらに、これらの変動は、身体諸機能¹⁵⁾や運動パフォーマンス²⁹⁾に加えて、レジスタンストレーニングにより得られる筋肥大効果にも影響を与える可能性が示唆されている³²⁾。

例えば、Sakamaki ら³²⁾は、若年女性を対象に月経周期(卵泡期 vs. 黄体期)の違いがレジスタンストレーニングによる筋肥大効果に及ぼす影響を検討した。正常月経を有する者では卵泡期と黄体期は各々2週間程度であり、これまでそのような短期間で筋肥大を引き起こすことは困難であると考えられていたが、近年、低強度のレジスタンストレーニングの実施時に活動筋への血流制限を加えることで1-2週間の間に筋肥大を引き起こすことが可能であることが示されている。こうした先行研究の知見をもとに、Sakamaki ら³²⁾は同一の被験者において、一方の腕では卵泡期(6日間)に、他方の腕では黄体期(6日間)にのみトレーニングを実施した。その結果、卵泡期と比較して黄体期において、筋量の増加がより大きかったことが報告されている。こうした現象には月経周期における卵巣ホルモンの変動が影響しているかもしれない。

骨格筋量は筋タンパク質の合成と分解の出納バランスにより決定されているが、この出納バランスをエストロゲンは正の方向に²³⁾、プロゲステロンは負の方向¹⁷⁾に制御していると考えられており、運動による骨格筋タンパク質の出納バランスの変化も月経周期におけるエストロゲンおよびプロゲステロン濃度の変動の影響を受ける可能性がある。その可能性について、Miller ら²⁵⁾は、レジスタンス運動後の骨格筋タンパク質合成速度に卵泡期と黄体期で違いが認められなかったことを報告しており、レジスタンス運動後のタンパク合成速度に卵巣ホルモン濃度の変動が影響しないことが示唆されている。従って、Sakamaki ら³²⁾の研究で示されているように、月経周期における卵巣ホルモン濃度の変動によってレジスタンストレーニング後の筋肥大効果に違いが生じるとすれば、それは一過性のレジスタンス運動後の骨格筋タンパク質分解の違い

によって生じている可能性があるが、この仮説は未だに検証されていない。

そこで本研究は、高強度レジスタンス運動後の骨格筋タンパク質分解は月経周期における卵巣ホルモン濃度の影響を受けるか否かを検討することを目的とした。

第2章 文献考証

第1節 月経周期における内分泌変動と生理的作用

(1) 月経周期における内分泌変動

月経周期とは、月経出血開始日から次回月経出血開始日前日までの日数のことを示し、25～36日の範囲内のとき正常な月経周期である¹⁰⁾とされている。月経周期は排卵と月経のタイミングによって、主に卵泡期と黄体期に分けられる⁶⁾。一般に、月経出血開始日から排卵日の前日までが卵泡期、排卵日の翌日から次の月経出血が始まるまでの期間が黄体期と定義されている。また、月経周期は卵巣での形態学的な解析から卵泡期、排卵期、黄体期の3つに分けられる¹⁾こともある。

卵泡期には、脳視床下部から放出される卵泡刺激ホルモン(FSH)によって卵泡からのエストロゲンの分泌が上昇し、卵泡が成熟へと向かっていく。エストロゲンはエストロン(E1)、エストラジオール(E2)、エストリオール(E3)の3種類の分子の総称であり、各器官から分泌されるアンドロゲンからエストロゲン変換酵素のアロマターゼを介して転換される。脂肪細胞から分泌されるアンドロステンジオンはE1に、卵巣から分泌されるテストステロンはE2に、そして胎盤から分泌されるDHEA-SはE3に転換される¹⁰⁾。中でも生体における生産はE2が多い。さらに、エストロゲン分泌の上昇が視床下部にフィードバックされると、性腺刺激ホルモン放出ホルモン(LHRH)が分泌される。LHRHは脳下垂体における黄体形成ホルモン(LH)の分泌を促進し、急激に増加したLHが排卵を誘発する。排卵後の卵泡が黄体へと変化し、プロゲステロンが大量に分泌される。プロゲステロンは妊娠が成立すると主な生産場所が黄体から胎盤へ移行する¹⁰⁾。排卵後の黄体期には、エストロゲンとプロゲステロンが共に高い水準を維持する特徴がある¹³⁾。これは、卵子の受精に備え子宮内膜の厚みを増大させるための作用である。このように、エストロゲン、プロゲステロンは月経周期を通して分泌量が変動する。また、これらのホルモンは生殖器官以外にも作用する³⁵⁾ことが報告されている。

(2) 月経周期における卵巣ホルモン濃度の変動による生理的作用

エストロゲンおよびプロゲステロンの月経周期における変動は、多くの生理反応や行動、性生殖器の機能的、形態学的変化に影響を及ぼす。通常36.50℃程度に保たれている基礎体温は、排卵前に0.2～0.3℃下降し、黄体期には0.3～0.5℃上昇する²⁶⁾

ことが示されている。基礎体温とは、睡眠からの覚醒後、起床前に舌下にて計測する体温のことである。Marshall ら²²⁾は、正常な月経周期を有する女性の 1,088 周期(人数×周期数/人)を対象に横断的に月経周期と体温の変化を調査した。被験者は、月経周期日数にばらつきがみられない集団であったが、基礎体温の変動は以下の 3 パターンに分類された。すなわち、排卵日に急激な体温上昇が認められるパターン、排卵前後の数日をかけてなだらかに上昇していくパターン、さらにそのなだらかな上昇が段階的であるパターンの 3 タイプである。一方、深部体温は卵胞期に 36.86 °C (月経開始から 4-7 日目の平均値)、黄体期に 37.13 °C(月経開始から 19-22 日目の平均値)と、深部体温においても基礎体温と同様に、卵胞期と比較して黄体期で有意に高いことが示されている¹⁵⁾³⁹⁾。

一方、Webb ら⁴²⁾は、20 代の女性 4 名と 40 代の女性 6 名を対象に、排卵前(月経開始 7-9 日目)および排卵後(月経開始 12-15 日目)に 24 時間のエネルギー消費量を測定した。食事によるエネルギー消費量を統一するため被験者全員に規定食を摂取させた。また生体内で生産される黄体ホルモンの 1 日の総分泌量を推定するために、24 時間の蓄尿からプロゲステロンの代謝産物であるプレグナジオール排泄量を測定した。その結果、24 時間のエネルギー消費量は黄体期に卵胞期と比較して 8.8% 高かった。さらにプレグナジオール排泄量は卵胞期に 0.78 mg/24h、黄体期に 2.15 mg/24h と、黄体期において高値を示したことから、プロゲステロン濃度の上昇がエネルギー消費量を増加させたのではないかと推察されている。

また White ら⁴³⁾は、62 名の健康な女性を対象に主観的なむくみの程度を調査した。水分貯留(むくみ)についての 0-4 のスケールのアンケートおよび基礎体温の測定を 1 年間実施した。基礎体温の変動から排卵の時期を予測し、卵胞期と黄体期を決定した。さらに、実験期間(1 年間)中の最後の月経周期において血清エストラジオールおよびプロゲステロン濃度を測定した。その結果、水分貯留スコアは卵胞期に比べて黄体期で有意に高く、スコアの絶対値とエストラジオールおよびプロゲステロンの間に有意な相関関係が認められた。

第2節 レジスタンストレーニングによる筋肥大効果と卵巣ホルモンの影響

(1) レジスタンストレーニングによる筋肥大効果と性差

高負荷でのレジスタンストレーニングの定期的な実施が筋肥大を引き起こすのに効果的である¹⁰⁾²⁴⁾ことは多くの研究から明らかであり、これは筋線維中の筋原線維数の増加および筋線維に存在する収縮タンパク質のアクチンとミオシンの増加によるものである²⁰⁾と考えられている。Cureton ら⁴⁾は、男性7名、女性8名、コントロール群7名(男性3名、女性4名)を対象とし、週3回の頻度で70-90%1RMの負荷を用いて上腕と大腿を主働筋とした複数のレジスタンストレーニングを16週間実施し、筋肥大効果の性差を検討した。その結果、上腕および脚筋力はレジスタンストレーニング後に男女とも有意に増加した。さらに、筋横断面積および周径囲の増加率にも男女で差は認められていない。さらに、Davies ら⁵⁾は、男女6名ずつを対象として、肘屈筋群の等尺性筋力トレーニングを週3回の頻度で6週間実施した。最大筋力の80%に値する筋力発揮を4秒間(3秒の間隔をあける)、6回×4セット実施した結果、等尺性肘屈筋力と筋横断面積の増加率に男女差は認められなかったことを報告している。一方、レジスタンストレーニングによって得られる筋肥大には男女間で差があるとする報告もある。Ivey ら¹²⁾は、22名の20~30歳の男女と23名の65~75歳の男女を対象に、週3回の膝伸筋群のトレーニングを実施した。トレーニングは、5RM×5回を5セット(1セット目はウォーミングアップとして最大拳上重量の50%強度で5回)を9週間実施した。その結果、大腿四頭筋体積の増加率は年代に関わらず男性が女性より有意に高いことを報告した。さらに、Hubal ら⁹⁾は、男性243名、女性342名を対象に12週間のトレーニング期間を通して肘屈筋群のトレーニング効果について検証した。トレーニングは、1-4週目に12RM×12回×3セット、5-9週間目に8RM×8回×3セット、そして10-12週間目に6RM×6回×3セット実施された。その結果、トレーニング後の肘関節屈筋群横断面積の増加率は男性が20.4%、女性が17.9%と、男性と比較して女性の増加率が有意に低かった。こうした筋肥大効果の性差を検討した研究では、それぞれの研究で用いている運動強度や収縮様式などのトレーニング条件が大きく異なるために、最終的な結論を導き出すことは困難である。さらに、先行研究の結果から、女性では最大筋力²⁹⁾³⁴⁾や筋持久力²⁸⁾が月経周期を通じて変化することが示唆されており、月経周期の違いによってトレーニングの質や量が大きく変動する可能性がある。従って、女性を対象とした研究の場合、トレーニングによる変化を正確にとらえ

るためには、測定日やトレーニング実施期間の設定に際して、月経周期を十分に考慮する必要があると考えられる。しかしながら、レジスタンス運動による筋肥大効果の性差を検討した研究では対象とした女性の月経周期によるパフォーマンスの変化を全く考慮しておらず、これも研究結果が一致しない大きな要因の1つであるかもしれない。

(2) レジスタンストレーニングによる筋肥大効果に卵巣ホルモンが与える影響

須永ら⁴⁰⁾は、若年女性を対象に月経周期の違い(卵胞期 vs. 黄体期)がレジスタンストレーニングによる筋肥大効果に及ぼす影響について検証を行っている。被験者は1RMの70-80%の強度での肘屈曲運動を拳上不可能になるまで実施するトレーニングを3セット行った。被験者は片腕でのトレーニングを各腕で実施したが、一方の腕では卵胞期に週3回、黄体期に週1回の頻度で、反対側の腕では卵胞期に週1回、黄体期に週3回の頻度でトレーニングを12週間実施した。なお、両群の実験期間中の総挙上重量に有意な差はなかった。介入の結果、トレーニング後の筋肥大効果に両腕で有意な差はなかったことが報告されている。しかしながら須永らの研究では、月経開始から2週間を卵胞期、それ以降の2週間を黄体期と定義した上でトレーニングを3サイクル繰り返している。さらに月経周期に伴い変動する卵巣ホルモンの評価を実施していない。従って、たとえ正常月経者であってもその周期には最大2週間程度(25~38日周期)の個人差があることを考慮すれば、月経周期の違いを十分に捉えきれていない可能性もある。

一方でSakamakiら³²⁾は、正常な月経周期を有する女性8名を対象に、卵胞期にのみトレーニングを実施する条件と黄体期にのみトレーニングを実施する条件で、その筋肥大効果を比較している。正常月経を有する者では卵胞期と黄体期は各々2週間程度であり、これまでそのような短期間で筋肥大を引き起こすことは困難であると考えられていたが、近年、低強度の筋力トレーニングの実施時に活動筋への血流制限を加えることで1-2週間の間に筋肥大を引き起こすことが可能であることが示されている。そこで、30%1RMの負荷を用いた血流制限下でのバイセップスカールを、同一の被験者において、一方の腕では卵胞期に、他方の腕では黄体期にのみ、各々6日間連続で実施した。なお、卵胞期と黄体期は基礎体温や卵巣ホルモン濃度を基に決定されている。その結果、2週間のトレーニングで両条件において有意な筋肥大が認められたも

の、その程度は卵胞期と比較して黄体期で有意に大きかったことが示されている。また卵巣ホルモン濃度と筋量変化率との間に有意な相関関係は認められなかったことが示されているが、エストラジオールおよびプロゲステロンの分泌量と筋肥大率との間に若干の正の相関傾向があることもまた事実であり、この点については、サンプル数を増やし再検討する必要があるものと考えられる。

第3節 レジスタンス運動による筋肥大のメカニズムと卵巣ホルモンの影響

(1) レジスタンス運動による筋肥大のメカニズム

一過性のレジスタンス運動後の骨格筋タンパク質の応答を検証した Biolo ら²⁹⁾は、習慣的に運動を行っていない男性5名を対象にレジスタンストレーニング後の骨格筋タンパク質の合成速度と分解速度を測定した。その結果、骨格筋タンパク質合成の増加が分解の増加を上回れば骨格筋タンパク質が蓄積し、逆に骨格筋タンパク質合成より分解が上回れば蓄積量が減少することが明らかになった。すなわち、骨格筋タンパク質量は骨格筋タンパク質の合成と分解の差により決定される。

一方、Phillips ら³⁰⁾は、健康な4名の男性と4名の女性を対象として、1RMの80%強度での膝伸展運動を8回×8セット実施し、その後、運動3時間、24時間、48時間後までの骨格筋タンパク質合成速度および分解速度を測定し、継時的な骨格筋タンパク質代謝を評価した。なお、4名の女性被験者の実験実施日は、月経周期における卵巣ホルモン変動の影響を考慮して卵胞期に統一されている。骨格筋タンパク質合成速度の増加は一過性レジスタンス運動後24~48時間維持された一方で、骨格筋タンパク質分解速度は運動直後から24時間後まで増加し、48時間後には安静時レベルまで戻ったことを報告した。その結果、レジスタンス運動後2日間の出納バランスは安静時と比較して増加の傾向にあった。従って、これは適切な頻度でレジスタンストレーニングを継続すれば、筋が肥大していくことを意味する。

(2) レジスタンス運動による筋肥大のメカニズムに卵巣ホルモンが与える影響

骨格筋量は筋タンパク質の合成と分解の出納バランスにより決定されているが、先行研究では、この出納バランスをエストロゲンは正の方向²³⁾に、プロゲステロンは負の方向¹⁷⁾に制御している可能性が示されている。例えば、卵巣からのエストロゲン分泌量が急激に減少する閉経後の女性を対象とした研究³⁶⁾³⁸⁾では、一定期間のホルモン

(エストロゲン)補充療法を行った群において、ホルモン補充療法を行っていない群と比較して、加齢による筋量および筋力の減少が回復したことが報告されている。さらに McClung ら²³⁾は、卵巣を摘出したラット (OVX 群) において、17 β -エストラジオールを投与すれば、10 日間後肢懸垂によって萎縮した筋が、卵巣を摘出していないコントロールラット (Sham 群) と同様に回復していくことを報告した。これらの研究はエストロゲンが骨格筋の維持・成長に貢献している可能性を示している。また、Patten ら²⁷⁾は 17 β -エストラジオールの投与による PI3K/Akt シグナル伝達経路の活性化を通じて卵巣を摘出したラットにおける心筋のアポトーシスが低下したことを示している。さらに Sitnick ら³⁷⁾は、28 日間の後肢懸垂後の 14 日間の再接地 (通常飼育) に伴う筋量の回復と mammalian target of rapamycin (mTOR) シグナル伝達経路の活性化の関係を検討した。OVX 群では除負荷によって減少した筋量は再接地後も回復が認められず、除負荷によって低下した mTOR シグナル伝達経路 (p70^{s6k}) のリン酸化レベルも再接地による上昇は認められなかった。一方、Sham 群においては再接地によって除負荷前のレベルまで筋量が回復したことに加えて、p70^{s6k} のリン酸化レベルが再接地後に大きく上昇したことを報告している。従って、萎縮後の筋の回復には、卵巣ホルモン、おそらくエストロゲンを介した mTOR シグナル伝達経路の活性化が関与していることが示唆されている。さらに筋線維の由来となる筋芽細胞が、エストロゲン投与により増殖を引き起こしたことも報告されており¹⁴⁾、エストロゲン受容体が骨格筋に存在することも明らかとなっている。

一方、プロゲステロンに関して、Lamont ら¹⁷⁾は、9 名の女性を対象に卵胞期および黄体期に自転車エルゴメータを用いたペダリング運動を 70% $\dot{V}O_{2max}$ の強度で 60 分間実施させた結果、プロゲステロン濃度が高まる黄体期に運動後の尿中窒素排泄量が高まることを報告している。さらに Landau ら¹⁸⁾は、エストロゲンとプロゲステロンの周期的な変動を伴わない男性を対象にプロゲステロンを投与した結果、分解マーカーである尿中の窒素成分の排泄量が増加したことを報告しており、プロゲステロンが筋タンパク質分解を促進する作用を有している可能性が示唆されている。さらに Toth ら⁴¹⁾は、7-8 週齢の雌 SD ラットを用いて Sham 群、OVX 群、OVX+エストラジオール投与群 (OVX+E)、OVX+プロゲステロン投与群 (OVX+P) の各群におけるタンパク質合成速度を測定した結果、筋タンパク質合成率は OVX 群と比較して OVX+P で有意に低く、これはプロゲステロンが筋タンパク質分解を促進するだけでなく、筋タンパク質合成を抑制

する作用を有する可能性があることを示唆している。

このようにエストロゲンが骨格筋タンパク質出納バランスを正の方向に、プロゲステロンが骨格筋タンパク質出納バランスを負の方向へ制御する可能性が報告されている。これらの報告を受け、Miller ら²⁵⁾は安静時および片脚膝伸展運動 (67% Wmax) 60 分間後の骨格筋タンパク質合成速度を卵胞期(月経開始から 2-3 日)と黄体期(排卵を確認してから 4 日後)で比較している。その結果、安静時と比較してレジスタンス運動後に骨格筋タンパク質合成速度は有意に増加したが、卵胞期と黄体期でその程度に違いはなかったことが示されており、これはレジスタンス運動後の骨格筋タンパク質合成は月経周期における卵巢ホルモンの影響を受けないことを示唆している。従って、Sakamaki ら³²⁾の研究で示されているように、月経周期の違いによってレジスタンストレーニング後の筋肥大効果に違いが生じるとすれば、それはレジスタンス運動後の骨格筋タンパク質分解の月経周期による変化に依存している可能性が考えられるが、この仮説は未だに検証されていない。

第3章 目的

高強度レジスタンス運動後の骨格筋タンパク質分解は月経周期における卵巣ホルモン濃度の影響を受けるか否かを検討することを目的とした。

第4章 研究方法

第1節 被験者

本研究の被験者は体育系大学運動部に在籍する女子大学生8名であり、習慣的にレジスタンストレーニングを実施していた。被験者の月経周期は実験開始月の3ヵ月前の月経周期の聞き取り調査および実験開始月の1ヵ月前から実験終了時までの婦人体温計を用いた毎朝起床後に測定する基礎体温測定によって確認された。さらに排卵を確認するために、排卵日検査薬チェックインワン LH・II（株；アラスク）を用いて、上記調査から予測される排卵日の3日前より5日間、尿中の黄体形成ホルモンの変動を評価した。

被験者は事前に実験の目的、手順および考えられる危険性などを記した書面を配布され、口頭によって実験の概要を説明された後に自主的にインフォームドコンセントを書面にて提出した。本研究は、順天堂大学大学院スポーツ健康科学研究科研究等倫理委員会の承認を得て行われた（院 25-53）。

第2節 実験デザイン

本研究では月経周期における卵巣ホルモン濃度の変動を確実に把握するため、1週間に1回の頻度（毎週同じ曜日）で計4回の実験を実施した。なお、1日で全ての被験者の測定を終えるために、8名の被験者の運動開始時間を15分ずつずらし、食事や採血、蓄尿開始時間をそれに伴い決定した。

被験者は実験前日の午後8時までに夕食を摂取するよう指示され、実験当日の朝食はレジスタンス運動開始4時間半前に摂取した。その後、被験者はレジスタンス運動開始2時間15分前に研究室に来室し、30分間の椅坐位安静を経て、採血を実施し、レジスタンス運動開始30分前に昼食を摂取した。トレーニング室移動後、レジスタンス運動（レッグプレス）を実施した。なお、レジスタンス運動開始時刻から翌日の同時刻までの間に排泄される尿は全て蓄尿器に採取された（図1）。

第3節 レジスタンス運動

事前にレッグプレスを用いて測定した8RMの負荷を使用し、8RM×8回、8セット、セット間レスト120秒の運動を実施した。運動のリズムは、膝関節屈曲2秒、伸展2秒とした。なお、運動強度はレジスタンス運動後の骨格筋タンパク質分解を検討した先行研究に基づい

て設定し²⁷⁾、この先行研究では同様のプロトコルでコントロール条件と比較して筋タンパク分解が有意に上昇したことが示されている。4回の実験日のレジスタンス運動のトレーニング条件は仕事量を統一するために、全て同じにした。

第4節 食事管理

規定食の献立作成や食品構成については、管理栄養士が実験期間中の給与栄養目標量および食品群別摂取目標を設定した。実験日の朝食、昼食、夕食そして翌日の朝食の合計エネルギー摂取量は3214 Kcalであり、4食当たりのPFC比は、蛋白質：15.2 %/kcal、脂質：27.9 %/kcal、炭水化物：57.0 %/kcal と設定された。検者が用意した規定食を被験者へ提供し、規定食以外の摂取を禁じたが、水分補給のためにミネラルウォーターの摂取のみを許可した。被験者のエネルギー摂取や各栄養素量に過不足がないよう努めた。

実験前日の夕食は午後8時までに各自で通常の食事を摂取するよう指示を出した。実験当日の食事摂取時間はレジスタンス運動開始時間を基準に、朝食は4時間半前、昼食は30分前、夕食は8時間後とした。そして翌日の朝食は19時間後とした。

第5節 分析項目

(1) 体組成

4回の実験を通して研究室来室後、インピーダンス法による体組成成分測定器Body Composition Analyzer InBody730 (株式会社バイオスペース, 東京) により体重・体脂肪率・骨格筋量・体水分量を測定した。

(2) 卵巣ホルモン

安静時の採血により得られた血液は3000gで10分間遠心分離にかけ、血清を抽出した。全ての血清サンプルは-80 °Cで保存され、血清エストラジオールおよびプロゲステロンの分析は株式会社SRL(東京)に依頼した。

(3) 尿中マーカー

尿の採取は、採尿容器 (ユーリンメイトP : 株式会社 住友ベークライト社製) を用いて24時間の蓄尿を行った。尿の採取期間は、実験日のレジスタンス運動開始時刻から、翌日の同時刻までとし、尿は即日回収され、その後蓄尿量を50ml用メスシリンダーを用いて測

定した。また、被験者に不快感を与えることのないよう、経血中の蓄尿の実施は任意とし、8名中5名が経血中の蓄尿を実施しなかった。

尿中成分の分析のうち、クレアチニン、尿素窒素、3-メチルヒスチジン (3-methyl histidine: 3-MH) の測定は株式会社SRL(東京)に依頼した。窒素バランスは、4食分の規定食に含まれた窒素量と尿中尿素窒素排泄量から、Maroni-Mitchの計算式²¹⁾を用いて算出した。

第6節 統計処理

本研究で得られたデータは全て平均値±標準誤差で示した。卵巣ホルモン濃度、基礎体温および月経周期に関するアンケートにより4回の実験期間を月経期、卵胞期、黄体期(2回:黄体期1、黄体期2)の4つのフェーズに分類し、身体組成の変化をクラスカルウォリスのH検定を用いて検定した。卵胞期と黄体期の卵巣ホルモンおよび尿中マーカーはノンパラメトリックのマン・ホイットニーのU検定を用いて比較した。なお黄体期のデータには2回の実験日のうち卵巣ホルモンがより高値を示した実験日に得られた値を採用した。また、計4回の実験日を通して得られたプロゲステロンが最も低値を示すときをP1としてP4までを昇順に並べ、それに伴う尿中マーカーおよび身体組成の変化を、クラスカルウォリスのH検定を用いて検定した。さらに、計4回の実験日を通して得られたエストラジオールとプロゲステロンの値からE/P比を算出し、最も高値を示すときをE/P1としてE/P4までを降順に並べ、それに伴う尿中マーカーおよび身体組成の変化を、クラスカルウォリスのH検定を用いて検定した。分散分析において有意差が認められた場合には、マン・ホイットニーのU検定を用いて多重比較検定を行った。本研究で得られたデータの統計処理はIBM SPSS Statistics 20 (SPSS Inc USA) を使用した。なお、危険率5%を有意水準とした。

第5章 結果

第1節 被験者の特性および月経周期

被験者の月経周期における身体的特性の変化および月経周期日数を表1に示した。月経周期における体重、体脂肪率、骨格筋量および体水分量に変化は認められなかった。なお、被験者の月経周期は 25.9 ± 3.7 日であった。排卵検査を行った結果、8名中2名の排卵が確認されたが、その他の被験者に関しては予測される排卵日に排卵が確認されなかった。

第2節 卵巣ホルモン

卵巣ホルモン濃度、基礎体温および月経周期に関するアンケートにより4回の実験日を卵胞期、黄体期の2つのフェーズに分類したときのエストラジオールおよびプロゲステロン濃度を表2に示した。エストラジオール濃度は卵胞期(98.9 ± 33.6 pg/ml)と黄体期(104.1 ± 25.1 pg/ml)の間に有意な差はなかった。一方、プロゲステロン濃度においては卵胞期(0.3 ± 0.1 ng/ml)と比較して黄体期(4.5 ± 2.2 ng/ml)に有意に高い値を示した($P < 0.05$)。

また、計4回の実験日を通して得られたプロゲステロンの値が最も低値を示すときをP1としてP4までを昇順に並べた。P1(0.28 ± 0.05 ng/ml)と比較してP3(2.05 ± 0.86 ng/ml)において有意に高い値を示した($P < 0.05$)。さらに、被験者の実験期間中のエストラジオールをプロゲステロンで除した値であるE/P比が最も高値を示すときをE/P1としてE/P4までを降順に並べ表3に示した。プロゲステロン濃度はE/P1(0.4 ± 0.1 ng/ml)と比較して、E/P3(2.3 ± 0.8 ng/ml)において、さらにE/P2(0.3 ± 0.1 ng/ml)と比較してE/P3(2.3 ± 0.8 ng/ml)において有意に高い値が示された。E/P比の値はE/P1(361.7 ± 78.0 pg/ng)と比較して、E/P3(70.6 ± 20.9 pg/ng)、E/P4(45.6 ± 10.8 pg/ng)において有意に低値を示した($P < 0.05$)。

第3節 筋タンパク質分解に関する尿中マーカー

1日当たりの尿の排泄量は一般に1~1.5ℓとされている。被験者の各実験日の尿量はそれぞれ、実験日1： 1134.4 ± 132.3 ml/24h、実験日2： 770.8 ± 152.8 ml/24h、実験日3： 841.7 ± 132.1 ml/24h、実験日4： 1006.4 ± 220.2 ml/24hであった。被験者の各実験実施日の尿量に差は認められず4回の運動日の尿量は同等に排泄されたこと

が示された。クレアチンの代謝産物であるクレアチニン排泄量はそれぞれ、実験 1: 1.1 ± 0.1 g/24h、実験 2: 1.1 ± 0.1 g/24h、実験 3: 0.8 ± 0.2 g/24h、実験 4: 0.9 ± 0.2 g/24h であった。卵胞期および黄体期において、尿素窒素 (卵胞期: 5.5 ± 0.2 g/g creat、黄体期: 6.4 ± 0.4 g/g creat)、3-MH (卵胞期: 172.2 ± 4.0 μ mol/g creat、黄体期: 176.7 ± 9.8 μ mol/g creat)、窒素バランス (卵胞期: 12.4 ± 0.6 g、黄体期: 12.1 ± 0.9 g) に有意な差は認められなかった (図 2, 3, 4)。

また、尿中窒素排泄量、3-MH、窒素バランスはプロゲステロン濃度 (P1~P4, 図 5, 6, 7) や E/P 比 (E/P1~E/P4, 表 3) の変動による影響を受けなかった。

第6章 考察

本研究では、月経周期にともなう卵巣ホルモンの変動を確実に把握するため、1週間に1回の頻度（毎週同じ曜日）で計4回の実験を実施し、高強度レジスタンス運動後の骨格筋タンパク質分解が月経周期の影響を受けるか否かを検討した。その結果、卵胞期および黄体期における高強度レジスタンス運動後の骨格筋タンパク質分解の指標に違いは認められなかった。さらに、プロゲステロンが筋タンパク質分解を促進する作用を有することから、プロゲステロン濃度の変動に伴い上記の尿中マーカーが変化するかを検討したが、プロゲステロン濃度の変動による骨格筋タンパク質分解の指標にも違いは認められなかった。

第1節 月経周期における卵巣ホルモン変動が筋タンパク質代謝に与える影響

本研究では、一過性レジスタンス運動後の筋タンパク質分解に月経周期が及ぼす影響について検討したが、運動後24時間の蓄尿より評価した筋タンパク質分解に月経周期(卵胞期 vs. 黄体期)による違いは認められなかった(図2, 3, 4)。さらに本研究では、計4回実施した実験のデータを用いて、筋タンパク質分解を促進すると考えられているプロゲステロンの濃度を昇順に並べ、その濃度変動に伴うレジスタンス運動後の筋タンパク質分解の変化を検討したが、これらにも関連は認められなかった(図5, 6, 7)。

一般にレジスタンストレーニングは筋タンパク合成と分解の両方を高めるが、その程度は合成でより高い。従って、レジスタンス運動後数日間の筋タンパク質出納バランスは合成に傾き、その結果として筋肥大が認められる。また、この出納バランスをエストロゲンは正の方向に²³⁾、プロゲステロンは負の方向¹⁷⁾に制御している可能性が指摘されており、女性においてはレジスタンス運動後の骨格筋タンパク質出納バランスの変化が月経周期におけるエストロゲンおよびプロゲステロン濃度の変動の影響を受けるかもしれない。その可能性について、Millerら²⁵⁾は、卵胞期と黄体期にそれぞれレジスタンス運動を実施し、運動24時間までの骨格筋タンパク質合成速度の違いを検討しているが、両条件間で違いは認められていない。しかしながら、Sakamakiら³²⁾の研究では、若年女性を対象に月経周期(卵胞期 vs. 黄体期)の違いが血流制限下の低強度レジスタンストレーニングによる筋肥大効果に及ぼす影響を検討した結果、筋量の増加が黄体期でより大きかったことが報告されている。ここで示されているよう

に、月経周期の違いによってレジスタンストレーニング後の筋肥大効果に違いが生じるとすれば、月経周期の違いがレジスタンス運動後の筋タンパク質合成と分解の両方、もしくはいずれかに影響を及ぼしていると考えざるを得ない。一般に筋タンパク質合成と分解の出納バランスはレジスタンス運動後数日間にわたって安静時よりも高い状態を保っているのに対して、本研究と Miller ら²⁵⁾の研究ではともに運動後 24 時間までの筋タンパク質合成もしくは分解の変化を評価していることを考慮すると、月経周期における卵巣ホルモンの変動による筋タンパク質合成や分解の変化を十分に捉えきれない可能性もある。

第 2 節 黄体期のプロゲステロン濃度が骨格筋タンパク質分解に与える影響

本研究の被験者のプロゲステロン濃度は卵胞期で 0.3 ± 0.1 ng/ml、黄体期で 4.5 ± 2.2 ng/ml であった。一般に卵胞期のプロゲステロン濃度は 10 ng/ml 未満、黄体期では 10 ng/ml 以上であることが知られており、本研究の被験者は 8 名中 7 名において黄体期のプロゲステロン濃度が基準値よりも低値を示した。

本研究と同様に月経周期における卵巣ホルモン濃度の変動に伴い、運動後の筋タンパク質分解が異なるという可能性に着目した Lamont ら¹⁷⁾ は、卵胞期および黄体期に自転車エルゴメータを用いたペダリング運動を $70\% \dot{V}O_{2max}$ 強度で 60 分間実施させた。その結果、プロゲステロン濃度が高まる黄体期に運動後の尿中窒素排泄量が高まることを報告した。しかしながら本研究との相違点として運動様式(持久性運動 vs. レジスタンス運動)の違いが挙げられることに加え、黄体期における被験者のプロゲステロン濃度の違いが挙げられる。Lamont ら¹⁷⁾の研究における被験者では、安静時のプロゲステロン濃度の平均値は卵胞期で約 0.5 ng/ml、黄体期で約 12 ng/ml であったのに対して、本研究の被験者のプロゲステロン濃度は低値を示した。また Landau ら¹⁸⁾は、エストロゲンとプロゲステロンの周期的な変動を伴わない男性を対象に 50 mg/日のプロゲステロンを投与した結果、分解マーカーである尿中の窒素成分の排泄量が増加したことを報告しており、プロゲステロンが筋タンパク質分解を促進する作用を有していることを示唆している。しかしながら、ホルモン補充療法を受けている女性に投与するプロゲステロンの投与量は一般に 2.5~15 mg/日であることを考慮すると、Landan ら¹⁸⁾の研究ではより多くのプロゲステロンが投与されていることに気づかされる。従って、プロゲステロンの運動後の筋タンパク質分解促進作用に濃度依存性があると仮

定すれば、本研究の被験者では黄体期のプロゲステロン濃度が正常値よりも低い値を示していたために、プロゲステロンの筋タンパク質分解への影響を十分に捉えきれていなかったのかもしれない。

第3節 卵巣ホルモンの相互作用を考慮した筋タンパク質分解への影響の検討

エストラジオールに対するプロゲステロンの比とした E/P 比が尿中窒素排泄量、3-MH、窒素バランスに与える影響を検討したが、E/P 比の変動に伴う尿中のマーカーに有意な変化は認められなかった (表 3)。さらに本研究では、計 4 回実施した実験のデータを用いて、筋タンパク質分解を促進すると考えられているプロゲステロンの濃度を昇順に並べ、その濃度変動に伴うレジスタンス運動後の筋タンパク質分解の変化を検討したが、これらにも関連は認められなかった (図 5.6.7)。

プロゲステロンが筋タンパク質出納バランスを負の方向へ制御するのに対して、エストロゲンは正の方向へ制御する可能性があることが示唆されており、Patten ら²⁷⁾ は 17 β -エストラジオールの投与による PI3K/Akt シグナル伝達経路の活性化が卵巣を摘出したラットにおける心筋のアポトーシスを低下させたことを示している。Akt のリン酸化はその下流にある mTOR や S6K1 のリン酸化を通じて筋タンパク合成を促進する⁷⁾。一方で、FOXO のリン酸化を通じてアポトーシスを低下させる³³⁾ことが知られている。従って、エストロゲンが筋タンパク質分解速度に与える影響を直接的に検討した研究はないものの、17 β -エストラジオールの投与が筋タンパク質分解を低下させることを考慮すれば、エストロゲンが筋タンパク質合成の促進だけでなく、分解の抑制にも関与している可能性は十分に考えられる。したがって、プロゲステロンのみならず、エストラジオールとの相互作用を考慮して E/P 比を算出して検討する必要がある。

一般に卵胞期のエストロゲン濃度は 35~370 pg/ml、黄体期では 30~370 pg/ml であることが知られており、本研究の被験者全員のエストロゲン濃度はこの基準値を満たしていた。しかしながら、前述のとおり、黄体期のプロゲステロン濃度は 8 名中 7 名で低値を示していた。従って、プロゲステロン濃度の変動とレジスタンス運動後の筋タンパク質分解の変化に関係が認められなかったことと同様に、プロゲステロンが低値であったために、E/P 比の変動とレジスタンス運動後の筋タンパク質分解の変化との間に関連が認められなかった可能性も考えられる。本研究では、実験で用いた高強度

レジスタンス運動に熟練していることを優先して、体育系大学運動部に所属する女子学生を対象としたが、トレーニング量の多いアスリートでは一般女性と比較して、月経異常の出現頻度が高い²⁾ことも一般に知られており、卵巣ホルモンの変動がレジスタンス運動後の筋タンパク分解には影響を与えないことを示唆する本研究の結果は、今後、一般女性、もしくは、月経正常者を対象とした研究により再検討される必要があるかもしれない。

第7章 結論

高強度レジスタンス運動後の骨格筋タンパク分解は月経周期における卵巣ホルモン濃度の影響を受けないことが示唆された。

要約

骨格筋量は骨格筋タンパク質の合成と分解の出納バランスにより決定されているが、この出納バランスをエストロゲンは正の方向に、プロゲステロンは負の方向に制御していることが指摘されており、運動による骨格筋タンパク質の出納バランスの変化も月経周期におけるエストロゲンおよびプロゲステロン（卵巣ホルモン）濃度の変動の影響を受ける可能性がある。そこで本研究では、高強度レジスタンス運動後の骨格筋タンパク質分解は月経周期における卵巣ホルモン濃度の影響を受けるか否かを検討することを目的とした。

体育系大学運動部に在籍する女子大学生 8 名（平均年齢：19.4 ± 1.3 歳）を対象とし、肘静脈からの採血により安静時のエストラジオールおよびプロゲステロン濃度を測定した。さらに、筋タンパク質分解の指標となる尿中マーカー（尿中尿素窒素排泄量、3-メチルヒスチジン、窒素バランス）を評価するために、高強度レジスタンス運動（レッグプレス：8RM×8×8セット）開始より 24 時間の蓄尿を実施した。以上の測定を卵巣ホルモン濃度の変動を確実に把握するため、1 週間に 1 回の頻度（毎週同じ曜日）で計 4 回実施した。それによって得られた筋タンパク質分解の指標について、周期間（卵胞期 vs. 黄体期）で比較することに加え、4 回の実験日から得られた卵巣ホルモン濃度の変動に伴い変化するか否かを検討した。

エストラジオール濃度は卵胞期(98.9 ± 33.6 pg/ml)と黄体期(104.1 ± 25.1 pg/ml)の間に有意な差はなかった。一方、プロゲステロン濃度においては卵胞期(0.3 ± 0.1 ng/ml)と比較して黄体期(4.5 ± 2.2 ng/ml)に有意に高い値を示した(P<0.05)。しかし、高強度レジスタンス運動後の尿素窒素(卵胞期: 5.5 ± 0.2 g/g creat、黄体期: 6.4 ± 0.4 g/g creat)、3-MH(卵胞期: 172.2 ± 4.0 μmol/g creat、黄体期: 176.7 ± 9.8 μmol/g creat)、窒素バランス(卵胞期: 12.4 ± 0.6 g、黄体期: 12.1 ± 0.9 g)は周期間で比較した結果、変化は認められなかった。さらに、これらの尿中マーカーについて 4 回の実験日から得られた卵巣ホルモン濃度の変動に伴う影響を検討したが、変化は認められなかった。

以上のことから、高強度レジスタンス運動後の骨格筋タンパク質分解は月経周期に

おける卵巣ホルモン濃度の影響を受けないことが示唆された。

謝辞

本論文を結ぶにあたり、多くの方にご指導ご鞭撻そしてご支援をいただき、本研究を遂行することができました。この場を借りて、感謝の意を述べさせていただきます。

本研究における実験の実施にあたり、順天堂大学スポーツ健康科学研究科運動生理学研究室に在学する、研究室のみなさんの熱心な協力を得たことを記すとともに心より感謝申し上げます。また、本研究を遂行する上で良き模範とさせていただいた日本体育大学児童スポーツ教育学部須永美歌子准教授からは、「月経周期に関するアンケート」を快くご提供頂いただけでなく、数々の御指導、御助言を賜りました。心より感謝申し上げます。

引用文献

- 1) Aitken, R. J. Baker, M. A. Doncel, G. F. Matzuk, M. M. Mauck, C. K. & Harper, M. J. (2008). As the world grows: contraception in the 21st century. *J Clin Invest*, 118(4), 1330-1343.
- 2) 相澤勝治, 中村真理子, 目崎登(2006). 運動性無月経の最近の知見. *ホルモンと臨床*. 54(10), 71-77.
- 3) Biolo, G. Maggi, S. P. Williams, B. D. Tipton, K. D. & Wolfe, R. R. (1995). Increased rates of muscle protein turnover and amino acid transport after resistance exercise in humans. *Am J Physiol*, 268(3 Pt 1), E514-520.
- 4) Cureton, K. J. Collins, M. A. Hill, D. W. & McElhannon, F. M. (1988). Muscle hypertrophy in men and women. *Med Sci Sports Exerc*, 20(4), 338-344.
- 5) Davies, J. Parker, D. F. Rutherford, O. M. & Jones, D. A. (1988). Changes in strength and cross sectional area of the elbow flexors as a result of isometric strength training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 57(6), 667-670.
- 6) Farha, S. Asosingh, K. Laskowski, D. Hammel, J. Dweik, R. A. Wiedemann, H. P. & Erzurum, S. C. (2009). Effects of the menstrual cycle on lung function variables in women with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 180(4), 304-310.
- 7) Glass, D. J. (2003). Signalling pathways that mediate skeletal muscle hypertrophy and atrophy. *Nat Cell Biol*, 5(2), 87-90.
- 8) Hatae, J. Takami, N. Lin, H. Honda, A. & Inoue, R. (2009). 17beta-Estradiol-induced enhancement of estrogen receptor biosynthesis via MAPK pathway in mouse skeletal muscle myoblasts. *J Physiol Sci*, 59(3), 181-190.
- 9) Hubal, M. J. Gordish-Dressman, H. Thompson, P. D. Price, T. B. Hoffman, E. P. Angelopoulos, T. J. Gordon, P. M. Moyna, N. M. Pescatello, L. S. Visich, P. S. Zoeller, R. F. Seip, R. L. & Clarkson, P. M. (2005). Variability in muscle size and strength gain after unilateral resistance training. *Med Sci Sports Exerc*, 37(6), 964-972.

- 10) 伊吹令人 (1995). 月経異常の臨床. 大阪, 永井書店, pp1-7.
- 11) Ikai, M. & Fukunaga, T. (1970). A study on training effect on strength per unit cross-sectional area of muscle by means of ultrasonic measurement. *Int Z Angew Physiol*, 28(3), 173-180.
- 12) Ivey, F. M. Roth, S. M. Ferrell, R. E. Tracy, B. L. Lemmer, J. T. Hurlbut, D. E. Martel, G. F. Siegel, E. L. Fozard, J. L. Jeffrey Metter, E. Fleg, J. L. & Hurley, B. F. (2000). Effects of age, gender, and myostatin genotype on the hypertrophic response to heavy resistance strength training. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 55(11), M641-648.
- 13) 加賀谷淳子 (1998). 女性とスポーツ. 東京, 朝倉書店, pp103-119.
- 14) Kahlert, S. Grohé, C. Karas, R. H. Löbber, K. Neyses, L. & Vetter, H. (1997). Effects of estrogen on skeletal myoblast growth. *Biochem Biophys Res Commun*, 232(2), 373-378.
- 15) Kolka, M. A. & Stephenson, L. A. (1989). Control of sweating during the human menstrual cycle. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 58(8), 890-895.
- 16) Kriengsinyos, W. Wykes, L. J. Goonewardene, L. A. Ball, R. O. & Pencharz, P. B. (2004). Phase of menstrual cycle affects lysine requirement in healthy women. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 287(3), E489-496.
- 17) Lamont, L. S. Lemon, P. W. & Bruot, B. C. (1987). Menstrual cycle and exercise effects on protein catabolism. *Med Sci Sports Exerc*, 19(2), 106-110.
- 18) Landau, R. L., and K. Lugibihl. (1961). The Catabolic and Natriuretic Effects of Progesterone in Man. *Recent Prog Horm Res*, 17, 249-92.
- 19) Lariviere, F. Moussalli, R. & Garrel, D. R. (1994). Increased leucine flux and leucine oxidation during the luteal phase of the menstrual cycle in women. *Am J Physiol*, 267(3 Pt 1), E422-428.
- 20) MacDougall, J. D. Sale, D. G. Moroz, J. R. Elder, G. C. Sutton, J. R. & Howald, H. (1979). Mitochondrial volume density in human skeletal muscle following heavy resistance training. *Med Sci Sports*, 11(2), 164-166.
- 21) Maroni, B. J. Steinman, T. I. & Mitch, W. E. (1985). A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. *Kidney Int*, 27(1),

58-65.

- 22) Marshall, J. (1963). Thermal Changes in the Normal Menstrual Cycle. *Br Med J*, 1(5323), 102-104.
- 23) McClung, J. M. Davis, J. M. Wilson, M. A. Goldsmith, E. C. & Carson, J. A. (2006). Estrogen status and skeletal muscle recovery from disuse atrophy. *J Appl Physiol* (1985), 100(6), 2012-2023.
- 24) McDonagh, M. J. & Davies, C. T. (1984). Adaptive response of mammalian skeletal muscle to exercise with high loads. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 52(2), 139-155.
- 25) Miller, B. F. Hansen, M. Olesen, J. L. Flyvbjerg, A. Schwarz, P. Babraj, J. A. Smith, K. Rennie, M. J. & Kjaer, M. (2006). No effect of menstrual cycle on myofibrillar and connective tissue protein synthesis in contracting skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 290(1), E163-E168.
- 26) 永島計, 中村真由美 (2012). 体温と性差. *体育の科学*. 62(12), 928-933.
- 27) Patten, R. D. Pourati, I. Aronovitz, M. J. Baur, J. Celestin, F. Chen, X. Michael, A. Haq, S. Nuedling, S. Grohe, C. Force, T. Mendelsohn, M. E. & Karas, R. H. (2004). 17beta-estradiol reduces cardiomyocyte apoptosis in vivo and in vitro via activation of phospho-inositide-3 kinase/Akt signaling. *Circ Res*, 95(7), 692-699.
- 28) Petrofsky, J. S. LeDonne, D. M. Rinehart, J. S. & Lind, A. R. (1976). Isometric strength and endurance during the menstrual cycle. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 35(1), 1-10.
- 29) Phillips, S. K. Sanderson, A. G. Birch, K. Bruce, S. A. & Woledge, R. C. (1996). Changes in maximal voluntary force of human adductor pollicis muscle during the menstrual cycle. *J Physiol*, 496 (Pt 2), 551-557.
- 30) Phillips, S. M. Tipton, K. D. Aarsland, A. Wolf, S. E. & Wolfe, R. R. (1997). Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. *Am J Physiol*, 273(1 Pt 1), E99-107.
- 31) Roy, B. D. Tarnopolsky, M. A. MacDougall, J. D. Fowles, J. & Yarasheski, K. E. (1997). Effect of glucose supplement timing on protein metabolism after

- resistance training. *J Appl Physiol*, 82(6), 1882-1888.
- 32) Sakamaki, M. Yasuda, T. & Abe, T. (2012). Comparison of low-intensity blood flow-restricted training-induced muscular hypertrophy in eumenorrheic women in the follicular phase and luteal phase and age-matched men. *Clin Physiol Funct Imaging*, 32(3), 185-191.
 - 33) Sanchez, A. M. Candau, R. B. & Bernardi, H. (2014). FoxO transcription factors: their roles in the maintenance of skeletal muscle homeostasis. *Cell Mol Life Sci*, 71(9), 1657-1671.
 - 34) Sarwar, R. Niclos, B. B. & Rutherford, O. M. (1996). Changes in muscle strength, relaxation rate and fatiguability during the human menstrual cycle. *J Physiol*, 493 (Pt 1), 267-272.
 - 35) Simpson, E. R. (2003). Sources of estrogen and their importance. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 86(3-5), 225-230.
 - 36) Sipilä, S. Taaffe, D. R. Cheng, S. Puolakka, J. Toivanen, J. & Suominen, H. (2001). Effects of hormone replacement therapy and high-impact physical exercise on skeletal muscle in post-menopausal women: a randomized placebo-controlled study. *Clin Sci (Lond)*, 101(2), 147-157.
 - 37) Sitnick, M. Foley, A. M. Brown, M. & Spangenburg, E. E. (2006). Ovariectomy prevents the recovery of atrophied gastrocnemius skeletal muscle mass. *J Appl Physiol* , 100(1), 286-293.
 - 38) Sørensen, M. B. Rosenfalck, A. M. Højgaard, L. & Ottesen, B. (2001). Obesity and sarcopenia after menopause are reversed by sex hormone replacement therapy. *Obes Res*, 9(10), 622-626.
 - 39) Stephenson, L. A. & Kolka, M. A. (1999). Esophageal temperature threshold for sweating decreases before ovulation in premenopausal women. *J Appl Physiol*, 86(1), 22-28.
 - 40) 須永美歌子, 岡本孝信, 中里浩一 (2013). レジスタンストレーニングによる筋肥大反応は卵胞期と黄体期で違うのか. *健康医科学*. 28, 92-100.
 - 41) Toth, M. J. Poehlman, E. T. Matthews, D. E. Tchernof, A. & MacCoss, M. J. (2001). Effects of estradiol and progesterone on body composition, protein

synthesis, and lipoprotein lipase in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 280(3), E496-501.

- 42) Webb, P. (1986). 24-hour energy expenditure and the menstrual cycle. *Am J Clin Nutr*, 44(5), 614-619.
- 43) White, C. P. Hitchcock, C. L. Vigna, Y. M. & Prior, J. C. (2011). Fluid Retention over the Menstrual Cycle: 1-Year Data from the Prospective Ovulation Cohort. *Obstet Gynecol Int*, 2011, 138451.

英文要約

The effect of menstrual cycle on muscle protein catabolism after resistance exercise

Mai Kameoka

Abstract

PURPOSE: Blood concentrations of female sex hormones, such as estrogen and progesterone, are known to change during the menstrual cycle, and are high during the luteal phase (LP) and low during the early follicular phase (FP). As reported in previous studies, estradiol is known to exert an anabolic effect on humans. A few studies have shown the catabolic effect of progesterone on muscle tissue. There is no report of differential effects on muscle protein catabolism due to differences in the menstrual cycle. The purpose of this study was to determine whether acute resistance exercise at different phases of the menstrual cycle alters muscle protein catabolism in young women.

METHODS: Eight young, healthy female subjects were studied throughout the menstrual cycle (menstrual phase, follicular phase, luteal phase). Participants performed an acute high-intensity resistance exercise (leg press: 8 repetition maximum, 8 sets). Urine samples were collected during 24 h after acute high-intensity resistance exercise. Urine samples were assayed for urea nitrogen, 3-methylhistidine, and nitrogen balance. Serum 17β -estradiol and progesterone concentrations were measured on the study day.

RESULTS: Serum progesterone concentrations were significantly greater in the luteal phase than in the follicular phase ($P < 0.01$). The results showed no significant differences after high-intensity resistance exercise in the urinary excretion of urea nitrogen, 3-methylhistidine, or nitrogen balance, during the menstrual phase.

CONCLUSION: Menstrual cycle phases and associated changes in female sex hormones had no effect in muscle protein balance after resistance exercise.

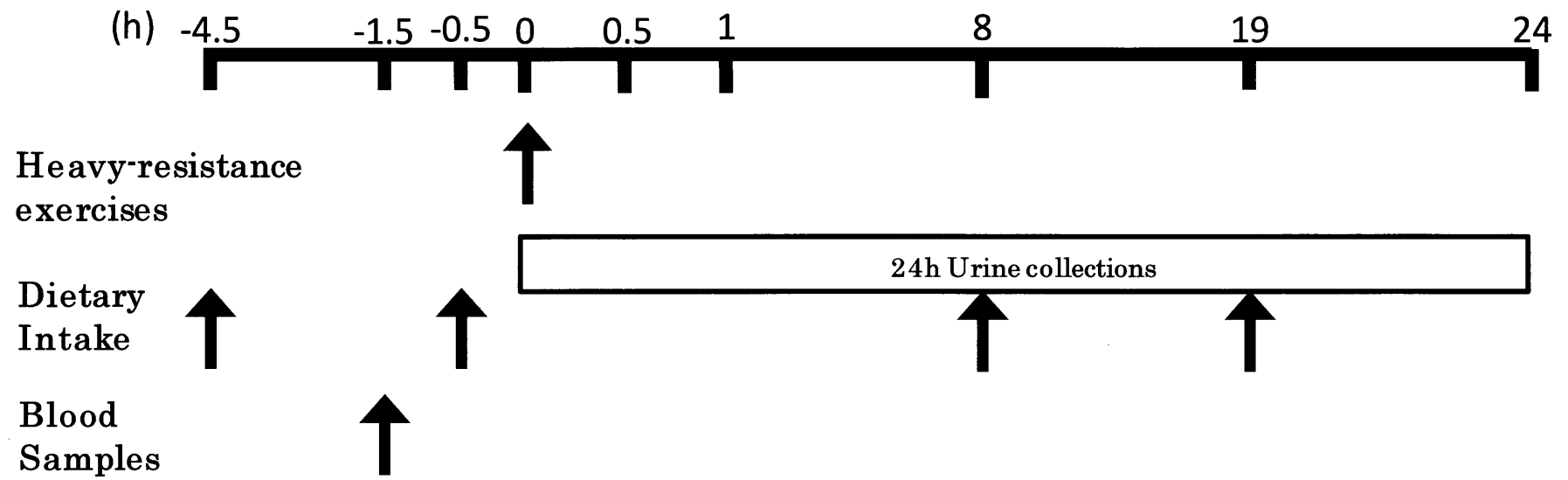


Fig.1. Schedule of experiment.

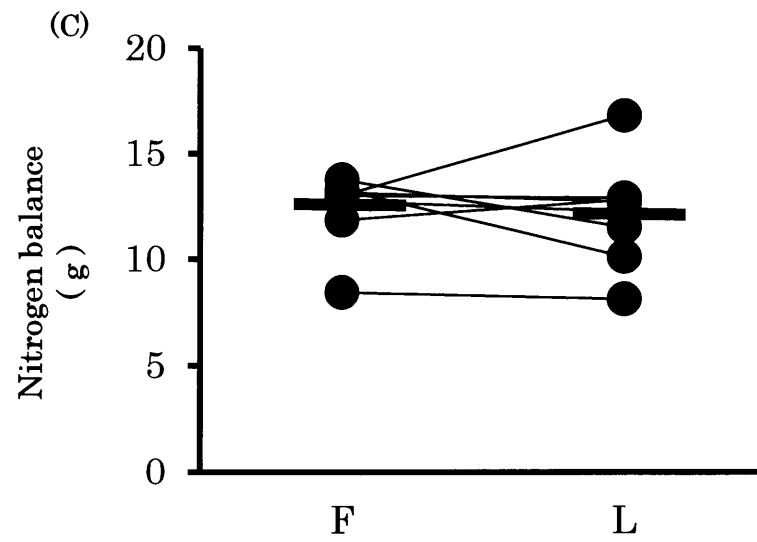
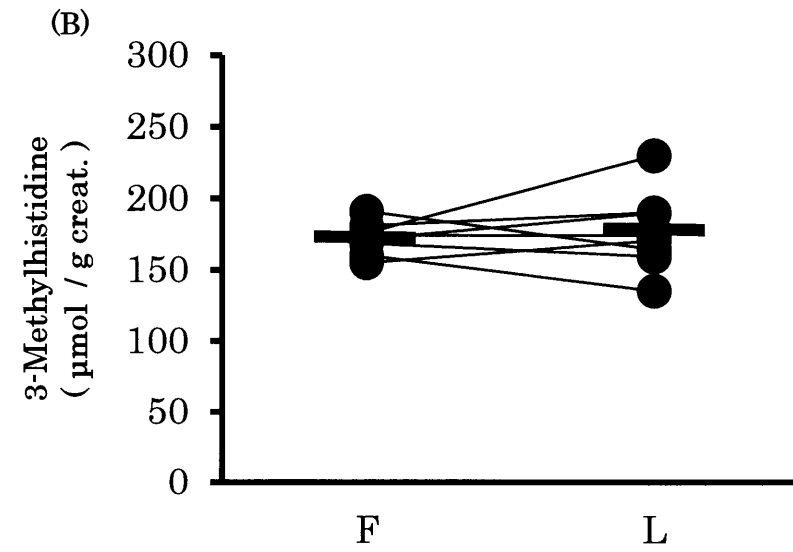
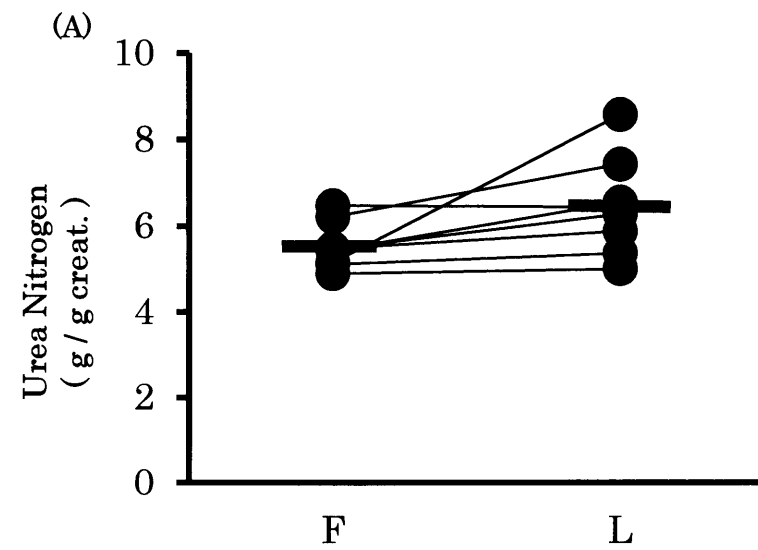


Fig. 2. Urea nitrogen, 3-methylhistidine, nitrogen balance during both cycle phases.

F; follicular phase. L; luteal phase.

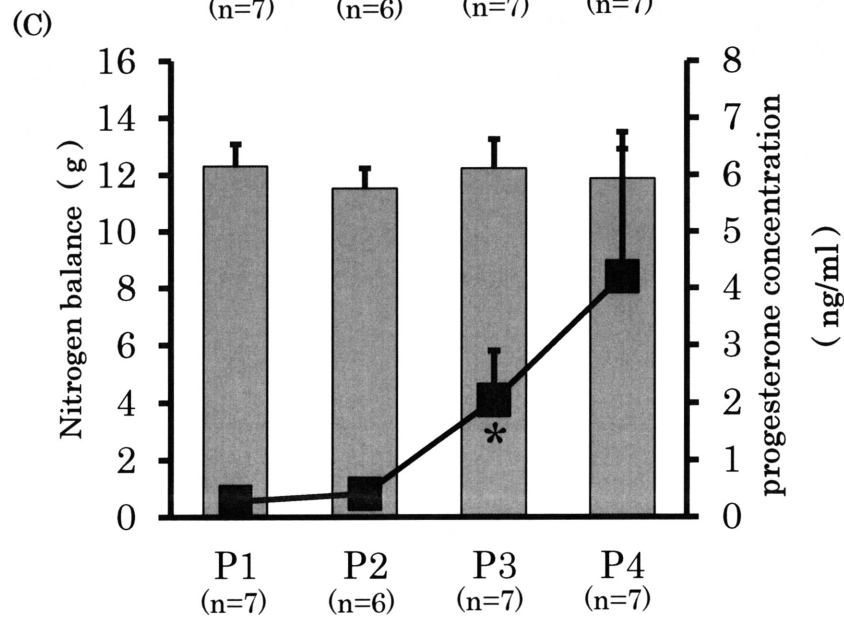
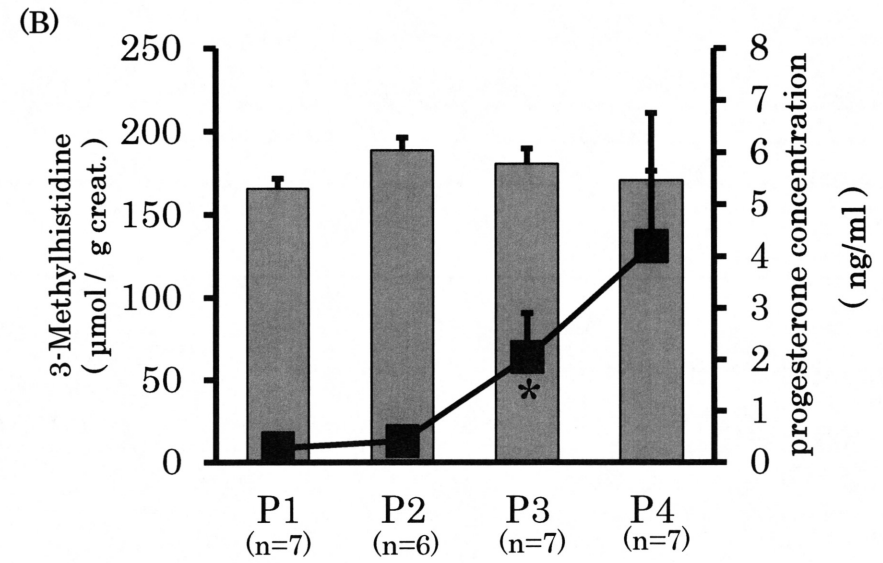
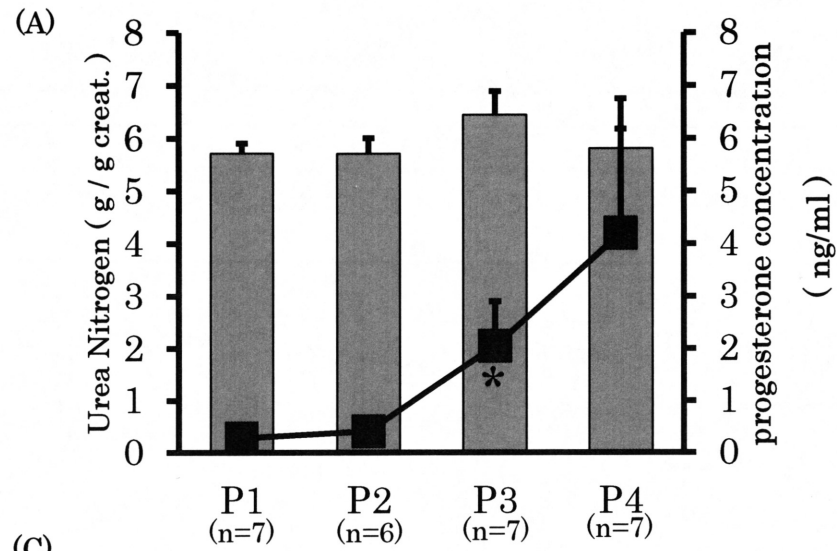


Fig. 3. Changes in urea nitrogen, 3-methylhistidine, nitrogen balance and serum progesterone concentration.

Values are means \pm SE.

P1~P4 ; Order of progesterone concentration .

Creat: Creatinine. *P < 0.05 vs. P1.

Table 1. Physical characteristics of the throughout the menstrual cycle

	Menstruation	Follicular	Luteal 1	Luteal 2
Age, yr	19.4 ± 0.5	–	–	–
Height, cm	162.1 ± 2.0	–	–	–
Weight, kg	56.4 ± 1.7	56.9 ± 2.0	57.4 ± 1.7	56.2 ± 1.9
Percent body fat, %	20.2 ± 1.5	21.6 ± 1.9	21.4 ± 1.5	20.8 ± 1.4
Skeletal muscle mass, kg	24.9 ± 1.0	24.6 ± 1.0	24.9 ± 0.8	24.6 ± 1.1
Toral body water, ℓ	33.0 ± 1.3	32.6 ± 1.3	33.0 ± 1.0	32.6 ± 1.3

Values are means ± SE.

Table 2. Serum hormone concentrations of estradiol and progesterone throughout the menstrual cycle

Hormone concentration	Follicular	Luteal
Estradiol, pg/ml	98.9 ± 33.6	104.1 ± 25.1
Progesterone, ng/ml	0.3 ± 0.1	4.5 ± 2.2*

Values are means ± SE. *P < 0.05 vs. Follicular.

Table 3. Ovarian hormone and urinary constituents in fluctuate depending on the E/P

	E/P1	E/P2	E/P3	E/P4
Estradiol, pg/ml	119.4 ± 29.8	50.8 ± 15.0	76.4 ± 10.3	82.7 ± 32.8
Progesterone, ng/ml	0.4 ± 0.1	0.3 ± 0.1	2.3 ± 0.8	4.5 ± 3.0
E/P, pg/ng	361.7 ± 78.0	209.6 ± 76.8	70.6 ± 20.9	45.6 ± 10.8*
Urine volume, ml/24h	1032 ± 161	783 ± 77	939 ± 186	1043 ± 218
Creatinine, g/24h	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.2	0.9 ± 0.2	1.0 ± 0.3
Urea Nitrogen, g/g creat.	5.8 ± 0.2	5.8 ± 0.3	6.0 ± 0.3	6.1 ± 0.7
3-Methylhistidine, µmol/g creat.	184.1 ± 6.4	164.2 ± 7.0	173.7 ± 4.4	180.8 ± 13.7
Nitrogen balance, g	12.0 ± 0.6	13.6 ± 1.3	12.3 ± 1.0	13.7 ± 1.4

Values are means ± SE. E/P; oestrogen to progesterone ratio.

* P < 0.05 vs. E/P1.