

# 低用量イミダゾールジペプチド摂取が 高強度間欠的運動パフォーマンスに及ぼす影響

Effects of low-dose imidazole dipeptide supplementation  
on high-intensity intermittent exercise performance

鈴木 康 弘

## Abstract

**Purpose:** This study investigated the effects of low-dose imidazole dipeptide supplementation (1.5 g/day) on high-intensity intermittent exercise performance using a rigorous 8-week protocol with weekly measurements.

**Methods:** Eight healthy adults (7 males, 1 female; age:  $21.1 \pm 0.9$  years) participated in a double-blind, placebo-controlled trial. Following a 4-week baseline period, participants were randomly assigned to either Supplement ( $n=4$ ) or Placebo ( $n=4$ ) groups for a 4-week intervention. Performance was assessed weekly using high-intensity intermittent cycling ( $10 \times 5$ -second all-out sprints with 25-second recovery intervals). During the intervention period, a second set was performed after 20-minute rest to evaluate performance under fatigue.

**Results:** Two-way repeated measures ANOVA revealed significant time  $\times$  group interactions for Average Mean Power. By week 8, the Supplement group demonstrated significantly greater improvements compared to Placebo in both fresh (Set 1) and fatigued (Set 2) conditions ( $P < 0.001$  for both). Significant improvements from baseline were observed in the Supplement group from week 7 onwards. Maximum Peak Power showed no significant between-group differences, suggesting the ergogenic effect was specific to sustained power output rather than peak power generation.

**Conclusions:** Low-dose imidazole dipeptide supplementation effectively enhanced high-intensity intermittent exercise performance, with effects particularly pronounced under fatigue. These findings suggest practical applications for sports requiring repeated high-intensity efforts, particularly under conditions of accumulated fatigue.

**Keywords:** carnosine, anserine, muscle buffering, intermittent exercise, average mean power

## I 緒言

高強度間欠的運動は、サッカー、バスケットボール、ラグビーなどの多くのチームスポーツや格闘技において、競技パフォーマンスを決定づける重要な要素である (Laursen & Buchheit, 2019)。これらの競技では、短時間の全力運動と不完全回復を繰り返す能力が求められ、試合後半における反復スプリント能力の維持が勝敗を左右することが多い。実際に、サッカーの試合分析では、後半のスプリント回数が前半と比較して有意に減少することが報告されており (Bangsbo et al., 1991)、この疲労に伴うパフォーマンス低下をいかに軽減するかが、スポーツ科学における重要な研究課題となっている。

高強度間欠的運動を用いたトレーニング (High-Intensity Intermittent Training: HIIT) は、これらの競技で必要とされる生理学的適応を促す効果的なトレーニング法として広く研究されている (Buchheit & Laursen, 2013)。HIIT は有酸素性および無酸素性能力の向上に効果的であることが知られている (Tabata, 2019) が、この種の運動は筋のエネルギー代謝経路、特に解糖系を著しく活性化させ、その副産物である水素イオン ( $H^+$ ) の蓄積により筋内 pH を低下させる。このアシドーシスは筋収縮機能を阻害し、パフォーマンス低下の一要因となる (Westerblad et al., 2002; Sahlin et al., 1976)。しかし近年の研究では、筋疲労の発生機序は複合的であり、アシドーシスに加えて、筋小胞体からの  $Ca^{2+}$  放出の低下、トロポニンの  $Ca^{2+}$  感受性の減少、活性酸素種による筋収縮タンパク質の機能障害など、複数のメカニズムが関与することが明らかになっている (Allen et al., 2008)。

筋細胞内には、運動誘発性アシドーシスを緩衝する複数の機構が存在する。中でも、ヒスチジンと  $\beta$ -アラニンから合成されるジペプチドであるカルノシンは、生理的 pH 範囲 (pKa 6.83-7.01) に近い pKa 値を持つことから、主要な細胞内緩衝物質として機能する (Derave et al., 2010)。 $\beta$ -アラニンやカルノシン、アンセリンなどのイミダゾールジペプチドの経口摂取は、骨格筋カルノシン濃度を増加させ、短時間高強度運動パフォーマンスを向上させることが多数の研究で報告されている (Artioli et al., 2010; Smith et al., 2009; Hill et al., 2007; Derave et al., 2007)。

しかしながら、これまでの研究にはいくつかの限界が存在する。これまでの研究の多くは欧米人を対象とした高用量 (3.2 g/日以上) での摂取効果に焦点を当てており (Hill et al., 2007; Kendrick et al., 2009)、低用量でのイミダゾールジペプチド摂取による効果は十分に検討されていない。また、摂取効果が認められるまでの詳細な時間経過を週単位で追跡した研究は限られている。さらに、競技場面を想定した疲労が蓄積する条件下、すなわち高強度

間欠的運動を複数セット実施した際の後半セットにおけるパフォーマンスへの影響に関する研究は限られている。特に、セット間の疲労抑制効果の検討は、実際の競技への応用を考える上で重要であるにもかかわらず、十分な知見が得られていない。

そこで本研究では、低用量（1.5 g/日）のカルノシン・アンセリン含有イミダゾールジペプチドを4週間摂取することによる高強度間欠的運動パフォーマンスへの影響を、週次測定により経時的に分析することを目的とした。さらに、高強度間欠的運動を休息を挟んで2セット実施することにより、疲労条件下におけるイミダゾールジペプチド摂取の効果についても検討した。

## II 方法

### 1. 対象者

本研究では、健康な成人8名（男性：7名、女性：1名、年齢：21.1±0.9歳、身長：167.2±1.8cm、体重：62.1±7.4kg）を対象とした。対象者は日常的に特別なトレーニングを行っていない者とし、実験開始前に研究の主旨、内容および潜在的リスクについて十分な説明を行い、書面による参加同意を得た。

### 2. 研究デザイン

本研究は8週間のダブルブラインドプラセボコントロール試験として実施した。研究期間は前半4週間のベースライン期と後半4週間の介入期に分けられた。ベースライン期の最初の4週間は、パフォーマンスの安定化と基準値の確立を目的として、全対象者が週1回、高強度間欠的運動テストを実施した。この期間中、対象者には通常的生活習慣を維持するよう指示した。

5週目開始前に、対象者を無作為にSupplement群（n=4）とPlacebo群（n=4）に振り分け、Supplement群には日本ハム株式会社中央研究所で製造されたカルノシン・アンセリン含有の粉末製剤（イミダゾールジペプチド含有量：500mg/包）を1日3回（朝食前、昼食前、夕食前）、各回1包（0.5g）摂取させた。一方Placebo群には、外観では識別不可能なデキストリン含有粉末を提供し、Supplement群同様のスケジュールで摂取させた。摂取遵守率の確認のため、参加者には摂取記録表に記入させ、週次測定時に残包数を確認した。

両群とも介入期間中も引き続き週1回の運動テストを実施した。

### 3. 高強度間欠的運動テスト

高強度間欠的運動テストは、ハイパワー自転車エルゴメーター（風神雷神，OC Labo社製）を用いて実施した。対象者には測定開始3時間前からの食事摂取を控えるよう指示した。ウ

低用量イミダゾールジペプチド摂取が高強度間欠的運動パフォーマンスに及ぼす影響

ウォーミングアップとして、体重×0.03 kpの負荷で5分間のペダリングを実施し、その2分目と4分目に5秒間の全力ペダリングを行わせた。

本テストは、5秒間の全力ペダリングを25秒間の休息を挟んで10回繰り返すプロトコルとした（鈴木ほか，2004）。負荷は体重×0.06 kpに設定し、対象者には1本目から全力で運動を行うよう指示した。ベースライン期（1-4週）は1セットのみ実施したが、介入期（5-8週）からは疲労状態での抗疲労効果を評価するため、20分間の休憩を挟んで同一プロトコルで2セット目を追加実施した。

サドルの高さは各対象者が最もこぎやすい高さに設定し、全測定期間を通じて一定に保った。また、足部をストラップで固定することでペダリング効率を標準化した。

自転車運動時のパワーは0.1秒毎に出力し、それをもとに各5秒間のペダリングにおける体重あたりの平均パワー（Mean Power/BW）および体重あたりの最高パワー（Peak Power/BW）を算出した。そして、パフォーマンスの指標には、10本のMean Power/BWを平均することによって算出したAverage Mean Power（Ave. Mean-P）および10本中のPeak Power/BWの最高値Maximum Peak Power（Max. Peak-P）を用いた。また、4週目（介入直前）を基準値（100%）とした相対値も用いた。

#### 4. 統計処理

統計解析はPython（version 3.12）およびR（version 4.3.2）を用いて実施し、データは平均値±標準誤差で示した。

主要解析として、相対値データに対して二元配置反復測定分散分析（要因：グループ [Supplement群 vs. Placebo群] ×時間 [1-8週]）を実施した。球面性の仮定はMauchlyの検定により評価し、仮定が満たされない場合（ $P < 0.05$ ）はGreenhouse-Geisser補正を適用した。有意な主効果または交互作用が認められた場合、時間の主効果に対してはTukey HSD法による多重比較を実施し、4週目と介入期（5-8週）の比較を行った。

8週目における群間比較には、絶対値および相対値の両方について対応のないt検定を用いた。各群内における4週目から8週目への変化は、対応のあるt検定により評価した。

効果量はpartial eta-squared（偏イータ二乗： $\eta^2_p$ ）を用いて定量化し、小（0.01-0.05）、中（0.06-0.13）、大（ $\geq 0.14$ ）として解釈した。

統計的有意水準は $P < 0.05$ とし、多重比較についてはTukey HSD法による調整を行った。結果セクションに記載されたP値は、特に明記がない限り調整後の値を示す。

### III 結果

8名の対象者全員が8週間の運動テストを完遂し、研究期間中における体重および体組成

に有意な変化は認められなかった。なお、摂取遵守率は両群ともに100%であった。

### 1. Average Mean Power に対する介入効果

二元配置反復測定分散分析の結果、Average Mean Power (Ave. Mean-P) は1セット目において時間の有意な主効果 ( $F(7,48) = 6.90, P < 0.001, \eta^2_p = 0.354$ )、グループの有意な主効果 ( $F(1,48) = 8.82, P = 0.005, \eta^2_p = 0.065$ )、および有意な交互作用 ( $F(7,48) = 4.48, P = 0.001, \eta^2_p = 0.230$ ) が認められた (図1A, 図2A)。

Ave. Mean-P は、Supplement 群において介入期間中に徐々に増加し、4週目の基準値と比較して8週目には  $116.8 \pm 1.5\%$  に達した。一方、Placebo 群では  $103.2 \pm 0.8\%$  にとどまった。8週目における群間差は統計的に有意であり ( $P < 0.001$ )、サプリメント群がプラセボ群を13.6%上回った。

2セット目 (疲労状態) においても Ave. Mean-P は同様の傾向が観察され、より顕著なグループの主効果 ( $F(1,48) = 22.24, P < 0.001, \eta^2_p = 0.193$ ) が認められた (図1B, 図2B)。8週目の相対値は、Supplement 群で  $114.9 \pm 1.2\%$ 、Placebo 群で  $101.8 \pm 0.7\%$  であり、群間差は13.1%であった ( $P < 0.001$ )。有意なグループ×時間の交互作用 ( $F(7,48) = 2.94, P = 0.012, \eta^2_p = 0.178$ ) は、介入効果が時間経過とともに増大することを示した。

Tukey HSD 法による多重比較の結果、Supplement 群では4週目と比較して7週目 (1セット目:  $+6.3\%, P = 0.020$ ; 2セット目:  $+5.8\%, P = 0.030$ ) および8週目 (1セット目:  $+9.8\%, P < 0.001$ ; 2セット目:  $+8.3\%, P < 0.001$ ) において有意な改善が認められた。

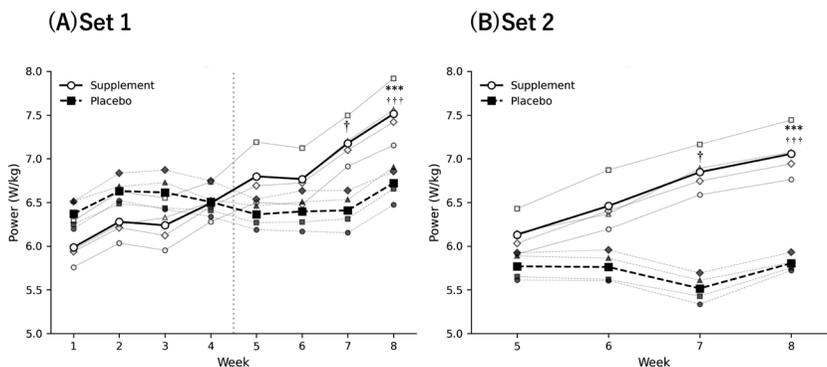


図1 Average mean power (absolute values) during two bout of 5-s intermittent sprinting with imidazole dipeptide and placebo supplementation.

Changes in average mean power (W/kg) over 8 weeks. (A) Set 1 (performed from resting state), (B) Set 2 (performed 20 minutes after Set 1). Bold solid lines represent the Supplement group ( $n = 4$ ), bold dashed lines represent the Placebo group ( $n = 4$ ). Thin lines show individual participant data. The vertical dotted line indicates the boundary between week 4 (end of baseline period) and week 5 (start of intervention period).  $***P < 0.001$  between groups at week 8. In the Supplement group,  $^{\dagger}P < 0.05$  vs week 4 at week 7,  $^{+++}P < 0.001$  vs week 4 at week 8.

低用量イミダゾールジペプチド摂取が高強度間欠的運動パフォーマンスに及ぼす影響

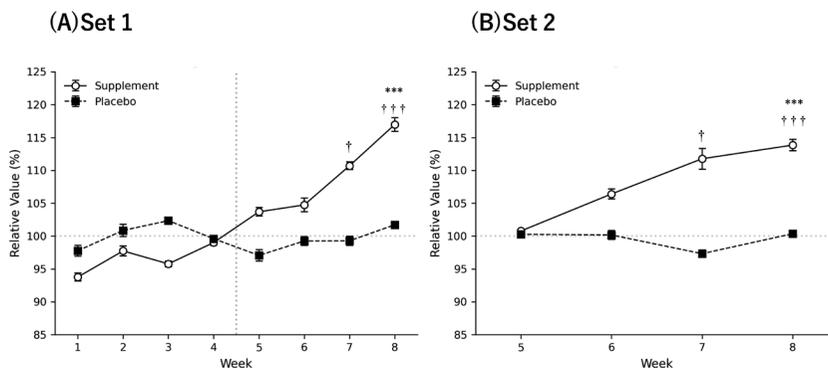


図2 Average mean power (relative values) during two bout of 5-s intermittent sprinting with imidazole dipeptide and placebo supplementation.

Relative changes in average mean power with week 4 as baseline (100%). Left panel: Set 1, Rightpanel: Set 2. Open circles represent the Supplement group, filled squares represent the Placebo group. Individual dots show each participant's data. The vertical dotted line indicates the start of intervention. Data are presented as mean  $\pm$  SEM. \*\*\*  $P < 0.001$  between groups at week 8. In the Supplement group, †  $P < 0.05$  vs week 4 at week 7, †††  $P < 0.001$  vs week 4 at week 8.

絶対値での評価においても、8週目のSupplement群は1セット目で $10.3 \pm 0.1$  W/kg、2セット目で $9.0 \pm 0.1$  W/kgを記録し、Placebo群（1セット目： $9.1 \pm 0.1$  W/kg、2セット目： $8.0 \pm 0.1$  W/kg）と比較して有意に高値を示した（いずれも $P < 0.001$ ）。

## 2. Maximum Peak Power に対する介入効果

Maximum Peak Power (Max. Peak-P) は、1セット目において時間の有意な主効果 ( $F(7,48) = 2.88, P = 0.014, \eta^2_p = 0.096$ ) が認められたが、グループの主効果は有意傾向にとどまった ( $F(1,48) = 3.45, P = 0.071, \eta^2_p = 0.025$ ) (図3A, 図4A)。8週目の相対値は、Supplement群で $102.7 \pm 0.8\%$ 、Placebo群で $100.0 \pm 0.5\%$ であり、群間差は2.7%であったが統計的有意性は認められなかった ( $P = 0.130$ )。

2セット目では、時間の主効果 ( $F(7,48) = 1.56, P = 0.172, \eta^2_p = 0.056$ ) およびグループの主効果 ( $F(1,48) = 2.01, P = 0.165, \eta^2_p = 0.015$ ) はいずれも有意ではなく、交互作用も認められなかった ( $F(7,48) = 0.98, P = 0.456, \eta^2_p = 0.038$ ) (図3B, 図4B)。絶対値においても、8週目の群間差は1セット目で $0.3$  W/kg ( $P = 0.087$ )、2セット目で $0.2$  W/kg ( $P = 0.142$ ) と限定的であった。

## IV 考察

本研究は、4週間の低用量イミダゾールジペプチド摂取が、高強度間欠的運動パフォーマンスに与える影響について、厳密なベースライン期と週次測定を用いて検討した。本研究で

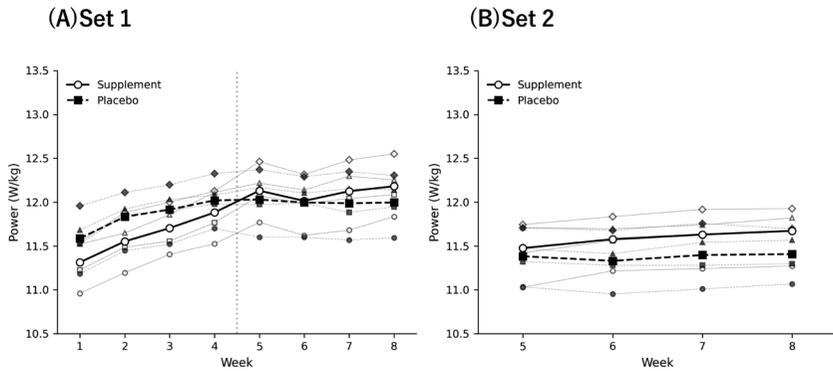


図 3 Maximum peak power (absolute values) during two bout of 5-s intermittent sprinting with imidazole dipeptide and placebo supplementation.

Changes in maximum peak power (W/kg) over 8 weeks. (A) Set 1 (performed from resting state), (B) Set 2 (performed 20 minutes after Set 1). Bold solid lines represent the Supplement group (n=4), bold dashed lines represent the Placebo group (n=4). Thin lines show individual participant data. The vertical dotted line indicates the boundary between week 4 (end of baseline period) and week 5 (start of intervention period).

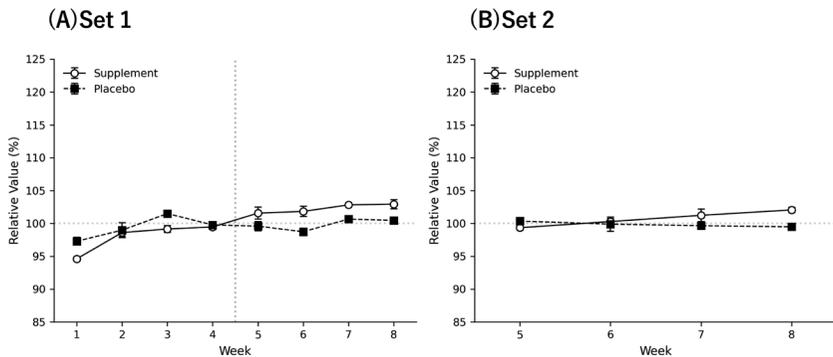


図 4 Maximum peak power (relative values) during two bout of 5-s intermittent sprinting with imidazole dipeptide and placebo supplementation.

Relative changes in maximum peak power with week 4 as baseline (100%). Left panel: Set 1, Right panel: Set 2. Open circles represent the Supplement group, filled squares represent the Placebo group. The vertical dotted line indicates the start of intervention. Data are presented as mean  $\pm$  SEM.

得られた結果は、低用量イミダゾールジペプチド摂取の有効性と、その効果発現メカニズムに関する重要な知見を提供するものである。

## 1. 低用量イミダゾールジペプチド摂取によるパフォーマンスの向上と作用機序

4週間のイミダゾールジペプチド摂取により、Average Mean Powerはプラセボ群と比較して有意な増加を示した。この改善は、摂取開始3週目(第7週)から有意な変化が認められ、4週目(第8週)にはPlacebo群を上回る顕著な向上となった。このパフォーマンス向

低用量イミダゾールジペプチド摂取が高強度間欠的運動パフォーマンスに及ぼす影響

上は、イミダゾールジペプチド摂取によって骨格筋カルノシン濃度が増加し、高強度運動中に生成される水素イオンに対する緩衝作用が強化されたためと推察される。

興味深いことに、本研究で用いたイミダゾールジペプチド 1.5 g/日という摂取用量は、先行研究 (Hill et al., 2007) で用いられた用量 (6.4 g/日) よりも低いにもかかわらず、有意な効果が認められた。これは、本研究と同用量で疲労感軽減効果を報告した日本の先行研究 (佐藤ら, 2003) と一致しており、人種や食習慣の違いがイミダゾールジペプチドの代謝や有効性に影響を与える可能性を示唆する。

## 2. 疲労条件下で顕著となる補給効果

本研究の最も重要な知見は、イミダゾールジペプチド摂取による効果が疲労条件下でより顕著になることである。2セット目の Average Mean Power は、より顕著なグループの主効果が観察された。この結果は、反復運動によって筋内 pH が低下した際に、カルノシンがその緩衝作用を最大限に発揮している可能性を強く示唆する。これは、 $\beta$ -アラニン摂取が高強度間欠的運動の後半における疲労を軽減するという Derave et al. (2007) の報告とも一致する。一方、主に ATP-PCr 系に依存する最大発揮パワー (Maximum Peak Power) では有意差が認められなかったことは、イミダゾールジペプチド摂取のパフォーマンス向上効果が、解糖系に依存する疲労下での運動に特異的であることを裏付けている。

## 3. 研究の意義と今後の展望

本研究は、低用量イミダゾールジペプチド摂取が日本人若年男女において高強度運動パフォーマンスを改善する可能性を示し、その効果発現に要する期間を明確にした点で意義深い。特に、疲労条件下での効果の増大は、競技の後半でパフォーマンス維持が鍵となる多くのスポーツにとって重要な知見である。これは、イミダゾールジペプチド摂取が単なる急性的な効果ではなく、筋内環境の慢性的な適応を促すことで疲労耐性を高めることを示唆する。

しかし、本研究はサンプルサイズが小さいこと、および骨格筋カルノシン濃度を直接測定していないことから、観察された効果と筋内変化の因果関係は推測に留まるという重要な限界も存在する。今後の研究では、筋生検 (Hill et al., 2007) や非侵襲的な  $^1\text{H-MRS}$  (Baguet et al., 2009; Derave et al., 2007) を用いて骨格筋カルノシン濃度の変化を直接測定し、パフォーマンスとの明確な関連性を証明する必要がある。

## V まとめ

本研究は、4週間のカルノシン・アンセリン含有低用量 (1.5 g/日) イミダゾールジペプチド摂取が高強度間欠的運動パフォーマンスに及ぼす影響を、8週間にわたる厳密な実験ブ

ロトコルを用いて検証した。

主な知見は以下のとおりである。

- 1) 低用量イミダゾールジペプチド摂取により、Average Mean Power は介入3週目から有意な改善を示し、4週目には対照群と比較して13.6%（1セット目）および13.1%（2セット目）の向上が認められた。この効果は、持続的なパワー発揮能力に特異的であり、瞬発的な最大パワー（Maximum Peak Power）には有意な影響を与えなかった。
- 2) 疲労条件下（2セット目）において、イミダゾールジペプチド摂取の効果はより顕著となり、効果量（ $\eta^2p=0.193$ ）は通常条件下（1セット目： $\eta^2p=0.065$ ）の約3倍であった。
- 3) 効果発現には最低3週間の継続摂取が必要であり、4週間で最大効果に到達することが示された。この時間経過は、 $\beta$ -アラニン摂取研究で報告されている筋内カルノシン濃度の増加に要する期間（Hill et al., 2007）と類似していることから、筋内環境の適応を反映していると推察される。

本研究の結果は、限られたサンプル数ではあるものの、低用量イミダゾールジペプチド摂取が日本人若年成人においても欧米での高用量研究と同様の効果を示す可能性を示唆するものである。特に、サッカーやバスケットボールなど、試合後半での反復スプリント能力が求められる競技において、実用的な栄養戦略の一つとなりうると考えられる。

#### 参 考 文 献

1. Allen DG, Lamb GD, Westerblad H. Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiol Rev.* 88: 287-332, 2008.
2. Artioli GG, Gualano B, Smith A, Stout J, Lancha AH Jr. Role of beta-alanine supplementation on muscle carnosine and exercise performance. *Med Sci Sports Exerc.* 42: 1162-1173, 2010.
3. Baguet A, Reyngoudt H, Pottier A, et al. Carnosine loading and washout in human skeletal muscles. *J Appl Physiol.* 106: 837-842, 2009.
4. Bangsbo J, Nørregaard L, Thorsø F. Activity profile of competition soccer. *Can J Sport Sci.* 16: 110-116, 1991.
5. Buchheit M, Laursen PB. High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle. *Sports Med.* 43: 313-338, 2013.
6. Derave W, Everaert I, Beeckman S, Baguet A. Muscle carnosine metabolism and  $\beta$ -alanine supplementation in relation to exercise and training. *Sports Med.* 40: 247-263, 2010.
7. Derave W, Özdemir MS, Harris RC, et al.  $\beta$ -Alanine supplementation augments muscle carnosine content and attenuates fatigue during repeated isokinetic contraction bouts in trained sprinters. *J Appl Physiol.* 103: 1736-1743, 2007.
8. Hill CA, Harris RC, Kim HJ, et al. Influence of  $\beta$ -alanine supplementation on skeletal muscle carnosine concentrations and high intensity cycling capacity. *Amino Acids.* 32: 225-233, 2007.
9. Kendrick IP, Kim HJ, Harris RC, et al. The effect of 4 weeks  $\beta$ -alanine supplementation and

## 低用量イミダゾールジペプチド摂取が高強度間欠的運動パフォーマンスに及ぼす影響

- isokinetic training on carnosine concentrations in type I and II human skeletal muscle fibres. *Eur J Appl Physiol.* 106: 131-138, 2009.
10. Laursen PB, Buchheit M. *Science and Application of High-Intensity Interval Training.* Champaign, IL: Human Kinetics; 2019.
  11. Sahlin K, Harris RC, Hultman E. Lactate content and pH in muscle samples obtained after dynamic exercise. *Pflügers Arch.* 367: 143-149, 1976.
  12. 佐藤三佳子, 鈴木康弘, 森松文毅, 高松薫. トリ胸肉抽出物 (CBEX™) 長期摂取が骨格筋中カルノシン濃度と短時間高強度運動パフォーマンスに及ぼす影響. *体力科学.* 52: 255-264, 2003.
  13. Smith AE, Walter AA, Graef JL, et al. Effects of  $\beta$ -alanine supplementation and high-intensity interval training on endurance performance and body composition in men; a double-blind trial. *J Int Soc Sports Nutr.* 6: 5, 2009.
  14. 鈴木康弘, 佐藤三佳子, 森松文毅, 高松薫. トリ胸肉抽出物 (CBEX™) の経口摂取が高強度間欠的運動パフォーマンスに及ぼす影響. *体育学研究.* 49: 159-169, 2004.
  15. Tabata I. Tabata training: one of the most energetically effective high-intensity intermittent training methods. *J Physiol Sci.* 69: 559-572, 2019.
  16. Westerblad H, Allen DG, Lännergren J. Muscle fatigue: lactic acid or inorganic phosphate the major cause? *News Physiol Sci.* 17: 17-21, 2002.

## 謝辞

本研究の実施にあたり、イミダゾールジペプチドをご提供いただいた日本ハム株式会社中央研究所に深く感謝いたします。また、本研究に参加いただいた被験者の皆様、ならびに実験の遂行にご協力いただいた関係各位に心より御礼申し上げます。

本研究は、2024年度の東京経済大学個人研究助成費（研究番号 24-17）を受けた研究成果である。