

依頼総説

運動と免疫・炎症研究のスポーツ栄養への応用可能性：最近の知見

鈴木 克彦

早稲田大学スポーツ科学学術院

本稿では、激しい運動やトレーニングによって生じる免疫低下、臓器傷害、炎症、酸化ストレス、疲労などの体調不良に着目し、それらの予防や早期回復に寄与しうる栄養摂取や補助食品について、作用機序に関する我々の研究成果を中心に最近の知見を紹介する。まず、持久力にはエネルギー代謝が重要であるが、エネルギー源の中心となる糖質の摂取を制限しながらもエネルギー代謝自体を効率化することによって、減量や持久性パフォーマンスの向上と抗疲労効果も期待できるケトジェニックダイエットについて述べる。次に、高強度の運動やトレーニングに伴う酸化ストレスに対してはビタミンCやポリフェノールなどの外因性抗酸化物質が使用されてきたが、筋損傷の悪化や肝機能障害などの副作用も報告されてきた。そこで、生体に備わる内因性抗酸化防御機構や細胞解毒応答を誘導するNuclear factor E2 factor-related factor (Nrf2) に作用する植物由来物質（ファイトケミカル）としてスルフォラファンの知見を紹介する。プロテインも各種のものがスポーツ栄養分野で使用されてきたが、骨格筋の材料となり筋の修復や肥大への寄与のみならず、病原体に対する各種抗体が含まれ、感染防御作用とともに抗炎症作用や臓器保護作用も認められる免疫プロテインについて紹介する。さらに、筋力強化や筋量増加に効果的なアミノ酸のなかではロイシンが重要であるが、筋肥大効果が証明されたロイシン誘導体の3ヒドロキシ-3-メチルブチレートモノヒドレート（HMB）は、運動後の筋の回復には即効性の観点から制約があったが、吸収性のよいHMB-遊離酸を運動直後に摂取することでレジスタンストレーニングとの相乗効果が認められた知見を紹介する。これらは、まだスポーツ分野における知見の集積が必要であるものの、さまざまなスポーツの場面において活用が期待できるものとして問題点や課題も含めて解説する。

キーワード：免疫 炎症 抗酸化物質 抗炎症物質 機能性食品

I はじめに

免疫とは、体外から侵入してくる微生物などの異物あるいは体内に生じる異常物質や老廃物、病的細胞などを排除し、恒常性（ホメオスタシス）を維持しようとする生体防御の仕組みを指す¹⁾。栄養失調、高齢やエイズにみられるような免疫不全状態では感染症や悪性腫瘍（がん）の増殖を招く一方、過剰な免疫応答（炎症）は自己免疫疾患やアレルギー疾患を引き起こし正常な組織をも破壊することがある。このように免疫応答は功罪二面性をもつため、免疫系は異物に過不足なく反応して感染症や炎症を起こさないように適切に維持・制御されることが重要である。逆に言えば、免疫・炎症を制御できれば各種疾病を予防・改善でき、健康の保持・増進につながるといえる。

このような免疫のしくみについて、栄養との関係は古くから研究されてきたが¹⁾、運動との関係が本格的にメカニズムまで解明されるようになったのは過去数十年であり^{2), 3)}、実際に代表的な学術団体である国際運動免疫学会（ISEI）が設立されたのは1993年のことで（<http://www.isei.dk/index.php?pageid=11>）、運動免疫学は炎症や老化、栄養などの関連分野を巻き込みながら発展しつつある比較的新しい学問分野といえる。ISEIは研究の裾野を世界に広めるために、篤志により会費を徴収しない方針で学会が運営されてきたが、2020年11月時点で64か国に635人の会員がおり、2年に1度各国持ち回りでシンポジウムが開催されてきた。著者も2001年に米国スポーツ医学会と共同開催された折に若手研究者賞⁴⁾を受賞して以来、毎回出席・発表し2013年以降は理事も務めてきたが、次の20年

ぶりの米国開催は新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の影響で残念ながら延期となった。また、ISEIの学会誌であるExercise Immunology Review (<http://www.isei.dk/index.php?pageid=3>) には、運動とサイトカインの総説⁵⁾を始めとして2002年以降多数の論文を発表し2006年からはエディターも務めてきたが、現在インパクトファクターが6.55と高いレベルを維持しており、最近はなかなかアクセプトを取れず他誌への論文投稿を余儀なくされている。しかし、今日的課題でもある人口の高齢化や慢性疾患の増加への対策^{3), 6)}やCOVID-19など各種疾病の予防^{7), 8)}、アスリートのコンディショニングにも運動免疫学は深く関係しており、今後さらに進歩すると同時に社会貢献していかなければならない学問分野といえる。

本稿では最近のトピックスとして、2019年の前回ISEIシンポジウムにおいて当研究室から2題の優秀口頭発表受賞となったケトジェニックダイエット (KD)⁹⁾とスルフォラファン (SFN)¹⁰⁾の実験的基礎研究の知見に加え、日本運動免疫学研究会 (JSEI) 森口賞を授与された免疫プロテイン (IMP)¹¹⁾のアスリートへの臨床応用の知見を紹介する。またイランのギラン大学Ph.D外部指導に協力した関係で共同研究することになったロイシン誘導体の3ヒドロキシ-3-メチルブチレートモノヒドレート (HMB) によるアスリートの筋力強化の無作為対照化試験¹²⁾と、イランの研究者以外にも英国オックスフォード大学のLindy Castell先生 (ISEI名誉理事) に協力していただいて、2020年8月に国際共同提案したCOVID-19の感染拡大・外出制限下での運動・栄養ガイドライン⁸⁾について概説する。読者の皆様には、この機会に免疫・炎症研究にもぜひ関心をお持ちいただき、ISEI・JSEIへの加入(いずれも無料)をご検討いただければ幸いです。

II 運動時のエネルギー代謝を変容する糖質制限と炎症制御

運動・トレーニングはエネルギー代謝を必要とすることから、炭水化物や脂肪などのカロリー摂取が必要であるが、それらの過剰摂取は体重コントロールを要する競技では支障となるばかりか肥満をはじめとする生活習慣病にもつながる。また、運動直前の糖質摂取はインスリンの分泌を促進し運動中に低血糖症状 (インスリンショック) を起こすこともあり、糖質の摂取量やタイミングには注意を要する¹³⁾。加えて、個々人の体質や身体活動量、休養、食事等とのタイミングも考慮したエネルギー摂取が必要となる^{13), 14)}。

Ketogenic diet (KD) は、糖質摂取を制限しながら、エネルギーの主な供給源として脂肪と脂質代謝を活用する^{9), 14), 15)}、KDの長期摂取によって肝臓などでケトン体の産生が亢進し、骨格筋や脳はエネルギー源と

してケトン体を利用するように適応する (keto-adaptation)。エネルギーを産生するためにグルコースの酸化は11もの化学反応を要するが、脂肪およびケトン体は3つの化学反応でATPを素早く産生することができ、しかもエネルギー密度が高く貯蔵・放出しやすい。また、脂質酸化はグルコース酸化と比較すると代謝過程で活性酸素の産生が少ない。このように、KDは代謝変容により持久力を向上させると同時に、運動時の活性酸素産生による臓器傷害を予防し疲労回復も早める可能性がある^{9), 15), 16)}。しかし、KDは貧血や脂肪肝による肝機能障害などの副作用を惹起するという指摘もあり、定期的な血液検査でモニターする必要がある。

持久性運動中には骨格筋からインターロイキン6 (IL-6) が産生され、それが糖の取り込みや脂肪分解などのエネルギー代謝に関与することからマイオカインとよばれ注目された。我々も持久性運動パフォーマンスや脂肪分解、keto-adaptationの代謝変容などにIL-6が関与する可能性を報告してきたが^{5), 7), 17)~19)}、免疫組織染色の所見からは持久性運動中のIL-6産生は筋線維自体よりも間質に集積した免疫細胞のマクロファージで起きており (図1)^{7), 20)}、持久性運動中のエネルギー代謝に免疫細胞も関与する可能性がある。しかし、運動による骨格筋へのIL-6産生マクロファージの浸潤には糖質摂取は影響せず²⁰⁾、糖質摂取が運動中のIL-6産生を抑制するという従来の知見とも異なっており、運動によって産生されるIL-6が骨格筋由来で他臓器に作用するためマイオカインと位置づけるのにはまだ検討の余地がある^{7), 20)}。なお、持久性運動後の糖質摂取は炎症反応には悪影響を及ぼさず、グリコーゲンの回復に寄与するものと考えられる¹⁴⁾。

III 運動誘発性酸化ストレスに対する内因性抗酸化防御機構の強化

酸化ストレスによる組織傷害の予防には抗酸化物質が有用であるとされ、ビタミンCなどが用いられてきたが、このような外因性抗酸化物質の摂取によって運動誘発性筋損傷が逆に悪化したという報告もある²¹⁾。また、ポリフェノールなどの植物抽出成分には、直接の抗酸化作用のほかに抗炎症作用や脂肪分解作用もありスポーツ栄養への応用がはかられてきたが、我々も運動との関連でタヒボポリフェノールに筋グリコーゲンの代謝促進作用による持久力向上作用 (抗疲労効果) を新たに発見した²²⁾。しかし、骨格筋の抗酸化には効果があっても肝機能障害など副作用が懸念されるポリフェノールもあり²³⁾、抗酸化物質の種類や用量、摂取タイミングについては注意を要する。

一方、ブロッコリーの新芽などに豊富に含まれるSulforaphane (SFN) は、Nuclear factor E2 factor-related factor (Nrf2) を介して生体に備わる内因性の抗酸化

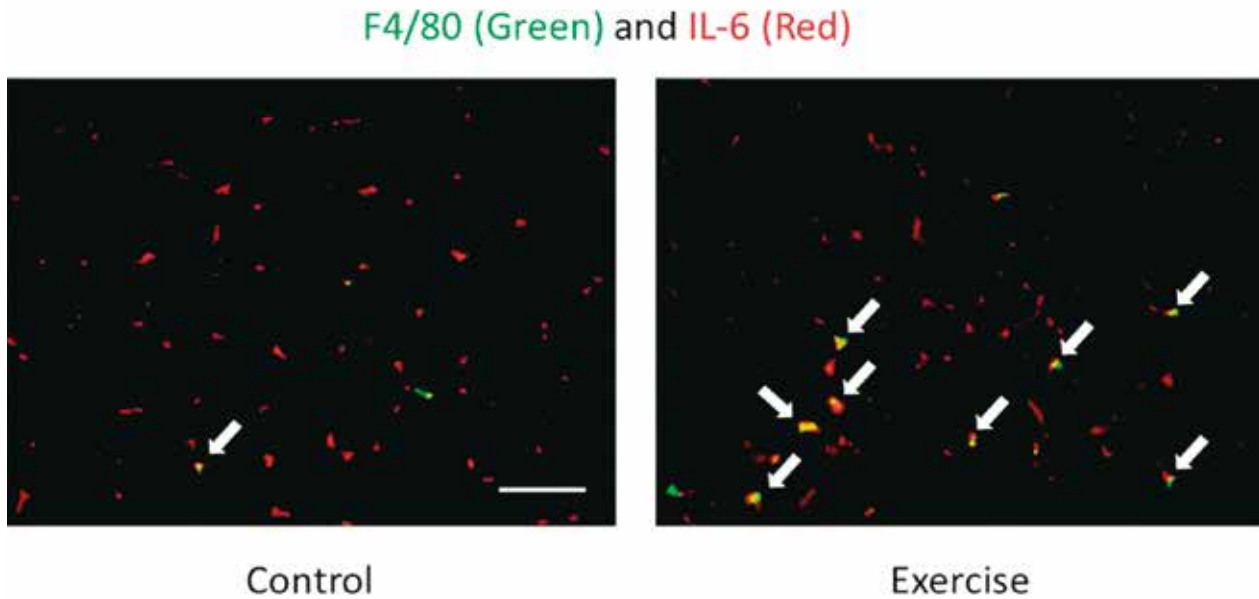


図1 免疫蛍光染色法による持久性運動 (Exercise) 後の骨格筋へのマクロファージ (F4/80: 緑) の浸潤とIL-6局在 (赤)。矢印 (黄) は二重染色されたIL-6産生マクロファージで、IL-6は筋線維内ではなく主に間質で観察された。出典: Tominaga, T., Ma, S., Saitou, K., Suzuki, K.: Glucose ingestion inhibits endurance exercise-induced IL-6 producing macrophage infiltration in mice muscle, *Nutrients*, 11, 1496 (2019)

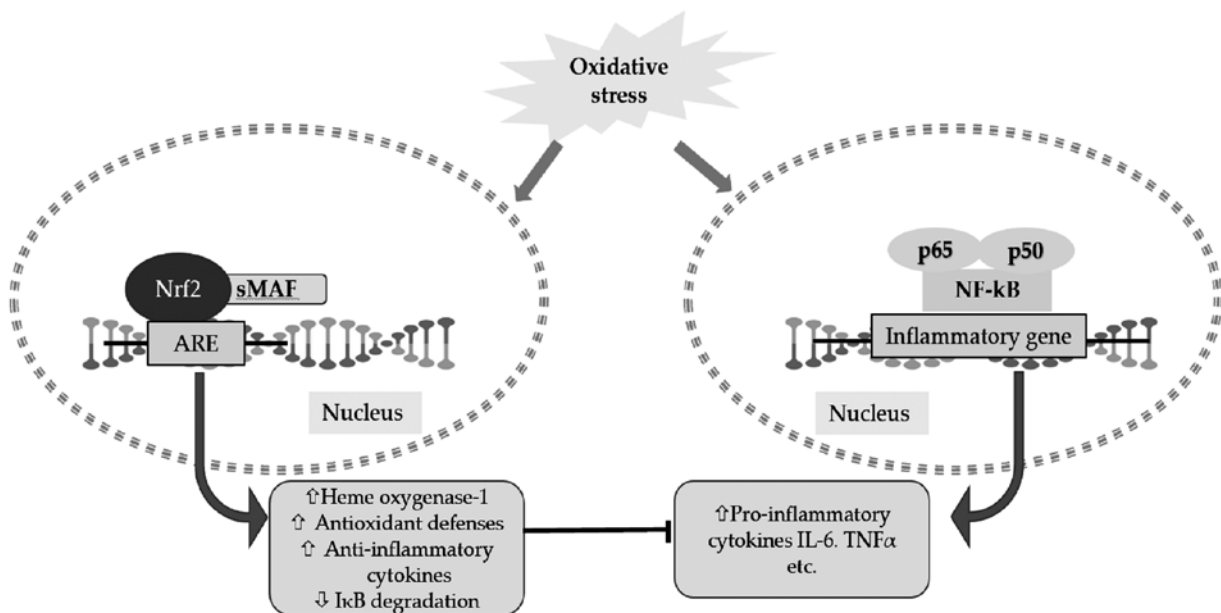


図2 酸化ストレスによって誘導されるNuclear factor E2 factor-related factor (Nrf2) は転写因子として抗酸化酵素、抗炎症性サイトカインなどの遺伝子発現を促進し (左)、Nuclear factor-kappa B (NF-κB) による炎症性サイトカインの産生 (右) を抑制する。出典: Suzuki, K., Tominaga, T., Ruhee, R.T., Ma, S.: Characterization and modulation of systemic inflammatory response to exhaustive exercise in relation to oxidative stress, *Antioxidants*, 9, 401 (2020)

酵素を誘導する作用があり、免疫調節作用、抗炎症作用、抗菌作用、抗発がん作用、心保護作用および神経保護作用も有する^{10), 24)}。炎症は外因性および内因性刺激によって誘発されNuclear factor-kappa B (NF- κ B) は炎症反応を担うさまざまな遺伝子を調節する転写因子であるが、SFNはNF- κ Bを不活化し抗炎症作用に寄与する(図2)。動物実験による我々の検討では、激運動時に誘導される炎症性サイトカインの産生および肝機能障害がSFNの前投与で予防でき、それがNrf2を介する抗酸化酵素の誘導によることを証明することができた²⁵⁾。人を対象とした研究でも特に副作用は報告されていないため、SFNの各種効果と安全性について今後検討が進むことが期待される^{10), 24)}。

IV 初乳・免疫プロテインによる運動誘発性腸管傷害・全身性炎症の予防

激しい運動は、炎症や免疫抑制、胃腸障害などの体調不良を引き起こすが、その原因となる腸管透過性亢進を防ぐためにグルタミンや初乳などが使用されてきた²⁶⁾。特に初乳には生育に必要な良質なタンパク質や感染防御に必要な抗体が含まれるが、炎症性サイトカインの産生抑制作用も証明されている²⁷⁾。さらに過免疫化ミルクは、特定の病原体(大腸菌、サルモネラ菌、赤痢菌、黄色ブドウ球菌など26種類の抗原)のワクチンを接種した牛から得られ、病原菌に対する抗体を大量に含み、抗炎症作用も発揮して腸管機能を保護する。免疫プロテイン(IMP)は過免疫化ミルクを濃縮したものであるが、我々はIMPに運動誘発性炎症や内臓傷害を予防する作用があるかどうかを検討するために、男性ランナーを対象として臓器傷害や炎症反応を調べた¹¹⁾。その結果、3,000 mの全力タイムトライアル走後に尿比重と尿浸透圧は低下し腎臓での尿濃縮力は低下するが、IMP投与群では尿濃縮力が保持され脱水になりにくくなることが示唆された。また、8週間のIMP投与によって、腸管傷害マーカーである腸脂肪酸結合タンパク質(I-FABP)や炎症性サイトカインの全力走後の上昇が抑制されることを証明し、IMP摂取によって運動誘発性腸管傷害と炎症が予防できることを証明した¹¹⁾。

V 運動誘発性筋損傷の予防、筋力強化を目的とした機能性食品と炎症制御

我々は激しい運動で生じる筋損傷や炎症、酸化ストレスに好中球やマクロファージが関与することを20年以上前から各種実験により報告してきた^{2), 4), 28)~30)}。一方、生体には酸化ストレスや炎症に対する防御機構も存在し、運動時には炎症阻止作用のあるアドレナリン、コルチゾールなど内分泌性因子のみならずIL-1

受容体拮抗物質やIL-10等の抗炎症性サイトカインも誘導されることを報告してきた^{3)~5), 7), 28), 30), 31)}。さらにこのような抗酸化・抗炎症応答がクルクミン等の機能性食品で一部誘導できる可能性を見出し^{31)~33)}、激しい運動による筋機能悪化や疲労の予防には炎症制御をターゲットにした対策が重要と考え、候補物質選定やNrf2等の機序解析を進めている^{7), 10), 21), 24), 25), 31)}。

分岐鎖アミノ酸(BCAA)に含まれるロイシンの誘導体であるHMBは、骨格筋のタンパク合成を活性化作用があり、酸化ストレスや炎症を抑制する作用もある³⁴⁾。特にHMB-遊離酸(HMB-FA)は腸管吸収性に優れ即効性が期待できるが、レジスタンストレーニング後に1日3gのHMB-FAとプラセボを6週間投与した二重盲検無作為対照試験において筋力が高められ、タンパク同化作用のある成長ホルモンやインスリン様成長因子の運動による分泌応答も増加する効果が認められた¹²⁾。また、ジャンプ力などの瞬発力を高める方法として注目されているプライオメトリックトレーニングも負荷の大きいものでは筋損傷や炎症、酸化ストレスが生じるが、HMB-FAの摂取によりそれらを予防できることが示された³⁵⁾。このように、HMBは筋タンパク合成促進作用のみならず、抗酸化作用・抗炎症作用によって筋損傷を予防することからも筋機能の強化・改善効果につながった可能性が考えられる。以上のような知見の応用として、加齢性筋肉減弱症(サルコペニア)や動脈硬化性疾患の予防にもHMBの効果が期待できるため、各種運動との組み合わせなど今後さらに知見の集積が求められる³⁴⁾。

VI COVID-19の感染拡大・外出制限下での運動・栄養について

COVID-19の流行が報告されてから1年足らずの2020年11月末時点で日本国内では感染者が約14万人、死者は約2,000人程度であったが、世界的には感染者が約6千万人、死者は約140万人にものほり(<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>)、イラン、英国など感染拡大が深刻であった地域の研究者から対策について緊急提案がなされ、我々も協力した^{8), 36)}。COVID-19の感染拡大による外出自粛などで運動やトレーニングをする機会は減り、体力の低下とともに免疫機能の低下が懸念された。感染を予防するためには日常生活においてマスク着用や手指消毒、室内換気などを励行することが重要であるが、さらに免疫機能が低下しないように注意する必要がある。健常者では外出や生活などの制限による心理的ストレス、過食、偏食や運動不足がリスクとなるが、ストレス回避、適切な睡眠、適度な運動、野菜や果物の摂取が推奨され、生鮮食品が入手できない場合にはビタミンCやD、オメガ3脂肪酸な

どのサプリメントも免疫機能のサポートに有用と考えられる。肥満や糖尿病は免疫機能の低下につながるが、その予防には有酸素運動に加えレジスタンス運動も有効であり、オンラインプログラムを活用した運動実施も推奨される。特に呼吸器疾患の患者では、呼吸筋トレーニングやヨガなどが勧められる⁸⁾。

一方、断食のような食事制限には寿命の延長やインスリン感受性の改善、酸化ストレスや炎症の低減、がんや循環器疾患の死亡率減少などの効果が知られているが、免疫機能に関しては3日間の断食で改善すると報告されている³⁶⁾。しかし、断食状況下での運動は、消耗や脱水の原因となるばかりか、酸化ストレスや炎症、筋損傷、疲労をもたらす、易感染性になる可能性もあるため、COVID-19の流行中の激しい運動やトレーニングは危険である。そこで、イスラム教徒の宗教的行事である1ヶ月間の断食期間（ラマダン）におけるトレーニングの注意点について運動の強度や時間、頻度を提示し、推奨される食事摂取のタイミングや栄養素別所要量などを説明した³⁶⁾。免疫機能を維持する上でも、生体にとって過剰なストレスとならない運動量と、それに見合った栄養摂取や休養が重要と考えられ^{8), 36), 37)}日本語でもわかりやすく解説した³⁸⁾。

VII おわりに

本稿では、最近の機能性食品のスポーツ栄養への応用例から免疫・炎症研究との接点を概観した。今回紹介した各種の知見は、まだエビデンスとして十分ではないものも含まれているが、スポーツ栄養に係るエネルギー代謝、抗酸化、抗炎症、免疫機能改善、抗疲労効果などの食品機能性に関してパラダイムシフトともいえる研究成果が含まれており、それらの適用範囲や取り扱いにはまだ注意を要するものもあるが、今後のスポーツ栄養・食品分野において有効性と安全性の検証が進むことが期待される。また、世界各国でCOVID-19に対する予防接種が開始されたが、治療法についてはまだ確立されておらず、引き続き運動、栄養を中心とした健康増進と疾病予防が不可欠といえる。今後も国際的な情報共有や協力によって、諸問題の解決を進展させることが重要である。

謝辞

研究にご協力をいただきました関係者の皆様に感謝申し上げます。

利益相反

本研究内容に関して申告すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 酒井 徹, 鈴木克彦: 管理栄養士講座 改訂 感染と生体防御, pp.1-103 (2018) 建帛社, 東京
- 2) 鈴木克彦: 運動と免疫, 日本補完代替医療学会誌, 1, 31-40 (2004)
- 3) 鈴木克彦: 自然免疫・炎症に及ぼす運動の影響—そのメカニズム, 鈴木政登編集. 健康寿命延伸に寄与する体力医学, 別冊・医学のあゆみ, pp.68-73 (2020), 医歯薬出版株式会社, 東京
- 4) Suzuki, K., Nakaji, S., Yamada, M., et al.: Impact of a competitive marathon race on systemic cytokine and neutrophil responses, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 35, 348-355 (2003)
- 5) Suzuki, K., Nakaji, S., Yamada, M., et al.: Systemic inflammatory response to exhaustive exercise: Cytokine kinetics, *Exerc. Immunol. Rev.*, 8, 6-48 (2002)
- 6) Suzuki, K.: Chronic inflammation as an immunological abnormality and effectiveness of exercise, *Biomolecules*, 9, 223 (2019)
- 7) Suzuki, K., Tominaga, T., Ruhee, R.T., et al.: Characterization and modulation of systemic inflammatory response to exhaustive exercise in relation to oxidative stress, *Antioxidants*, 9, 401 (2020)
- 8) Khoramipour, K., Basereh, A., Hekmatikar, A.A., et al.: Physical activity and nutrition guidelines to help with the fight against COVID-19, *J. Sports. Sci.*, (2020) Article DOI 10.1080/02640414.2020.1807089
- 9) Ma, S., Suzuki, K.: Keto-adaptation and endurance exercise capacity, fatigue recovery, and exercise-induced muscle and organ damage prevention, *Sports*, 7, 40 (2019)
- 10) Ruhee, H., Suzuki, K.: The integrative role of sulforaphane in preventing inflammation, oxidative stress and fatigue: A review of a potential protective phytochemical, *Antioxidants*, 9, 521 (2020)
- 11) Ma, S., Tominaga, T., Kanda, K., et al.: Effects of an 8-week protein supplementation regimen with hyper-immunized cow milk on exercise-induced organ damage and inflammation in male runners: a randomized, placebo controlled, cross-over study, *Biomedicines*, 8, 51 (2020)
- 12) Asadi, A., Arazi, H., Suzuki, K.: Effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate-free acid supplementation on strength, power and hormonal adaptations following resistance training, *Nutrients*, 9, 1316 (2017)
- 13) Kondo, S., Tanisawa, K., Suzuki, K., et al.: Preexercise carbohydrate ingestion and transient hypoglycemia: fasting versus feeding, *Med. Sci. Sports. Exerc.*, 51, 168 (2019)
- 14) Tanisawa, K., Suzuki, K., Ma, S., et al.: Effects of ingestion of different amounts of carbohydrate after endurance exercise on circulating cytokines and

- markers of neutrophil activation, *Antioxidants*, 7, 51 (2018)
- 15) Ma, S., Huang, Q., Yada, K., et al.: An 8-week ketogenic low carbohydrate, high fat diet enhanced exhaustive exercise capacity in mice, *Nutrients*, 10, 673 (2018)
 - 16) Huang, Q., Ma, S., Tominaga, T., et al.: An 8-week, low carbohydrate, high fat, ketogenic diet enhanced exhaustive exercise capacity in mice Part 2: Effect on fatigue recovery, post-exercise biomarkers and anti-oxidation capacity, *Nutrients*, 10, 1339 (2018)
 - 17) Suzuki, K., Nakaji, S., Kurakake, S., et al.: Exhaustive exercise and type-1/type-2 cytokine balance in special focus on interleukin-12 p40/p70, *Exerc. Immunol. Rev.* 9, 48-57 (2003)
 - 18) Kim, H.K., Konishi, M., Takahashi, M., et al.: Effects of acute endurance exercise performed in the morning and evening on inflammatory cytokine and metabolic hormone responses, *PLoS One*, 10, e0137567 (2015)
 - 19) Ma, S., Huang, Q., Tominaga, T., et al.: An 8-week ketogenic diet alternated interleukin-6, ketolytic and lipolytic gene expression, and enhanced exercise capacity in mice, *Nutrients*, 10, 1696 (2018)
 - 20) Tominaga, T., Ma, S., Saitou, K., et al.: Glucose ingestion inhibits endurance exercise-induced IL-6 producing macrophage infiltration in mice muscle, *Nutrients*, 11, 1496 (2019)
 - 21) Taherkhani, S., Suzuki, K., Castell, L.: A short overview of changes in inflammatory cytokines and oxidative stress in response to physical activity and antioxidant supplementation, *Antioxidants*, 9, 886 (2020)
 - 22) Yada, K., Suzuki, K., Oginome, N., et al.: Single dose administration of taheebo polyphenol enhances endurance capacity in mice, *Sci. Rep.*, 8, 14625 (2018)
 - 23) Yada, K., Roberts, L.A., Oginome, N., et al.: Effect of acacia polyphenol supplementation on exercise-induced oxidative stress in mice liver and skeletal muscle, *Antioxidants*, 9, 29 (2019)
 - 24) Ruhee, R.T., Roberts, L.A., Ma, S., et al.: Organosulfur compounds: A review of their anti-inflammatory effects in human health, *Front. Nutr.*, 7, 64 (2020)
 - 25) Ruhee, R.T., Ma, S., Suzuki, K.: Protective effects of sulforaphane on exercise-induced organ damage via inducing antioxidant defense responses, *Antioxidants*, 9, 136 (2020)
 - 26) Shing, C.M., Peake, J., Suzuki, K., et al.: Effects of bovine colostrum supplementation on immune variables in highly trained cyclists, *J. Appl. Physiol.*, 102, 1113-1122 (2007)
 - 27) Shing, C.M., Peake, J., Suzuki, K., et al.: Bovine colostrum modulates cytokine production in human peripheral blood mononuclear cells stimulated with lipopolysaccharide and phytohemagglutinin, *J. Interferon Cytokine Res.*, 29, 37-44 (2009)
 - 28) Suzuki, K., Totsuka, M., Nakaji, S., et al.: Endurance exercise causes interaction among stress hormones, cytokines, neutrophil dynamics, and muscle damage, *J. Appl. Physiol.* 87, 1360-1367 (1999)
 - 29) Kawanishi, N., Mizokami, T., Niihara, H., et al.: Neutrophil depletion attenuates muscle injury after exhaustive exercise, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 48, 1917-1924 (2016)
 - 30) Suzuki, K., Yamada, M., Kurakake, S., et al.: Circulating cytokines and hormones with immunosuppressive but neutrophil-priming potentials rise after endurance exercise in humans, *Eur. J. Appl. Physiol.*, 81, 281-287 (2000)
 - 31) Suzuki, K.: Involvement of neutrophils in exercise-induced muscle damage and its modulation, *Gen. Int. Med. Clin. Innov.*, 3, 1-8 (2018)
 - 32) Kawanishi, N., Kato, K., Takahashi, M., et al.: Curcumin attenuates oxidative stress following downhill running-induced muscle damage, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 441, 573-578 (2013)
 - 33) Takahashi, M., Suzuki, K., Kim, H.K., et al.: Effects of curcumin supplementation on exercise-induced oxidative stress in humans, *Int. J. Sports Med.*, 35, 469-475, (2014)
 - 34) Arazi, H., Taati, B., Suzuki, K.: A review of the effects of leucine metabolite (β -hydroxy- β -methylbutyrate) supplementation and resistance training on inflammatory markers: a new approach to oxidative stress and cardiovascular risk factors, *Antioxidants*, 7, 148 (2018)
 - 35) Arazi, H., Hosseini, Z., Asadi, A., et al.: β -hydroxy- β -methylbutyrate free acid attenuates oxidative stress induced by a single bout of plyometric exercise, *Front. Physiol.*, 10, 776 (2019)
 - 36) Moghadam, M.T., Taati, B., Paydar Ardakani, S.M., et al.: Ramadan fasting during the COVID-19 pandemic; observance of health, nutrition and exercise criteria for improving the immune system, *Front. Nutr.*, 7, 570235 (2020) doi: 10.3389/fnut.2020.570235
 - 37) Suzuki, K.: Exercise for maintaining immunity during COVID-19 pandemic, *International Journal of Orthopedics and Sports Medicine*, 1, 1002 (2020)
 - 38) 鈴木克彦：適度な運動で免疫力向上, kao ヘルスクエアレポート, 64 (2020) <https://www.kao.com/jp/health/science/report/>

Review

Applicability of Exercise Immunology and Inflammation Research to Sports Nutrition: Updated Findings

Katsuhiko SUZUKI

Faculty of Sport Sciences, Waseda University

ABSTRACT

This review focused on various types of physical deconditioning, including strenuous exercise- and/or training-induced immunosuppression, organ damage, inflammation, and fatigue. It also discussed recent reports regarding nutritional approaches that could likely contribute to the prevention or early recovery of these deconditioning changes, along with our recent research on the mechanism of approach for physical deconditioning. First, I discussed the potential benefits of ketogenic diet. Energy metabolism is a critical factor in endurance capacity, and the ketogenic diet is capable of optimizing energy metabolism by controlling the energy source, namely carbohydrate restriction and fat utilization, and in turn resulting in weight reduction, endurance performance, and anti-fatigue effects. Next, I discussed antioxidants. Vitamin C or polyphenol are exogenous antioxidants which are frequently used against oxidative stress caused by high-intensity exercise or training. However, simultaneously there are also confirmed reports of their adverse effects such as muscle and liver damage. Sulforaphane is a phytochemical which promotes Nrf2 to induce endogenous antioxidant defense mechanisms in living organisms; its preventive effects on organ damage and inflammation were confirmed recently. Then, I discussed proteins. Various types of proteins are used in the sports nutrition field, among which I introduced immune protein here. It is expected to aid not only as muscle-composing substances for muscle recovery or hypertrophy but also provide possible organ-protective effects against pathogens and inflammation. Though leucine is an essential amino acid effective in muscle strengthening, leucine metabolite HMB has a muscle hypertrophy effect, but is low in bioavailability and unsuitable for rapid muscle recovery after exercise. I explained our findings with regards to the confirmed synergistic effects following the immediate ingestion of HMB-free acid after exercise which has good intestinal absorption. Some of them require further evidence accumulation before they can be used at sports fields. Therefore, some issues and challenges regarding these supplements were discussed.

Keywords: immunity, inflammation, antioxidant, anti-inflammatory substance, functional food