

氏名(本籍)	稲木光晴(鹿児島)
学位の種類	博士(体育科学)
学位記番号	博甲第1,294号
学位授与年月日	平成6年3月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
審査研究科	体育科学研究科
学位論文題目	³¹ P MRS法を用いた運動時の筋代謝に関する研究
主査	筑波大学教授 医学博士 勝田 茂
副査	筑波大学教授 医学博士 池上 晴夫
副査	筑波大学教授 学術博士 岩崎 庸男
副査	筑波大学助教授 医学博士 宮本 信也

論 文 の 要 旨

1. 目的

最近、運動時の筋代謝に関する研究において、リンの磁気共鳴分光法(³¹P MRS)が用いられている。³¹PMRSは筋生検法とは異なり、非侵襲的に筋組織中の高エネルギーリン酸やpH(水素イオン濃度)の変化を捉えることができる。したがって、この方法を用いて、侵襲的な方法では明らかにすることのできない多くの代謝情報を得ることは、今後トレーニング効果や運動パフォーマンスに関連した様々な要因を明らかにしていくうえで非常に意義のあることと思われる。

そこで本研究においては、³¹P MRS法を用いて、これまで侵襲的な方法では得ることのできなかった生体内での筋代謝を捉え、生体内で起こりうる様々な事象の関連性を明らかにすることを目的として、以下の研究課題が設定された。

2. 研究課題

- (1) 生体内における酸-塩基状態の変化が筋代謝に及ぼす影響について明らかにするために、NaHCO₃摂取後の運動時における細胞内pHの変化とクレアチンリン酸の変化を³¹PMRSを用いて観察する(実験Ⅰ)。
- (2) 重炭酸緩衝系(HCO₃系)が運動による細胞内pHの低下に及ぼす影響を明らかにするために、負荷漸増運動時の過剰CO₂排出量と運動による細胞内pHの低下との関係について検討する(実験Ⅱ)。
- (3) ³¹P MRSで捉えられる運動時における細胞内の代謝閾値が、筋のトレーニング状態によって異なるかどうかを明らかにするために、プロサッカー選手と非鍛練者の運動時の筋代謝について検討する(実験Ⅲ)。

- (4) 生体内における骨格筋の有酸素的代謝能力と全身性の有酸素的作業能力との関連性を明らかにするために、クレアチンリン酸の低下閾値およびその回復速度と最大酸素摂取量 (VO_{2max})、換気性閾値 (V_T) および乳酸性閾値 (LT) との関係について検討し、さらに縦断的变化について検討する (実験Ⅳ)。
- (5) 運動中に筋で生じる代謝変化と呼気ガス変量の変化がどのような関連性を持つかを明らかにするために、局所的な漸増運動中の筋代謝を ^{31}P MRSを用いて観察し、同時に呼気ガス変量の変化を観察することによって検討する (実験Ⅴ)。

3. 方法および結果

研究課題1 ; 実験Ⅰでは、NaCl 溶液摂取後に脚の伸展挙上運動を行なうコントロールトライアルと、 $NaHCO_3$ 溶液摂取後にコントロールトライアルと同一の運動を行なうアルカローシストライアルを日を替えて行なった。その結果、運動終了時の細胞内 pH と $PCr/(PCr+Pi)$ との間には、有意な指数関数的な関係が認められ、細胞内 pH がおよそ6.70を境に、細胞内 pH に対する $PCr/(PCr+Pi)$ の変化動態が異なっていた。この結果から、細胞内 pH の変化がクレアチンキナーゼ平衡 ($PCr+ADP+H^+ \rightleftharpoons ATP+Cr$) に及ぼす影響は、細胞内 pH がおよそ6.70より低いレベルにおいては小さく、高いレベルでは大きい可能性のあることが示唆された。

研究課題2 ; 実験Ⅱでは、自転車エルゴメーターによる漸増運動テストの前後で ^{31}P MRS の測定を行った。その結果、体重当たりの $CO_{2excess}$ ($CO_{2excess}/W$) を La 濃度の増加量 (ΔLa) で除した値 ($CO_{2excess}/w/\Delta La$) と運動による細胞内 pH の低下量 (ΔpH) との間には、有意な負の相関関係が認められた。この結果から、 HCO_3^- 系の緩衝効率が高いほど、運動による細胞内 pH の低下が抑制される可能性のあることが示唆された。

研究課題3 ; 実験Ⅲでは、頻度漸増法による脚伸展挙上運動中の筋代謝を ^{31}P MRSで観察した。その結果、クレアチンリン酸の低下閾値の時の挙上頻度は、プロサッカー選手が非鍛練者より有意に高値を示した。また、クレアチンリン酸の運動後の回復速度は、プロサッカー選手が非鍛練者より有意に速かった。さらに、クレアチンリン酸の低下閾値とクレアチンリン酸の回復速度との間には有意な負の相関関係が認められた ($p < 0.01$)。これらの結果から、クレアチンリン酸の低下閾値は筋のトレーニングレベルの違いによって異なる可能性のあること、さらにクレアチンリン酸の低下閾値はクレアチンリン酸の回復速度と同様に、筋の有酸素的代謝能力の指標となりうることが示唆された。

研究課題4 ; 実験Ⅳでは、実験Ⅲと同じ脚伸展挙上運動と自転車エルゴメーターによる負荷漸増運動テストを別々の日に実施した。その結果、クレアチンリン酸の低下閾値と最大酸素摂取量、換気性閾値、および乳酸性閾値との間には、それぞれ $r=0.46$, 0.70 , 0.73 の有意な正の相関関係が認められた。また、クレアチンリン酸の回復速度と最大酸素摂取量、換気性閾値および乳酸性閾値との間には、それぞれ $r=-0.44$, -0.58 , -0.73 の有意な負の相関関係が認められた。さらに、縦断的に測定を行なった7人の被検者において、クレアチンリン酸の低下閾値の変化量は最大酸素摂取量の変化量との間に有意な相関係数を示さなかったが、換気性閾値の変化量との間には $r=0.78$ の有意な正の相関関係を示した。これらの結果から、 ^{31}P MRS で評価される *in vivo* での筋の有酸素的代謝能力は、最

大有酸素パワーより無酸素性作業閾値とより密接な関係にあること、またトレーニングによる *in vivo* での筋の有酵素的代謝能力の変化は無酸素性作業閾値と密接な関係にあることが示唆された。

研究課題 5 ; 実験 V では、負荷漸増法による膝伸展運動時の筋代謝を ^{31}P MRS を用いて観察すると同時に、ダグラスバックを用いて呼気ガス採取を行なった。その結果、酸素摂取量に対する二酸化炭素排出量、無機リン酸とクレアチンリン酸の比 (Pi/PCr)、および水素イオン濃度の変化を二直線回帰することによって得られたそれぞれの閾値は同様な酸素摂取量で生じた。また、 Pi/PCr の増加閾値より低い運動強度においては、 Pi/PCr の増加量 ($\Delta \text{Pi}/\text{PCr}$) が $\dot{V}\text{O}_2$ の増加量 ($\Delta \dot{V}\text{O}_2$) と直線関係にあった。一方、 Pi/PCr の増加閾値より高い運動強度においては、 $\Delta \text{Pi}/\text{PCr}$ と $\Delta \dot{V}\text{O}_2$ との間に全く関係が認められず、 $\Delta \text{Pi}/\text{PCr}$ と水素イオン濃度の増加量との間に有意な正の相関関係が認められた。これらの結果から、運動中に活動筋で生じる急激な代謝変化と $\dot{V}\text{E}$ および $\dot{V}\text{CO}_2$ の急激な変化は一致して生じること、運動強度が Pi/PCr の増加閾値より低いレベルでは、 Pi あるいは ADP 濃度の増加は主に有酵素的代謝の亢進に関与し、運動強度が Pi/PCr の増加閾値より高いレベルにおいては解糖速度の増加に大きく関与する可能性のあることが示唆された。

4. 結 論

本研究においては ^{31}P MRS を用いて運動時の筋代謝を生体内で観察した結果、細胞内 pH が 6.70 より高いレベルにおいて、細胞内 pH の変化はクレアチンキナーゼ平衡に大きな影響を及ぼすこと (研究課題 1)、運動による細胞内 pH の低下は HCO_3^- 系の緩衝効率が高いほど抑制されることが示唆され (研究課題 2)、呼吸→細胞内における酸—塩基バランスの恒常性→筋エネルギー代謝の連関が *in vivo* において明らかにされた。また、*in vivo* における筋の有酵素的代謝能力 (運動時の細胞内の代謝閾値) はトレーニングレベルで異なり (研究課題 3)、無酸素性作業閾値とより密接に関係すること (研究課題 4)、さらに運動中に活動筋で生じる生化学的な代謝事象は呼気ガス変量の変化と密接に関係していることが示唆されたこと (研究課題 5) から、筋代謝→呼吸の連関が *in vivo* で初めて明らかにされた。

審 査 の 要 旨

本論文は、リンの磁気共鳴分光法 (^{31}P MRS) を用いて、これまで侵襲的方法では得ることのできなかった生体内での筋代謝を非侵襲的な方法によって捉え、運動時生体内に生じる様々の事象について、その関連性を明らかにしようとするものである。

著者は、まず①生体内における酸—塩基状態の変化が筋代謝にどのような影響を及ぼすかについて、重炭酸ナトリウムを摂取させ検討したところ、細胞内 pH があるレベル (pH6.70) を境に、クレアチンキナーゼ平衡に影響を与える可能性を見出した。次に②運動による細胞内 pH の低下は、重炭酸系の緩衝効率が高いほど抑制される可能性を示し、細胞内における酸—塩基バランスの恒常性から筋エネルギー代謝との連関が *in vivo* で明らかにされた。また③プロサッカー選手を用いた実験から、*in vivo* における筋の有酵素的代謝能力はトレーニングレベルで異なること、これはまた④最大有酸素パ

ワーよりも無酸素性作業閾値（AT）とより密接な関係にあり、トレーニングによる変化も AT と密接な関係のあることが示された。さらに、⑤運動中に活動筋に生じる生化学的な事象は、換気量、二酸化炭素排出量などのような呼気ガス変量の変化と密接に関係していることが示されたことから、筋代謝と呼吸の連関が *in vivo* で初めて明らかにされた。

被験者の選択、負荷方法等、方法論的に改善すべき若干の問題点も指摘されたが、本研究の結果は Biopsy 法などのような侵襲的方法では得ることのできなかつた筋内の代謝情報を、生体内でリアルタイムに得ることによって、運動時に筋代謝はどのような状態にあり、全身との関連はどのようになっているかを明らかにした点は高く評価できるものである。今後、体育・スポーツの現場においてもトレーニング法、運動パフォーマンスの改善のための生理学的根拠を与えるものとして、体育科学に貢献できる意義を持つものと考えられる。

よって、著者は博士（体育科学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。