

無酸素性運動によるヒト骨格筋エネルギー代謝と筋特性

(嫌氣的筋エネルギー代謝と筋特性)

学位論文内容の要旨

(目的) アデノシン 3 リン酸 (ATP) は筋活動を維持するために、絶えず消費と合成を繰り返している。その仕組みは複雑であり、嫌氣的条件で合成される ATP は好氣的条件に比べて極めて少量である。無酸素性運動中に合成される ATP は骨格筋細胞内で主にクレアチンリン酸 (PCr) の分解と解糖系から生成される。日常生活の中で嫌氣的代謝は重要な役割を担っており、エネルギー代謝の動員機序など検討が注目されている。

ヒト骨格筋の筋線維は遅筋線維と速筋線維に大別され、それぞれの線維に含まれるリン源質に相違がみられる。また、運動中、筋収縮の強度や速度・持続時間によって筋線維の動員パターンが異なるために、筋線維の種類が ATP の代謝回転に何らかの影響を及ぼしていることは明らかであり、先行研究ではメカニズムの解明にその焦点が集中している。一方、代謝の改善や健康・体力の保持増進に関わる研究は極めて少なく、運動習慣のタイプにみられる特性など、これらのエネルギーの動員機序については明らかにされていない。

本研究では磁気共鳴分光法 (NMR) によって、無酸素性運動中の筋のエネジェティクスを非侵襲的にリアルタイムで観察し、発揮されるパワーと嫌氣的エネルギー代謝関連の検討に加え、筋生検法による筋組織学的特性について検討した。

(方法) 被験者は一般健常男子 6 名に加え、スプリント選手 (スプリンター、高・幅跳び選手) 女子 2 名と男子 3 名の計 5 名に持久選手男子 4 名 (長距離陸上選手、トライアスロン選手) の計 15 名で、それぞれを対照群、スプリント群、持久群の 3 群に分けた。³¹P-NMR の測定では、プラスチック製のエルゴメータに被験者の足を固定し、足関節の背屈による最大随意収縮 (MVC) を 3 回おこなった。その値を基準に 50% MVC の強度で 50 秒の等尺性運動を行った。運動前、あらかじめ大腿部に装着しておいた血圧計カフを 280 mmHg に加圧して動静脈を遮断し、5 分間の安静を保った後、カフ阻血の状態にて運動おこなった。得られたスペクトルから PCr, Pi (無機リン酸), β -ATP のそれぞれの面積をフィットプログラムを用いて算出し、PCr を基準とした Pi のケミカルシフト値から pH を算出した。また、算出された PCr, Pi, pH の値を基に運動中の ATP turnover (ATPt) を見積もった。足関節背屈筋群の筋量・筋断面積の測定は磁気共鳴映像法 (MRI) により、足関節から膝までの筋断面を撮影し、筋量 (MV) はそれぞれの筋断面積の合計とスライス厚

から算出し、最大筋断面積(CSA_{max})は筋断面の最大値とした。この値とMVCのトルク値より筋量・最大筋断面積当たりの筋トルク ($Torque/MV \cdot CSA_{max}$) を求めた。さらに、運動中の平均 $Torque/MV$ と ATP turnover の比より mechanical efficiency を算出した。組織学的分析のため、筋生検法により前脛骨筋の筋腹部より筋組織に myosinATP 染色を施し、筋線維構成比を分類した。毛細血管の染色には α -amylase 法を用いて毛細血管を染めた。これらの染色結果から、筋線維について遅筋線維(ST)、速筋線維(FTb)と速筋線維のサブタイプである FTa に分類し、筋線維構成比と面積比および、毛細血管数を分析した。

(結果と考察) 一般的に、エリートスプリンターの外側広筋の FT 線維の割合は持久選手より高い。しかしながら、前脛骨筋の筋線維タイプは対照群、スプリント群及び持久群ともに類似し、筋線維の面積比も同程度であったことから、筋線維の肥大もなかった。そもそも前脛骨筋は姿勢の保持に働く遅筋線維優位の筋であることから、運動に対する刺激閾値が低く、組織に変化が生じにくいと考えられる。一方、毛細血管数は持久群が多く、スプリント群は持久群より有意に少なかった。先行研究と同様に、持久トレーニングを継続することにより、毛細血管が新生する可能性が前脛骨筋においても推察された。

大腿部の筋力は、筋断面積と比例関係にあり、スプリンターは筋断面積当たりの筋力においても高値を示すことが知られている。一本当たりの FT 線維は ST 線維の 3 倍の張力を発揮するので、スプリンターのように FT 線維優位の骨格筋では単位筋断面積当たりの収縮力が当然大きくなる。しかしながら、前脛骨筋では筋線維タイプが類似していたにもかかわらず、 $Torque/MV$ はスプリント群が持久群より有意に高く、 α -運動神経の興奮性の増大によるものと想定された。

無酸素性運動中、50 秒間の PCr の分解と解糖のみの嫌氣的エネルギー代謝を見積もった結果、各群の PCr 濃度の最も高い値は運動開始 10-20 秒の間に認められ、その後漸減した。対照群の PCr は 50 秒後有意に減少した。glycolysis 濃度は運動開始 10 秒の値が最も低く、その後、各群ともに有意に増加した。それらの依存率は運動 30 秒までの間に各群の差が顕著に観察され、PCr の依存率はスプリント群において高かった。

本実験では、スプリント群と対象群の ATPt に急激な増加が認められ、20 秒までの間のエネルギーの需要が増した。おそらく、これは 0-20 秒間に多くの PCr 依存が筋疲労を誘発し、ATP の需要を促したものと考えられる。一方、持久群は運動開始 20 秒に ATPt の増加傾向がみられるものの、運動終了時までの間に有意な増加は認められなかった。持久群ではエネルギーの需要が比較的少なく、運動初期の積極的な解糖系の動員によって PCr の分解に際して生じる P_i を代謝することにより ($glycogen+3ADP+3P_i = 3ATP+2lactate+2H^+$) 筋疲労を抑え、ATPt の増加が抑制されたものと考えられた。

各群の mechanical efficiency (ME) は経時変化に伴い運動開始 10 秒の値が最も高く、その後低下傾向が認められた。ATPt と ME は相反する傾向にあり、ATPt の増加に伴い、ME が低下した。対象群の ME は運動開始 10 秒から減少し、40 秒の値をもって有意に低値を示した。運動開始 10 秒でのスプリント群の ME の平均値は他の群よりも高いが、20 秒後に著しく低下した。一方、持久群は経時変化に伴い、ME と ATPt に有意な増減が観

察されていないことから、筋収縮の効率は比較的一定に保たれている。それは、運動初期から積極的な解糖系の動員によって PCr の分解を抑え、その動員のバランスの程度が疲労因子である Pi の蓄積を抑制し、ME の安定性を導いたと推察された。

以上のことから、PCr の多くの利用は短時間の筋収縮に効率の良いトルク発揮ができるものの、それが維持できないことが明らかとなった。その結果、PCr の利用に関わる代謝産物と筋疲労が発生するメカニズムの一因が明らかになり、解糖系と PCr の依存率のアンバランスが ATP の代謝回転や筋収縮の効率へも影響を与えていることが想定された。このことにより 運動習慣のタイプが骨格筋の嫌氣的エネルギー代謝に特異的な差異をもたらし、嫌氣的代謝の改善を有する可能性が推察された。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 長 嶋 和 郎

副 査 教 授 真 野 行 生

副 査 教 授 安 田 和 則

学 位 論 文 題 名

無酸素性運動によるヒト骨格筋エネルギー代謝と筋特性

(嫌氣的筋エネルギー代謝と筋特性)

嫌氣的条件下において、骨格筋エネルギー代謝に関する研究は極めて少なく、運動習慣のタイプにみられる影響など、そのエネルギーの動員機序については明らかにされていない。本研究では、被験者に一般健常人（対照群）と、陸上短距離・幅跳び選手（スプリント群）及び、陸上長距離・トライアスロン選手（持久群）を用い、核磁気共鳴法(^31P -NMR)により、無酸素性運動中の発揮トルクと筋エネルギー代謝、組織学的特性について検討した。その結果、前脛骨筋の筋線維組成には、運動習慣のタイプによる明らかな差は認められないものの、スプリント群では、高い発揮トルクが認められた。また、持久群では、毛細血管数がスプリント群に比較して増加していた。そして、個々の最大発揮トルクの50%強度で50秒間の運動を負荷し、嫌氣的エネルギー代謝を検討したところ、運動継続時間に伴い対照群とスプリント群のATP代謝回転は増加し、エネルギー代謝効率は減少を示した。しかしながら、持久群ではそれぞれが比較的一定に保たれており、筋疲労発生の遅延が考えられた。その理由として、筋収縮の嫌氣的エネルギーに利用される解糖濃度とクレアチンリン酸(PCr)濃度の依存率はそれぞれの群で異なっており、それぞれの依存するバランスの程度がATP代謝回転とエネルギー代謝効率に影響を与えていることが推察された。

以上のことから、運動習慣のタイプが骨格筋の嫌氣的エネルギー代謝に差異をもたらし、持久運動が骨格筋エネルギー代謝の改善を有する可能性が想定された。

質疑では真野行生教授から、筋線維の染色法と分類の解釈、その性差について、筋生検の部位について、前脛骨筋を被験筋とした理由と、その機能に関する質問があった。安田

和則教授からは筋量を求める際に使用したMRIの補正について、統計処理とデータ解析について、筋線維組成とエネルギー代謝の関連性についての質問があった。会場からは、放射線科の高先生から毛細血管数の計測法についての質問があった。

応答では、筋線維の染色法について、又、主査から総合解釈に関しての除外した分類できない筋線維がトレーニングによって移行する可能性があること、筋線維タイプの性差については、従来の研究で明らかな差は認められていないこと、筋生検を行った前脛骨筋の筋線維分布は深層部と表層部ともに一定と報告されていることを回答した。前脛骨筋を被験筋とした理由は、筋収縮中に単一筋として機能する割合が高く、測定上、大筋群からの影響を最小限に抑えることが可能であること、また走動作の際に前脛骨筋が積極的に動員されていることから、被験筋として適切であったことを説明した。MRIの補正については、あらかじめ体積の求めた固形物と、画像から求めた体積に差がないことを確認した上で実験を行ったことを回答した。統計処理については、被験者が少ない理由を述べた上で、有意差検定をする場合に被験者数を可能な限り増やすことが望ましいことを回答した。

^{31}P -NMRのデータ解析について、本法が、従来から用いられている手法であることを説明した。エネルギー代謝の差について、運動群の高い酵素活性が報告されていることから、運動中に消費されるクレアチン酸の分解に作用し、エネルギー代謝の動員機序に影響を与える可能性を述べた。毛細血管数の計測法については、画像解析装置によって解析したことを述べた。被験筋の特性に関しては生化学的手法を用いることにより嫌気性条件下における筋疲労のメカニズムをさらに解明できると回答した。

審査員一同は、これらの研究の関して、新しい手法を用いた斬新なデザインで、多くのパラメーターによって解析し、運動習慣のタイプによる嫌氣的筋エネルギー代謝に関する成果を高く評価し、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。