

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 26 日現在

機関番号：32645

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500799

研究課題名(和文) 運動時における骨格筋代謝の3次元解析

研究課題名(英文) 3D analysis of muscle metabolism during exercise

研究代表者

木目 良太郎 (Kime, Ryotaro)

東京医科大学・医学部・講師

研究者番号：90366120

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：被験者はMR装置のボア内で伏臥位姿勢となり、足首に巻き付けられたラバーバンドを引き延ばす膝伸展運動を6分間行った。運動頻度は、0.25、0.5、1Hzの3試行とし、運動時におけるPi/PCr比を計測した。得られたシグナルを浅層部(表層より3cm)と深層部(深さ3cm～6cm)に分けて解析・評価した。その結果、深層部は運動頻度の増加に伴いPi/PCr比が増加し、1Hzの運動時では浅層部に比べて有意にPi/PCr比が増加した。一方、浅層部のPi/PCr比は運動頻度の増加に伴う顕著な変化は観察されなかった。

研究成果の概要(英文)：This study used two-dimensional ³¹Phosphorus Chemical Shift Imaging, to detect differences between the deep and superficial parts of the human leg muscles during dynamic knee extension exercise. The experiments were carried out with a 1.5-T superconducting magnet with a 5 inch-diameter circular surface coil. The subjects performed dynamic one-legged knee extension exercise in the prone position, with the transmit-receive coil placed under the right quadriceps muscles in the magnet. The subjects pulled down an elastic rubber band attached to the ankle at a frequency of 0.25, 0.5 and 1 Hz for 320 sec each. The Pi/PCr of the superficial parts was not significantly increased with increasing work rate. Compared with the superficial areas, the Pi/PCr of the deep parts was significantly higher ($p < 0.05$) at 1Hz. The intracellular pH showed no significant difference between the two parts.

研究分野：筋エネルギー代謝

キーワード：筋酸素動態 近赤外線分光法 磁気共鳴分光法 不均一性 エネルギー代謝

1. 研究開始当初の背景

これまでに、多チャンネル型近赤外線分光法装置 (Multi-NIRS) を用いて平面的な酸素バランスの不均一性については検討されているが、深さ方向分析も加えて酸素バランスを3次元的に解析した研究は皆無である。また、筋細胞内の PCr 濃度はミトコンドリアの酸素需要レベルを反映している。リン磁気共鳴分光法 (^{31}P -MRS) は運動時に必要な ATP をはじめ、クレアチンリン酸 (PCr)、無機リン酸 (Pi) といった生体内リン化合物の連続的計測が可能である。最近では、リン化学シフトイメージング (^{31}P -chemical shift imaging; ^{31}P -CSI) を用いることで、ヒト骨格筋内における運動時の PCr 濃度分布がボクセル単位で計測できるようになり、筋エネルギー代謝の部位差についても詳細に検討可能となった。

2. 研究の目的

(1). 局所運動時における筋内 PCr 濃度分布と筋組織酸素バランスの動態を併せて計測することで、酸素需要と酸素供給のマッチング・ミスマッチングについて3次元的に言及すること

(2). 急性心筋梗塞患者を対象に心臓リハビリテーションを実施し、その前後における筋酸素動態の変化について比較検討すること。

3. 研究の方法

まず始めに、Multi-NIRS の開発ならびに MR ボア内で行う膝伸展運動用エルゴメーターの製作を並行して実施した。膝伸展運動用のエルゴメーターを製作している間に、 ^{31}P -CSI を用いた運動時における筋内 PCr 分布のシグナル感度を調整するために、セラバンドを用いた膝伸展運動を実施した。収縮頻度は、4 秒に 1 回、2 秒に 1 回、1 秒に 1 回の 3 条件とし、仕事量の増大に伴う筋内 PCr 分布の動態について解析した。

膝伸展運動エルゴメーターの製作後、膝伸展運動時における筋内 PCr 分布の3次元計測に取り掛かった。運動強度は、最大随意収縮力 (MVC) の 10~40% とした。 ^{31}P -CSI を用いた筋内 PCr 濃度分布の計測には、1 スペクトルあたり約 6 分間の計測時間が必要であるので、6 分間の継続が不可能になるまで、休憩を挟みながら段階的に運動負荷を増加させた。

Multi-NIRS の開発は、分担研究者である静岡大学工学部の庭山雅嗣准教授の協力を得て遂行した。NIR シグナルに与える皮下脂肪の影響を補正するために、超音波断層法を用いて全被験部位の皮下脂肪厚を計測した。Multi-NIRS で使用するプローブは非磁性体で製作し、MR 内でも筋酸素動態を計測できるように試みた。

上記の実験と併行して、急性心筋梗塞発症後に本学附属病院の心臓リハビリテーシ

ョンセンターに通院している患者に対して心臓リハビリテーションを実施し、その前後における筋酸素動態の変化について調べ、健常人と比較・検討した。

4. 研究成果

(1) 被験者は MR 装置のボア内で伏臥位姿勢となり、足首に巻き付けられたラバーバンドを引き延ばす膝伸展運動を 6 分間行った。運動頻度は、0.25、0.5、1Hz の 3 試行とし、運動時における Pi/PCr 比を計測した。得られたシグナルを浅層部 (表層より 3 cm) と深層部 (深さ 3 cm~6 cm) に分けて解析・評価した。その結果、深層部は運動頻度の増加に伴い Pi/PCr 比が増加し、1Hz の運動時では浅層部に比べて有意に Pi/PCr 比が増加した。一方、浅層部の Pi/PCr 比は運動頻度の増加に伴う顕著な変化は観察されなかった。

次に、膝伸展運動用のエルゴメーターを用いて、0~40%MVC 負荷時における片脚膝伸展運動中の筋内 PCr 濃度分布について検討した。その結果、運動強度の増加に伴って深層部、浅層部ともに Pi/PCr 比が増加したが、深さ方向の部位差は確認されなかった。

急性心筋梗塞発症後の患者を対象に、心臓リハビリテーション実施前後における活動筋の酸素動態について検討した結果、リハビリ前では運動強度が増加しているにもかかわらず活動筋の脱酸素化が亢進しないという結果が得られた。また、リハビリの実施後に先ほどと同様の運動実施した結果、活動筋の脱酸素化が有意に亢進した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 10 件)

Kime R, Kaneko Y, Hongo Y, Ohno Y, Sakamoto A, Katsumura T. Regional differences in muscle energy metabolism in human muscle by ^{31}P -chemical shift imaging. *Adv Exp Med Biol*, 査読有, accepted.

Takagi S, Kime R, Niwayama M, Osada T, Murase N, Sakamoto S, Katsumura T. Sex-related difference in muscle deoxygenation responses between aerobic capacity-matched elderly men and women. *Adv Exp Med Biol*, 査読有, accepted.

Takagi S, Kime R, Murase N, Niwayama M,

Osada T, Katsumura T. Effects of low volume aerobic training on muscle desaturation during exercise in elderly subjects. Adv Exp Med Biol, 査読有, accepted.

Takagi S, Kime R, Midorikawa T, Niwayama M, Sakamoto S, Katsumura T. Skeletal muscle deoxygenation responses during treadmill exercise in children. Adv Exp Med Biol, 査読有, 812, 341-346, 2014.
doi: 10.1007/978-1-4939-0620-8_45.

Takagi S, Murase N, Kime R, Niwayama M, Osada T, Katsumura T. Skeletal muscle deoxygenation abnormalities in early post myocardial infarction. Med Sci Sports Exer, 査読有, 2062-9, 46 (11), 2014.
doi: 10.1249/MSS.0000000000000334.

Kime R, Fujioka M, Osawa T, Takagi S, Niwayama M, Kaneko Y, Osada T, Murase N, Katsumura T. Which is the best indicator of muscle oxygen extraction during exercise using NIRS? - Evidence that HHb is not the candidate -. Adv Exp Med Biol, 査読有, 789, 163-169, 2013.
doi: 10.1007/978-1-4614-7411-1_23.

Takagi S, Kime R, Murase N, Watanabe T, Osada T, Niwayama M, Katsumura T. Aging affects spatial distribution of leg muscle oxygen saturation during ramp cycling exercise. Adv Exp Med Biol, 査読有, 789, 157-162, 2013.
doi: 10.1007/978-1-4614-7411-1_22.

Osawa T, Kime R, Fujioka M, Osada T, Murase N, Katsumura T. O₂ saturation kinetics in the intercostals during moderate and heavy constant-load exercise.

Adv Exp Med Biol, 査読有, 789, 143-148, 2013.
doi: 10.1007/978-1-4614-7411-1_20.

高木 俊, 木目良太郎, 庭山雅嗣, 長田卓也, 村瀬訓生, 坂本静男, 勝村俊仁. 運動形態の相違が筋酸素飽和度と最高酸素摂取量の関係に及ぼす影響. 臨床スポーツ医学会誌, 査読有, 21(2), 388-394, 2013.

Takagi S, Kime R, Niwayama M, Murase N, Katsumura T. Muscle oxygen saturation heterogeneity among leg muscles during ramp exercise. Adv Exp Med Biol, 査読有, 765, 273-278, 2013.
doi: 10.1007/978-1-4614-4989-8_38.

[学会発表](計6件)

Kime R, Kaneko Y, Hongo Y, Ohno Y, Sakamoto A, Katsumura T. Regional differences in muscle energy metabolism in human muscle by ³¹P-chemical shift imaging. 42th Annual meeting of international society on oxygen transport to tissue. 2014/ 7/1, Bruges, Belgium.

Kime R, Fujioka M, Koga S, Osawa, Murase N, Katsumura T. Noninvasive determination of the relationship between mitochondrial stimuli and O₂ diffusion rate during exercise. International symposium on metabolic imaging and spectroscopy. 2013/6/19, Philadelphia, USA.

木目良太郎. NIRS を用いた運動時酸素代謝. 第3回 高気圧酸素スポーツ医学研究会. 2013/3/23, 東京.

木目良太郎, 金子泰久, 長田卓也, 村瀬訓生, 坂本 歩, 勝村俊仁. 運動時骨格筋エネルギー代謝の深さ方向分析 31P-CSI を用いて. 第67回日本体力医学会. 2012/9/16, 岐阜.

Kime R, Fujioka M, Osawa T, Takagi S, Niwayama M, Kaneko Y, Osada T, Murase N, Katsumura T. Which is the best indicator of muscle oxygen extraction during exercise using NIRS? - Evidence that HHb is not the candidate -. 40th Annual meeting of international society on oxygen transport to tissue. 2012/ 8/21, Bruges,

Belgium.

Kime R, Fujioka M, Osawa T, Takagi S, Niwayama M, Kaneko Y, Osada T, Murase N, Katsumura T. Does HHb indicate muscle O2 extraction during exercise? The systems biology of exercise: cardio-respiratory and metabolic integration. 2012/8/16, Leeds, UK.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

木目 良太郎 (KIME, Ryotaro)
東京医科大学・医学部・講師
研究者番号：90366120

(2)研究分担者

庭山 雅嗣 (NIWAYAMA, Masatsugu)
静岡大学・電子工学研究所・准教授
研究者番号：40334958

勝村 俊仁 (KATSUMURA, Toshihito)
東京医科大学・医学部・教授
研究者番号：80214352

村瀬 訓生 (MURASE, Norio)
東京医科大学・医学部・講師
研究者番号：10317894

長田 卓也 (OSADA, Takuya)
東京医科大学・医学部・講師

研究者番号：60297281

(3)連携研究者
()

研究者番号：