

氏 名 (本籍)	北 田 耕 司 <small>きた だ こう じ</small>
学位の種類	博 士 (医 学)
学位記番号	医 第 3 4 3 3 号
学位授与年月日	平 成 21 年 2 月 27 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項該当
最 終 学 歴	平 成 7 年 3 月 24 日 鹿屋体育大学大学院体育学研究科 スポーツ科学専攻 修了
学位論文題目	¹²³ I-BMIPP-SPECT を用いて観察した運動強度 の違いが脂肪酸臓器分布に与える影響

(主 査)

論文審査委員	教授 永 富 良 一	教授 上 月 正 博
	教授 谷 内 一 彦	

論文内容要旨

好気的な運動の場合、脂肪酸の酸化は運動強度が最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2max}$) の 25% から 65% まで亢進するが、85% $\dot{V}O_{2max}$ になると減少することが呼気ガスを利用した間接測定法などによって報告されている。しかし、骨格筋やその他の器官が運動強度によっていかなる脂肪酸の代謝動態を示すのか直接的に捉えた報告はない。本研究は Single Photon Emission Computed Tomography : SPECT および脂肪酸アナログである。 ^{123}I -labeled 15-(p-iodophenyl)-3-(R,S)-methyl-Pentadecanoic acid : ^{123}I -BMIPP を用いて、異なる運動強度の自転車運動が骨格筋 (大腿四頭筋)、心筋、肝臓の脂肪酸代謝にいかなる影響を及ぼすか観察し、検討することを目的とした。

被験者は健康な男性 6 名 (年齢: 20.2 ± 1.2 歳) であった。運動は 35 分間の自転車ペダリング運動とし、運動強度は 40%, 70%, 80% $\dot{V}O_{2max}$ の 3 条件とした。また被験者の 1 名については安静条件を加えた。 ^{123}I -BMIPP ($122.1 \pm 3.7 \text{ MBq}$ [$3.3 \pm 0.1 \text{ mCi}$]) は運動開始 5 分後に静注した。SPECT の撮影は運動終了 10 分後に開始した。画像解析は大腿四頭筋、大腿後部、心筋、肝臓について行なった。断層画像に関心領域を設定し、 γ 線のピクセル当りの平均カウントを測定し、全身の放射線量で標準化した値 (Fractional uptake : FU) で示した。各条件における大腿四頭筋 (両脚の平均) の FU は 40%, 70%, 80% $\dot{V}O_{2max}$ 強度時にそれぞれ 0.029 ± 0.001 , 0.029 ± 0.002 , $0.025 \pm 0.002\%$ であった。大腿四頭筋の 40%, 70% $\dot{V}O_{2max}$ 強度における ^{123}I -BMIPP の取り込み量は 80% $\dot{V}O_{2max}$ 強度に比して有意に高い値を示した。また、安静時の FU は 0.0097% であり、運動時の脂肪酸の取り込みは安静時の約 3 倍と推察された。同じ骨格筋でも大腿後部の FU は 40%, 70%, 80% $\dot{V}O_{2max}$ 強度時にそれぞれ 0.017 ± 0.001 , 0.021 ± 0.001 , $0.019 \pm 0.001\%$ を示し、70% および 80% $\dot{V}O_{2max}$ 強度での値は 40% $\dot{V}O_{2max}$ 強度での値よりも有意に高い値を示し大腿四頭筋とは異なる様相を示した。大腿後部は自転車ペダリング運動では拮抗筋となるため、筋への刺激が少なく、40% $\dot{V}O_{2max}$ 強度時の FU そのものが低値であった。そのため 70% および 80% $\dot{V}O_{2max}$ 強度となっても 40% $\dot{V}O_{2max}$ 強度よりも高い脂質代謝が認められたものと考えられた。心筋の FU は 40%, 70%, 80% $\dot{V}O_{2max}$ 強度時にそれぞれ 0.048 ± 0.002 , 0.052 ± 0.004 , $0.050 \pm 0.003\%$ を示した。また、安静時の FU は 0.052% であった。心筋では安静時と運動時の取り込みに差はなく、かつ運動強度によっても有意な差はみられなかった。心筋のエネルギー基質の一つである血中乳酸の自転車運動終了時の濃度は 40, 70, 80% $\dot{V}O_{2max}$ 強度時にそれぞれ 0.87 ± 0.11 , 4.83 ± 0.98 , $8.79 \pm 0.70 \text{ mM}$ を示した。肝臓では各運動強度で 0.033 ± 0.002 , 0.032 ± 0.002 , $0.034 \pm 0.003\%$ を示し、安静時では 0.047% であった。肝臓では運動強度による ^{123}I -BMIPP の取り込みに有意な差はなかったが、運動時は安静時の約 0.7 倍と取り込み量の減

少がみられた。

これらの結果および過去の研究報告から1. 骨格筋において乳酸性作業閾値（LT）を超えるような高強度運動ではエネルギー源として脂肪酸の取り込みは減少し、筋内のエネルギー基質への依存が大きくなるものと考えられた。2. 心筋ではLTを超えるような高強度運動におけるエネルギー基質として、脂肪酸や糖以外の基質，例えば乳酸が関与している可能性が示唆された。3. 肝臓の脂肪酸の取り込みは運動によって減少するが，運動強度による影響は受けないものと考えられた。

審査結果の要旨

糖質と脂質は運動時のエネルギー供給源として重要な基質である。運動時の糖質と脂質の消費比率は運動強度によって異なる。全身では運動強度の増大に伴い、糖の消費が高まり、脂質の消費が低下する。これは骨格筋の代謝を反映したものと考えられる。骨格筋の糖の取り込みについては数多く報告されているが、遊離脂肪酸の取り込みに関する研究は少ない。また、一般の被験者で高強度まで言及した報告もみられない。骨格筋だけでなく心筋および肝臓は運動時の代謝において主要な器官であるが、これらの器官の代謝を同時にかつ直接的に評価した報告はみられない。申請者は¹²³I-BMIPP-SPECTを用いて、低強度から高強度まで異なる運動強度による骨格筋、心筋、肝臓での脂肪酸の代謝動態を比較検討し、運動による臓器特異性を検証した。

骨格筋では、運動時は安静時の約3倍の¹²³I-MIPPの取り込みがみられた。また、40%、70% $\dot{V}O_{2max}$ における¹²³I-BMIPPの取り込み量は80% $\dot{V}O_{2max}$ に比べて有意に高い値を示した。心筋では、運動時と安静時で¹²³I-BMIPPの取り込み量に差はみられなかった。また、運動強度による取り込み量の違いも観察されなかった。肝臓における¹²³I-BMIPPの取り込みは、運動時は安静時の約0.7倍に減少するものの、運動強度の違いによる取り込み量の違いはみられなかった。

本研究は、1. 骨格筋において乳酸性作業閾値(LT)を超えるような高強度になると脂肪酸の取り込みは減少し、筋内のエネルギー基質によるところが大きくなる、2. 心筋ではLTを超えるような高強度運動におけるエネルギー基質として、脂肪酸や糖以外の基質が関与している、3. 肝臓の脂肪酸の取り込みは運動によって減少するが、運動強度による影響は受けないことを世界に先駆けて明らかにした。今後、運動療法、生活習慣病の予防と改善や競技力向上などの条件を考える上で重要な知見を得た。

よって、本論文は博士(医学)の学位論文として合格と認める。