

博士学位論文

高強度運動時における酸素摂取水準の調節に関する研究

－高強度運動時の酸素摂取緩成分の発現機序からの検討－

平成 十七 年度

九州工業大学大学院生命体工学研究科

右田 孝志

九州工業大学附属図書館



\*0010690816\*

## 目次

第1章	緒言	1
第2章	文献研究	5
1.	運動強度と酸素摂取動態	5
2.	酸素摂取緩成分の定量化の検討	6
3.	高強度の一定負荷運動時の酸素摂取緩成分の発現要因	8
4.	活動筋由来の酸素摂取緩成分	13
5.	筋線維動員パターン of 酸素摂取緩成分に及ぼす影響	14
6.	先行研究にみる現時点での酸素摂取緩成分の発現機序に関する検討課題	18
第3章	研究目的および研究課題	20
1.	外的仕事量を同一条件とした異なるペダル回転数の自転車運動の 酸素摂取緩成分に及ぼす影響 — 実験 I —	20
2.	代謝需要量を同一条件とした異なるペダル回転数の自転車運動の 酸素摂取緩成分に及ぼす影響 — 実験 II —	20
3.	ペダル回転数切り替え運動モデルの酸素摂取緩成分に及ぼす影響 — 実験 III —	21
4.	筋の短縮性/伸張性収縮比の一定走速度運動時の酸素摂取緩成分に及ぼす影響 — 実験 IV —	21
5.	酸素摂取緩成分の発現に影響を及ぼす要因	21
第4章	測定方法	22
1.	呼気ガス変量	22
2.	筋電図 (electromyogram : EMG)	22
3.	血中乳酸濃度	23
4.	酸素摂取動態の解析	23
第5章	外的仕事量を同一条件とした異なるペダル回転数の自転車運動時の 酸素摂取緩成分に及ぼす影響 — 実験 I —	25
1.	目的	25
2.	実験の方法	26
3.	実験の結果	29
4.	考察	35

5. 要約.....	39
第6章 代謝需要量を同一条件とした異なるペダル回転数の自転車運動時の 酸素摂取緩成分に及ぼす影響 ー実験Ⅱー .....	41
1. 目的.....	41
2. 実験の方法.....	41
3. 実験の結果.....	44
4. 考察.....	47
5. 要約.....	48
第7章 ペダル回転数切り替え運動モデルの酸素摂取緩成分に及ぼす影響 ー実験Ⅲー .....	50
1. 目的.....	50
2. 実験の方法.....	51
3. 実験の結果.....	55
4. 考察.....	61
5. 要約.....	63
第8章 筋の短縮性／伸張性収縮比の一定走速度運動時の酸素摂取緩成分に及ぼす影響 ー実験Ⅳー .....	65
1. 目的.....	65
2. 実験の方法.....	65
3. 実験の結果.....	69
4. 考察.....	76
5. 要約.....	78
第9章 酸素摂取緩成分の発現機序に関する検討.....	80
1. 活動筋以外の要因の酸素摂取緩成分に及ぼす影響.....	80
2. 活動筋における酸素摂取緩成分に影響を及ぼす筋線維動員パターン以外の要因 .....	83
第10章 総括.....	88
第11章 結論.....	91
謝辞 .....	92
参考文献 .....	93

本論文は、下記の論文に基づき作成されたものである。

(学会誌および Proceedings)

- 1) 右田孝志、平木場浩二 (2004) : 一定負荷運動時の酸素摂取動態の生理的意義. *日本運動生理学雑誌*, 11 : 39-60
- 2) Takashi Migita, Kohji Hirakoba (2005) : Effect of different pedal rates on oxygen uptake slow component during constant-load cycling exercise. *J Sports Med and Phys Fitness (Accepted for publication)*
- 3) Takashi Migita, Kohji Hirakoba (2005) : Effect of switching pedal rate model on slow component of oxygen uptake during heavy-cycle exercise. *J Physiol Pharmacol (Submitted)*
- 4) Takashi Migita, Kohji Hirakoba (2005) : Influence of contribution rate of eccentric contraction on the slow component of oxygen uptake during constant-speed running. *Proceedings of the 20th Annual Symposium on Biological and Physiological Engineering*, 163-166

(紀要論文)

- 1) 右田孝志 (2003) : 一定走速度運動時の酸素摂取動態. *久留米大学健康・スポーツ科学センター研究紀要*, 11 : 25-32
- 2) 右田孝志、湯下文徳、平木場浩二 (2004) : 異なるペダル回転数の自転車運動は酸素摂取量の緩成分を検討する有用な運動モデルとなりえるか? *久留米大学健康・スポーツ科学センター研究紀要*, 12 : 1-8

[略記号および定義]

ADP	adenosine diphosphate	アデノシン二リン酸
Ap	amplitude of primary phase	$\dot{V}O_2$ 動態の数式モデルにおける primary phase (第Ⅱ相) に相当する指数項の漸近線値
Ap'		運動終了時の primary phase (第Ⅱ相) の $\dot{V}O_2$
As	amplitude of slow component	$\dot{V}O_2$ 動態の数式モデルにおける slow component (第Ⅲ相) に相当する指数項の漸近線値
As'		運動終了時の slow component (第Ⅲ相) の $\dot{V}O_2$ であり、酸素摂取緩成分 ( $\dot{V}O_{2SC}$ ) の出現量と同義
ATP	adenosine triphosphate	アデノシン三リン酸
ATPase	adenosine triphosphatase	ATP アーゼ ATP の加水分解酵素の総称
Ca <sup>2+</sup>	calcium ion	カルシウムイオン
Ca <sup>2+</sup> -ATPase	calcium adenosine triphosphatase	カルシウム ATP アーゼ 筋弛緩時に Ca <sup>2+</sup> を筋小胞体中に再吸収するために、筋小胞体に存在する ATP 分解酵素
CON	concentric contraction	短縮性筋収縮
$\Delta G_{ATP}$	free energy of ATP hydrolysis	ATP の加水分解により放出された自由エネルギー
$\dot{V}O_2 / \Delta WR$		運動時の $\dot{V}O_2$ の変化分 ( $\Delta \dot{V}O_2$ ) を仕事量の変化分 ( $\Delta WR$ ) で除した値

$\dot{V}O_2/W_{tot}$	運動中の安静時以上の $\dot{V}O_2$ を $W_{tot}$ で除した値
ECC	eccentric contraction 伸張性筋収縮
$EE\dot{V}O_2$	end exercise of $\dot{V}O_2$ 運動終了時の $\dot{V}O_2$
f	stride frequency ピッチ数 (Hz)
$\triangle 50\%$	VT 出現時の $\dot{V}O_2$ に VT と $\dot{V}O_{2peak}$ の差の半分の $\dot{V}O_2$ を加えた運動強度
$H^+$	hydrogen ion 水素イオン
iEMG	integrated electromyogram 積分筋電図
in vivo	生体内において反応や現象を研究する系
in vitro	試験管や培養容器内などの人工的な環境で反応や現象をみる系
[La]	whole blood lactate concentration 血中乳酸濃度
LT	lactate threshold 乳酸性閾値
MPF	mean power frequency 平均周波数
$Na^+-K^+-ATPase$	sodium-potassium adenosine triphosphatase ナトリウム-カリウム ATP アーゼ ナトリウムイオンとカリウムイオンを能動的に交換するために細胞膜に存在する ATP 分解酵素
PCr	phosphocreatine クレアチンリン酸
pH	hydrogen ion exponent 水素イオン指数
Pi	inorganic phosphate 無機リン酸

P/O	ATP yield per atom of oxygen 酸素 1 原子あたりの ATP 産生量
Q <sub>10</sub>	温度変化にともなう生体反応速度変化率の指標を温度係数とよび、通常 Q <sub>10</sub> (+10℃における生体反応速度変化率) で表現する。
R	respiratory exchange ratio 呼吸交換比 ( $\dot{V}O_2/\dot{V}CO_2$ )
rpm	revolution per minute 自転車運動時の 1 分間のペダル回転数
TC%	contact time expressed as a fraction of the stride 走運動中の一步に要した時間に対する脚の接地時間の相対値
TD <sub>p</sub>	time delay of primary phase $\dot{V}O_2$ 動態の数式モデルにおける運動開始からの primary phase (第 II 相) の出現の遅れ時間
TD <sub>s</sub>	time delay of slow component $\dot{V}O_2$ 動態の数式モデルにおける運動開始からの slow component (第 III 相) の出現の遅れ時間
$\tau_p$	time constant of primary phase $\dot{V}O_2$ 動態の数式モデルにおける primary phase (第 II 相) の応答の時定数
$\tau_s$	time constant of slow component $\dot{V}O_2$ 動態の数式モデルにおける slow component (第 III 相) の応答の時定数
V <sub>mean</sub>	mean velocity of running 平均走速度 ( $m \cdot sec^{-1}$ )
$\dot{V}CO_2$	carbon dioxide output 二酸化炭素排出量 ( $ml \cdot min^{-1}$ )
$\dot{V}_E$	ventilatory volume 換気量 ( $l \cdot min^{-1}$ )
$\dot{V}O_2$	oxygen uptake 酸素摂取量 ( $ml \cdot min^{-1}$ )

$\dot{V}O_{2b}$	oxygen uptake at rest	$\dot{V}O_2$ の基準値であり、本研究では安静時の値を採用した。
$\dot{V}O_{2max}$	maximal oxygen uptake	最大酸素摂取量
$\dot{V}O_{2SC}$	slow component of oxygen uptake	酸素摂取緩成分 高強度以上の一定運動中、運動開始からの急激な $\dot{V}O_2$ の増加に続いて、運動後半局面に認められる緩やかに増加する $\dot{V}O_2$ の成分
VT	ventilatory threshold	換気性閾値
Wext	external mechanical work rate	外的仕事量 自転車運動中のペダルに加えられた仕事量で、駆動輪に対する負荷 (kg) とペダル回転数から算出した。
Wint	internal mechanical work rate	内的仕事量 活動筋自体の動きに伴う重力および慣性力に打ち勝つためになされる仕事量で、自転車運動においてはペダル回転数から、走運動においてはピッチ数、走速度および脚の接地時間から算出した。
Wtot	total mechanical work rate	総仕事量 外的仕事量と内的仕事量の和

## 第1章 緒言

運動を行なうための筋収縮の直接のエネルギー源は ATP のもつ化学エネルギーであり、その ATP はいくつかの代謝経路によって再合成される。有酸素性代謝における ATP の再合成は、最終的には肺胞レベルでの酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ) に反映される。したがって、 $\dot{V}O_2$  を測定することによって、筋の代謝レベルを in vivo 条件下で知る指標を得ることができる。

低強度から中等度強度までの運動の場合、ATP の分解速度はミトコンドリアでの ATP 産生速度と一致する。よって、運動中のエネルギーの需要と供給の速度が平衡状態に達するため、酸素摂取水準は定常状態を示す。しかしながら、高強度運動時には、低強度から中等度強度の運動時には認められない様々な生体反応の生じることが知られており、それらが運動中の酸素摂取水準に影響を及ぼすことが考えられる。例えば、活動筋のエネルギー需要量増大のために解糖系が促進され、その結果、筋中および血中の乳酸蓄積が増大し、水素イオン ( $H^+$ ) の増加による代謝性アシドーシス (pH 低下) がもたらされる (Belardinelli et al.1995, Stringer et al.1994, Zoladz et al.1998c)。そして、それが高強度運動中の酸素の利用を促進させたり、酸化的代謝を亢進させる可能性がある。また、高強度運動時の乳酸生成による pH 低下あるいは血中カリウム濃度の増加などが末梢の化学受容器を刺激する結果、過剰な換気を引き起し、それにとまなう酸素コストの上昇が考えられる (Paterson et al.1990)。急激な体温上昇による代謝の促進 ( $Q_{10}$  効果)、運動強度に依存して分泌されるホルモン (主にカテコールアミン) による代謝亢進などの結果として、 $\dot{V}O_2$  の増加することも考えられる (Poole et al.1988, 1991, 1994a, Willis and Jackman 1994)。さらに、高強度運動時の高張力発揮および高収縮頻度 (速度) が筋疲労を招来し、それが筋の収縮要素である興奮収縮連関の効率を低下させ、その結果一定出力に対するエネルギー需要量を補うための  $\dot{V}O_2$  の補償的な増加の可能性も考慮すべきである。

上述のような生体反応の結果として、高強度運動時の  $\dot{V}O_2$  は、中等度強度以下の運動の場

合とは異なる応答を示す。つまり、低強度から中等度強度以下の運動時の  $\dot{V}O_2$  は運動開始後指数関数的に増加して定常値に到達する。しかし、高強度運動時の  $\dot{V}O_2$  は定常状態を成立せずに、さらに緩やかに上昇することが認められている (図 1-1)。この運動後半局面に緩やかに漸増する  $\dot{V}O_2$  の成分は緩成分 (slow component of  $\dot{V}O_2$ ;  $\dot{V}O_{2SC}$ ) と定義され (Whipp and Wasserman 1972)、高強度運動中の様々な生体内の反応を反映する生体現象の一つとして考えられる。現時点では、 $\dot{V}O_{2SC}$  の発現に関する要因との関連でその発現機序が検討されているが、一致した見解は得られていない。

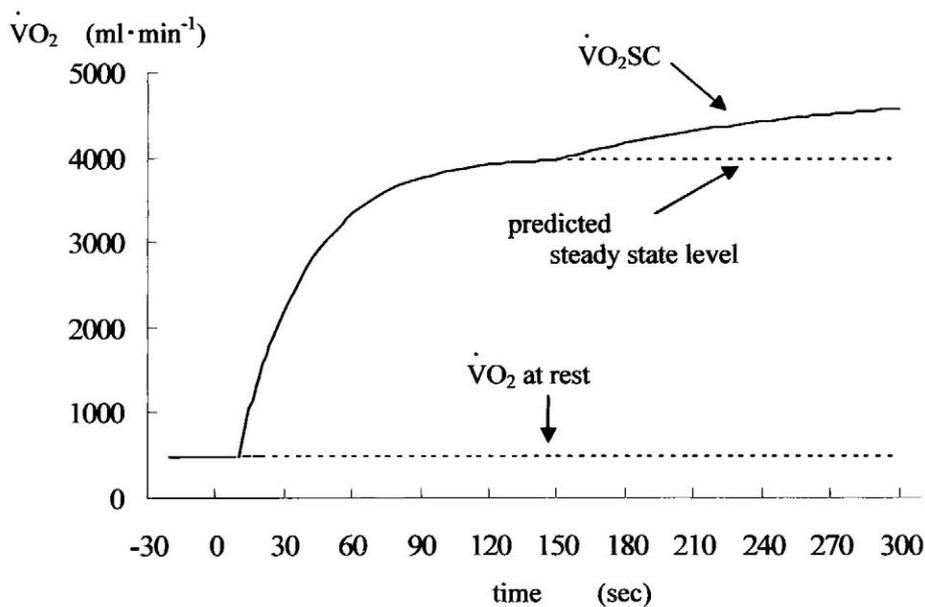


Figure 1-1. Schema of the  $\dot{V}O_2$  response to constant-load exercise above the lactate threshold.

高強度運動時の酸素摂取水準の調節機構に対する本研究の位置づけを図 1-2 に示した。高強度運動時には前述した代謝産物の蓄積や代謝性アシドーシスなどの様々な影響によって、筋内環境の内乱が起こり、その結果、 $\dot{V}O_2$  の定常状態が成立せずに  $\dot{V}O_{2SC}$  という生体现象の一つが発現する。よって、 $\dot{V}O_{2SC}$  を定量化して評価することは、その背景にある生理的反応を検討することであり、それは高強度運動時の酸素摂取調節機構の理解に有用である。近年、運動強度、筋の収縮速度（頻度）あるいは収縮様式といった様々な運動条件が  $\dot{V}O_{2SC}$  の出現に影響を及ぼす可能性が示唆されており、それはそのような運動条件が筋内環境の内乱要因に作用した結果であると推測でき、さらにそれらの運動条件を用いることによって  $\dot{V}O_{2SC}$  に影響を及ぼす生体内の要因をコントロールできる可能性も示唆する。したがって、それらの運動条件を用いた運動モデルを構築して  $\dot{V}O_{2SC}$  を定量化し検討することは、 $\dot{V}O_{2SC}$  の発現に関与する生体内の要因に関する理解を深め、その発現機序の解明につながる。そのことは、複合的な要因によって調節が行なわれている高強度運動時の酸素摂取調節機構を理解することに有用な知見を提供するとともに、生体内のエネルギー制御システムの理解に役立つ。さらに、運動モデルを構築して *in vivo* 条件下で  $\dot{V}O_{2SC}$  を定量化して検討することは、*in vitro* における研究と比べて運動に対するヒトの統合された生体反応を検討するという点において、また、背景にある生体反応を非観血的に検討できるという点において有意義である。

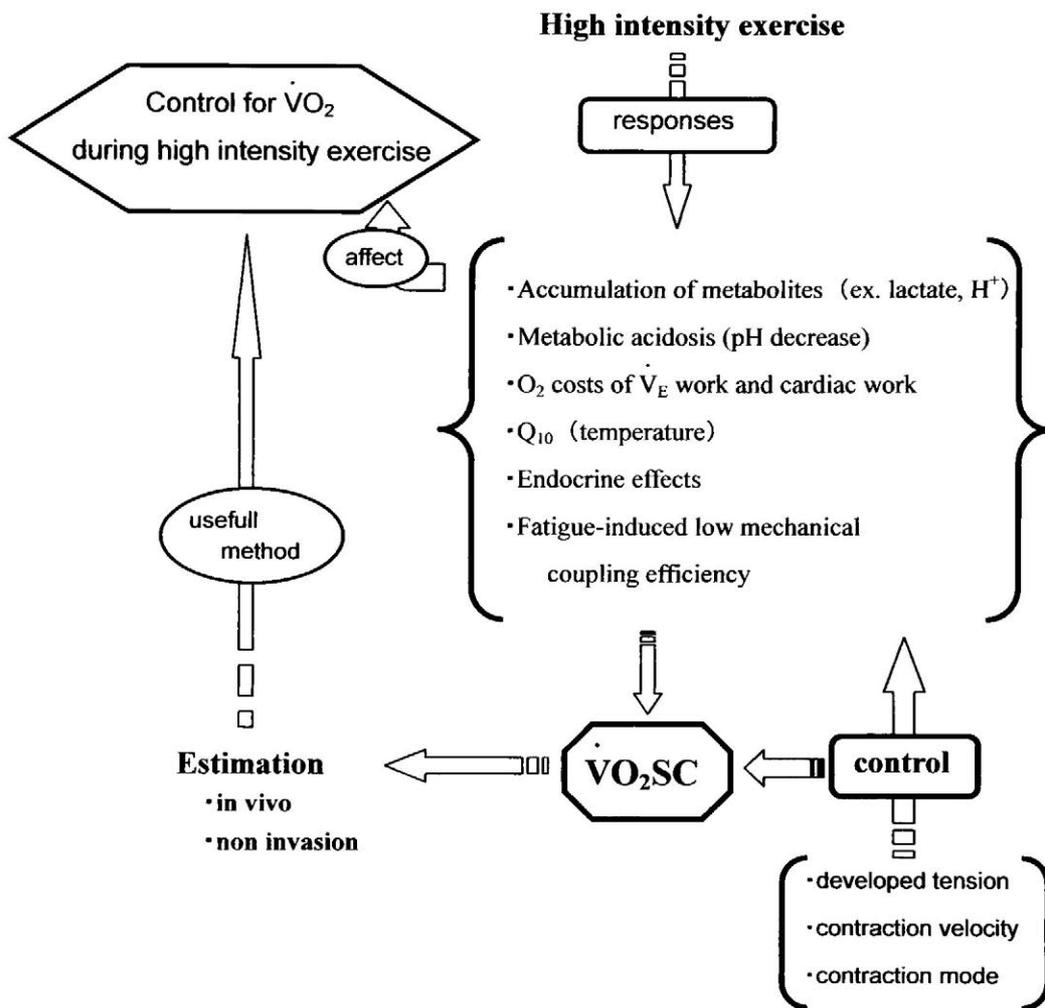


Figure 1-2. Schema of this study's standing.

## 第2章 文献研究

### 1. 運動強度と酸素摂取動態

図 2-1 に示したように、 $\dot{V}O_2$  動態は運動強度に強く依存する。乳酸性閾値 (Lactate threshold ; LT) に相当する強度以下の運動であれば実質的には血中乳酸値は安静値を超えて大きく増加することはない (図 2-1C)。この強度を moderate とよび、乳酸蓄積を伴わない一定負荷運動時の  $\dot{V}O_2$  は急峻な指数関数的な増加 (第 II 相) に続いて定常状態に達する (第 III 相) (図 2-1B)。LT 強度以上の運動の場合、初期局面で血中乳酸値の一時的な上昇は認められるが、その後乳酸生成と除去の動的な平衡状態が維持された結果として、一定負荷運動に対する血中乳酸値は定常状態を維持する (図 2-1C)。その運動強度を最大乳酸定常とよび、理論上は無限大に持続可能な運動強度と考えられる。最大乳酸定常に相当する強度はクリティカルパワー (critical power ;  $\dot{W}_a$ ) とよばれ、LT 以上  $\dot{W}_a$  以下の運動強度が heavy な強度となり、 $\dot{W}_a$  以上の強度が severe となる (図 2-1A)。

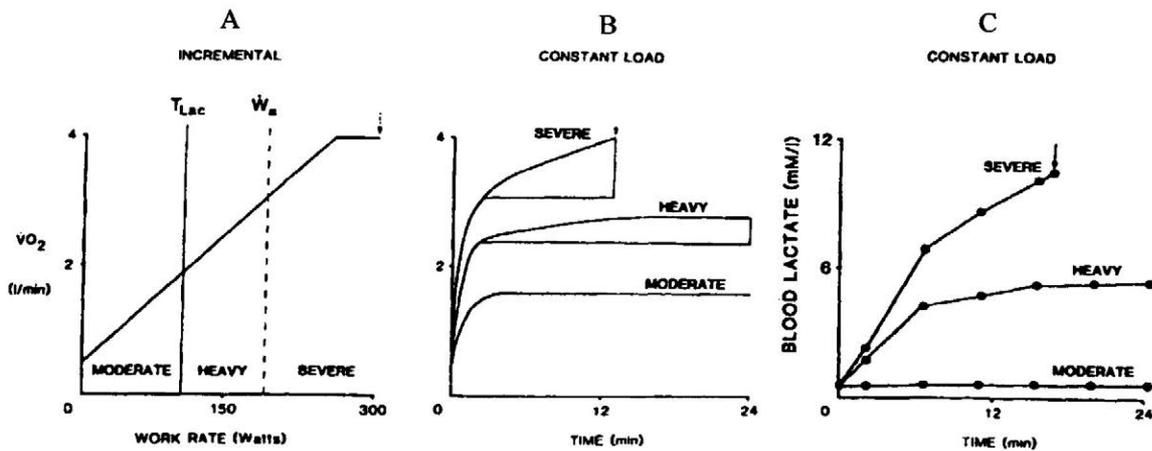


Figure 2-1. Schematic representation of the  $\dot{V}O_2$  response to incremental exercise (A) and the  $\dot{V}O_2$  (B) and blood lactate (C) responses to constant-load exercises.  $T_{Lac}$  is the lactate threshold and  $\dot{W}_a$  is critical power. Reproduced from Gaesser and Poole (1996)

Heavy な強度に対する  $\dot{V}O_2$  動態は、第 II 相の急激な増加に続いてゆっくりと  $\dot{V}O_2$  が増加しながら時間的に遅れて定常状態に達することが知られている (図 2-1B)。しかし、severe な強度の場合、第 III 相の  $\dot{V}O_2$  の増加は定常状態に達することなく、疲労困憊のために運動の継続が困難となり、運動の中断を余儀なくされてしまい、その時点で  $\dot{V}O_2$  はほぼ最大値の水準 ( $\dot{V}O_{2max}$ ) に達することが示されている (Sloniger et al. 1996)。Heavy な強度以上の一定運動中の後半に認められる緩やかに増加する  $\dot{V}O_2$  成分が緩成分 (slow-component;  $\dot{V}O_{2SC}$ ) とよばれる (Whipp and Wasserman 1972)。

$\dot{V}O_{2SC}$  は LT 以下の強度では認められず、LT を僅かに超えるだけの強度で出現すること (Poole et al. 1988)、また、運動強度が高くなるにつれて  $\dot{V}O_{2SC}$  の絶対的な出現量の大きくなることが報告されている (Carter et al. 2000b, 2002)。これらのことは、 $\dot{V}O_{2SC}$  の出現 (量) が、運動強度に依存して生じる生体反応の内乱の程度を反映することを示唆し、その機序の解明は高強度運動時の酸素摂取調節機構の理解に重要な情報を提供するだろう。その一方で、severe な強度で  $\dot{V}O_{2max}$  に達するような運動の場合、運動強度が高くなるにつれて第 II 相の  $\dot{V}O_2$  増加分 (amplitude、予測される定常状態レベル、図 2-1B 参照) が大きくなり、持続できる運動時間が短くなる。さらに、 $\dot{V}O_{2SC}$  を仮定しないフィッティングモデルの方がより良くフィットすることも示されており、それらの結果として定量される  $\dot{V}O_{2SC}$  は小さく評価される可能性がある。したがって、 $\dot{V}O_{2max}$  を達成するような高強度運動時の  $\dot{V}O_{2SC}$  の定量化は十分な注意をもって検討する必要がある。

## 2. $\dot{V}O_{2SC}$ の定量化の検討

$\dot{V}O_2$  動態を記述するための数式モデルが先行研究において検討されてきた。Casaburi et al. (1989) は LT 以下および LT 以上の数種類の強度での自転車運動中の  $\dot{V}O_2$  動態を検討した。一次の指数関数を用いた解析において  $\dot{V}O_2$  応答は運動強度の増加に伴ない遅くなる傾向にあり、とくに血中乳酸値が上昇する運動強度から著しく遅くなることを認めた。さらに、LT 以下の強度で

の一次の指数関数モデルに、ゆっくりとした増加を示す指数関数成分を加えることで、よりよく  $\dot{V}O_2$  動態を特徴付けられることを示した。Barstow and Mole (1991) は、いくつかの運動強度を用いた  $\dot{V}O_2$  の観察において、どのケースにおいても Whipp et al. (1982) が示した三相からなる  $\dot{V}O_2$  の応答を確認した。そして、第 I 相のデータを削除して数式モデルにフィッティングした。そのモデルには、第 II 相と第 III 相の時間遅れ (time delay ; TD) を同一とする場合 (モデル 1) とそれぞれの TD が独立している場合 (モデル 2) を設定して検証した (図 2-2)。

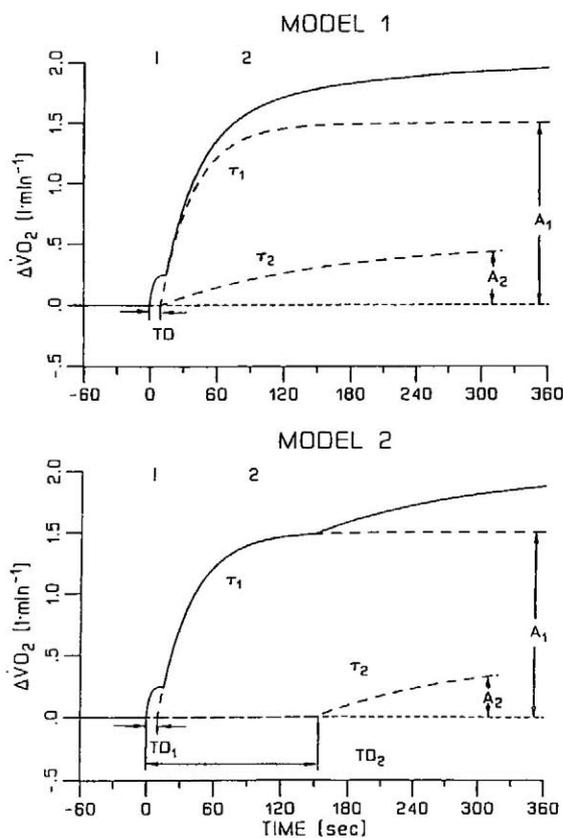


Figure 2-2. Comparison of two fitting models. A; amplitudes or gains,  $\tau$ ; time constants, TD; time delays from onset of phases of responses. Reproduced from Barstow and Mole (1991)

LT以下の低強度の場合、実質的には1次の指数関数モデルでよくフィットしたが、高強度の場合、2次の指数関数が適切であり、とくに独立したTDをもつモデル2がよくフィットした。高強度の運動の場合、第II相と第III相のTDを同一にした方が、より良好なフィッティングが得られるという報告(Bell et al. 2001)もあるが、 $\Delta\dot{V}O_2/\Delta WR$ で示されるゲイン値が不適切に低い、あるいは第II相の時定数( $\tau$ )が他のモデルと比べて短いことが示されている。高強度(LT以上)運動時の $\dot{V}O_2$ 動態は、現在のところ、Barstow and Mole (1991)の示した第II相と第III相の異なるTDをもった3次(あるいは第I相を削除した2次)の指数回帰モデルを用いて一般的に解析され、 $\dot{V}O_{2SC}$ の定量化が行なわれている。

一方、上述のような数式モデルを用いることなく、 $\dot{V}O_{2SC}$ の定量化も行なわれている。LT以下強度の一定負荷運動に対する $\dot{V}O_2$ は、運動開始後ほぼ2~3分目で定常状態に達することが知られており、また、指数回帰モデルにおいても $\tau$ を一般的な30秒と仮定した場合、ほぼ3分目に定常状態になる(福場 1998)。よって、緩成分のTDがほぼ3分目と仮定して、便宜的に運動開始後3分目と運動終了時の $\dot{V}O_2$ の差として算出される場合も比較的多くみられる(Casaburi et al. 1987, Gaesser et al. 1994, Gerbino et al. 1996, Saunders et al. 2000, 2003, Womack et al. 1995)。しかしながら、Bearden and Moffatt (2001)は、3分目と運動の6分目の $\dot{V}O_2$ の差分として評価した緩成分は、指数回帰モデルから評価した値より小さくなることを示し、Bell et al. (2001)もいくつかの数式モデルを用いて検討を加え、運動開始後3分目以前からすでに緩成分が存在することを示した(~2分)。以上のことから、より正確な $\dot{V}O_{2SC}$ の評価のためには、3分目と運動終了時との $\dot{V}O_2$ の差を $\dot{V}O_{2SC}$ とすることには問題があり、生理学的な理解のためのモデルを用いた評価手段の重要性が指摘されている。したがって、本研究においても定量化の手段として数式モデルを用いて検討を行なった。

### 3. 高強度の一定負荷運動時の $\dot{V}O_{2SC}$ の発現要因

Whipp and Wasserman (1972)は、6つの強度での一定負荷運動時の $\dot{V}O_2$ 動態の検討から、

低強度の場合はほぼ3分以内に定常状態が達成されるが、運動強度の増加とともに定常状態の達成時間が徐々に遅れ、3分目と6分目の $\dot{V}O_2$ の差分は運動強度が高いほど大きいことを示した。そして、高強度運動時の $\dot{V}O_2$ 動態は、非常に素早く応答する相にゆっくりとした相(緩成分、slow component)を合わせた成分からなることを示した。結果的に、高強度運動の場合、運動強度と $\dot{V}O_2$ の関係式から予測されるよりも多くの $\dot{V}O_2$ を必要とすることになる(Barstow et al. 2000, Lucia et al. 2002, Pedersen et al. 2002, Zoladz et al. 1998a, 1998d)。この $\dot{V}O_{2SC}$ の発現要因として、換気量の増加、体温上昇、カテコールアミンの分泌、乳酸生成の増加、筋線維動員パターンの変化などが提案され、これらの要因との関連でメカニズムが検討されてきているが、一致した見解は得られていない。

#### (1) 換気量の影響

LT以上の高強度運動時に換気量が著しく増加することはよく知られている。その換気量の増加にともなう酸素コストの $\dot{V}O_{2SC}$ への関与が示唆されている。Hagberg et al. (1978)は、65%および80% $\dot{V}O_{2max}$ 強度の自転車運動を行ない、それぞれ $184 \pm 36 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ および $330 \pm 63 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ の $\dot{V}O_{2SC}$ を確認した。そして65% $\dot{V}O_{2max}$ での $\dot{V}O_{2SC}$ のうちの30%が、また80% $\dot{V}O_{2max}$ での $\dot{V}O_{2SC}$ のうちの81%が過剰換気に由来した呼吸筋の仕事量の増加で説明できるとした。しかし、近年の $\dot{V}O_{2SC}$ に関する研究では、呼吸筋の仕事のための酸素コストは高強度運動中に増加するが、 $\dot{V}O_{2SC}$ のわずかな部分しか説明せず(Gaesser et al. 1996, Womack et al. 1995)、 $\dot{V}O_{2SC}$ の要因としての換気量増加の重要性はあまり高くないことが示されている(Womack et al. 1995)。これらの相違は、呼吸運動のエネルギーコストを評価する値によって異なってくるのだろう。Aaron et al. (1992)は61-75% $\dot{V}O_{2max}$ および75-92% $\dot{V}O_{2max}$ 強度の運動時の換気に対する酸素コストを $1.81 \text{ ml} \cdot \text{L}^{-1}$ および $2.11 \text{ ml} \cdot \text{L}^{-1}$ と評価している。先のHagberg et al. (1978)のデータをAaron et al. (1992)が示した換気に対する酸素コストから再評価すると、 $\dot{V}O_{2SC}$ の11.2%から21.6%程度しか換気量の増加に依存しないことになる。このAaron et al.

(1992) のデータを基礎にして、他の先行研究 (Poole et al. 1991, Zoladz et al. 1998c) の  $\dot{V}O_2SC$  に対する換気量増加の関与を算出してみると、7%から 23%程度しか説明されないことになる。また、Carter et al. (2000a) は、トレーニングによる  $\dot{V}O_2SC$  の低下が  $\dot{V}_E$  の低下と関連するものの、 $\dot{V}O_2SC$  の 9~14%しか  $\dot{V}_E$  の変化では説明できなかったことを確認した。さらに、換気量の変化分と  $\dot{V}O_2SC$  とは有意な関係にあるが、他の要因と比べると関連性が小さいということも示されており (Poole et al. 1988)、換気量の増加は  $\dot{V}O_2SC$  発現の一要因であるが、その相対的な貢献度の割合は比較的小さいと考えられる。

## (2) 体温の影響

運動中の体温 (深部体温、筋温) 上昇による  $Q_{10}$  効果の  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす影響も検討されている。Poole et al. (1991) は、1℃の体温上昇による  $Q_{10}$  効果によって、 $\dot{V}O_2$  が 10%程度増加すると推測している。それを彼らの報告に当てはめてみると、 $\dot{V}O_2SC$  の 39%~50%となりかなりの部分を説明することになる。また、Willis and Jackman (1994) は、摘出筋のミトコンドリアを用いて、温度が 37℃から 40℃に上がることによってミトコンドリアでの酸化効率が約 10%程度減少することを示し、体温上昇の  $\dot{V}O_2SC$  への関与を指摘している。しかしながら、 $\dot{V}O_2$  が増加しない一定運動中においても体温の上昇が認められるので、体温上昇と  $\dot{V}O_2SC$  とは因果関係にならないことも考えられる (Poole et al. 1988, 1990, 1991)。Koga et al. (1997) は、LT 以上の自転車運動で、運動前に 3℃程度筋温を上昇させる実験を行なった。その結果、第 II 相の  $\dot{V}O_2$  動態には影響はなく、 $\dot{V}O_2SC$  は有意に減少したことを認め、筋温の上昇が高強度運動時の  $\dot{V}O_2SC$  に有意な影響を及ぼす ( $Q_{10}$  効果) という仮説を否定している。また、Casaburi et al. (1987) は、持久性トレーニングに伴う  $\dot{V}O_2SC$  と直腸温の増加分の減少は互いに関連しないことから、運動時の体温の上昇により  $\dot{V}O_2SC$  を説明するには不十分であることを指摘している。

### (3) カテコールアミンの影響

カテコールアミンが骨格筋の代謝を刺激することはよく知られており、高強度運動中に血中カテコールアミン濃度がかなり増加することも示されている (Poole et al. 1988, 1994a)。しかしながら、Gasser et al. (1992, 1994) および Womack et al. (1995) は、高強度運動中にエピネフリンを注入する実験を行ない、エピネフリン注入によって血中の濃度が増加し、コントロールと比べて血中乳酸値および換気量は増加したが、 $\dot{V}O_2$  動態には顕著な変化が認められなかったことを観察した。彼らは、これらの研究からエピネフリンは  $\dot{V}O_{2SC}$  に関与しないことを示唆している。これと同様の所見は、ヒトを対象としたトレーニング実験 (Casaburi et al. 1987) においても示唆されており、カテコールアミンは  $\dot{V}O_{2SC}$  を生じさせる直接の要因ではないように思われる。

### (4) 乳酸の影響

$\dot{V}O_{2SC}$  が連続的に乳酸を産生する強度でしか認められないという事実 (Poole et al. 1988, Whipp and Wasserman 1986)、 $\dot{V}O_{2SC}$  の大きさと血中乳酸の増加との間の有意な関連性 (Barstow et al. 1993, Poole et al. 1988, Roston et al. 1987)、そして、持久性トレーニングによる  $\dot{V}O_{2SC}$  と乳酸の減少程度が同様であるという報告 (Casaburi et al. 1987) は、乳酸が  $\dot{V}O_{2SC}$  を説明する有力な要因であるという根拠となっている。LT 以上の運動時の乳酸と  $\dot{V}O_{2SC}$  の密接な関連性の生理学的背景として、乳酸の異化作用のための酸素コストの可能性が示唆されている (Casaburi et al. 1987, Poole et al. 1988)。

しかし、近年、乳酸そのものの  $\dot{V}O_{2SC}$  に果たす役割には疑問が投げかけられている (Gaesser et al. 1994, Roth et al. 1988, Whipp 1987, Womack et al. 1995)。例えば、Roth et al. (1988) は、止血によって運動中の血中乳酸値を 5 mM まで上昇させても、コントロール群と比べて運動後の  $\dot{V}O_2$  に差のないことを示し、Gaesser et al. (1994) は、エピネフリンの注入による血中乳酸の上昇が  $\dot{V}O_{2SC}$  の増加をもたらさなかったことを示した。また、運動中の乳酸の酸化のために必要とされる酸素コストはかなり少なく、 $\dot{V}O_{2SC}$  とは量的に著しく異なることも示されている (Whipp

1987)。Poole et al. (1994b)は、イヌ腓腹筋に乳酸を注入する実験において $\dot{V}O_2SC$ と乳酸との関係を検討した。腓腹筋が電気刺激されている途中で乳酸が注入され、その結果、動脈血および静脈血の乳酸濃度は上昇し、その後コントロール値に回復した。 $\dot{V}O_2$ は刺激開始とともに増加したが、その後は一定であり、その動態は乳酸の注入によっても影響を受けなかった。

以上のことから、運動中に増加する乳酸が $\dot{V}O_2SC$ の直接の発現要因ではなく、むしろ乳酸の産生に伴う代謝性アシドーシスが $\dot{V}O_2SC$ に関与するだろうと考えられる(Capelli et al. 1993, Stringer et al. 1994, Wasserman et al. 1991, Zoladz et al. 1998c)。

#### (5) 代謝性アシドーシスの影響

Zoladz et al. (1998c)は、運動前に $NH_4Cl$ を投与し、代謝性アシドーシスにした状態での $\dot{V}O_2SC$ を検討した。有意なpHの低下を伴った代謝性アシドーシスはコントロールと比べて有意な $\dot{V}O_2SC$ の増加をもたらし、代謝性アシドーシスが $\dot{V}O_2SC$ の生理学的なメカニズムとして重要な役割を果たすことが示された。また、彼らは、アシドーシスが $\dot{V}O_2SC$ の要因であれば、逆に血液の酸塩基平衡をアルカローシスへ移行させることによって $\dot{V}O_2SC$ が小さくなる可能性も検討した(Zoladz et al. 1997)。その結果、運動前の $NaHCO_3$ の投与によって代謝性アルカローシスになった場合には、運動中の $\dot{V}O_2SC$ には変化が認められなかったことを報告している。

乳酸性アシドーシスがヘモグロビン(Hb)の酸素解離曲線を右傾化させ、それによる毛細血管とミトコンドリア間の酸素拡散の促進が $\dot{V}O_2SC$ の要因になるという仮説がある(Belardinelli et al. 1995, Demarie et al. 2001, Stringer et al. 1994)。Belardinelli et al. (1995)は、 $\dot{V}O_2SC$ と近赤外分光法(NIRS)による筋の酸素化Hb/Mbの変化を検討し、酸素化Hb/Mbの変化分と $\dot{V}O_2SC$ の変化分との間に高い負の相関関係を見出した。これは、乳酸性アシドーシスが酸素化Hbからの酸素の放出を促進させるという仮説を支持し、それが $\dot{V}O_2SC$ の要因となる可能性を示唆している。 $\dot{V}O_2SC$ とNIRSによる筋の酸素化Hb/Mbの同様な結果がランニングにおいても報告されている(Demarie et al. 2001)。

これに対して、Scheurmann et al. (1998)は、炭酸脱水素酵素 (carbonic anhydrase ; CA) の阻害剤 (アセタゾラミド) を用いて、運動中の血中乳酸を減少させたが、 $\dot{V}O_2SC$  にはコントロールとアセタゾラミド処方群で違いがなかったことを報告した。これは、乳酸性アシドーシスによる Hb 酸素解離曲線の右傾化が、上述した組織での酸素利用を促進させて  $\dot{V}O_2SC$  に影響を及ぼすという仮説を否定するものであり、彼らは生体での Hb のボーア効果の  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす影響に疑問を投げかけている。また、Whipp (1994) も、乳酸性アシドーシスによる酸素解離曲線の右傾化は運動時の酸素摂取量を有意に増加させるだろうが、その  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす影響はかなり小さいことを示唆している。

乳酸産生によるアシドーシスの  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす生理的背景として、ボーア効果による Hb 酸素解離曲線の右傾化以外の他の要因も考えられている。すなわち、水素イオン濃度の増加はクレアチンキナーゼによる Lohmann 反応の平衡式を右側へシフトさせる  $[H^++ADP+PCr\rightleftharpoons ATP+Cr]$ 。筋における酸化的代謝が Cr によって調節されているので、[正味の乳酸の増加→水素イオンの増加→Cr の増加→ $\dot{V}O_2$  の増加] という連鎖反応が示唆され、乳酸の増加に伴う細胞内水素イオンの増加の  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす間接的な影響が示されている (Capelli et al. 1993)。しかし、この仮説は、上記の反応の結果として増加する ATP/ADP 比が酸素消費を抑制するという点で、さらなる検討の必要性も指摘されている (Zoladz et al. 2001)。

#### 4. 活動筋由来の $\dot{V}O_2SC$

Pool et al. (1991) は、 $\dot{V}O_2SC$  を説明する詳細なメカニズムは抜きにして、それが直接活動筋に由来するのか、あるいはそれ以外の筋に由来するのかということを検証した。自転車運動中の肺水準での全身の  $\dot{V}O_2$  と脚筋の  $\dot{V}O_2$  を同時に測定する実験を行なった結果、 $\dot{V}O_2SC$  の 86% が活動筋由来であることを示した。また、NIRS を用いた組織酸素化の測定 (Belardinelli et al. 1995) および直接的な大腿静脈の酸素化 Hb 飽和度の測定 (Stringer et al. 1994) における研究においても、高強度運動にともなう  $\dot{V}O_2SC$  の大部分が活動筋由来であることが示唆されている。そし

て、活動筋由来の  $\dot{V}O_2SC$  の要因として、上述してきたカテコールアミン（内分泌）、体温 ( $Q_{10}$  効果) あるいは乳酸よりも、近年、筋線維動員様式の変化が  $\dot{V}O_2SC$  の発現機序として注目されてきている (図 2-3)。

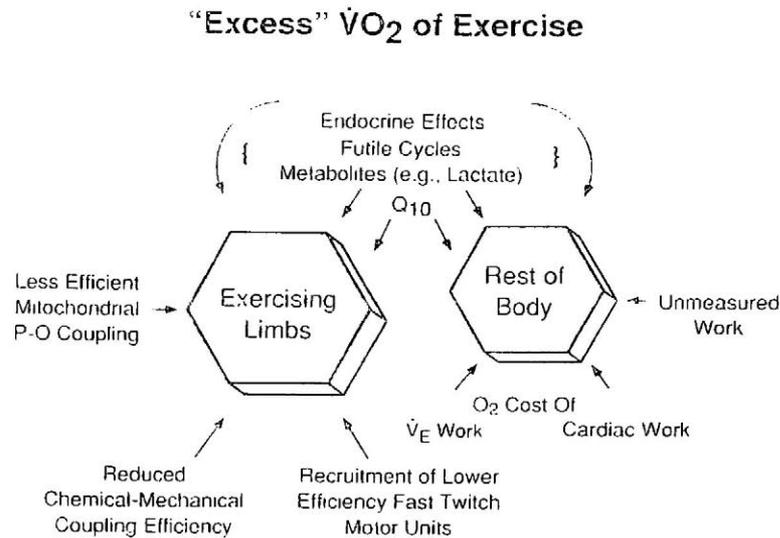


Figure 2-3. Putative mediators of the  $\dot{V}O_2SC$ . Reproduced from Poole et al. (1994a)

## 5 筋線維動員パターンの $\dot{V}O_2SC$ に及ぼす影響

$\dot{V}O_2SC$  が LT 強度以上の高強度運動時にのみ認められ、筋線維動員パターンは運動強度によって変わることが知られている (Andersen et al. 1976, Greig et al. 1985, Mateika and Duffin 1994, Viitasalo et al. 1985, Vollestad and Blom 1985)。Vollestad and Blom (1985) は、43%  $\dot{V}O_2max$  の強度での自転車運動中に動員される筋線維のほとんどがタイプ I 線維のみであるのに対して、61%  $\dot{V}O_2max$  強度になるとタイプ II 線維も動員されるようになることを報告した。Mateika and

Duffin (1994) は、タイプ II 線維が LT 以上の運動強度においてアクティブになることを実証した。また、筋線維タイプと運動の機械的効率との関連が示されており (Coyle et al. 1992)、タイプ II 線維はタイプ I 線維よりもエネルギー効率が低いと考えられる (Crow and Kushmerick 1982, Han et al. 2001)。これらのことは、タイプ II 線維が LT 以上の運動で動員されやすくなること、その動員は線維タイプのエネルギー論 (効率) からみて  $\dot{V}O_2SC$  を説明できる可能性のあることが示唆される。

近年、筋線維動員パターンの  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす影響を検証するために、筋電図を用いた検討、あるいは筋の収縮様式や収縮速度を変えることで筋線維動員パターンを意図的に変える試みを用いた検討が行なわれてきている。

#### (1) 筋電図を用いた研究

Shinohara and Moritani (1992) は、自転車運動中に筋放電の積分値 (iEMG) の測定を行い、 $\dot{V}O_2SC$  と iEMG の増加を認め、運動単位動員パターンの  $\dot{V}O_2SC$  への影響を示唆した。しかし、彼らの研究において、iEMG の増加は 240 秒あたりから始まり、それは典型的な  $\dot{V}O_2SC$  の開始時間 (90~180 秒) をかなり超えて生じていた。また、iEMG のみでは運動単位の全般的な動員を示す証拠となりえても、筋線維の動員パターンについての情報は提供しないことが指摘されている (Scheuermann et al. 2001)。

筋電図信号の周波数解析が筋力発揮や筋線維タイプと関連付けて検討された研究 (Gerdle et al. 1991) において、周波数解析は動員される運動単位の良い指標となることが示唆されている。そこで、Borrani et al. (2001) は、 $\dot{V}O_2SC$  がタイプ II 線維の動員によるという仮説を筋電図の周波数解析を行なって検証した。その結果、外側広筋と腓腹筋の平均周波数 (mean power frequency ; MPF) は  $\dot{V}O_2SC$  の開始と同期して増加することを示し、タイプ II 線維の漸増的な動員を示唆している。また、Saunders et al. (2000) は、筋電図と MRI を用いて検証し、高強度運動時に  $\dot{V}O_2$ 、MRI の T2 (transvers relaxation time ; 横緩和時間) および筋電図信号とその

周波数は運動開始 3 分目から 15 分目にかけて有意に増加したことを報告し、 $\dot{V}O_2SC$  の出現に同期してタイプ II 線維の漸増的な動員の起こることが  $\dot{V}O_2SC$  の要因となる仮説を支持した。しかしながら、彼らの研究において、 $\dot{V}O_2$  の増加分と MRI の T2 の増加分は有意に関連した一方で、筋電図の周波数解析と  $\dot{V}O_2$  の増加分との間には関連性が認められなかった。これは、MRI の T2 の増加が運動に使われる筋量を間接的に示すことから、筋線維タイプに限らず、より多くの筋線維が動員された可能性を推察させる。これらのことから、 $\dot{V}O_2SC$  の出現には運動後半のタイプ II 線維の動員という動員パターンの変動に加えて、動員される筋線維数自体の変動が考えられる。

筋電図を用いた研究において、タイプ II 線維の漸増的な動員に反する結果を示す研究もみられる。Scheurmann et al. (2001) は、タイプ II 線維の漸増的な動員が  $\dot{V}O_2SC$  に関与するという仮説を筋電図 (iEMG、MPF) を用いて検証した。2 回の高強度運動を行い、2 回目の  $\dot{V}O_2SC$  が減少したにもかかわらず、iEMG と MPF には変化が認められなかった。これは LT 以上の強度でも最大筋力から見ればまだ余裕があり、必ずしもタイプ II 線維が補足的に動員される必要のないこと、あるいは、さらなるタイプ II 線維の動員はタイプ I 線維がそのグリコーゲンを枯渇させるような十分な時間の後でしか動員されない可能性を示唆している。また、Bouckaert et al. (2004) は、運動と食事を組み合わせてタイプ I 線維の筋グリコーゲンを枯渇させた実験において、 $\dot{V}O_2$  動態および  $\dot{V}O_2SC$  の出現量に顕著な変化の見られなかったことを報告した。彼らは、この実験デザインにおいて、運動中に筋線維動員パターンの変化はほとんど起こらず、むしろ最初に動員された筋線維の脂質代謝への依存度が増加したことを推測している。

## (2) 筋の収縮速度を変える試み (自転車運動時のペダル回転数)

グリコーゲン含有量を指標とした研究において、 $\% \dot{V}O_{2max}$  で示された同程度の相対的強度での自転車運動中のタイプ II 線維のグリコーゲンが、高い回転数 (120 rpm) でより多く消費されることが見出され、高い回転数の自転車運動中にタイプ II 線維からの相対的に大きな出力のあることが示されている (Beelen et al. 1993b)。Zoladz et al. (1998b) も、120 rpm の自転車運動

時にタイプII線維が運動開始時から素早く動員される可能性を示唆している。これらのことから、Pringle et al. (2003) は、高強度自転車運動中の同一出力時にペダル回転数を変えることは、タイプII線維の $\dot{V}O_2SC$ に及ぼす影響を検討する上で有用なモデルになることを示唆した。そして、異なるペダル回転数の自転車運動において、75 rpm と比べて 115 rpm で $\dot{V}O_2SC$ が有意に増大したことから、速い回転数におけるタイプII線維の動員が $\dot{V}O_2SC$ へ影響を及ぼすことを報告した。しかしながら、活動筋におけるタイプII線維の動員は、筋の収縮速度のみならず、張力発揮にも依存する。Ahlquist et al. (1992) は、筋グリコーゲン含有量を指標にして、高速のペダル回転数（高速度－低張力）と比べて低速のペダル回転数（低速度－高張力）の自転車運動時に多くのタイプII線維が動員されたことを示した。いずれにしても、異なるペダル回転数で、同一外的仕事の自転車運動は、筋の収縮速度と発揮張力における収縮特性の観点から、活動筋における筋線維動員様式を変える可能性があり、 $\dot{V}O_2SC$ を検討する上で有用であると考えられる。そして、高強度運動時の運動開始直後からタイプII線維の動員される可能性は、グリコーゲン含有量をみた研究からも支持されている (Andersen and Sjogaard 1976, Vollestad et al. 1984)。

以上のことから、 $\dot{V}O_2SC$ を説明する一つの有力な仮説として、運動開始からタイプII線維も多く動員され、それは疲労しやすく、パワーを維持するために更なる筋線維の動員が必要となり、この分の酸素コストが $\dot{V}O_2SC$ に反映される可能性が指摘されている (Pringle et al. 2003)。

### (3) 筋の収縮様式を変える試み（短縮性および伸張性収縮）

筋の発揮する張力は収縮様式によって異なる。つまり、短縮性収縮 (concentric contraction) と比べて伸張性収縮 (eccentric contraction) の方が発揮される張力は大きい。したがって、同一の仕事に対してみれば、筋収縮様式の違いは筋のエネルギーコストに影響を及ぼす。それは筋の $\dot{V}O_2$ に関係し、高強度運動時の $\dot{V}O_2SC$ に影響を及ぼす可能性が考えられる。

トレッドミルの斜度の増加によって筋の短縮性/伸張性収縮の比が斜度 0%の 1:1 から 10%の 9:1 まで増加することから、筋収縮様式の違いの $\dot{V}O_2SC$ に及ぼす影響が検討されている

(Pringle et al. 1999, 2002)。その結果、斜度 10%のときの方が  $\dot{V}O_2SC$  は有意に大きかったことが示されている。Perrey et al. (2001) は、モーター駆動で逆回転できる自転車を用いて検討した。同一仕事率 (Work rate) の自転車運動中、 $\dot{V}O_2SC$  が認められたのは短縮性筋収縮運動のときのみであり、 $\dot{V}O_2SC$  は運動強度自体の関数ではないことが示された。また、同時に測定した筋電図信号のうち、iEMG のみが増加したが、MPF に変化は認められなかったことを報告し、以下のような仮説を提示した。それは、短縮性筋収縮運動中に認められた  $\dot{V}O_2SC$  は、運動開始時から動員されていた筋線維が疲労した結果、運動強度を維持するために iEMG の増加で示唆される追加の筋線維の動員が生じ、これらの動員された筋線維の代謝コストが  $\dot{V}O_2SC$  に反映されるという仮説である。これは運動開始時にタイプ I 線維が動員され、追加で動員されるタイプ II 線維の酸素コストが  $\dot{V}O_2SC$  に反映されるという仮説とは異なる。つまり、彼らの研究においては、MPF に変化が見られなかったために、補足的に動員されるのは、いずれの筋線維の可能性も考えられる。

## 6. 先行研究にみる現時点での $\dot{V}O_2SC$ の発現機序に関する検討課題

(1) これまでの  $\dot{V}O_2SC$  に関する研究は、運動強度の定量化とその制御が容易に行なえるという点で、主に自転車運動を用いて研究が行なわれている。自転車運動時に活動筋によって行なわれた総仕事量は、筋の発揮張力 (外的仕事) と収縮頻度 (内的仕事) によって決定される。そして、内的仕事を含めて総仕事量を検討することは、とくにペダル回転数の高い自転車運動時の生理的変数を比較する上で重要となることが指摘されている (Ferguson et al. 2000, Wells et al. 1986)。これまでの  $\dot{V}O_2SC$  に関する研究において、主運動の前に無負荷ペダリング運動を実施し、無負荷運動から主運動の仕事量の変化分あたりの酸素摂取量の変化分 ( $\Delta\dot{V}O_2/\Delta WR$ ; ゲイン) に関する研究結果は報告されている。しかし、このゲイン値は、筋の発揮張力を伴う外的仕事あたりの酸素摂取量を示しているに過ぎず、内的仕事を含めた総仕事量という観点から  $\dot{V}O_2SC$  を検討した報告はあまり認められない。

(2) 酸化効率の低いタイプII線維の動員、あるいは筋線維動員数の増加といった筋線維動員パターンの変化が  $\dot{V}O_2SC$  にもっとも大きな影響を及ぼす可能性が示唆されている。その可能性の検証のために、運動開始時から筋線維動員パターンの異なる運動モデルを用いて研究が行なわれている。しかしながら、そのような運動モデルを用いた場合、 $\dot{V}O_2SC$  の出現と同期して運動の後半局面に筋線維動員パターンが変わるかどうかは実証されていない。

(3)  $\dot{V}O_2SC$  のかなりの部分 (80%程度) は活動筋由来であることに関しては十分な理解が得られている。前述したように、現時点では筋線維動員パターンの変化がもっとも有力な  $\dot{V}O_2SC$  の発現機序として示唆されている。しかし、これまでの研究で用いられてきた運動モデルでは、 $\dot{V}O_2SC$  発現と筋線維動員パターンの変化との因果関係に関する直接的証拠は提示されておらず、さらなる検証が必要である。さらに、筋線維動員パターンの変化の  $\dot{V}O_2SC$  への関与に関しては否定的な研究も報告されており、発現機序に関する一致した見解が得られているとは言い難い。したがって、単一要素というよりは複数の要因によって  $\dot{V}O_2SC$  の発現することが予測されるので、 $\dot{V}O_2SC$  の発現機序を理解するためのモデルを構築することが必要である。

### 第3章 研究目的および研究課題

高強度運動時の酸素摂取水準調節機構においては、生体に様々な変化が引き起されることから、未解決な点の多くあることが指摘されている。すなわち、“乳酸性閾値”以上の高強度運動時においてのみ認められる酸素摂取緩成分 ( $\dot{V}O_{2SC}$ ) は、高強度運動時に酸素摂取水準の定常状態が成立しないことを説明する生体现象の一つである。そこで、本論文では高強度運動時に認められる  $\dot{V}O_{2SC}$  の発現機序の解明から、高強度運動時のエネルギー出力および酸素摂取水準の調節機序を検証することを目的とした。現時点で、 $\dot{V}O_{2SC}$  の大部分は活動筋由来と考えられ、活動筋内のどのような変化が  $\dot{V}O_{2SC}$  を引き起す要因となるかについて検討が行なわれている。上記の課題を検証するためには、運動時の活動筋内の生理的指標を測定する方法、あるいは予測される活動筋内の現象（例えば、筋線維動員パターンを変えること）を誘発する運動モデルを構築して検討する方法が考えられる。本論文では、主に後者の方法を用いて、以下の研究課題について検討した。

#### 1. 外的仕事量を同一条件とした異なるペダル回転数の自転車運動の $\dot{V}O_{2SC}$ に及ぼす影響 —実験Ⅰ—

自転車運動時に活動筋によって行なわれた総仕事量（≒代謝需要量）は、筋の発揮張力（外的仕事）と収縮頻度（内的仕事）によって決定される。外的仕事量のみでなく、内的仕事を含んだ総仕事量が  $\dot{V}O_{2SC}$  の有力な関数となりえるという仮説を検証するために、実験Ⅰでは、同一外的仕事量で、ペダル回転数を変える（内的仕事が異なる）自転車運動モデルを用いた。とくに、筋線維動員に関する情報を得るために筋電図の信号を同時に測定した。

#### 2. 代謝需要量を同一条件とした異なるペダル回転数の自転車運動の $\dot{V}O_{2SC}$ に及ぼす影響 —実験Ⅱ—

実験Ⅰでは、外的仕事量を一定条件としたので代謝需要量が異なった。実験Ⅱでは、代謝需要量を一定条件に設定し、異なるペダル回転数によって外的仕事と内的仕事の比率を変える運動モ

デルを用いて、自転車運動時の総仕事量（≒代謝需要量）が  $\dot{V}O_2SC$  の有力な関数となりえるという仮説を検証した。

### 3. ペダル回転数切り替え運動モデルの $\dot{V}O_2SC$ に及ぼす影響

#### —実験Ⅲ—

実験ⅠおよびⅡにおける従来の運動モデルは異なるペダル回転数であるが、運動を通して一定のペダル回転数を維持するモデルであった。実験Ⅲでは、さらに一定の総仕事量（≒総代謝需要量）の自転車運動の中間で、ペダル回転数を切り替える新しい運動モデルを考案して、 $\dot{V}O_2SC$  の発現に関連する筋線維動員パターンの変化の影響を再検証した。

### 4. 筋の短縮性／伸張性収縮比の一定走速度運動時の $\dot{V}O_2SC$ に及ぼす影響

#### —実験Ⅳ—

運動時の筋の伸張性筋収縮は、短縮性筋収縮と比べて高い効率を有することから、短縮性／伸張性筋収縮の比率の異なる運動は、張力発揮に対する生体エネルギー出力が異なり、それは代謝ストレスに影響を及ぼすことが推測できる。実験Ⅳでは、走運動時の  $\dot{V}O_2SC$  の出現量が活動筋の伸張性筋収縮の貢献度の大きい斜度 0%において斜度 10%の場合と比べて小さいという仮説を検証し、筋収縮様式の貢献度の相違の  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす影響を検討した。

### 5. $\dot{V}O_2SC$ の発現に影響を及ぼす要因

$\dot{V}O_2SC$  の大部分は活動筋由来と考えられるが、活動筋以外の要因の影響も少なからず存在し、それは個人間の変動も大きいことが報告されている。そこで、unmeasured work（呼吸運動および心臓の仕事量）の増加に伴う酸素コストの  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす貢献度を検証した。さらに、本実験Ⅰ～Ⅳの結果を踏まえて、文献から  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす要因を検討し、 $\dot{V}O_2SC$  の発現機序のモデルを構築した。

## 第4章 測定方法

本研究の4つの実験を通して、呼気ガス、筋電図信号および血中乳酸を測定した。以下にその測定・分析方法および $\dot{V}O_2$ 動態の解析方法を示す。

### 1. 呼気ガス変量

自動代謝測定装置 (A-E 300S, ミナト医科学 (株)、日本) を用いて、全ての運動負荷テストを通して肺胞レベルの呼気ガス変量を **breath-by-breath** で測定した。換気量 ( $\dot{V}_E$ )、酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ) および二酸化炭素排出量 ( $\dot{V}CO_2$ ) を運動中に連続して測定し、解析のためにそのデータをコンピュータのハードディスクに保存した。吸気量および呼気量を熱線流量計で測定し、その $O_2$  と  $CO_2$  の濃度を永久磁石のダンベル型酸素濃度計および赤外線吸収型二酸化炭素濃度計を用いて、それぞれ測定した。各測定前に、手動の2Lのシリンジを用いて流量計を校正した。 $O_2$  および  $CO_2$  分析装置を各測定前に既知濃度の標準ガスを用いて校正した。

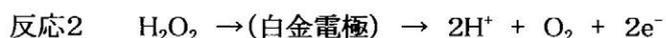
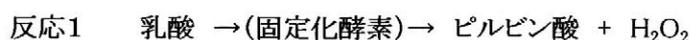
### 2. 筋電図 (electromyogram : EMG)

筋電図信号を2極の表面電極 (DE-2.1, Bagnoil-4 EMG System, Delsys Inc., Boston, MA, USA) を用いて、実験 I ~ III の自転車運動においては外側広筋から、実験IVの走運動においては外側広筋、腓腹筋およびヒラメ筋から導出した。電極の接触部は、平行に 10 mm の間隔で置かれた長さ 10 mm、直径 1 mm の 99.9 % の銀製のバーからなり、それをポリカーボネイト製の被服で固定することで皮膚へのアタッチメントを簡素化するように工夫されていた。電極装着前に、生体電流に対する電気的抵抗値を最小限度にするために、その部位の毛がそられ、皮脂をエチルアルコールで取り除いた。同一部位からの信号を導出できるように、電極装着面を皮膚の上にマークした。EMG 信号を A/D 変換装置 (PowerLab/8s, ADInstruments, Castle Hill, Australia) を通して 1000 Hz でサンプリングし、コンピュータのハードディスクに保存した。その後の解析には 20-500 Hz のバンドパスフィルタをかけて処理したデータを用いた。

### 3. 血中乳酸濃度

運動負荷テスト前後の血中乳酸濃度測定のためにヘパリン処理された毛細管により指先の毛細血管から全血を採取し、その血液標本を自動乳酸分析装置 (YSI1500 Sport, Yellow Springs Ins., Ohio, USA) を用いて測定した。その装置は測定前に  $5 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$  の乳酸標準液で較正された。

乳酸の測定原理は次の通りである。サンプル中の乳酸が固定化酵素 (L-ラクテート・オキシターゼ) によって酸化され、過酸化水素を発生する。その過酸化水素は白金電極で酸化されて電流を生じ、それが乳酸濃度に比例する。



### 4. $\dot{V}\text{O}_2$ 動態の解析

Barstow et al. (1991) の示した第 II 相および第 III 相が異なる時間遅れをもつ指数回帰モデルを用いて  $\dot{V}\text{O}_2$  動態を解析した。一定運動中の breath-by-breath による  $\dot{V}\text{O}_2$  データを 5 秒間毎に平均し、その 3 個のデータによる平滑化を実施した。そして、運動開始初期の代謝によらない  $\dot{V}\text{O}_2$  増加分を除くために開始直後の 15 秒間のデータを削除して (Bearden et al. 2000)、汎用性のソフトの非線形回帰 (SPSS 11.5, SPSS Inc., USA) を用いて解析した。

$$\begin{aligned} \dot{V}\text{O}_2(t) = & \dot{V}\text{O}_{2b} + A_p \times \{1 - e^{-(t-TD_p)/\tau_p}\} \times u_1 \\ & + A_s \times \{1 - e^{-(t-TD_s)/\tau_s}\} \times u_2 \end{aligned}$$

ここで、 $\dot{V}\text{O}_2(t)$  は時間  $t$  における  $\dot{V}\text{O}_2$  であり、 $t < td_1$  のとき  $u_1=0$ 、 $t \geq td_1$  のとき  $u_1=1$ 、 $t < td_2$  のとき  $u_2=0$ 、 $t \geq td_2$  のとき  $u_2=1$  である。 $\dot{V}\text{O}_{2b}$  は安静時の  $\dot{V}\text{O}_2$  ( $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ )、 $A_p$  と  $A_s$  は第 II 相と第 III 相の指数項の漸近線値であり、 $\tau_p$  と  $\tau_s$  は各相の時定数、 $TD_p$  と  $TD_s$  は各相の運動開始からの時間遅れを示している (図 4-1)。

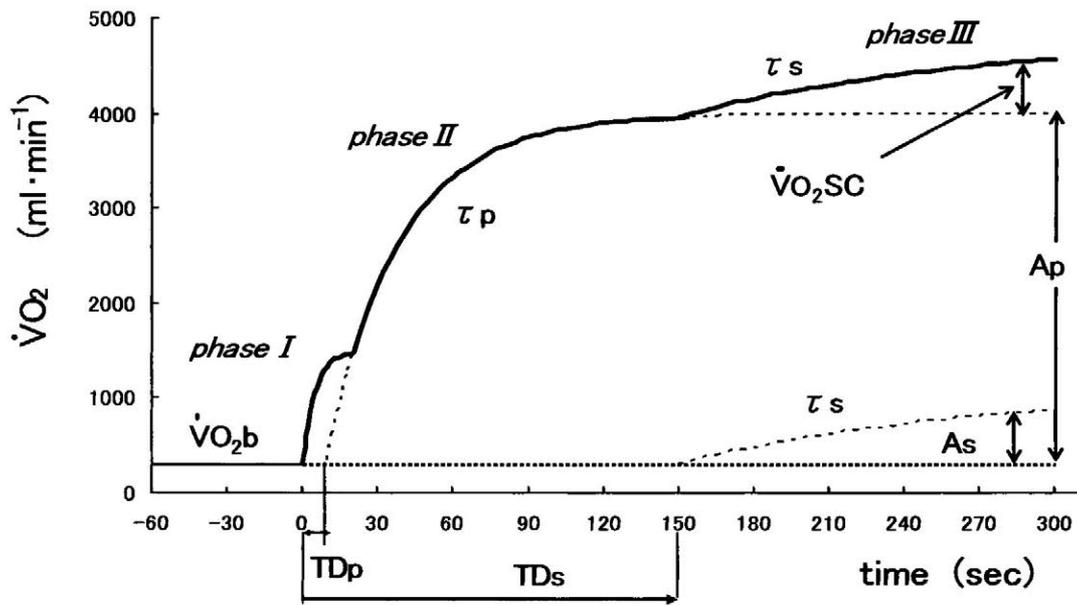


Figure 4-1. Schematic showing exponential model used to describe response of oxygen uptake ( $\dot{V}O_2$ ) during a constant-load exercise. For abbreviations see text.

## 第5章 外的仕事を同一条件とした異なるペダル回転数の自転車運動時の $\dot{V}O_2SC$ に及ぼす影響 —実験 I—

### 1 目的

近年、 $\dot{V}O_2SC$  に関する多くの研究が報告されてきており、その発現要因として、換気や心臓の仕事に関する酸素コストの増加、内分泌の影響、乳酸産生、体温上昇および活動筋の付加的酸素コストの増加などが考えられてきている (Poole et al. 1994a)。その一方で、 $\dot{V}O_2SC$  の要因は現時点では不明であるが、その大部分は活動筋の  $\dot{V}O_2$  を反映するということが広く受け入れられている (Poole et al. 1991)。

これまでの  $\dot{V}O_2SC$  に関する研究の多くは、運動強度、すなわち代謝需要量をコントロールできるという点で、主に自転車運動を用いて行なわれている。自転車運動時に活動筋によって行なわれた総仕事量は、外的仕事（筋の発揮張力に依存）と内的仕事（収縮頻度に依存）によって決定される。そして、内的仕事を含めた総仕事量を検討することは、とくに高いペダル回転数の自転車運動時の生理的変数を比較する上で重要となることが指摘されている (Ferguson et al. 2000, Wells et al. 1986)。したがって、高強度運動時の酸素摂取量の調節機構と関連する  $\dot{V}O_2SC$  の発現要因に関する研究の第一として、外的仕事量のみならず、内的仕事量を含めた高強度運動時の総仕事量（≒総代謝需要量）と  $\dot{V}O_2SC$  との関連性を検討することは重要であると考えられる。

高強度自転車運動中の  $\dot{V}O_2SC$  の発現量とタイプ I 線維との間に有意な負の相関関係が報告され、 $\dot{V}O_2SC$  は酸化的エネルギー効率の低いタイプ II 線維の動員によって引き起される可能性が示唆された (Barstow et al. 1996)。また、筋の収縮速度と筋線維タイプの関係から、速い筋収縮速度はより多くのタイプ II 線維の動員を引き起すことも推測される (Ahlquist et al. 1992, Beelen and Sargeant 1993a, Sargeant 1994, Zoladz et al. 1998b)。よって、異なるペダル回転数での自転車運動は筋線維動員パターンと  $\dot{V}O_2SC$  との関連性を検討する上で有用なモデルとなる可能性がある。Pringle et al. (2003) は、異なるペダル回転数 (35, 75, 115 rpm) での自転車運動中、 $\dot{V}O_2SC$  は 115 rpm で大きかったことを示した。そして、彼らは高いペダル回転数の自転車運動

の開始時からより多くのタイプII線維動員を伴っていたことが、大きな $\dot{V}O_{2SC}$ を引き起したことを示唆している。しかしながら、活動筋におけるタイプII線維の動員は、筋の収縮速度のみならず、張力発揮にも依存する。Ahlquist et al. (1992) は、筋グリコーゲン含有量を指標にして、高速のペダル回転数と比べて低速のペダル回転数（低速度—高張力）の自転車運動時に多くのタイプII線維が動員されたことを示した。したがって、高速のペダル回転数の自転車運動において、運動開始から多くのタイプII線維が動員されたかどうかは推測の域をでていないと考えられる。

以上のことから、実験Iでは、1) 内的仕事を含めた総仕事量と $\dot{V}O_{2SC}$ との関連性を検討する、2) 筋線維動員パターンの $\dot{V}O_{2SC}$ に及ぼす影響を検討するために、外的仕事量を一定にした異なるペダル回転数の自転車運動中の $\dot{V}O_{2SC}$ を検討した。とくに、後者の活動筋の筋線維動員パターンを評価するために筋電図信号を測定した。

## 2. 実験の方法

### (1) 被験者

9名の健康な男性被験者（年齢：22.7±0.9 yr, 身長：171±5 cm, 体重：66.2±8.8 kg）が実験に参加した。実験の目的、プロトコルおよび考えられる危険性を被験者に説明し、全ての被験者は実験に参加する前にインフォームドコンセントを書面にて提出した。本研究で用いられた実験プロトコルは九州工業大学・生命体工学研究科のヒトを対象とする研究審査（倫理）委員会によって承認された。

### (2) 実験のデザイン

すべてのテストは摩擦抵抗式の自転車エルゴメータ（Monark 818, Crescent AB, Varburg, Sweden）を用いて行なった。被験者は最初に換気性閾値（Ventilatory Threshold ; VT）および酸素摂取量のピーク値（ $\dot{V}O_{2peak}$ ）を決定するための最大漸増負荷運動を60 rpmで実施した。その後、別な日に、130%VTの $\dot{V}O_2$ に相当する外的仕事量で6分間の過渡応答運動を60 rpmお

よび 110 rpm のペダル回転数で実施した。各ペダル回転数での運動を、少なくとも 1 時間以上の十分な休息を間において 2 回繰り返した。

### (3) 漸増負荷運動テスト (Incremental Exercise Test)

被験者には 4 分間の無負荷運動に続いて 1 分毎に 30 W ずつ負荷を漸増し、疲労困憊に至るまでの漸増負荷運動テストを行なわせた。運動中、連続して肺胞のガス変量を breath-by-breath で測定した。30 秒間の平均値の最も高い  $\dot{V}O_2$  を  $\dot{V}O_{2peak}$  とした。VT は  $\dot{V}O_2$  の増加に対して、1)  $\dot{V}_E$  が非直線的に増加を開始する点、2)  $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$  が増加しない状態で  $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$  が増加を開始する点から視覚的に決定した。

### (4) 過渡応答運動テスト (Constant-load Exercise Test)

漸増負荷運動テストの結果をもとにした VT 以下の「外的仕事量- $\dot{V}O_2$ 」の直線関係を補外して、最初に 60 rpm のペダル回転数で 130%VT に相当する運動強度 (外的仕事量) を算出した。次に、その 60 rpm のペダル回転数での外的仕事量と同水準になるように 110 rpm のペダル回転数での負荷強度を設定した。結果的に、60 rpm および 110 rpm の自転車運動時の強度は、 $125.8 \pm 23.4$  W (60 rpm) および  $124.2 \pm 24.5$  W (110 rpm) となった。

被験者は、同一ペダル回転数の過渡応答運動テストを少なくとも 1 時間以上の休息をおいて 2 回繰り返した。日を変えてもう一方のペダル回転数での測定を行った。尚、試行順序はランダムとした。

### (5) 測定項目

呼気ガスを運動中に連続して breath-by-breath で測定した。心拍数を運動中に連続して無線搬送式の心拍計 (Polar S610i, Polar Electro Oy, Finland) を用いて 5 秒毎に測定した。表面筋電図 (electromyogram: EMG) の信号を各運動前の 10 秒間、および運動中の 1 分毎の最後の 10

秒間に 1000 Hz でサンプリングして、積分筋電図 (Integrated electromyogram: iEMG) の算出および平均周波数 (Mean power frequency: MPF) の解析を行なった。各試行において、運動開始 1 分目の iEMG を 100% として標準化した。ディスプレイ上でモニターされた自転車のペダル回転数を運動中 10 秒毎に記録した。同一ペダル回転数の 2 回の試行で得られた呼気ガス変量、心拍数、EMG およびペダル回転数のデータは平均して解析に用いた。1 回目の運動の前後において、全血の血中乳酸濃度 ( $[La]$ ) を測定するために指先の毛細血管から血液サンプルを採取した。

#### (6) 仕事量の算出

総仕事量 (total mechanical work rate :  $W_{tot}$ ) は外的仕事量 (external mechanical work rate :  $W_{ext}$ ) と内的仕事量 (internal mechanical work rate :  $W_{int}$ ) の和として求めた。外的仕事量は、自転車エルゴメータになされた仕事として、回転数と負荷から計算した。内的仕事量は、活動筋自体の動きに伴う重力および慣性力に打ち勝つためになされる仕事量と考えられ、本実験においては、Minetti et al. (2001) の方法にしたがって、 $0.153 \times \text{ペダル回転数 (Hz)}^3$  で評価した ( $W \cdot \text{kg}^{-1}$ )。尚、110 rpm のペダル回転数は測定値を用いたが、60 rpm においては全ての被験者がペダル回転数を正確に維持できたので、「ペダル回転数=60」として計算した。

#### (7) 統計解析

全てのデータは平均±標準偏差で示した。対応のある t-テストを両ペダル回転数の  $\dot{V}O_2$  動態の差の検定に用いた。二変量間の関連性はピアソンの相関係数を用いて検討した。各ペダル回転数における iEMG および MPF の時間経過に伴う変化を一元配置の繰り返しの分散分析を用いて検定した。有意性のレベルは 5% に設定した ( $P < 0.05$ )。

### 3. 実験の結果

#### (1) 漸増負荷運動テスト (Incremental Exercise Test)

$\dot{V}O_{2peak}$  の平均値は、 $2724 \pm 369 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$  ( $41.5 \pm 5.7 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ) であった。VT に相当する  $\dot{V}O_2$  の平均値は  $1506 \pm 273 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$  であり、これは  $55.2 \pm 4.9 \% \dot{V}O_{2peak}$  に相当した。

#### (2) 過渡応答運動テスト (Constant-load Exercise Test)

1名の被験者の両ペダル回転数条件での一定負荷運動時における  $\dot{V}O_2$  応答の典型的な例を図5-1に示した。本実験で用いたモデルは良好な fitting を示した。両ペダル回転数の  $\dot{V}O_2$  動態の解析結果を表5-1に示した。同一外的仕事量にもかかわらず (60 rpm vs. 110 rpm ;  $125.8 \pm 23.4 \text{ W}$  vs.  $124.2 \pm 24.5 \text{ W}$ , n.s.)、第II相の amplitude ( $A_{p'}$ ) および運動終了時の安静値以上の  $\dot{V}O_2$  ( $\Delta EE\dot{V}O_2$ ) は 60 rpm と比べて 110 rpm において有意に大きかった ( $P < 0.01$ )。  $\dot{V}O_{2SC}$  の絶対値 ( $A_{s'}$ ) および  $\Delta EE\dot{V}O_2$  に対する相対値 ( $\dot{V}O_{2SC} / \Delta EE\dot{V}O_2$  ;  $\%A_{s'}$ ) も 110 rpm において有意に大きかった ( $P < 0.01$ )。  $\Delta [La]$  も 110 rpm において有意に大きかった ( $P < 0.01$ )。

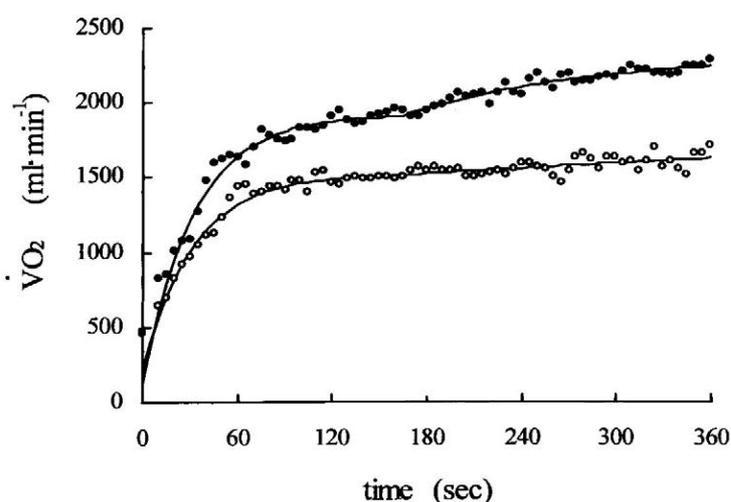


Figure 5-1.  $\dot{V}O_2$  response to constant-load exercise at 60 rpm (○) and 110 rpm (●) in a typical subject.

Tbble 5-1.  $\dot{V}O_2$  kinetic and blood lactate responses to exercise at different pedaling rates.  $\dot{V}O_{2b}$  is  $\dot{V}O_2$  at baseline,  $Ap'$  is sum of  $\dot{V}O_{2b}$  and amplitude of the primary component,  $As'$  is amplitude of slow component,  $TDp$  and  $TDs$  are time delays for each phase,  $\Delta EE\dot{V}O_2$  is increase in  $\dot{V}O_2$  at end of exercise above baseline,  $\%As'$  is  $As'/\Delta EE\dot{V}O_2$ ,  $\Delta [La]$  is blood lactate accumulation.

\*;P < 0.05, \*\*;P < 0.01, Significantly different from 60 rpm.

		60 rpm	110 rpm	
work rate	(W)	124.2 ± 24.5	125.8 ± 23.4	
$\dot{V}O_{2b}$	(ml·min <sup>-1</sup> )	322 ± 37	326 ± 47	
$TDp$	(s)	4.0 ± 2.9	5.6 ± 2.2	
$\tau_p$	(s)	32.1 ± 7.0	25.1 ± 6.0	*
$Ap'$	(ml·min <sup>-1</sup> )	1830 ± 304	2260 ± 242	**
$TDs$	(s)	181.0 ± 40.2	127.7 ± 34.7	*
$\tau_s$	(s)	196.0 ± 165.2	354.8 ± 297.3	
$As'$	(ml·min <sup>-1</sup> )	201 ± 89	416 ± 73	**
$\%As'$	(%)	11.5 ± 3.8	17.7 ± 2.4	**
$\Delta EE\dot{V}O_2$	(ml·min <sup>-1</sup> )	1709 ± 342	2350 ± 265	**
$\Delta [La]$	(mM)	3.15 ± 1.25	6.42 ± 1.29	**

外的仕事量は両ペダル回転数において同程度であったが、内的仕事量は 60 rpm に比べて 110 rpm が有意に大きく (60 rpm ; 10.1±1.3 W vs. 110 rpm ; 64.3±8.8 W, P < 0.01)、結果的に総仕事量も 110 rpm が有意に大きくなった (60 rpm ; 134.3±24.9 W vs. 110 rpm ; 191.5±28.8 W, P < 0.01)。図 5-2 に総仕事量あたりの安静値以上の  $\dot{V}O_2$  を示した ( $\Delta \dot{V}O_2/W_{tot}$ )。また、 $\dot{V}O_2$  動態の解析モデルを用いた  $\Delta \dot{V}O_2/W_{tot}$  の解析結果を表 5-2 に示した。第 II 相に相当する時定数は 60 rpm と比べて 110 rpm において有意に小さかった (60 rpm vs. 110 rpm; 28.7±7.1 s vs. 23.6±7.4 s, P < 0.01)。 $\dot{V}O_{2SC}$  に相当する運動後半の  $\Delta \dot{V}O_2/W_{tot}$  の増加分には統計的に有意な差は認められなかったが、9名中7名の被験者が 60 rpm と比べて 110 rpm において大きな値を示した (図 5-3)。

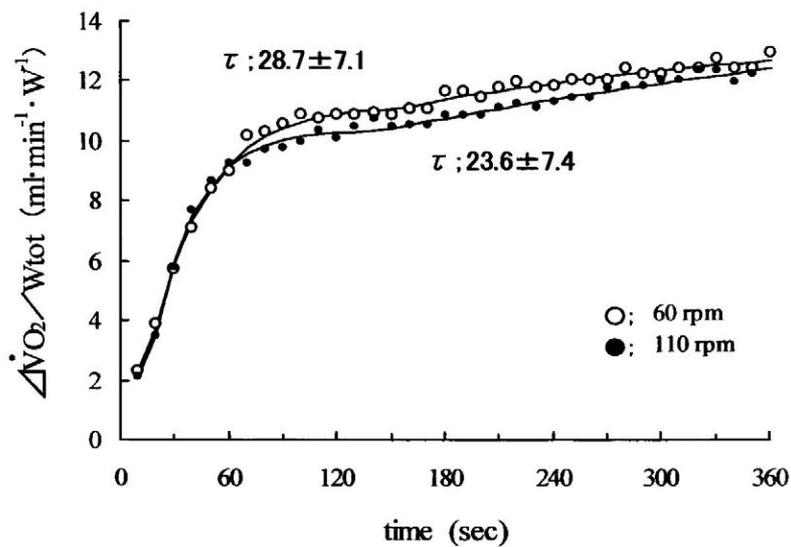


Figure 5-2. Mean responses of  $\dot{V}O_2$  to total work rate (external plus internal) during different pedal rates cycling exercise.  $\tau$ ; time constant of rapidly increasing phase.

Table 5-2. Parameters for analyses of  $\dot{V}O_2$  kinetics to total work rate (external plus internal) ( $\Delta\dot{V}O_2/W_{tot}$ ) during different pedaling rates cycling exercise.  $\tau_p$  is time constant of primary phase,  $A_{p'}$  and  $A_{s'}$  are amplitudes of the primary and slow component, respectively,  $\Delta EE\dot{V}O_2$  is increase in  $\dot{V}O_2$  at end of exercise to total work rate, TDs is time delay for the slow component. \*,  $P < 0.01$ , Significantly different from 60 rpm.

		pedal rates	
		60 rpm	110 rpm
$\tau_p$	(sec)	28.7 ± 7.1	23.6 ± 7.4 *
$A_{p'}$	(ml·min <sup>-1</sup> ·W <sup>-1</sup> )	8.7 ± 1.1	8.5 ± 1.5
$A_{s'}$	(ml·min <sup>-1</sup> ·W <sup>-1</sup> )	1.5 ± 0.5	2.0 ± 0.6
$\Delta EE\dot{V}O_2$	(ml·min <sup>-1</sup> ·W <sup>-1</sup> )	10.3 ± 1.3	10.5 ± 1.2
TDs	(sec)	165 ± 17	149 ± 40

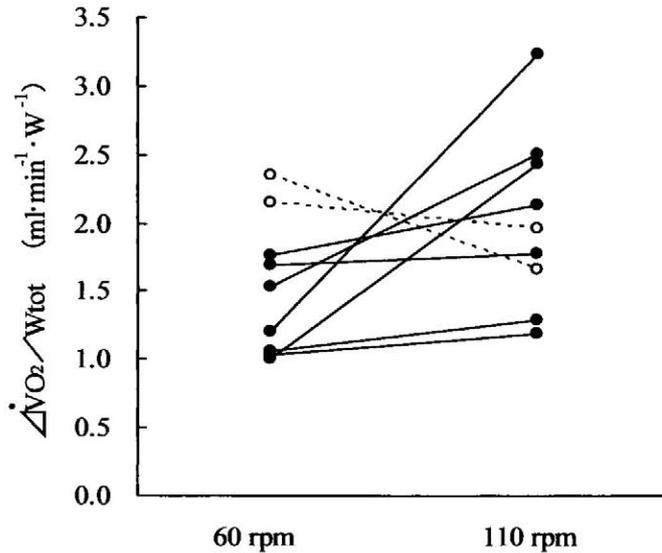


Figure 5-3. Comparison of the slow component of  $\dot{V}O_2$  to total work rate ( $\Delta\dot{V}O_2/W_{tot}$ ) between 60 rpm and 110 rpm cycling exercises.

$\dot{V}O_{2SC}$  と外的仕事量および総仕事量との関係を図 5-4 に示した。 $\dot{V}O_{2SC}$  は外的仕事量とは有意な関連性を示さず ( $r=0.272, P > 0.05$ )、総仕事量との間に有意な相関関係を示した ( $r=0.796, P < 0.01$ )。各ペダル回転数における  $\dot{V}O_{2SC}$  と  $\Delta [La]$  との関係を図 5-5 に示した。両変数は 60 rpm においてのみ有意な相関関係を示した ( $P < 0.05$ )。異なるペダル回転数における標準化した iEMG および MPF の応答の平均値を図 5-6 に示した。両ペダル回転数において  $\dot{V}O_{2SC}$  の出現が認められたにもかかわらず、iEMG および MPF ともに有意な変化は示さなかった。

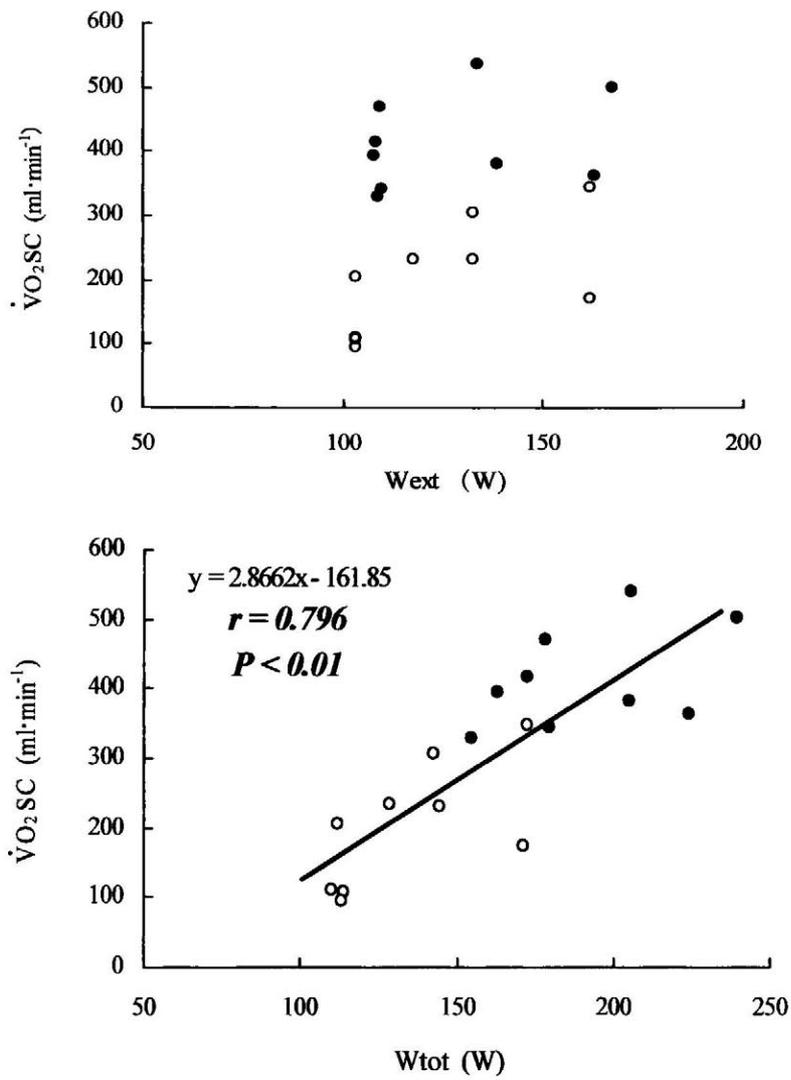


Figure 5-4. Relationships between external work (Wext; upper panel) or total work (Wtot; lower panel) and  $\dot{V}O_2SC$ . ○; 60 rpm, ●; 110 rpm

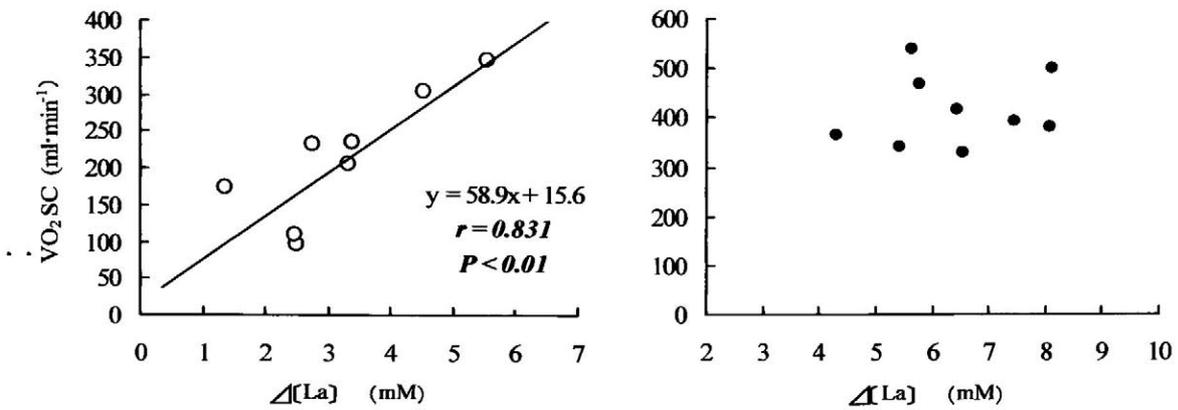


Figure 5-5. Relationship between  $\Delta[La]$  and  $\dot{V}O_2SC$  at 60 rpm (left panel) and 110 rpm (right panel) cycling exercise.

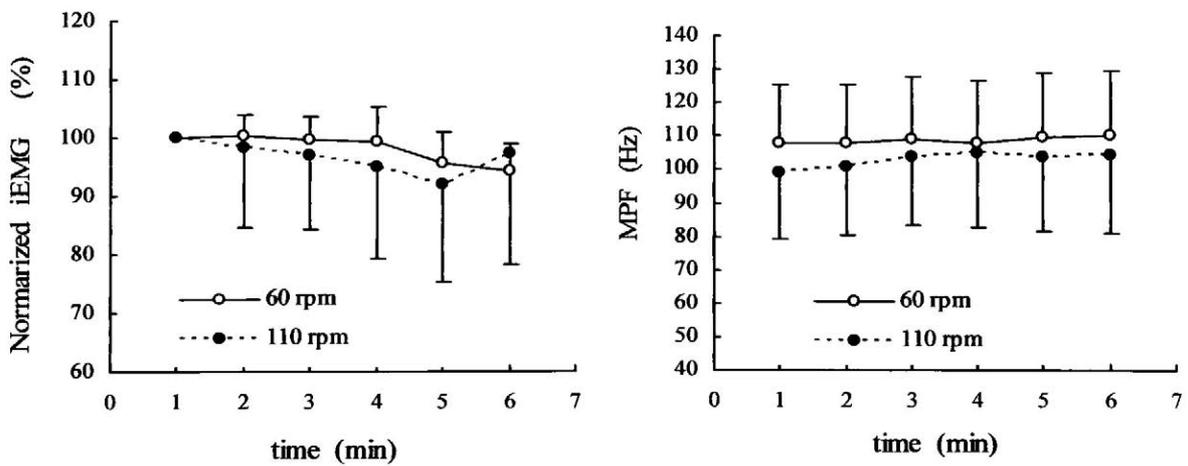


Figure 5-6. Integrated electromyogram (iEMG, left panel) and mean power frequency (MPF, right panel) responses to cycling exercise at 60 rpm and 110 rpm.

#### 4. 考察

##### (1) ペダル回転数と筋線維動員パターン

実験 I において、110 rpm の第 II 相の amplitude は同一の外的仕事量にも関わらず、60 rpm の自転車運動と比べて有意に大きかった (表 5-1)。この結果は、一定強度の自転車運動中、ペダル回転数の増加がより高い  $\dot{V}O_2$  をもたらした先行研究 (Zoladz et al. 1998b, Gaesser et al. 1975) と一致する。Zoladz et al. (1998b) は、高いペダル回転数での自転車運動中に認められた  $\dot{V}O_2$  の増加の大部分は、多くのタイプ II 線維の動員による可能性を示唆している。よって、我々は当初、多くのタイプ II 線維の動員が 60 rpm と比べて 110 rpm の運動初期局面で起こることを仮説として考え、その結果として、110 rpm の一定運動に対する第 II 相の時定数は 60 rpm と比べて大きくなることを予想した。しかし、実験 I における 110 rpm の第 II 相の時定数は 60 rpm と比べて有意に小さかった (表 5-1)。また、実験 I では、外的仕事量を同一条件に設定したが、自転車運動時の代謝需要量を検討する上では内的仕事量を含めた総仕事量を指標として用いて検討することが必要である。そこで、自転車運動における外的仕事量に内的仕事量を加味した総仕事量あたりの酸素摂取量 ( $\Delta \dot{V}O_2 / W_{tot}$ ) の解析を試みた。この指標は、運動中に筋の行なった張力発揮と収縮頻度を合わせた総仕事量あたりで評価しているため、筋自体の代謝コストを反映すると考えられる。その結果、 $\Delta \dot{V}O_2 / W_{tot}$  の第 II 相に相当する時定数もまた 60 rpm と比べて 110 rpm において有意に小さかった ( $\tau_p @ 60 \text{ rpm} ; 28.7 \pm 7.1 \text{ s}$ ,  $\tau_p @ 110 \text{ rpm} ; 23.6 \pm 7.4 \text{ s}$ ) (表 5-2)。第 II 相の時定数が 60 rpm の場合と比べて 110 rpm において小さかった理由として、相対的な運動強度の増加にともなう動員される筋量の増加および動員される筋自体の異なることが運動開始時の応答特性を加速した可能性が考えられる (Green and Patla 1992)。あるいは、実験 I におけるペダル回転数と筋線維動員パターンとの関係を、発揮張力が大きくなるにつれて、小さい筋線維から徐々に大きい筋線維が動員されることを示したサイズの原理 (Henneman et al. 1974) に基づいて考えると、高い筋張力発揮 (すなわち、高い外的仕事量) 時にタイプ II 線維が多く動員された可能性がある。つまり、実験 I では外的仕事量を同一条件としたことにより筋収

縮速度の速い 110 rpm よりも遅い回転数 (60 rpm) の自転車運動において張力発揮が大きくなり、その張力発揮に依存してタイプ II 線維の動員率が高くなったと思われる。逆に発揮張力の小さい 110 rpm においてタイプ I 線維の動員率が高くなり、結果として、110 rpm の第 II 相の時定数が 60 rpm と比べて小さくなった可能性が考えられる。その一方で、タイプ II 線維は高い収縮速度の運動時に動員されやすいという特徴があり、異なるペダル回転数の自転車運動時の筋線維動員パターンについては十分な注意をもって考察する必要がある。

## (2) 代謝需要量と $\dot{V}O_2SC$ の関係

$\dot{V}O_2SC$  は代謝需要量と関連することが報告されている (Perrey et al. 2001)。Perrey et al. (2001) は、通常の自転車運動中は短縮性収縮が主体となるが、外的仕事量を同じにした一定強度の短縮性および伸張性収縮を行なうように設計した自転車運動中、 $\dot{V}O_2SC$  は短縮性収縮の運動時にしか認められなかったことを示した。そして彼らは、 $\dot{V}O_2SC$  が外的仕事量ではなく、代謝需要量の関数であることを示唆した。実験 I では、ペダル回転数の  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす影響を外的仕事量を同一レベルに調節して検討したが、代謝需要量は外的仕事量のみならず、とくに本実験における高速回転の自転車運動のような筋収縮頻度の高い場合、内的仕事量を加味した総仕事量と関連することが予想できる。事実、内的仕事量の大きい 110 rpm の  $\dot{V}O_2SC$  が 60 rpm の場合と比べて有意に大きく (表 5-1)、 $\dot{V}O_2SC$  は運動時の代謝需要量に依存することが示された。そこで、代謝需要量に関連する総仕事量あたりの酸素摂取量 ( $\Delta\dot{V}O_2/W_{tot}$ ) を検討した。同一外的仕事量にも関わらず、運動後半の  $\Delta\dot{V}O_2/W_{tot}$  の増加分が 60 rpm と比べて 110 rpm において 9 名中 7 名の被験者において高値を示し (図 5-3)、これは 110 rpm における  $\dot{V}O_2SC$  に対する内的仕事量の関与が大きかったことを示唆すると考える。残りの 2 名は 110 rpm と比べて 60 rpm の運動後半の  $\Delta\dot{V}O_2/W_{tot}$  の増加分が大きかった。この被験者の相違の背景として、高速回転でのペダル駆動時に使用する下肢筋の相違の可能性が考えられる。2 名の被験者は 110 rpm の自転車運動時に使用した活動筋量が少なくてすむようなペダル駆動の技術を持っていたのかもしれない。あ

るいは筋収縮頻度に依存した代謝需要量の相違の可能性、つまり筋収縮頻度の増大に伴う代謝量の増加の程度が小さかったのかもしれない。

$\dot{V}O_2SC$  と総仕事量との関係を検討してみると、外的仕事量と  $\dot{V}O_2SC$  との間には関連性が認められなかったが、総仕事量と  $\dot{V}O_2SC$  との間には有意な相関関係 ( $r=0.796, P < 0.01$ ) が認められた (図 5-4)。これは先行研究 (Perrey et al. 2001) と同様、 $\dot{V}O_2SC$  が外的仕事量ではなく、代謝需要量の関数であることを示す根拠になると考えられ、高強度運動時の酸素摂取水準の調節機序に代謝需要量が関与することを示唆する。

$\dot{V}O_2SC$  の絶対値に加えて、運動終了時の  $\dot{V}O_2$  に対する  $\dot{V}O_2SC$  の相対値もまた 60 rpm と比べ 110 rpm において大きかった ( $11.5 \pm 3.8 \% ; 60 \text{ rpm vs. } 17.7 \pm 2.4 \% ; 110 \text{ rpm}, P < 0.01$ ) (表 5-1)。この結果も先行研究と一致する (Bearden et al. 2000)。Bearden et al. (2000) は  $\Delta 25\%$  (VT 強度+VT と  $\dot{V}O_{2peak}$  の差の 25%) および  $\Delta 50\%$  強度の自転車運動中、 $\Delta 50\%$  の運動時の  $\dot{V}O_2SC$  の絶対値および相対値ともに、 $\Delta 25\%$  の運動時よりも大きかったことを示した。Carter et al. (2000) も、運動強度の増加に伴い  $\dot{V}O_2SC$  の絶対値および相対値が大きくなることを示した。よって、運動強度 (結果としての総代謝需要量) の増加とともに、 $\dot{V}O_2SC$  は代謝需要量に対して相対的にも増加する変数であると考えることができる。

### (3) $\dot{V}O_2SC$ の発現要因

Barstow et al. (1996) は一定負荷運動中の筋線維動員パターンの  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす影響を検討した。筋線維動員パターンと  $\dot{V}O_2$  動態の関係に関する研究から、彼らは  $\dot{V}O_2SC$  の出現に同期したタイプ II 線維の動員の可能性を示唆した。この示唆は、タイプ II 線維が同一張力発揮に関してより多くの熱を産生し、より多くの酸素を消費することを示した研究によって支持される (Crow and Kushmerick 1982)。

筋線維動員パターンの  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす影響に関して、近年、別な仮説が Pringle et al. (2003) によって提示された。彼らは、本実験と同様な異なるペダル回転数の自転車運動モデルを用い、

高速回転においてより多くのタイプII線維が運動開始時から動員されることを仮定し、タイプII線維の易疲労性のために他の補足的な筋線維が運動後半局面における一定の張力発揮のために動員されることを示唆した。すなわち、 $\dot{V}O_2SC$  の発現要因として、必ずしも酸化効率の低いタイプII線維の動員を仮定せず、運動後半に補足的に動員されるのはタイプI線維の可能性もありえることを示唆している。しかし、高速回転の自転車運動時にタイプII線維が動員されるのかどうかは検証されていない。先に述べたように、実験Iの結果からは、寧ろ、張力発揮に依存した遅い回転数(60 rpm)の自転車運動においてタイプII線維がより多く動員された可能性がある。実験Iにおける110 rpmの自転車運動の開始時からより多くのタイプI線維が動員されたと仮定した場合、タイプI線維は耐疲労性が高いので、6分間程度の時間であれば一定張力を維持するのに補足的な筋線維の動員を必要としない可能性がある。それにも関わらず、110 rpmの回転数における $\dot{V}O_2SC$  の出現量が大きかったのは、代謝需要量に依存した筋線維動員パターンの変化以外の要因の可能性を示唆する。したがって、 $\dot{V}O_2$  と筋線維動員との関連性を示す直接的、間接的根拠が必要となる。

筋線維動員パターンの $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす影響に関する更なる実験的証拠として、筋電図の解析を用いた研究が行なわれている(Perrey et al. 2001, Shinohara and Moritani 1992, Borrani et al. 2001, Saunders et al. 2000, Scheuermann et al. 2001, Burnley et al. 2002)。Borrani et al. (2001) は、筋電図の解析を用いてタイプII線維の漸次的な動員の $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす影響を検討した。その結果、 $\dot{V}O_2SC$  の出現とMPFの増加の開始時点との間に興味ある同期性を示し、 $\dot{V}O_2SC$  に対するタイプII線維の漸次的な動員の可能性を支持した。しかしながら、一定強度運動中の $\dot{V}O_2SC$  が筋電図の変化(iEMGおよびMPF)を伴わないことを示している研究(Scheuermann et al. 2001, Perrey et al. 2003)もあり、タイプII線維の動員増加に対する直接的な証拠はない。現時点では、筋線維動員パターンの $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす仮説も必ずしもコンセンサスを得ているわけではない。本実験において、同時に測定した筋電図の結果は、iEMGおよびMPFともに時間経過に伴う変化は認められなかった(図5-6)。よって、 $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす筋線維動員パターン以外の

要因の可能性を検討する必要性を指摘している。

$\dot{V}O_2SC$  に影響を及ぼす筋線維動員パターン以外の要因の可能性として、一つは動員される筋自体の異なることが考えられる。自転車運動時の運動強度の増加にともなって動員される筋群の異なることが示されている (Green and Patla 1992)。よって、実験 I の異なるペダル回転数の自転車運動時に動員される筋自体が異なり、結果として利用される筋量の相違が  $\dot{V}O_2SC$  の発現に関与する可能性が考えられる。しかし、実験 I では自転車運動時の主働筋として考えられる外側広筋しか測定しておらず、動員される筋についてのさらなる検討は難しい。また、運動開始時から動員される筋群 (筋量) が異なるとして、それが運動後半に生じる  $\dot{V}O_2SC$  に影響を及ぼすかどうかは不明である。もう一つの可能性は、110 rpm の自転車運動時の高い代謝需要量が運動開始時から動員される筋内の環境に変化を引き起し、それが  $\dot{V}O_2SC$  のより大きな発現に関与することである。これは、両ペダル回転数の自転車運動時の代謝需要量と  $\dot{V}O_2SC$  発現量との有意な関連性から支持することができる。

## 5. 要約

内的仕事を含めた総仕事量と  $\dot{V}O_2SC$  との関連性、および筋線維動員パターンの  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす影響を検討するために、外的仕事量を同一条件とした異なるペダル回転数の自転車運動中の  $\dot{V}O_2SC$  を検討した。被験者は、2種類の過渡応答運動テストを 130%VT レベルの  $\dot{V}O_2$  に相当する運動強度 (外的仕事量) で実施した。一定の高強度運動中の  $\dot{V}O_2$  動態は非線形の指数回帰モデルを用いて解析し、 $\dot{V}O_2SC$  を定量した。また、ペダル回転数から外的仕事量および内的仕事量をそれぞれ算出した。第 II 相の  $\dot{V}O_2$  の amplitude、運動終了時の  $\dot{V}O_2$  ( $\Delta EE\dot{V}O_2$ ) および血中乳酸蓄積量 ( $\Delta [La]$ ) は、60 rpm と比べて 110 rpm において有意に大きかった (第 II 相の amplitude;  $1830 \pm 304$  vs.  $2260 \pm 242$  ml·min<sup>-1</sup>,  $\Delta EE\dot{V}O_2$ ;  $1709 \pm 342$  vs.  $2350 \pm 265$  ml·min<sup>-1</sup>,  $\Delta [La]$ ;  $3.2 \pm 1.3$  vs.  $6.4 \pm 1.3$  mM,  $P < 0.01$ ) (表 5-1)。実験 I では外的仕事量を同程度レベルに調節したが、筋収縮頻度の高くなる 110 rpm が 60 rpm と比べて内的仕事量が有意に大きくな

り ( $10.1 \pm 1.3$  W vs.  $64.3 \pm 8.8$  W,  $P < 0.01$ )、結果的に総仕事量も 110 rpm が有意に大きくなった ( $134.3 \pm 24.9$  W vs.  $191.5 \pm 28.8$  W,  $P < 0.01$ )。そして、 $\dot{V}O_2SC$  も 60 rpm と比べて 110 rpm において有意に大きかった ( $201 \pm 89$  vs.  $416 \pm 73$  ml $\cdot$ min $^{-1}$ ,  $P < 0.01$ )。両ペダル回転数の  $\dot{V}O_2SC$  の出現量は外的仕事量とは関連しなかったが、総仕事量とは有意な相関関係にあった (図 5-4)。また、両ペダル回転数の運動時に  $\dot{V}O_2SC$  の出現が認められたにも関わらず、iEMG および MPF ともにそれに関連する変化は認められなかった (図 5-6)。以上のことより、 $\dot{V}O_2SC$  は外的仕事量に関連する物理的な出力ではなく、総仕事量が反映される代謝需要量の関数であることが示唆できるとともに、 $\dot{V}O_2SC$  の発現要因として筋線維動員パターンの変化よりも他の要因の影響の大きいことが考えられる。例えば、総仕事量の反映される代謝需要量と  $\dot{V}O_2SC$  が関連するので、代謝需要量の増加にともなう代謝産物の蓄積の増加あるいは高リン酸化合物の減少などが高強度運動時の酸素摂取水準の調節機構に変化を引き起し、 $\dot{V}O_2SC$  を発現させる可能性が推測できる。

## 第6章 代謝需要量を同一条件とした異なるペダル回転数の自転車運動時の $\dot{V}O_2SC$ に及ぼす影響 —実験Ⅱ—

### 1 目的

自転車運動時に活動筋によって行なわれた総仕事量は、筋の発揮張力（外的仕事）と収縮頻度（内的仕事）によって決定される。そして、自転車運動中、内的仕事を含めて総仕事量を検討することは、運動中の生理学的応答を正確に評価できることが示されている（Ferguson et al. 2000, Wells et al. 1986）。そこで、外的仕事のみでなく、内的仕事を含んだ総仕事量（ $\equiv$ 総代謝需要量）と  $\dot{V}O_2SC$  との関連性を検証するために、実験Ⅰでは、同一外的仕事量で、ペダル回転数を変える（内的仕事が異なる）自転車運動モデルを用いた。その結果、 $\dot{V}O_2SC$  は外的仕事量に関連する物理的な出力ではなく、総仕事量に反映される代謝需要量の関数であるとの結論を得た。

自転車運動中の外的仕事は駆動輪の負荷に打ち勝つために必要な筋の張力発揮に依存し、内的仕事は重力および慣性力に打ち勝って下肢自体の質量を運動させるために必要なエネルギーとして考えられる（Girardis et al. 1999, Ferguson et al. 2002）。そして、自転車運動中の内的仕事はペダル回転数（筋収縮頻度）に依存して大きくなるので、高速回転の自転車運動中の総代謝需要量に及ぼす内的仕事の貢献度は重要となる（Wells et al. 1986）。したがって、実験Ⅱでは、内的仕事を含めた総仕事量が  $\dot{V}O_2SC$  の有力な関数となりえるという実験Ⅰの結論を検証するために、総代謝需要量を同一条件にして、外的仕事と内的仕事の比率を変えた自転車運動モデルを用いて検討した。

### 2. 実験の方法

#### (1) 被験者

7名の健康な男性被験者（年齢：24 $\pm$ 2 yr, 身長：170 $\pm$ 4 cm, 体重：64.8 $\pm$ 7.5 kg）が実験に参加した。実験の目的、プロトコルおよび考えられる危険性を被験者に説明し、全ての被験者は実験に参加する前にインフォームドコンセントを書面にて提出した。本研究で用いられた実験プ

ロトコルは九州工業大学・生命体工学研究科のヒトを対象とする研究審査（倫理）委員会によって承認された。

## （２） 実験のデザイン

すべての運動テストは摩擦抵抗式の自転車エルゴメータ（Monark 818, Crescent AB, Varburg, Sweden）を用いて行なった。被験者は最初に異なるペダル回転数における換気性閾値（Ventilatory Threshold ; VT）およびピークの酸素摂取量（ $\dot{V}O_{2peak}$ ）を決定するため、60 rpm および 110 rpm のペダル回転数での最大漸増負荷運動を実施した。別な日に、両ペダル回転数で一定の代謝需要量を要する 6 分間の一定強度の自転車運動を行った。

## （３） 漸増負荷運動テスト（Incremental Exercise Test）

両ペダル回転数の漸増負荷運動テストを別々な日にランダムな試行順で実施した。そのテストは、4 分間の無負荷ペダリング運動に続けて、被験者が要求されたペダル回転数を維持できなくなるまで 30 W（60 rpm）あるいは 27.5 W（110 rpm）ずつ仕事量を漸増した。呼気ガス変量は breath-by-breath で測定し、もっとも高い 30 秒間の  $\dot{V}O_2$  の平均値を  $\dot{V}O_{2peak}$  とした。VT は、 $\dot{V}_E$  が非直線的に増加を開始する点、および  $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$  が増加しない状態で  $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$  が増加を開始する点から視覚的に決定した。

## （４） 過渡応答運動テスト（Constant-load Exercise Test）

各ペダル回転数における VT 時の  $\dot{V}O_2$  に VT と  $\dot{V}O_{2peak}$  の差の半分の  $\dot{V}O_2$  を加えた強度を過渡応答運動テストの外的仕事量に設定した（ $\triangleq 50\%$ ）。最初に、60 rpm の漸増負荷運動時の「外的仕事量 -  $\dot{V}O_2$ 」の関係式に  $\triangleq 50\%$  の  $\dot{V}O_2$  を代入することによって 60 rpm の  $\triangleq 50\%$  に相当する外的仕事量を決定した。その後、60 rpm の  $\triangleq 50\%$  に相当する  $\dot{V}O_2$  を 110 rpm の漸増負荷運動時の「外的仕事量 -  $\dot{V}O_2$ 」の関係式に代入して、110 rpm の  $\triangleq 50\%$  に相当する外的仕事量を決定し

た (図 6-1)。

被験者は2分間の無負荷ペダリング運動に続けて、60 rpm および 110 rpm で△50%に相当する6分間の一定強度の運動を別々な日にランダムな試行順序で実施した。

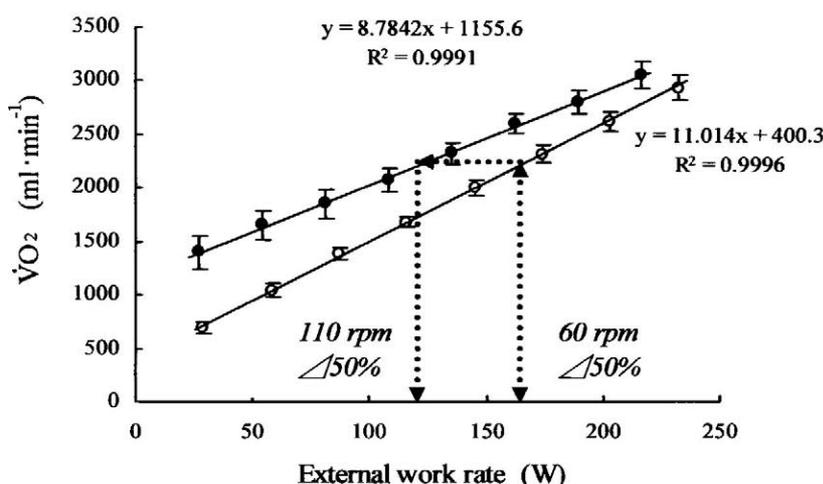


Figure 6-1. Relationships between the external work rate and  $\dot{V}O_2$  during incremental exercise with two different pedaling rates. ○; 60 rpm, ●; 110 rpm

#### (5) 測定項目

呼吸ガス変量 (換気量;  $\dot{V}_E$ 、 $\dot{V}O_2$  および二酸化炭素排出量;  $\dot{V}CO_2$ ) を実験 I と同様の分析装置を用いて breath-by-breath で運動中に連続して測定した。そのデータを後の解析のためにコンピュータのハードディスクに保存した。心拍数を運動中に連続して無線搬送式の心拍計 (Polar S610i, Polar Electro Oy, Finland) を用いて 5 秒毎に測定した。各施行の運動の前後において、全血の血中乳酸濃度 ([La]) を測定するために指先の毛細血管から血液サンプルを採取した。無負荷ペダリング時のデータを除いた主運動時の  $\dot{V}O_2$  のデータを用いて、4 章の測定方法にしたが

って $\dot{V}O_2$ 動態の解析を行なった。

表面筋電図 (electromyogram: EMG) の信号を運動中に連続して 1000 Hz で外側広筋からサンプリングし、30 秒間毎に最後の 10 秒間を積分した (Integrated electromyogram: iEMG)。各試行において、運動開始 1 分目の iEMG を 100% として標準化した。各モデルの運動中の正確なペダル回転数を得るために、駆動輪に小型で薄い磁石 (1.8×2.0 cm) を取り付け、その磁気信号を hall-IC センサーを用いてパソコンに取り込んだ。hall-IC センサーの信号から得られた駆動輪の周波数をギア比 (3.64) を用いてペダル回転数に変換し、実験 I と同様に外的仕事量 (external mechanical work rate:  $W_{ext}$ ) および内的仕事量 (internal mechanical work rate:  $W_{int}$ ) を算出した。

#### (6) 統計解析

全てのデータは平均±標準偏差で示した。対応のある t-テストを両ペダル回転数の $\dot{V}O_2$ 動態の差の検定に用いた。二変量間の関連性はピアソンの相関係数を用いて検討した。各ペダル回転数における iEMG および MPF の時間経過に伴う変化を一元配置の繰り返しの分散分析を用いて検定した。有意性のレベルは 5% に設定した ( $P < 0.05$ )。

### 3. 実験の結果

#### (1) 漸増負荷運動テスト (Incremental Exercise Test)

$\dot{V}O_{2peak}$  および VT に相当する  $\dot{V}O_2$  ( $\dot{V}O_2@VT$ ) は、60 rpm においては  $2998 \pm 303$  および  $1955 \pm 221 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ 、110 rpm においては  $3055 \pm 276$  および  $2101 \pm 254 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$  であった。 $\dot{V}O_{2peak}$  および  $\dot{V}O_2@VT$  の両回転数の自転車運動時における差は小さかったが、統計的に有意な差が認められた ( $P < 0.05$ )。一方、 $\dot{V}O_{2peak}$  に対する  $\dot{V}O_2@VT$  の相対値には両回転数の運動時に差は認められなかった ( $65.3 \pm 6.2 \%$  ; 60 rpm vs.  $68.7 \pm 4.5 \%$  ; 110 rpm)。

(2) 過渡応答運動テスト (Constant-load Exercise Test)

両回転数における外的仕事(Wext)は  $193.4 \pm 19.6$  W(60 rpm) および  $146.6 \pm 30.4$  W(110 rpm) となり、60 rpm において有意に大きく ( $P < 0.01$ )、内的仕事 (Wint) は  $10.7 \pm 1.6$  W (60 rpm) および  $66.6 \pm 7.8$  W (110 rpm) となり、110 rpm で有意に大きかった ( $P < 0.01$ )。両回転数の自転車運動時の Wext と Wint の比率は、それぞれ 18 : 1 (60 rpm) および 2.2 : 1 (110 rpm) であった。しかし、60 rpm および 110 rpm の総仕事量には統計的に有意な差は認められなかった ( $204.1 \pm 19.0$  W vs.  $213.1 \pm 25.4$  W、図 6-2)。

両ペダル回転数の自転車運動における  $\dot{V}O_2$  動態の解析結果を表 6-1 に示した。両試行間の  $\dot{V}O_2$  動態の結果には有意な差は認められなかった。 $\Delta [La]$  は 110 rpm と比べて 60 rpm において有意に高かった ( $P < 0.05$ 、表 6-1)。両ペダル回転数における iEMG の応答は運動終了時まで本質的には変化がなかった(図 6-3)。

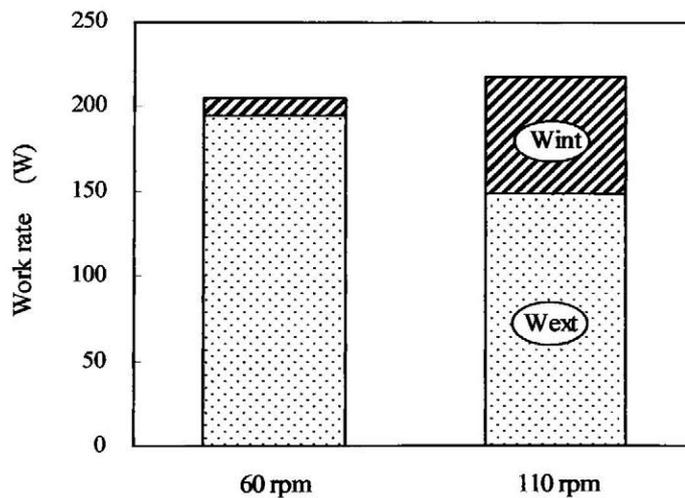


Figure 6-2. Comparison of the ratio of external (Wext) to internal (Wint) work rates between 60 rpm and 110 rpm cycling exercise.

Table 6-1. Average values of  $\dot{V}O_2$  and blood lactate responses to different pedaling rate cycling exercise. For abbreviations and definitions see Table 5-1.  
 \*P < 0.05, Significantly different from 60 rpm.

		60 rpm	110 rpm
$\dot{V}O_{2b}$	(ml·min <sup>-1</sup> )	279 ± 26	312 ± 59
Ap'	(ml·min <sup>-1</sup> )	2203 ± 221	2055 ± 301
As'	(ml·min <sup>-1</sup> )	470 ± 202	479 ± 162
$\Delta EE\dot{V}O_2$	(ml·min <sup>-1</sup> )	2673 ± 296	2534 ± 380
$\tau_p$	(sec)	29 ± 6	29 ± 9
$\Delta[La]$	(mM)	7.3 ± 1.1	6.0 ± 1.6 *

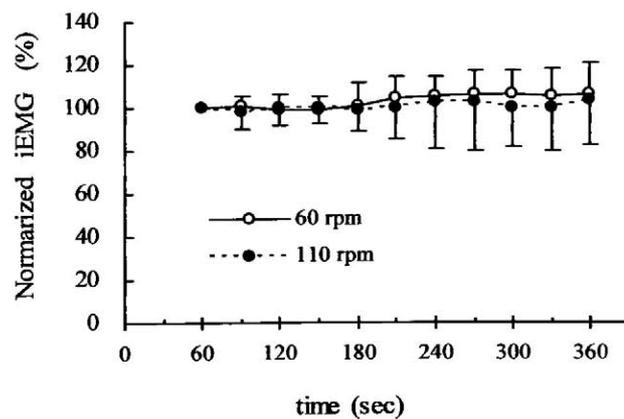


Figure 6-3. Integrated electromyogram (iEMG) responses to two different pedaling rate cycling exercise.

#### 4. 考察

両ペダル回転数の自転車運動中に  $\dot{V}O_2SC$  の発現に同期した iEMG の変化は認められなかった (図 6-3)。これは、実験 I および筋電図の解析を行なった先行研究 (Scheurmann et al.2001, Tordi et al.2003) と同じ結果であり、実験 II においても  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす筋線維動員パターンの変化に関するデータを得ることができなかった。

張力発揮に直接関与する  $W_{ext}$  の比率が 60 rpm で大きく、さらに、発揮される張力自体も 60 rpm で大きいことは、110 rpm と比べて 60 rpm の運動開始時からより多くのタイプ II 線維の動員が起こっていた可能性が考えられ、それは  $\Delta [La]$  に影響を及ぼすことが推察される。実験 II における 60 rpm の  $\Delta [La]$  は 110 rpm と比べて有意に高かった。これは、張力発揮に依存した遅い回転数 (60 rpm) の自転車運動においてタイプ II 線維が多く動員され、筋収縮速度は大きいが発揮張力の小さい 110 rpm ではタイプ I 線維の動員が多いという実験 I の結論を支持すると思われる。

Girardis et al. (1999) は、宇宙ステーションにおける異なる重力条件下 ( $0\text{ g vs. }1\text{ g} = 9.81\text{ m}\cdot\text{s}^{-2}$ ) の自転車運動時に、1 g 条件における  $\dot{V}O_2$  が大きかったことを報告した。これは  $W_{int}$  の代謝需要量に及ぼす影響の重要性を示唆すると思われる。そして、Ferguson et al. (2000) は、膝伸展運動時の  $W_{int}$  を含めた  $W_{tot}$  を検討し、 $W_{int}$  が  $W_{tot}$  に有意に貢献すること、その関与度は高い筋収縮頻度においてより重要となることを示した。Wells et al. (1986) も、画像解析の結果から収縮頻度が増加するにつれて  $W_{int}$  の関与度が増加することを示した。Minetti et al. (2001) は、自転車運動中の  $W_{int}$  をペダル回転数から推定できることを示し、その方法を用いて定量された  $W_{int}$  を含めた  $W_{tot}$  を用いて運動中の生理的応答の検討が報告されている (Ferguson et al. 2002)。本実験においても Minetti et al. (2001) の方法にしたがって  $W_{int}$  を算出した結果、同一代謝需要量の両回転数の自転車運動において 60 rpm と比べて 110 rpm の  $W_{int}$  の関与度が有意に大きいことが示された。

Baker et al. (1994) は、クロスブリッジでの張力発揮に ATP を利用する過程 (contractile

processes) と  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  のイオンポンプによる  $\text{Na}^+$  と  $\text{K}^+$  の細胞膜内外のイオン交換および  $\text{Ca}^{2+}\text{-ATPase}$  による  $\text{Ca}^{2+}$  の細胞質内から筋小胞体への再吸収のために ATP を必要とする過程 (non-contractile processes) に分け、活動筋の総 ATP 利用量に対するそれぞれの ATP 利用率を検討した。その結果、筋収縮中に利用される ATP の 43% が non-contractile processes で用いられることを示しており、この結果はかなり多くの ATP が運動中の筋において張力発揮に関与しない要因によって利用されることを示唆する。この研究の non-contractile processes は、本実験における張力発揮に関与しない  $W_{int}$  と関連するであろうし、それは張力発揮の相対的割合が小さくても、必ずしもエネルギー出力 (ATP 利用)、その結果としての代謝需要量を小さくすることはないと思われる。実験 II における  $W_{int}$  と  $\dot{V}O_2SC$  の間に有意な相関関係は得られず両変数の密接な関連性は確認できなかったが、結果的に、 $W_{ext}$  と  $W_{int}$  の比率の違いの代謝需要量に及ぼす貢献度は相殺され、その結果  $\dot{V}O_2SC$  は同程度の出現量であったと考えられる。以上のことは、実験 I における  $\dot{V}O_2SC$  が代謝需要量の関数であるという結論を支持し、それは高強度運動時の酸素摂取水準の調節に代謝需要量に関与する可能性を示唆する。

## 5. 要約

内的仕事を含めた総仕事量が  $\dot{V}O_2SC$  の有力な関数となりえるという仮説を検証するために、総代謝需要量を一定にして、外的仕事と内的仕事の比率を変えた自転車運動モデルを用いて検討した。7 名の健康な男性 (年齢:  $24 \pm 2$  yr, 身長:  $170 \pm 4$  cm, 体重:  $64.8 \pm 7.5$  kg) が、60 rpm および 110 rpm の最大漸増負荷運動で得られた「外的仕事量-酸素摂取量」の関係式から求められた同一代謝需要量レベルの強度で 6 分間の過渡運動テストを実施した。運動強度は、VT 相当の  $\dot{V}O_2$  に VT と  $\dot{V}O_{2peak}$  の差の 50% に相当する  $\dot{V}O_2$  を加算したレベル ( $\Delta 50\%$ ) に設定した。呼気ガスが breath-by-breath で測定され、非線形の指数回帰モデルを用いて  $\dot{V}O_2$  動態が解析された。ペダル回転数から外的仕事量および内的仕事量をそれぞれ算出した。また、血中乳酸および表面筋電図 (EMG) の信号も測定した。

△ [La] は 110 rpm と比べて 60 rpm において有意に高かった。60 rpm および 110 rpm の外的仕事と内的仕事の比率は、18 : 1 (60 rpm) および 2.2 : 1 (110 rpm) であり、外的および内的仕事の関与が大きく異なった。しかし、両ペダル回転数の自転車運動中の総仕事量には差が認められず、また  $\dot{V}O_2SC$  の出現量にも違いはなかった。さらに、iEMG の応答も運動を通して変化は認められなかった。

以上のことから、実験Ⅱの結果として、内的仕事と  $\dot{V}O_2SC$  の直接的な関係は認められなかったものの、内的仕事を含めた総仕事量 (≡総代謝需要量) が  $\dot{V}O_2SC$  の有力な関数となりえること、そして、 $\dot{V}O_2SC$  の発現要因としての筋線維動員パターンの変化の貢献度は小さいという結論が得られた。

## 第7章 ペダル回転数切り替え運動モデルの $\dot{V}O_2SC$ に及ぼす影響 —実験Ⅲ—

### 1 目的

$\dot{V}O_2SC$ の発現機序を説明するために、換気や心臓の仕事の増加分に対する酸素コスト、内分泌代謝の影響、乳酸除去、上昇した体温の影響、および活動筋の補足的な酸素コストといった要因の検討が行なわれているが、現段階では直接的な証拠は得られていない。しかし、 $\dot{V}O_2SC$ の主たる発現の源は活動筋であるという点に関しては、広く受け入れられつつある (Poole et al. 1991, Poole and Jones 2005)。さらに、タイプII線維はタイプI線維と比べて多くの熱を産生し、酸素を消費するという初期の研究 (Crow and Kushmerick 1982) を根拠に、酸化効率の低いタイプII線維の動員を主とした筋線維動員パターンの変化が $\dot{V}O_2SC$ の主たる発現要因として考えられてきた (Barstow et al. 1996, Borrani et al. 2001, Shinohara and Moritani 1992)。

筋収縮速度の大きい、あるいは筋の発揮張力の高い運動時には、タイプI線維と比べてタイプII線維が動員されやすいと考えられる。同一代謝需要量の異なるペダル回転数の自転車運動は、筋の収縮速度あるいは張力発揮の違いによって、運動の開始時からタイプIおよびII線維の動員率の異なることが推測できる。よって、異なるペダル回転数、しかし運動中一定のペダル回転数を維持する自転車運動モデルを用いて、筋線維動員パターンの $\dot{V}O_2SC$ に及ぼす影響が検討されている (Barstow et al. 1996, Pringle et al. 2003, Zoladz et al. 1998b)。しかしながら、 $\dot{V}O_2SC$ は一定強度運動中の後半(2~3分)に発現することが確認されている。したがって、先行研究で用いた異なるペダル回転数で、運動中に一定のペダル回転数を維持する運動モデルでは、1)異なる筋線維動員パターン(運動開始時)と $\dot{V}O_2SC$ の発現(運動の後半局面)との因果関係を説明できない、あるいは、2)運動開始時の異なる筋線維動員パターンが、運動の途中で更なる筋線維動員を引き起すのかどうかという点を検証できないことが推測される。そこで、両変数の因果関係を検討するための新しい運動モデルが必要である。自転車運動の途中でペダル回転数を変える運動モデルは、同一代謝需要量の自転車運動中に筋の収縮頻度と発揮張力の関係、すなわち、

「高収縮頻度—低張力発揮」あるいは「低収縮頻度—高張力発揮」を運動の途中で切り替えることを可能にし、その結果、筋収縮頻度あるいは張力発揮に依存して動員される筋線維を確実に変化させる可能性を示唆する。したがって、この運動モデルを用いた高強度運動時の  $\dot{V}O_2SC$  の定量化は、その出現要因に関して新しい視点を与える可能性がある。

実験Ⅲでは、これまで用いられてきた運動を通して一定のペダル回転数を維持するモデルに対して、一定代謝需要量の運動の途中でペダル回転数を切り替える新しい運動モデル (**rpm switching model**) を考案し、 $\dot{V}O_2SC$  の発現に関連する筋線維動員パターンの変化の影響を検討する。従来から用いられてきた運動モデルは、運動の途中で筋線維動員パターンが変わることを推測しているに過ぎず、その結果として  $\dot{V}O_2SC$  の発現を示唆している。これに対して、この新しい運動モデルは、運動中の  $\dot{V}O_2SC$  の発現時期に同期して筋線維の動員を切り替えることによって、筋線維動員パターンの変化と  $\dot{V}O_2SC$  の発現との関連性を検討することができる。それは  $\dot{V}O_2SC$  の発現機序を解明する手がかりとして有用であり、高強度運動時の酸素摂取水準の調節に関する理解にも役立つであろう。尚、実験Ⅲは、実験Ⅱと同一被験者で、同時期に実施し、実験Ⅱを本実験のコントロールモデル (60 rpm ; 60con, 110 rpm ; 110con) として採用した。実験Ⅲでは、コントロールモデルの運動の途中では筋線維動員パターンの変化が起こらず、**rpm switching model** では運動の途中で筋線維動員パターンの切り替えが出来る結果、コントロールモデルと **rpm switching model** 間で  $\dot{V}O_2SC$  の出現量が異なることを仮説とした。

## 2. 実験の方法

### (1) 被験者

7名の健康な男性被験者 (年齢 :  $24 \pm 2$  yr, 身長 :  $170 \pm 4$  cm, 体重 :  $64.8 \pm 7.5$  kg) が実験に参加した。実験の目的、プロトコルおよび考えられる危険性を被験者に説明し、全ての被験者は実験に参加する前にインフォームドコンセントを書面にて提出した。本研究で用いられた実験プロトコルは九州工業大学・生命体工学研究科のヒトを対象とする研究審査 (倫理) 委員会によっ

て承認された。

## (2) 実験のデザイン

すべての運動テストは摩擦抵抗式の自転車エルゴメータ (Monark 818, Crescent AB, Varburg, Sweden) を用いて行なった。被験者は最初に異なるペダル回転数における換気性閾値 (Ventilatory Threshold ; VT) およびピークの酸素摂取量 ( $\dot{V}O_{2peak}$ ) を決定するため、60 rpm および 110 rpm のペダル回転数での最大漸増負荷運動を実施した。その後、日を換えて、運動の途中でペダル回転数を切り替える 2 つの 6 分間の自転車運動を行った。

## (3) 漸増負荷運動テスト (Incremental Exercise Test)

両ペダル回転数の漸増負荷運動テストを別々な日にランダムな試行順で実施した。そのテストは、4 分間の無負荷ペダリング運動に続けて、被験者が要求されたペダル回転数を維持できなくなるまで 30 W (60 rpm) あるいは 27.5 W (110 rpm) ずつ仕事量を漸増した。呼気ガス変量は breath-by-breath で測定し、もっとも高い 30 秒間の  $\dot{V}O_2$  の平均値を  $\dot{V}O_{2peak}$  とした。VT は、 $\dot{V}_E$  が非直線的に増加を開始する点、および  $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$  が増加しない状態で  $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$  が増加を開始する点から視覚的に決定した。

## (4) 過渡応答運動テスト (Constant-load Exercise Test)

過渡応答運動テストの外的仕事量を、各ペダル回転数における VT 時の  $\dot{V}O_2$  に VT と  $\dot{V}O_{2peak}$  の差の半分の  $\dot{V}O_2$  を加えた強度に設定した ( $\sphericalangle 50\%$ )。最初に、60 rpm の漸増負荷運動時の「外的仕事量- $\dot{V}O_2$ 」の関係式に  $\sphericalangle 50\%$  の  $\dot{V}O_2$  を代入することによって 60 rpm の  $\sphericalangle 50\%$  に相当する外的仕事量を決定した。その後、60 rpm の  $\sphericalangle 50\%$  に相当する  $\dot{V}O_2$  を 110 rpm の漸増負荷運動時の「外的仕事量- $\dot{V}O_2$ 」の関係式に代入して、110 rpm の  $\sphericalangle 50\%$  に相当する外的仕事量を決定した (図 6-1 参照)。

被験者は、運動の3分目にペダル回転数を切り替えるが、代謝需要量を一定とした6分間の2試行の過渡応答運動を実施した。一つのテストは、2分間の無負荷ペダリング運動に続けて、最初の3分間を60 rpm で△50%に相当する強度、さらに後半の3分間を110 rpm で△50%相当の強度の運動であった(60→110swi)。もうひとつのテストは、2分間の無負荷ペダリングに続けて、ペダル回転数の順序を逆に実施した(110→60swi)。これらの試行順序はランダムとした。コントロールモデルとして検討する実験Ⅱの運動と合わせて、4つの運動テストの模式図を図7-1示した。本実験における $\dot{V}O_2$ 解析の主たる目的が $\dot{V}O_{2SC}$ の定量化であったので、各運動テストは被験者の負担を考慮して1回のみとした。

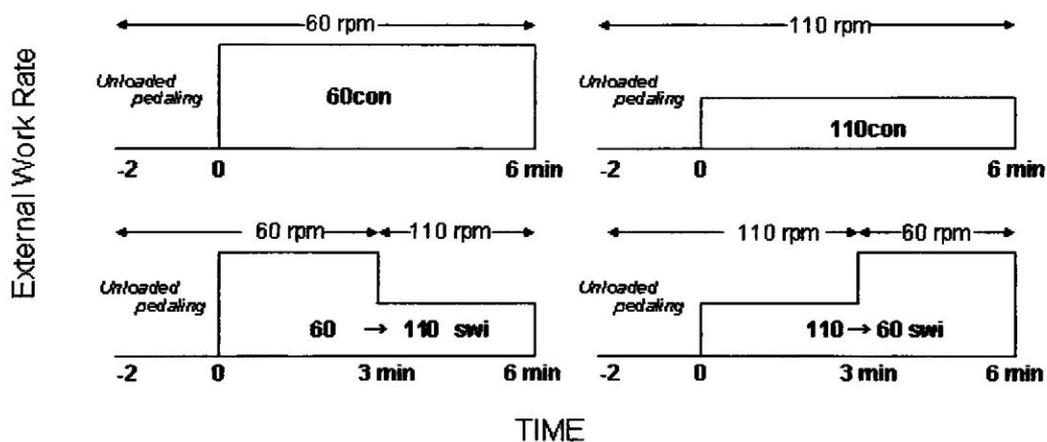


Figure 7-1. Schematic illustration of the square-wave transition exercise tests.

(5) 測定項目

呼気ガス変量(換気量; $\dot{V}_E$ 、 $\dot{V}O_2$  および二酸化炭素排出量; $\dot{V}CO_2$ )を実験Ⅱと同様の分析装置を用いて breath-by-breath で運動中に連続して測定した。そのデータを後の解析のためにコンピュータのハードディスクに保存した。心拍数を運動中に連続して無線搬送式の心拍計(Polar S610i, Polar Electro Oy, Finland)を用いて5秒毎に測定した。各試行の運動の前後において、

全血の血中乳酸濃度 ( $[La]$ ) を測定するために指先の毛細血管から血液サンプルを採取した。

表面筋電図 (electromyogram: EMG) の信号を運動中に連続して 1000 Hz で外側広筋からサンプリングし、30 秒間毎に最後の 10 秒間を積分した (Integrated electromyogram: iEMG)。各試行において、運動開始 1 分目の iEMG を 100% として標準化した。各モデルの運動中の正確なペダル回転数を得るために、駆動輪に小型で薄い磁石 (1.8×2.0 cm) を取り付け、その磁気信号を hall-IC センサーを用いてパソコンに取り込んだ。hall-IC センサーの信号から得られた駆動輪の周波数をギア比 (3.64) を用いてペダル回転数に変換し、実験 I および II と同様に外的仕事量 (external mechanical work rate:  $W_{ext}$ ) および内的仕事量 (internal mechanical work rate:  $W_{int}$ ) を算出した。

#### (6) $\dot{V}O_2SC$ の算出

実験 III における  $\dot{V}O_2$  データ解析の主目的は  $\dot{V}O_2SC$  の定量である。また、先行研究における運動モデルでは運動負荷テストを通して筋の発揮張力と収縮頻度は一定であるが、本研究における rpm switching model は一定の代謝需要量であるが発揮張力と収縮頻度が変化するために、先行研究で提示された一定負荷運動時の  $\dot{V}O_2$  動態の解析モデルへの fitting が妥当であるのかどうかは不明である。一般に、 $\dot{V}O_2SC$  は運動終了時の  $\dot{V}O_2$  と第 II 相の定常状態の  $\dot{V}O_2$  との差分として定義される。非線形回帰モデルを用いない解析の場合、通常、運動 3 分目の  $\dot{V}O_2$  と運動終了時の  $\dot{V}O_2$  の差分を  $\dot{V}O_2SC$  とする。しかしながら、 $\dot{V}O_2SC$  の時間遅れ (言い換えると、 $\dot{V}O_2SC$  の出現開始時間、TDs) が過渡応答運動のおよそ 2 分前後であることを多くの研究結果 (Barstow et al. 1996, Borrani et al. 2001, Perrey et al. 2003, Pringle et al. 2003) が示している。同様に、実験 II のコントロールの運動モデルについて行なった非線形の回帰モデルを用いた  $\dot{V}O_2$  動態の解析結果は、 $144 \pm 33$  秒 (60con) および  $127 \pm 30$  秒 (110con) の TDs を示した。よって、実験 III においては、 $\dot{V}O_2$  のデータを 30 秒間の平均値として示し、 $\dot{V}O_2SC$  を運動 2 分目の  $\dot{V}O_2$  と運動終了時の  $\dot{V}O_2$  の差分として算出した。

### (7) 統計解析

すべてのデータは平均±標準偏差で示した。異なる過渡運動テストにおける変数間の比較は一元配置の分散分析を用いた。iEMG の値は、二元配置（試行×時間）の分散分析を用いて検定した。有意な効果が得られた場合、事後の検定に Scheffe 法を用いた。有意性のレベルを  $P < 0.05$  とした。

## 3. 実験の結果

実験Ⅱのコントロールモデルと合わせて、4つの過渡運動テストの $\dot{V}O_2$ 応答の平均値を図 7-2 に示した。

無負荷ペダリング時の $\dot{V}O_2$ は 60→110swi の試行と比べて 110→60swi において有意に大きかったが、 $\Delta [La]$  (6.50±1.05 mM ; 60→110swi, 6.78±1.46 mM ; 110→60swi) と同様に両試行間の $\dot{V}O_{2SC}$ にも有意な差は認められなかった(表 7-1)。図 7-3 は、運動中の  $W_{ext}$ 、 $W_{int}$  および  $W_{tot}$  を示している。 $W_{ext}$  は 110 rpm よりも 60 rpm の回転数において大きかった。一方、 $W_{int}$  は逆に 60 rpm よりも 110 rpm において大きかった。結果的に、 $W_{tot}$  は両回転数において同程度レベルであった。

60→110swi および 110→60swi の運動中の $\dot{V}O_2$ および  $W_{tot}$  は運動テストを通して同程度レベルを維持したにも関わらず、 $\Delta \dot{V}O_2 / W_{tot}$  は 60→110swi の運動中にペダル回転数を切り替えることによって減少し、110→60swi の運動中にペダル回転数を切り替えることによって増加した(図 7-4)。同様に、運動中の iEMG の応答は、図 7-5 に示したように、運動の途中でペダル回転数を切り替えることによって減少(60→110swi)あるいは増加(110→60swi)する傾向にあった。さらに、60→110swi および 110→60swi において、ペダル回転数を切り替えた後の $\Delta \dot{V}O_2 / W_{tot}$  の変化は iEMG の変化と同期していた。

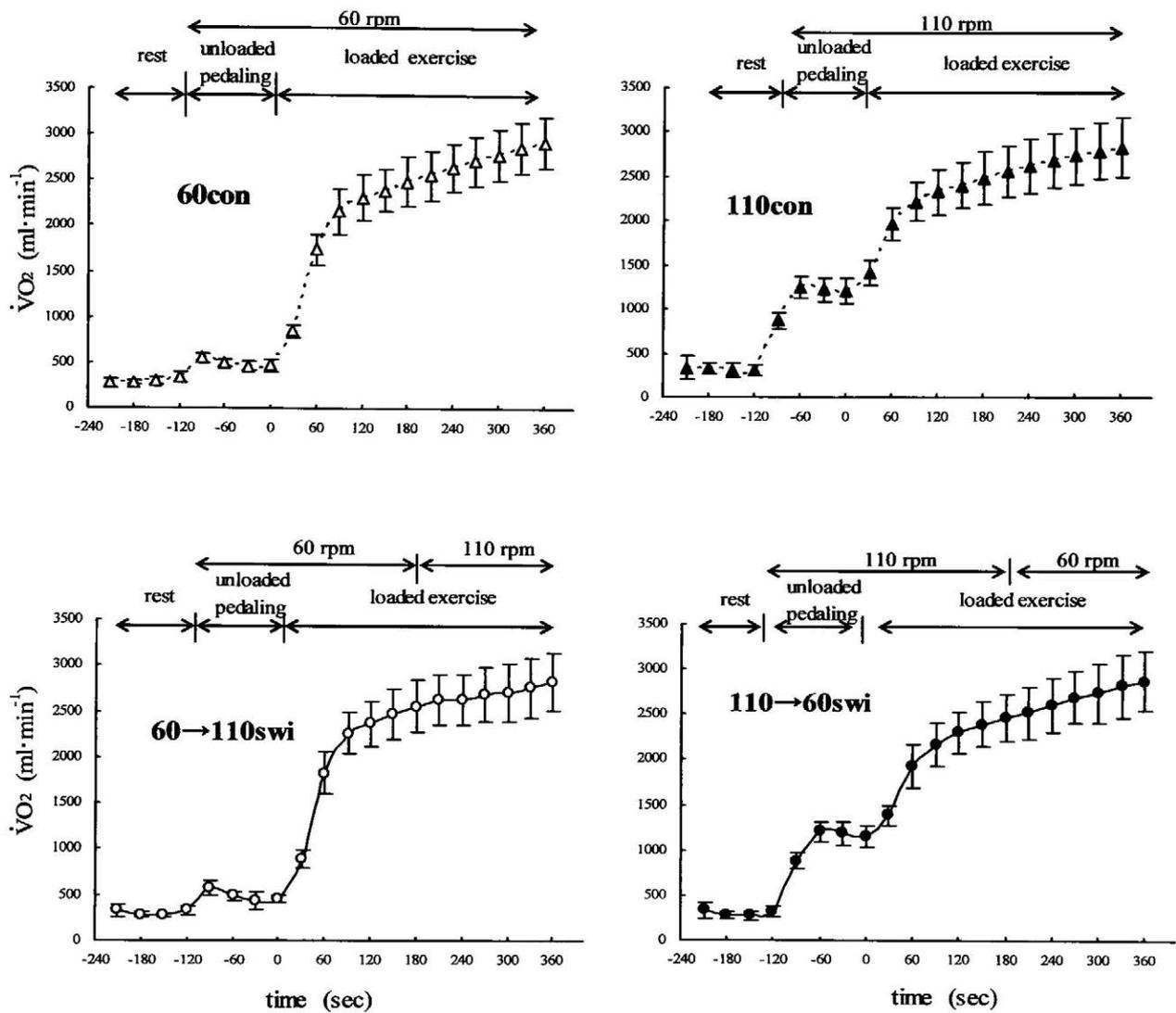


Figure 7-2. Oxygen uptake ( $\dot{V}O_2$ ) response to four square-wave transition exercises.

Table 7-1.  $\dot{V}O_2$  and blood lactate responses to two rpm switching model exercises.  $\Delta(\text{end-2nd min})$  is the difference in  $\dot{V}O_2$  between at end exercise and 2nd min during exercise, which was calculated as  $\dot{V}O_{2SC}$  in this study.  $\Delta[\text{La}]$  is blood lactate accumulation. \*;  $P < 0.05$ , Significantly different from 60→110swi.

		60→110swi	110→60swi
$\dot{V}O_2$			
at rest	(ml·min <sup>-1</sup> )	305 ± 33	300 ± 48
at 0 min	(ml·min <sup>-1</sup> )	457 ± 37	1154 ± 118 *
at 2nd min	(ml·min <sup>-1</sup> )	2366 ± 253	2303 ± 225
end exercise	(ml·min <sup>-1</sup> )	2822 ± 321	2870 ± 331
$\Delta(\text{end-2nd min})$	(ml·min <sup>-1</sup> )	457 ± 133	567 ± 123
$\Delta[\text{La}]$	(mM)	6.50 ± 1.05	6.78 ± 1.48

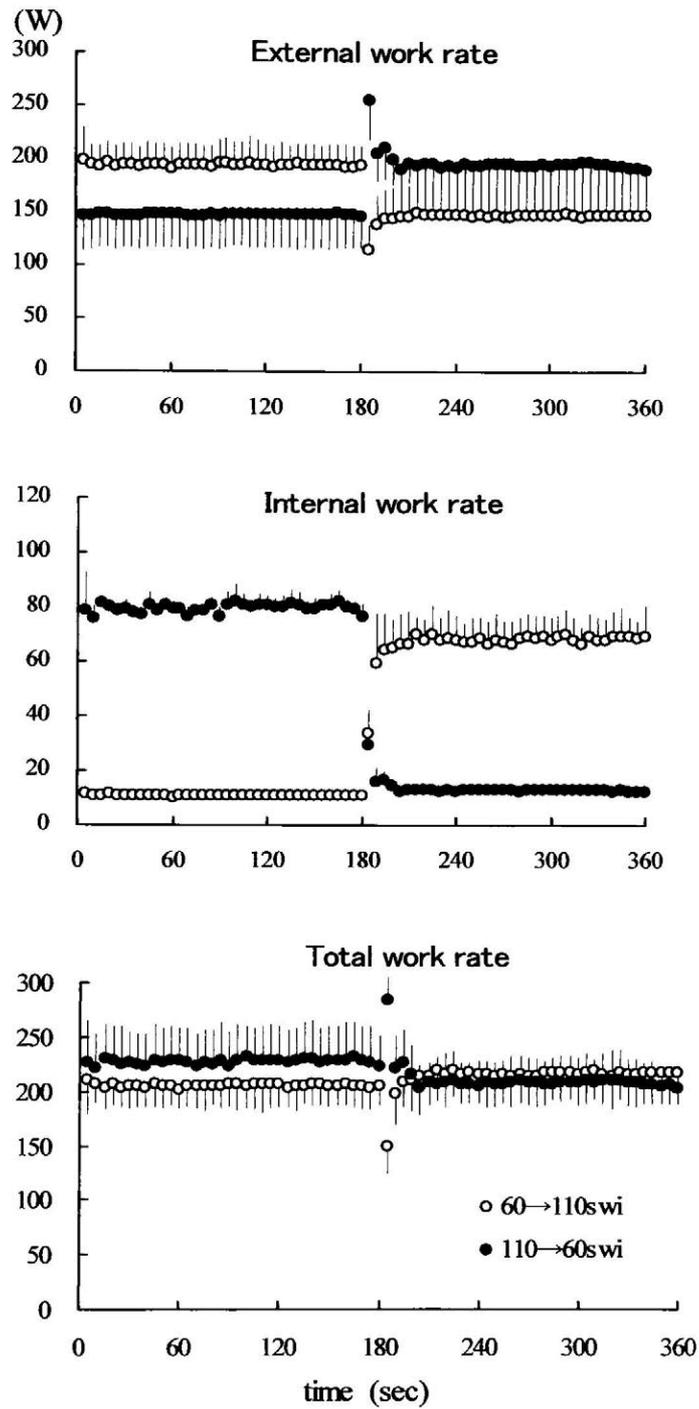


Figure 7-3. External, internal and total work rates during rpm switching model exercises.

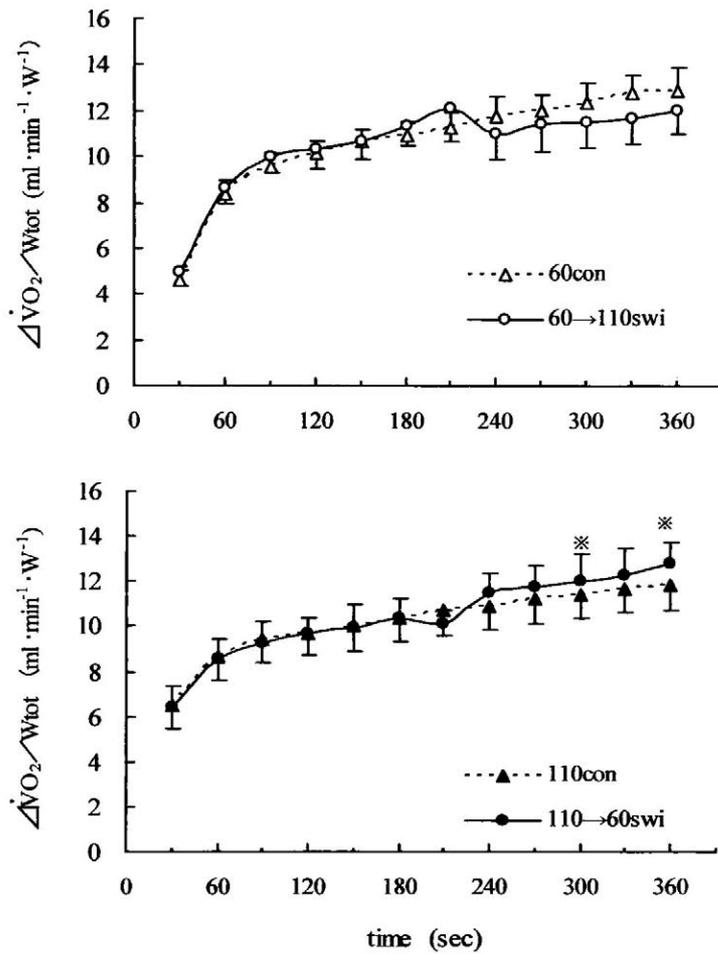


Figure 7-4. The mean oxygen cost responses to rpm switching model and control model exercises. The oxygen cost was expressed as  $\dot{V}O_2$  above rest/total work rate ( $\Delta \dot{V}O_2 / W_{tot}$ ). \* indicates significant differences between rpm switching and control model at each time point.

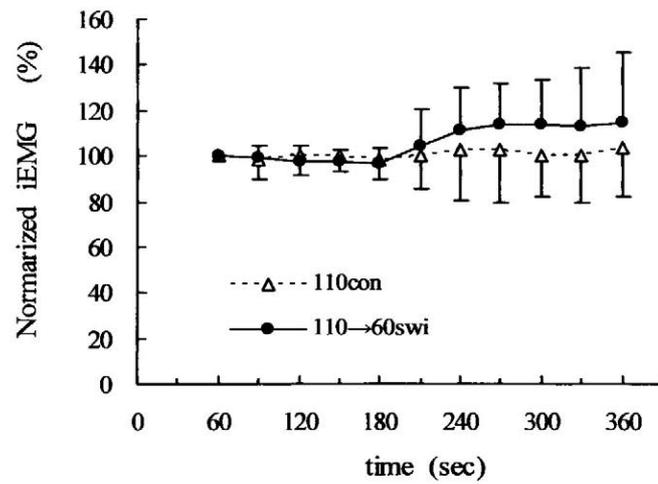
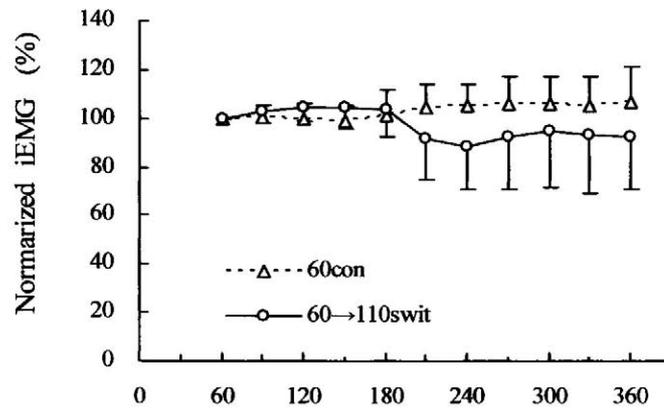


Figure 7-5. Integrated electromyogram (iEMG) responses to rpm switching and control model exercises.

#### 4. 考察

$\dot{V}O_2SC$  の大部分が活動筋の代謝的な変化に関連することは広く受け入れられており、それを筋線維動員パターンの変化によって説明している研究が多くみられる (Barstow et al. 1996, Borrani et al. 2001, Krusturp et al. 2004, Pringle et al. 2003, Shinohara and Moritani 1992)。そして、異なるペダル回転数の自転車運動モデルが筋線維動員パターンと  $\dot{V}O_2SC$  の関連性を検討する有用な手段として用いられてきている (Barstow et al. 2000, Ferguson et al. 2001, 2002, Jones et al. 2004, Zoladz et al. 2000)。Pringle et al. (2003) は、35 rpm から 115 rpm の異なるペダル回転数が一定負荷運動中の  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす影響を検討し、高いペダル回転数の運動が運動開始直後からタイプII線維の動員を引き起こす可能性を示唆した。結果的に、タイプII線維の易疲労性によって運動後半における発揮張力維持のための更なる筋線維数の動員が生じ、それが  $\dot{V}O_2SC$  の増大と関連するという仮説を提示した。しかしながら、彼らの仮説に関して2つの点で疑問が生じる。第一に、運動開始から異なる筋線維タイプの動員が引き起されるとして、タイプII線維が高速のペダル回転において動員されやすいのかどうかは実証されていない。なぜならば、運動による筋線維の動員パターンは、筋収縮速度のみならず、筋の発揮張力にも依存するからである (Hennemann et al. 1974)。第二に、運動開始時の異なる筋線維動員パターンが運動後半に更なる筋線維動員パターンの変化を引き起すのかどうかは推測に過ぎない。よって、上述した運動モデルの研究を基礎にして、運動負荷テストの途中で筋線維動員パターンの変化が生じ、それが  $\dot{V}O_2SC$  を引き起すかどうかを検証することは困難であると考えられる。したがって、筋線維動員パターンの変化を確実に起こさせる運動モデルを考案し、 $\dot{V}O_2SC$  との因果関係を検証する必要があるだろう。我々の知る限り、実験IIIは自転車運動の途中でペダル回転数を切り替え、それに連動した筋線維動員の変化を生じさせるという新しい運動モデルを用いた最初の研究である。

##### (1) $\Delta \dot{V}O_2 / W_{tot}$ からみた筋線維動員パターン

近年、内的小よび外的仕事量の和として見積もった総仕事量は、運動中の生理学的応答を正確

に評価する上で有用であることが示されている (Ferguson et al. 2000)。特に、内的仕事量は自転車運動中のペダル回転数 (収縮頻度) に依存するので (Minetti et al. 2001)、本実験で用いた運動モデルでは、総仕事量を評価しなければならない。そして、本実験で算出した  $\dot{\Delta}VO_2/W_{tot}$  は活動筋自体によってなされた仕事の真の酸素コストを反映するだろう。運動の途中でペダル回転数を切り替えるモデルは、60 rpm から 110 rpm へ切り替えることによって  $\dot{\Delta}VO_2/W_{tot}$  の減少を、逆に 110 rpm から 60 rpm へ切り替えることによって  $\dot{\Delta}VO_2/W_{tot}$  の増加を伴った (図 7-4)。自転車運動で行なわれた仕事に対する酸素コストは、力発揮に対するタイプ I およびタイプ II 線維の貢献度に依存すると思われる。そして、そのような筋線維タイプの動員パターンは、筋収縮速度のみならず、活動筋の発揮張力にも依存すると考えた方が妥当であるだろう。Ahlquist et al. (1992) は、同程度レベルの代謝需要量の自転車運動中、グリコーゲンの減少量が 100 rpm (高い収縮速度—小さい張力発揮) と比べて 50 rpm (遅い収縮速度—高い張力発揮) で大きいことを示し、張力発揮の大きい (収縮速度は遅い) 運動時に多くのタイプ II 線維の動員のあることを指摘した。よって、本実験で得られた  $\dot{\Delta}VO_2/W_{tot}$  の変化は、自転車運動中に 110 rpm から 60 rpm にペダル回転数を切り替えることによって多くのタイプ II 線維の動員を誘発し、逆に、60 rpm から 110 rpm に切り替えることによってタイプ II 線維の動員数を減らすように作用したことを示す。結果として、酸化効率の低いタイプ II 線維の動員率の増加あるいは減少が、運動の途中でペダル回転数を切り替える運動モデルに対する  $\dot{\Delta}VO_2/W_{tot}$  の増大あるいは低下を引き起したと考えられる。このことは、力発揮に対するタイプ II 線維の大きな貢献度が自転車運動中の高い酸素コストもしくは  $\dot{\Delta}VO_2/\dot{\Delta}WR$  の増大をもたらしたという見解と一致する (Jones et al. 2004, Poole et al. 1994a, Willis and Jackman 1994)。あるいは、タイプ II 線維に限らず、動員された筋量自体がペダル回転数を切り替えることによって増減することが、 $\dot{\Delta}VO_2/W_{tot}$  の増大あるいは低下を引き起した可能性も考えられる。

## (2) iEMG の変化からみた筋線維動員パターン

本実験において、運動の途中でペダル回転数を切り替えることによる相対的な iEMG の変化は、 $\dot{V}O_2/W_{tot}$  の応答と関連していた (図 7-5)。自転車運動中に外側広筋が主として動員・利用されるので、実験Ⅲにおける EMG のデータは外側広筋のみの測定とした。しかし、自転車のような多関節運動では複数の筋群が動員されるため、すべての主要な筋群における EMG の同時測定が作動筋の正確な活動レベルを明らかにするためには必要となるだろう。その上、表面筋電図の測定は、ダイナミックな運動中に動員される運動単位の微妙な変化を看破するほどに感度は高くないであろう。したがって、本実験における EMG の結果は、Jones et al. (2005) の示している方法論的な限界に注意して思慮深く解釈すべきである。しかしながら、運動中の相対的な iEMG の変化が運動単位の動員あるいは発火頻度の変化、もしくはその両方を表すとすれば、運動の途中でペダル回転数を切り替える運動モデルは、タイプ I およびタイプ II 線維の動員率の変化あるいは動員された筋線維数の変化、もしくはその両方を誘発したと考えられる。

実験Ⅲにおける  $\dot{V}O_2/W_{tot}$  と相対的な iEMG の結果 (図 7-4、7-5) から、運動の途中でペダル回転数を切り替える rpm switching model は、タイプ I およびタイプ II 線維の動員率の変化あるいは動員される筋線維数の変化、もしくはその両方を含んだ筋線維動員パターンの変化を誘発したと想定される。60 rpm および 110 rpm の局面における筋線維の動員パターンの変化にも関わらず、60→110swi と 110→60swi の  $\dot{V}O_{2SC}$  の大きさに違いは認められなかった。加えて、rpm switching model における  $\dot{V}O_{2SC}$  の出現量は、実験Ⅱのコントロールモデルにおける  $\dot{V}O_{2SC}$  の出現量と差は認められなかった。これらの知見は、筋線維動員パターンの変化は同程度の代謝需要レベルの自転車運動中の  $\dot{V}O_{2SC}$  を引き起す直接の要因ではなく、 $\dot{V}O_{2SC}$  に及ぼす筋線維動員パターン変動の影響は小さいという実験ⅠおよびⅡの結論を支持する。

## 5. 要約

実験Ⅱで用いた一定のペダル回転数を維持する自転車運動 (60 rpm : 60con, 110 rpm : 110con)

をコントロールモデルとして、一定の代謝需要量を要する自転車運動の途中でペダル回転数を切り替える新しい運動モデル (rpm switching model) (60→110 rpm : 60→110swi, 110→60 rpm : 110→60swi) を考案し、筋線維動員パターンの変化の  $\dot{V}O_2SC$  の出現に及ぼす影響を検証した。7名の健康な男性ボランティア (年齢:  $24 \pm 2$  yr, 身長:  $170 \pm 4$  cm, 体重:  $64.8 \pm 7.5$  kg) が、60 rpm および 110 rpm の漸増負荷運動で得られた「外的仕事量-酸素摂取量」の関係式から求められた同一代謝需要量レベルの強度で過渡応答運動テストを実施した。運動強度は VT 相当の  $\dot{V}O_2$  に VT と  $\dot{V}O_{2peak}$  の差の 50% に相当する  $\dot{V}O_2$  を加算したレベル ( $\Delta 50\%$ ) に設定した。呼気ガス変量および表面筋電図 (EMG) の信号を運動中に測定した。rpm switching model でなされた仕事量あたりの酸素コストの指標として、安静値以上の  $\dot{V}O_2$  ( $\Delta \dot{V}O_2$ ) を総仕事量 ( $W_{tot} = \text{external} + \text{internal work rate}$ ) で除した値 ( $\Delta \dot{V}O_2 / W_{tot}$ ) を用い、この  $\Delta \dot{V}O_2 / W_{tot}$  がペダル回転数を切り替えることに同期して、110→60swi で増大および 60→110swi で減少を示した。同様に、運動後半の積分筋電図 (iEMG) もペダル回転数を切り替えることに同期して減少あるいは増大する傾向を示した。これらの結果 ( $\Delta \dot{V}O_2 / W_{tot}$  および iEMG) から、本実験で新しく考案した rpm switching model は一定の代謝需要量を要する運動の途中から筋線維動員パターンの変化を誘発したことが推測できる。しかしながら、実験Ⅱのコントロールモデルを含めた4種類の試行間の  $\dot{V}O_2SC$  の出現量に相違は認められず、これは筋線維動員パターンの変化の一定代謝需要量を要する自転車運動中の  $\dot{V}O_2SC$  の発現に及ぼす影響の小さいことを示している。したがって、 $\dot{V}O_2SC$  の発現に関与する他の要因を検討する必要性が指摘できる。実験Ⅲにおいて、総仕事量 (= 総代謝需要量) を同一条件とした4種類の自転車運動モデルでの  $\dot{V}O_2SC$  に差の認められなかったことは、逆に、代謝需要量の増大と関連した筋内環境の変化が関与することを示唆する可能性がある。例えば、代謝需要量の増加にともなう代謝産物の蓄積の増加あるいは高リン酸化合物の減少などが酸素摂取調節機構に変化を引き起し、 $\dot{V}O_2SC$  を発現させるトリガーとなる可能性が考えられる。そして、それは高強度運動時の酸素摂取水準の調節に代謝需要量の増加が影響を及ぼしていることを示唆する。

## 第8章 筋の短縮性／伸張性収縮比の一定走速度運動時の $\dot{V}O_2SC$ に及ぼす影響 —実験Ⅳ—

### 1. 目的

伸張性筋収縮 (eccentric contraction ; ECC) は、短縮性筋収縮 (concentric contraction ; CON) よりも高い効率を有することが報告されている (Aura and Komi 1986, Haan et al. 1991, Ryschon et al. 1997)。そして、相対的に同水準強度の自転車運動および走運動時の異なる $\dot{V}O_2SC$ の出現量は、両運動形態における CON/ECC 筋収縮の比率の相違によって説明できる (Carter et al. 2000b, Pringle et al. 2002)。したがって、同一運動形態で CON および ECC の筋収縮比率の貢献度を変えることのできる運動モデルは、 $\dot{V}O_2SC$  の発現機序に有用な知見を与えるだろう。

走運動において、走者が接地するときの活動筋は伸張され (ECC)、弾性エネルギーを蓄積できる可能性がある。その弾性エネルギーの stretch-shortening cycle における短縮性筋収縮局面での利用は、発揮張力の軽減あるいは代謝需要量の軽減、またはその両方に有用であるだろう。そして、これまでの本研究における一連の実験Ⅰ～Ⅲの結果より、発揮張力および代謝需要量は $\dot{V}O_2SC$ の発現量に影響を及ぼすと推測できる。走運動中の短縮性および伸張性の筋収縮比率の貢献度を変えることは、トレッドミルの斜度を操作することによって可能となる。すなわち、トレッドミルの斜度の増大は、短縮性と伸張性の筋収縮の比率を斜度 0 %における 1:1 (CON:ECC) から 10 %における 9:1 (CON:ECC) まで変えることが報告されている (Minetti et al. 1994)。

そこで、実験Ⅳでは、同一条件にした代謝需要量で異なる斜度の走運動モデルを用いて、高い効率を有する伸張性筋収縮の貢献度の大きい斜度 0 %の走運動モデルは、斜度 10 %の走運動と比べて一定走速度運動中の発揮張力あるいは代謝需要量の軽減を引き起し、それが $\dot{V}O_2SC$ の出現量を少なくするという仮説を検証した。

### 2. 実験の方法

#### (1) 被験者

6名の健康な男性被験者 (年齢:  $23.5 \pm 0.9$  yr, 身長:  $174 \pm 4$  cm, 体重:  $61.3 \pm 7.0$  kg) が実験

に参加した。実験の目的、プロトコルおよび考えられる危険性を被験者に説明し、全ての被験者は実験に参加する前にインフォームドコンセントを書面にて提出した。本研究で用いられた実験プロトコルは九州工業大学・生命体工学研究科のヒトを対象とする研究審査（倫理）委員会によって承認された。

## (2) 実験のデザイン

被験者は、最初にピークの酸素摂取量 ( $\dot{V}O_{2peak}$ ) を決定するために、トレッドミル (O<sub>2</sub> Road 21E, 竹井機器工業 (株)、日本) 上を 140 m·min<sup>-1</sup> の速度で斜度漸増の最大運動テストを実施した。その後、測定日を換え、一週間以内に 80% $\dot{V}O_{2peak}$  に相当する走速度で 6 分間の一定走速度運動テストを斜度 0 % および斜度 10 % で実施した。

## (3) 斜度漸増運動テスト (Incremental Exercise Test)

速度 140 m·min<sup>-1</sup> のトレッドミル上を斜度 0 % で 2 分間、その後、被験者が走行できなくなるまで 2 分間毎に斜度を 2 % ずつ漸増した。運動中、連続して肺胞のガス変量を breath-by-breath で測定し、30 秒間の平均値の最も高い  $\dot{V}O_2$  を  $\dot{V}O_{2peak}$  とした。

## (4) 一定走速度運動テスト (Constant-speed Exercise Test)

斜度漸増運動テストの結果から、以下の American College of Sports Medicine のガイドラインにしたがって、80% $\dot{V}O_{2peak}$  に相当する走速度を算出した。

$$\dot{V}O_2 \text{ (ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}) = R + H + V$$

ここで、R は安静要素で 3.5 ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>、H は水平要素で「0.2×走速度 (m·min<sup>-1</sup>)」、V は垂直要素で「0.9×走速度 (m·min<sup>-1</sup>) ×角度 (%、少数で表す)」である。

被験者は、同一斜度の一定走速度運動テストを少なくとも 1 時間以上の休息をおいて 2 回繰り返した。日を換えてもう一方の斜度での測定を行った。尚、試行順序はランダムとした。

#### (5) 測定項目

呼気ガスを **breath-by-breath** で運動中に連続して測定し、換気量 ( $\dot{V}_E$ )、 $\dot{V}O_2$  および二酸化炭素排出量 ( $\dot{V}CO_2$ ) が運動テストを通して計算され、そのデータを後の解析のためにコンピュータのハードディスクに保存した。心拍数を運動中に連続して無線搬送式の心拍計 (Polar S610i, Polar Electro Oy, Finland) を用いて 5 秒毎に測定した。各斜度の 1 回目の運動の前後において、全血の血中乳酸濃度 ( $[La]$ ) を測定するために指先の毛細血管から血液サンプルを採取した。

表面筋電図 (electromyogram: EMG) の信号を各運動前の 10 秒間、および運動中の 1 分毎の最後の 10 秒間に 1000 Hz で外側広筋、腓腹筋およびヒラメ筋からサンプリングして、積分筋電図 (Integrated electromyogram: iEMG) の算出を行なった。各試行において、運動開始 1 分目の iEMG を 100% として標準化した。走運動中のピッチ計測のために、トレッドミルの両側に赤外線発光受光部からなる歩幅測定装置 (m-Stride, S&mE Inc., 日本) を装着した。そして、装置のディスプレイ上に表示された走運動中の 1 分間毎の最後の 10 秒間のピッチ数を記録した。同一走速度の 2 回の試行で得られた呼気ガス変量、心拍数、EMG およびピッチ数のデータは平均して解析に用いた。

#### (6) 接地および離地時間の算出

実験IVでは筋電図の解析結果から以下のようにして走運動中の接地時間および離地時間の算出を試みた。10 秒間の積分筋電図は傾斜の異なる 2 種類の直線の組み合わせとなる (図 8-1)。傾斜の急な直線は筋放電量の多い局面と考えられ、足が接地している時間に相当すると仮定した。図 8-1 に示したように、2 本の直線の交点から時間を求め、傾斜の急峻な直線に相当する時間を接地時間、緩やかな直線に相当する時間を離地時間として算出した。

#### (7) 走運動中の内的仕事量の算出

走運動中の内的仕事量 (internal mechanical work rate: Wint) を Minetti (1998) の方法に

したがって算出した。

$$Wint = 0.1 \times f \times V_{mean} \times \{1 + [TC\% / (1 - TC\%)]\} \cdot \Delta t$$

ここで、0.1 は体肢の幾何学および相対的質量を表す係数、 $f$  はピッチ数 (Hz)、 $V_{mean}$  は平均走速度 ( $m \cdot s^{-1}$ )、TC% は一歩に要した時間に対する接地時間の相対値 (%) である。Wint の値は  $J \cdot s^{-1} \cdot kg^{-1}$  で表される。

#### (8) 統計解析

値は平均±標準偏差で示した。対応のある t テストを斜度 0 % と 10 % における変数間の差の有意性の検定に用いた。有意性のレベルは 5 % ( $P < 0.05$ ) とした。

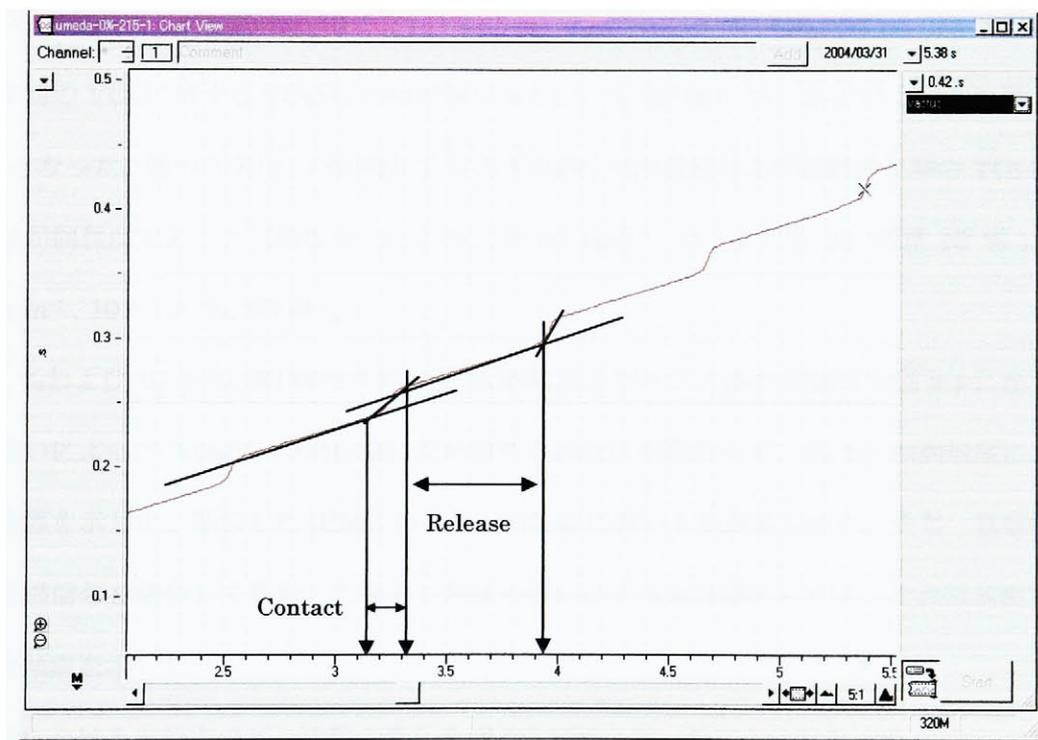


Figure 8-1. Estimation for contact and release times during running exercise

### 3. 実験の結果

両斜度に対する  $\dot{V}O_2$  動態の解析結果および血中乳酸蓄積量（運動前後における血中乳酸濃度の差分； $\Delta$  [La]）を表 8-1 に示した。 $\dot{V}O_2$  の第 II 相の amplitude (Ap') および運動終了時の安静値以上の  $\dot{V}O_2$  ( $\Delta EE\dot{V}O_2$ ) は、斜度 0 % と比べて 10 % において有意に高かったが ( $P < 0.05$ )、絶対値でみた差は小さかった。 $\dot{V}O_{2SC}$  は斜度 10 % において大きくなる傾向にあったが、有意な差には至らなかった。0 % と 10 % の間の  $\Delta$  [La] を含めた他の変数に差は認められなかった。

異なる斜度の走運動に対して同様な応答を示す被験者、あるいは異なる応答を示す被験者が見られたので、典型的な 2 名の被験者の運動中の  $\dot{V}O_2$  応答を図 8-2 に示した。さらに、各個人の  $\dot{V}O_2$  動態の amplitude の解析結果を図 8-3 に示した。すべての被験者において、両斜度の安静時の  $\dot{V}O_2$  および Ap' に大きな違いは認められなかった。しかし、3 名の被験者は斜度の違いによる  $\dot{V}O_{2SC}$  の出現量に差が認められ (0 % ;  $141 \pm 65 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$  vs. 10 % ;  $459 \pm 98 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ , DG 群)、運動終了時の  $\dot{V}O_2$  に対する  $\dot{V}O_{2SC}$  の相対値は  $5 \pm 2.6$  % (斜度 0 %) および  $14 \pm 2.5$  % (斜度 10 %) となった。他の 3 名は、両斜度における  $\dot{V}O_{2SC}$  の出現量および運動終了時の  $\dot{V}O_2$  に対する相対値が同程度であった (斜度 0 % ;  $314 \pm 38 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ ,  $11 \pm 1.7$  % vs. 斜度 10 % ;  $289 \pm 33 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ ,  $10 \pm 1.2$  %, SG 群)。

斜度 0 % および 10 % の DG 群の外側広筋、腓腹筋およびヒラメ筋の iEMG を図 8-4 に示した。斜度の違いによって  $\dot{V}O_{2SC}$  の出現量に差が認められたにも関わらず、iEMG は両斜度において同様な推移を示した。類似した iEMG の結果が SG 群においても認められた。また、筋収縮あたりの筋電図信号を積分して解析した場合も斜度の違いによる差は認められず、それは両群において同様な傾向を示した。

両斜度における走行中のピッチ数の変化を図 8-5 に示した。値は 1 分目を 100 % として標準化し、平均値で示した。SG 群のピッチ数は両斜度の運動後半に幾分増加する傾向を示した。DG 群においては、斜度 10 % 時のピッチ数は走行中ほとんど変化がなかった。しかし、斜度 0 % の DG 群のピッチ数は時間経過とともに減少する傾向を示した。

Table 8-1. Average values of the  $\dot{V}O_2$  response to treadmill running at 0% and 10% gradient. For abbreviations and definitions see Table 5-1.

\*;  $P < 0.05$ , Significantly different from 0 % gradient.

		0 %	10 %
$\dot{V}O_{2b}$	( $ml \cdot min^{-1}$ )	322 ± 54	332 ± 42
$A_{p'}$	( $ml \cdot min^{-1}$ )	2680 ± 187	2770 ± 214 *
$A_{s'}$	( $ml \cdot min^{-1}$ )	228 ± 106	374 ± 114
$\Delta EE\dot{V}O_2$	( $ml \cdot min^{-1}$ )	2908 ± 156	3145 ± 282 *
% $A_{s'}$	(% $\Delta EE\dot{V}O_2$ )	7.8 ± 3.7	11.8 ± 2.8
$\tau_p$	(sec)	29 ± 6	29 ± 9
$\Delta [La]$	(mM)	5.1 ± 1.8	5.7 ± 1.9

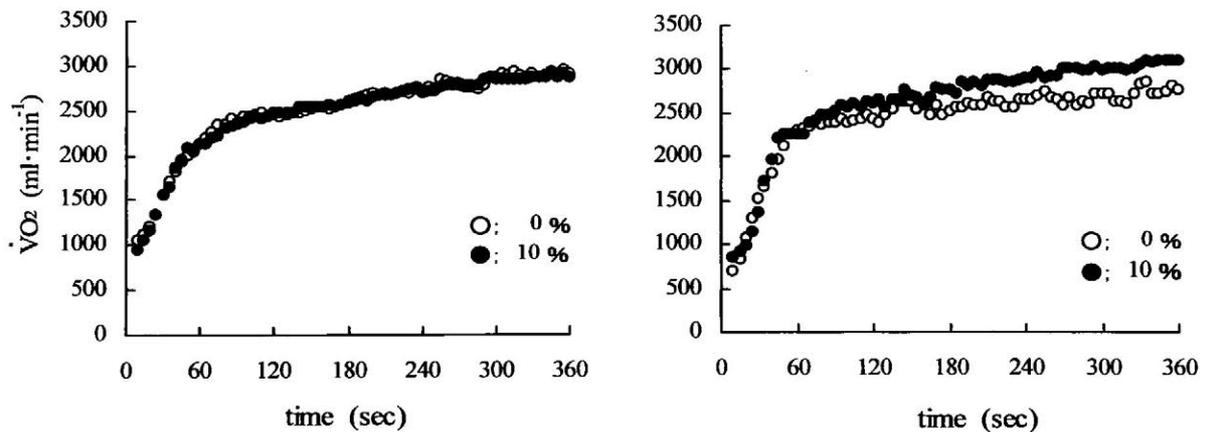


Figure 8-2. Oxygen uptake ( $\dot{V}O_2$ ) responses to running exercise at 0% and 10% gradients in two typical subjects. Left; same response to both gradients exercise, Right; different response to both gradients exercise.

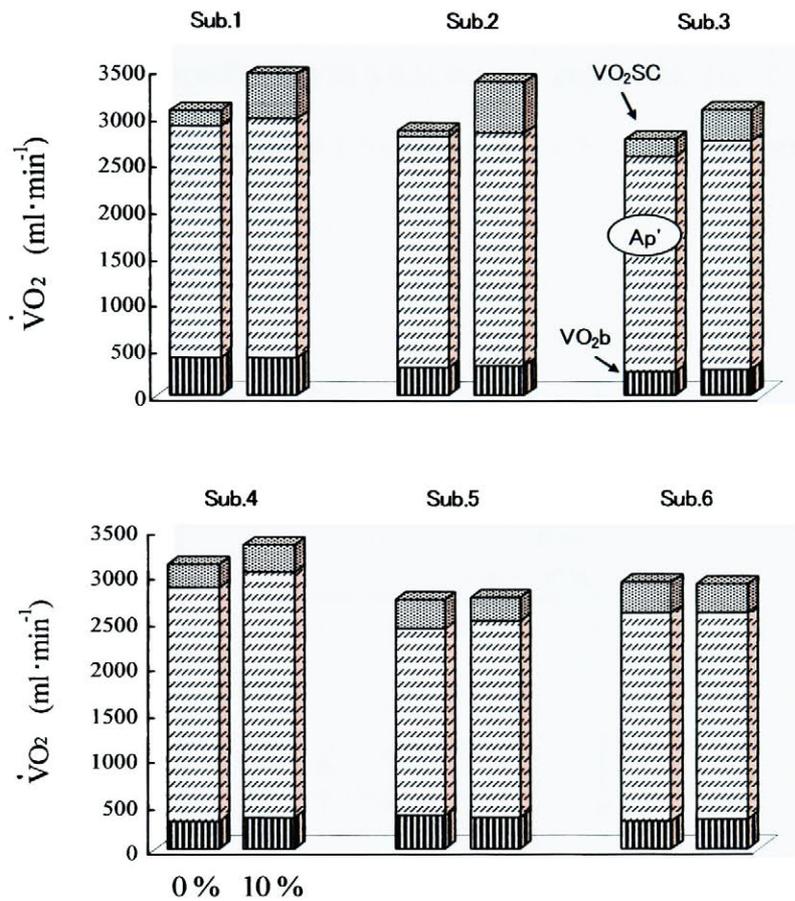


Figure 8-3.  $\dot{V}O_2$  values of each subjects at different gradients running. DG (upper), SG (lower)

実験IVでは筋電図の解析から接地および離地時間の算出を試みた。その接地および離地時間から求めたピッチ数と歩幅測定装置から測定したピッチ数との関係を図 8-6 に示した。同程度のピッチ数が得られており、本実験で試みた筋電図からの解析結果は接地および離地時間を反映すると思われる。走行開始後 1 分目を 100 % として標準化した相対的な離地時間の平均値を図 8-7 に示した。斜度 0 % における SG 群は走行中ほとんど変化を示さなかったが、DG 群は時間経過

とともに増加する傾向を示した。斜度 10 %においては両群とも時間経過に伴う変化は認められなかった。

時間経過に伴う Wint の相対的变化を図 8-8 に示した。斜度 0 %において、走運動の後半に両群ともに減少傾向を示したが、DG 群が大きい減少率を示した。一方、斜度 10 %においては両群ともに同様な傾向を示した。

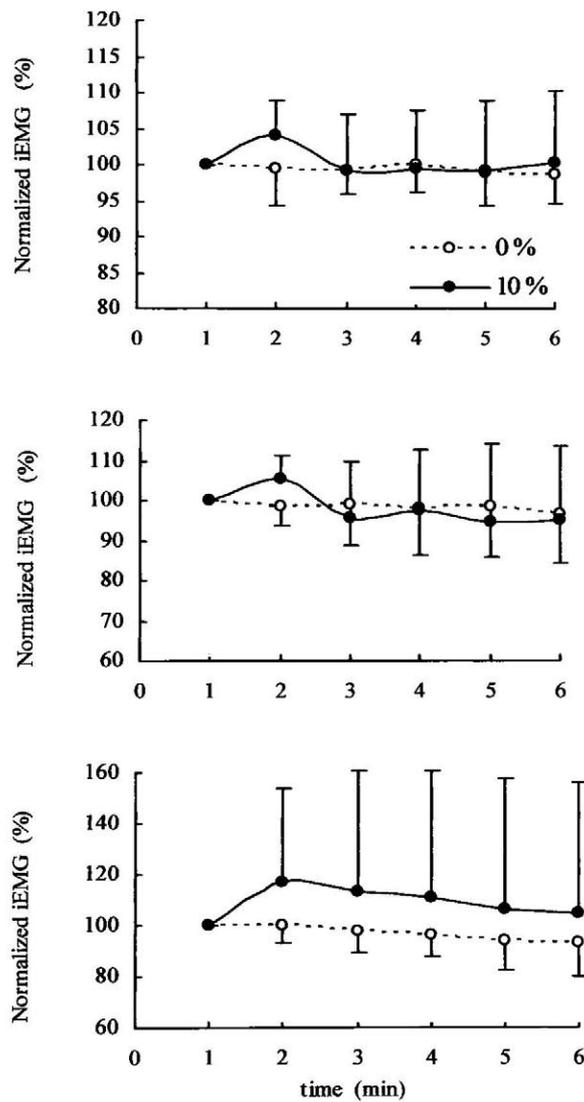


Figure 8-4. Integrated electromyogram (iEMG) responses during constant-speed running in DG. vastus lateralis (upper), gastrocnemius (middle), soleus muscles (lower)

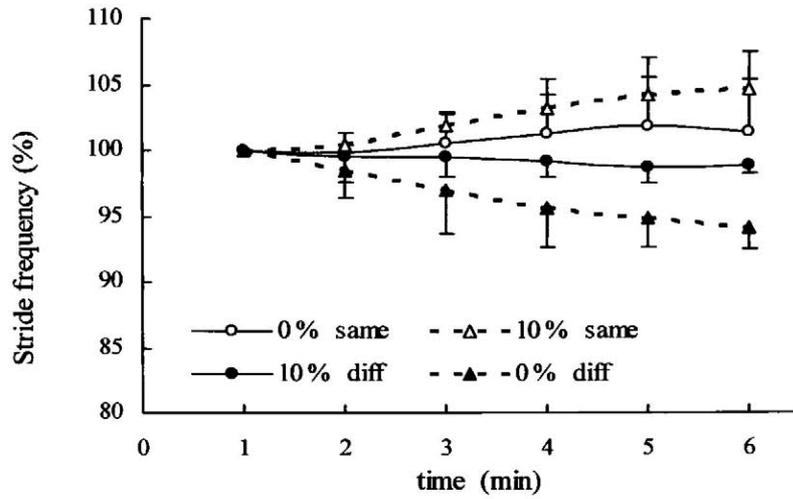


Figure 8-5. Relative changes of stride frequency during constant-speed running in DG and SG.

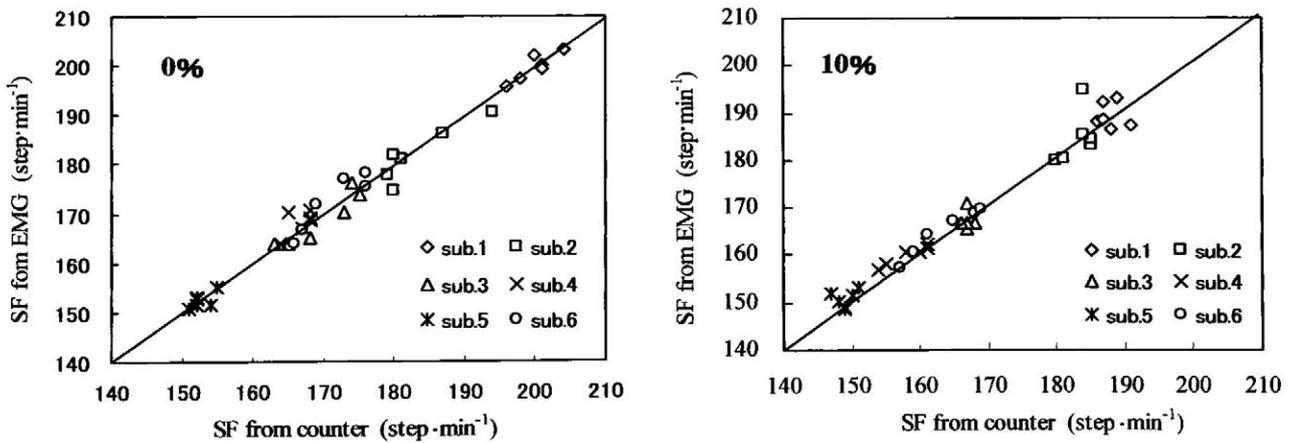


Figure 8-6. Comparison of stride frequencies (SF) calculated from two methods. Left; 0 % gradient running, Right; 10 % gradient running.

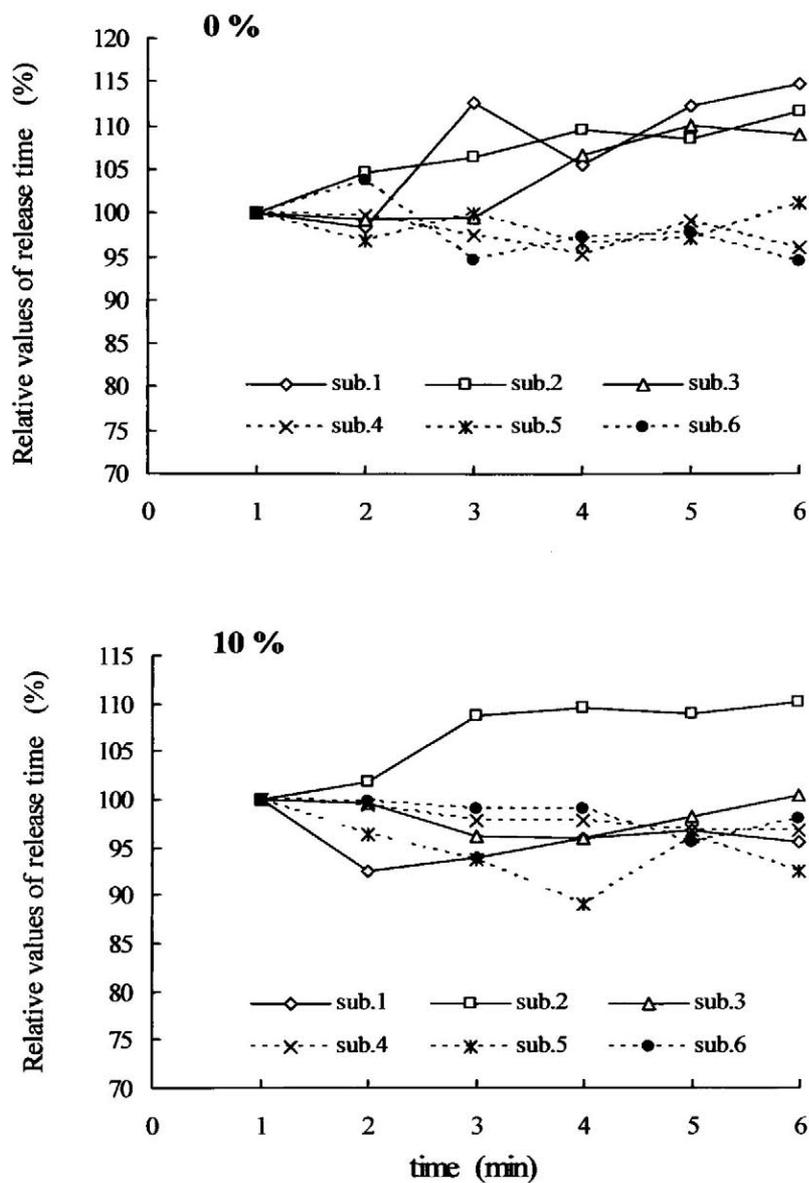


Figure 8-7. Relative changes of release time during constant-speed running. DG; sub.1~sub.3, SG; sub.4~sub.6. 0% gradient running (upper panel), 10% gradient running (lower panel)

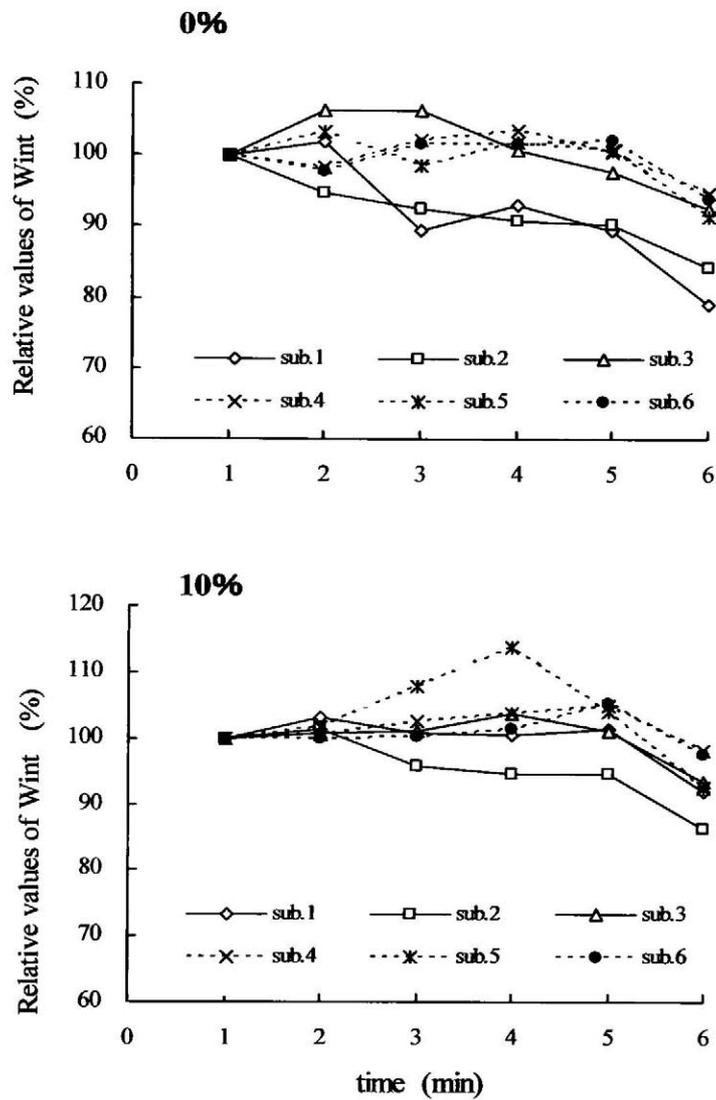


Figure 8-8. Relative changes of internal work (Wint) during constant-speed running. DG; sub.1~sub.3, SG; sub.4~sub.6. 0% gradient running (upper panel), 10% gradient running (lower panel)

#### 4 考察

斜度 0 %と 10 %における $\dot{V}O_2SC$ の出現量の平均値に有意な差は認められなかった(表 8-1)。しかし、3名の被験者(DG 群)は斜度 10 %と比べて 0 %における $\dot{V}O_2SC$ の出現量が小さかった。他の3名の被験者は両斜度の走運動時に同程度の $\dot{V}O_2SC$ の出現量を示した(図 8-3)。 $\dot{V}O_2SC$ の絶対量および運動終了時に対する相対値( $\% \Delta EE\dot{V}O_2$ )でみた場合、DG 群の 10 %および SG 群の $\dot{V}O_2SC$ の出現量が同程度であり、DG 群の 0 %の走運動時の $\dot{V}O_2SC$ の出現量が小さいと考えられる(Carter et al. 2002, Pringle et al. 2002)。

##### (1) 筋線維動員パターンの $\dot{V}O_2SC$ の出現量に及ぼす影響

走運動中の斜度の相違は筋収縮パターンに影響を及ぼし、それが $\dot{V}O_2SC$ の出現量に関連することが示唆されている(Pringle et al. 2002)。また、高強度運動時の $\dot{V}O_2SC$ の出現量と筋線維動員パターンの変化に関する多くの研究(Barstow et al. 1996, Pringle et al. 2003)が報告されており、DG 群の斜度 0 %における小さい $\dot{V}O_2SC$ の出現量の背景として、異なる斜度の走運動中の筋線維動員パターンの相違が考えられる。筋線維動員パターンの $\dot{V}O_2SC$ の出現量に及ぼす影響を示唆する筋電図信号の変化(iEMG および周波数解析)が報告されている一方で、筋電図信号の変化と $\dot{V}O_2SC$ の出現量との関連性を支持しない報告もある(Lucia et al. 2000, Perrey et al. 2003, Scheurmann et al. 2001, Tordi et al. 2003)。本実験のiEMG および $\dot{V}O_2SC$ の結果は、後者の先行研究を支持する結果となった。したがって、DG 群の斜度 0 %における小さい $\dot{V}O_2SC$ の出現量の背景として、筋線維動員パターンの変化以外の他の要因を検討すべきと思われる。これは本論分の実験 I ~ III の見解と一致する。

##### (2) 走運動中のピッチ数および相対的な離地時間と $\dot{V}O_2SC$ の出現量

DG 群の斜度 0 %における一定走速度運動中に時間経過とともにピッチ数が漸減したこと、および DG 群の斜度 0 %における走運動中の脚の相対的な離地時間が増加傾向にあったことは興味ある知見である。接地局面の前半における伸張性筋収縮に続いて接地後半の短縮性筋収縮を含む

走運動のサイクル（すなわち、stretch-shortening cycle）に関して、キックする局面の短縮性筋収縮時に、いわゆる“弾性エネルギー”によって発生された力の加算される可能性が示されている（de Haan et al. 1991）。この弾性エネルギーの発生源は主に興奮収縮連関のクロスブリッジ以外の部位で、接地局面前半の伸張性筋収縮時に蓄えられると考えられている（de Haan et al. 1991）。Stretch-shortening cycle における弾性エネルギーの利用は、一定走速度運動中のストライドの延長およびピッチの減少をもたらすであろう。したがって、DG 群の3名は弾性エネルギーを走運動中の stretch-shortening cycle において効果的に利用できた可能性が考えられる。同時に、弾性エネルギーの利用は効果的な力発揮をもたらし、代謝ストレスを軽減する可能性もあるので、 $\dot{V}O_2SC$  の出現量に影響を及ぼすと推測できる。一方、SG 群の被験者は斜度 0 %の走運動中に弾性エネルギーを効果的に利用できなかった可能性がある。結果的に、斜度 0 %と 10 %における代謝ストレスが同程度となり、両斜度の走運動中の  $\dot{V}O_2SC$  の出現量に差がなかったと思われる。あるいは弾性エネルギーの利用の他に、動員された筋自体が斜度 0 %と 10 %で異なったことも考えられる。DG 群の斜度 0 %で動員された筋量が少なく、それが代謝ストレスを小さくし、 $\dot{V}O_2SC$  の出現量を少なくした可能性も考えられる。

### (3) 内的仕事量と $\dot{V}O_2SC$ の出現量

Avogadro et al. (2003, 2004) は、前方から牽引することで **negative mechanical work** を増加させる走運動モデル (FPR) を用いて、 $\dot{V}O_2SC$  発現のメカニズムを検討した。FPR は通常の走運動と比べて伸張性筋収縮の貢献度の高まることが予想される。彼らは、FPR 中の後半に  $\dot{V}O_2SC$  が出現したにも関わらず、外的仕事量および筋電図の解析結果 (iEMG、平均周波数; MF) に変化は認められず、走運動中のピッチ数および内的仕事量が減少したことを示した。走運動時の内的仕事量は、身体重心の推進力とは直接関係しない身体各部の加速のために用いられる (Avogadro et al. 2003, 2004, Minetti 1998)。したがって、本実験の斜度 0 %における DG 群の走運動中、伸張性筋収縮時の弾性エネルギーの利用によって内的仕事量が減少し、その分の代謝

ストレスの軽減が $\dot{V}O_2SC$ の出現量を少なくした可能性が考えられる。

実験Ⅳの結果は、走運動中の stretch-shortening cycle における弾性エネルギーの効果的な利用が $\dot{V}O_2SC$ に影響を及ぼすことを示し、そのことは $\dot{V}O_2SC$ の出現の背景にある代謝ストレス(≒代謝需要量)の相違が、高強度運動時の酸素摂取調節機構に関与することを示唆する。

## 5. 要約

同程度の外的出力に対して伸張性(ECC)筋収縮は短縮性(CON)筋収縮と比べて運動の効率の高いことが知られている。そこで、一定速度の走運動中、筋収縮様式(CON、ECC)の貢献度の違いの $\dot{V}O_2SC$ に及ぼす影響を検討した。6名の健康な男性被験者がトレッドミル上を斜度0%および斜度10%の条件で6分間の走運動を各2回ずつ実施した。運動中の $\dot{V}O_2$ 動態を非線形の指数回帰モデルを用いて解析した。筋電図の信号を運動前および運動中の1分毎に外側広筋、腓腹筋およびヒラメ筋から導出した。そして、筋電図から走運動中の接地時間および離地時間の算出方法を考案し、その接地時間から Minetti (1998)の方法にしたがって走運動時の内的仕事を算出した。また、走運動中のピッチも測定した。

6名中3名の被験者(DG群)は斜度の違いによって $\dot{V}O_2SC$ の出現量が異なったが、他の3名(SG群)の $\dot{V}O_2SC$ の出現量は両斜度で同程度であった。 $\dot{V}O_2SC$ の絶対量および運動終了時の $\dot{V}O_2$ に対する相対値の検討から、DG群の斜度0%における $\dot{V}O_2SC$ の発現量の小さいことが推察される。すべての被験者の各走運動中の積分筋電図は、運動を通して変化が認められなかった。斜度0%のDG群においてのみ、走運動中にピッチ数の減少および離地時間の増大が認められた。また、運動後半における内的仕事の減少率も斜度0%のDG群において大きかった。以上のことから、斜度0%において伸張性筋収縮の貢献度の高いDG群は stretch-shortening cycle における弾性エネルギーを走運動中に効果的に利用して代謝ストレスを軽減した可能性、あるいは内的仕事を減少させた分の代謝ストレスを軽減した可能性が推察される。その結果として、 $\dot{V}O_2SC$ の出現量が小さく、斜度10%では短縮性収縮の比率が高くなり $\dot{V}O_2SC$ の増加が生じた

と考えられる。これらの結果は、代謝ストレスの程度（筋内環境の変化の程度）が  $\dot{V}O_2SC$  の発現量に関与することを示唆し、実験 I ~ III の結論と一致した見解が得られた。

## 第9章 $\dot{V}O_2SC$ の発現機序に関する検討

### 1. 活動筋以外の要因の $\dot{V}O_2SC$ に及ぼす影響

Pool et al. (1991) の行なった自転車運動中の肺泡レベルの  $\dot{V}O_2$  と脚筋の  $\dot{V}O_2$  を同時に測定する実験は、 $\dot{V}O_2SC$  の 86% が活動筋由来であることを示した。その一方で、換気量の増加に伴う酸素コストの  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす影響が 30% 以上 (Avogadro et al. 2003)、あるいは活動筋以外 (主に呼吸筋および心臓) の  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす影響にはかなりの変動幅があることなども報告されており (Jacobsen et al. 1998)、直接運動に関与しない部位の酸素コストの  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす影響の検証も必要であろう (Jones and Poole 2005)。そこで、本論分で実施した一連の実験に関して、呼吸運動 (換気量) および心臓の仕事量 (心拍数) の増加に伴う酸素コストの  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす影響を検討した。

換気量の増加に伴う酸素コストの影響を検討する場合、換気量に対する酸素コストの評価が重要となる。本論分では、他の先行研究においても引用されている以下の 2 つの先行研究の方法を用いた (Aaron et al. 1992, Anholm et al. 1987)。

$$\text{酸素コスト (ml} \cdot \text{min}^{-1}) = 1.8 \text{ ml O}_2 / \dot{V}_E \text{ (l} \cdot \text{min}^{-1}) \quad \text{by Aaron et al.}$$

$$\text{酸素コスト (ml} \cdot \text{min}^{-1}) = 0.049 \times \dot{V}_E \text{ (l} \cdot \text{min}^{-1})^{1.776} \quad \text{by Anholm et al.}$$

一方、心臓の仕事量に関する酸素コストの評価のために、心拍数と血圧を指標とすることは有用であると思われる (Nelson et al. 1974)。しかし、本論分の実験においては血圧の測定をしていない。Kitamura et al. (1972) は、心拍数と血圧を用いた変数 (心拍数  $\times$  血圧) と心拍数のみの場合、心筋の酸素消費量との相関は同程度 ( $r=0.88 \sim 0.90$ ) であったことを示した。そこで、本論分の心臓の仕事量に対する酸素コストの評価に以下の Kitamura et al. (1972) の方法を用いた。

$$\text{酸素コスト (ml} \cdot \text{min}^{-1}) = 0.28 \times \text{心拍数 (beats} \cdot \text{min}^{-1}) - 14.0 \quad \text{by Kitamura et al.}$$

表 9-1 に換気量および心臓の仕事量に伴う酸素コストの  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす相対的な貢献度を示し

た。 $\dot{V}O_2SC$  を数式モデルの解析から定量した場合 (実験 I, II, IV)、 $\dot{V}O_2SC$  の時間遅れ (TDs) に相当する時間からの換気量および心拍数の変化分に対して上記研究の酸素コストを用いて評価した。実験 III においては、TDs を運動開始後 2 分目として同様に評価した。尚、換気量および心拍数は 30 秒間の平均値を用いた。

Table 9-1. Relative contribution of effect of factors other than exercising muscle on  $\dot{V}O_2SC$  – respiratory and heart works –

Ex. I		60 rpm	110 rpm
$\dot{V}_E$ -Anholm (%)		5.8 ± 3.9	16.1 ± 7.2
$\dot{V}_E$ -Aaron (%)		5.6 ± 3.8	10.7 ± 4.8
HR (%)		1.3 ± 0.5	1.2 ± 0.5
Ex. II		60 rpm	110 rpm
$\dot{V}_E$ -Anholm (%)		18.8 ± 9.8	13.1 ± 4.0
$\dot{V}_E$ -Aaron (%)		11.9 ± 6.2	8.9 ± 2.4
HR (%)		1.3 ± 0.7	1.1 ± 0.3
Ex. III		60→110swi	110→60swi
$\dot{V}_E$ -Anholm (%)		17.1 ± 3.7	16.0 ± 7.5
$\dot{V}_E$ -Aaron (%)		11.5 ± 2.5	10.3 ± 4.2
HR (%)		1.2 ± 0.6	1.1 ± 0.4
Ex. IV		0 %	10 %
$\dot{V}_E$ -Anholm (%)		17.4 ± 14.2	21.4 ± 21.0
$\dot{V}_E$ -Aaron (%)		10.6 ± 7.4	13.5 ± 9.8
HR (%)		1.3 ± 0.8	1.1 ± 0.5

$\dot{V}_E$ -Anholm ; Anholm et al. (1987)

$\dot{V}_E$ -Aaron ; Aaron et al. (1992)

HR ; Kitamura et al. (1972)

換気量の増加に伴う酸素コストを評価する研究において、近年、頻繁に引用されている Aaron et al. (1992) の結果を用いた場合、換気量の増加に伴う酸素コストの  $\dot{V}O_2SC$  への関与度は 5~10% 程度、Anholm et al. (1987) の結果を用いた場合は 5~20% 程度であった。本実験の換気量の増加に伴う酸素コストの  $\dot{V}O_2SC$  への関与度は、先行研究における結果と同程度であると推測される (Carter et al. 2000b, Poole et al. 1988)。また、心拍数から評価した心臓の仕事量の  $\dot{V}O_2SC$  への相対的な関与度は、1% 程度とかなり小さかった。Jacobsen et al. (1998) は、心拍数と血圧の積を指標とした心臓の仕事量増加の  $\dot{V}O_2SC$  への関与度が 7~8% と報告した。本論分では心拍数のみから心筋の酸素コストを評価したため、過少評価した可能性がある。しかし、本実験が 6 分間の運動時間に対して、彼らの運動時間は 12 分間であり、実験設定 (運動時間) の相違も影響を及ぼした可能性がある。

$\dot{V}O_2SC$  の発現要因として、換気および心臓の仕事、測定されない (出来ない) 仕事といった直接運動に関与しない部位の酸素コストの可能性も示されている (Jones and Poole 2005)。本論分では、換気および心臓の仕事の酸素コストの  $\dot{V}O_2SC$  への関与度を検証した。Poole et al. (1991) は、自転車運動中の肺胞レベルの  $\dot{V}O_2$  と脚筋 (活動筋) の  $\dot{V}O_2$  を同時に測定した実験結果から、 $\dot{V}O_2SC$  の 86% が活動筋由来であることを示し、Rossiter et al. (2002) は活動筋の [PCr] の測定から  $\dot{V}O_2SC$  の 90% 程度が活動筋由来であることを示した。これらの先行研究と同様、本実験において出現した  $\dot{V}O_2SC$  も、その大部分が活動筋由来であると考えられる (図 9-1)。活動筋由来の酸素コスト上昇が  $\dot{V}O_2SC$  発現と密接に関連することが本研究からも支持されるので、次に、活動筋内で生じるどのような機序が酸素コストを変化させるのかを検討する必要がある。

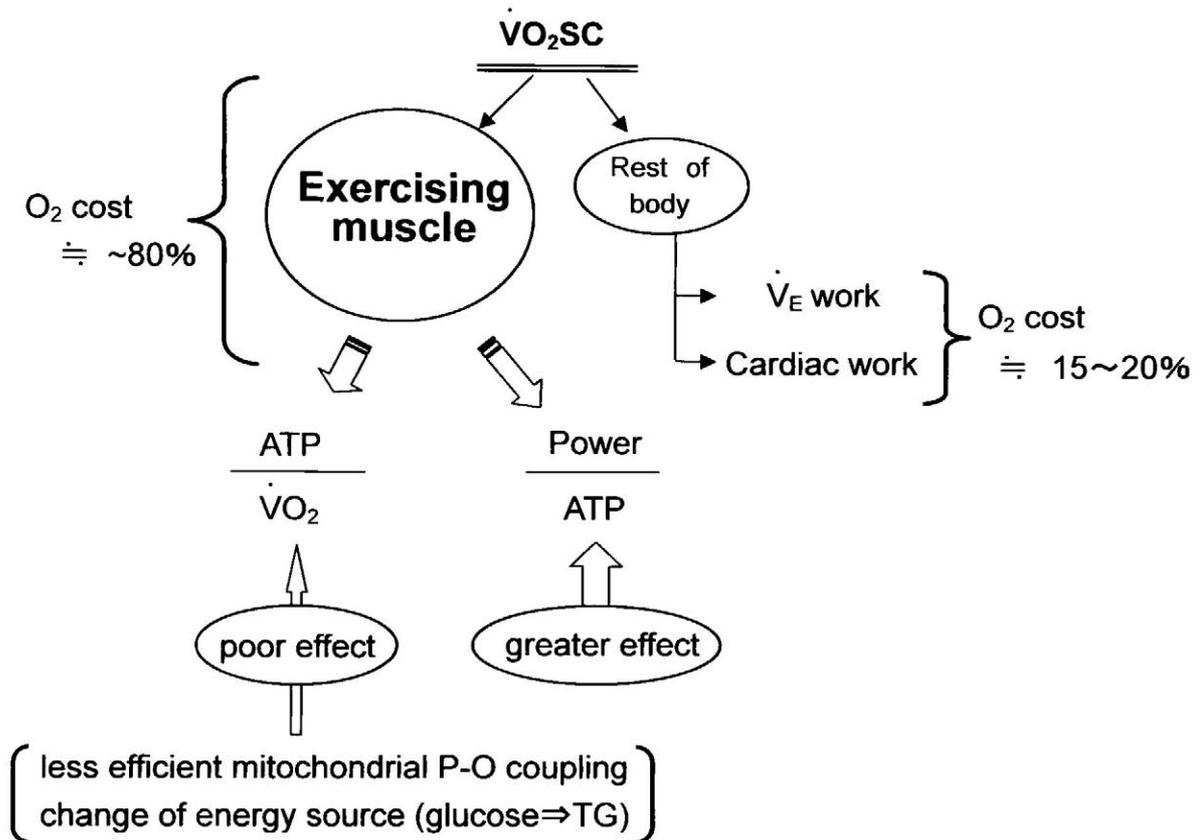


Figure 9-1. Schematic illustration of  $\dot{V}O_2$  slow component mediators.

## 2. 活動筋における $\dot{V}O_{2SC}$ に影響を及ぼす筋線維動員パターン以外の要因

Poole and Jones (2005) は、 $\dot{V}O_{2SC}$  の発現要因として図 9-2 のような新たなモデルを提示した。現時点では活動筋における酸化効率の低いタイプ II 線維の動員の  $\dot{V}O_{2SC}$  に及ぼす影響がもっとも多くの支持を得ているように思える。

高強度の繰り返し運動モデルを用いて、事前の運動の  $\dot{V}O_{2SC}$  へ及ぼす影響が報告されている (Garbino et al. 1996, MacDonald et al. 1997)。1 回目の運動の結果としての代謝性アシドー

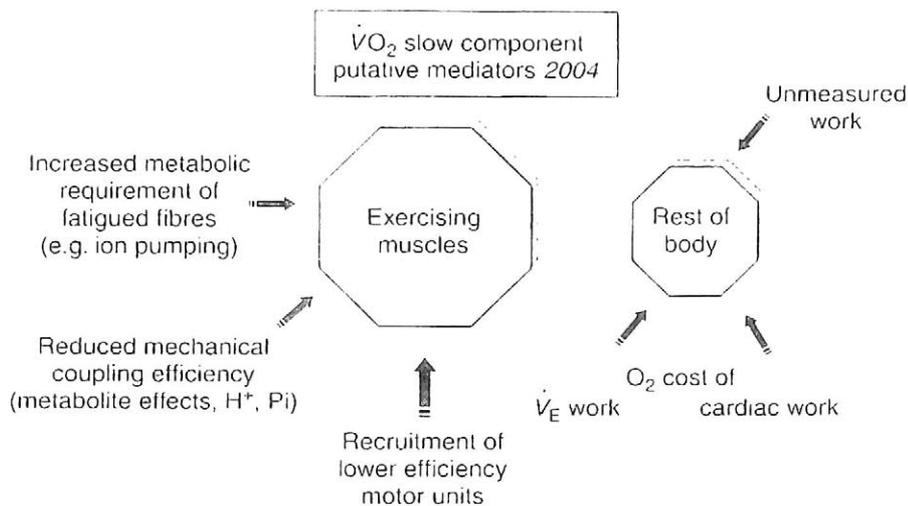


Figure 9-2. Schema of putative mediators of  $\dot{V}O_2$  slow component modified by Poole and Jones (2005).

シスが、血管拡張に伴う筋血流量の増加、あるいはヘモグロビンの酸素解離曲線の右傾化に伴う酸素利用の促進を引き起こし、2回目の運動に対する酸素摂取動態 (mean response time ; MRT) を加速させ、その結果  $\dot{V}O_2SC$  の減少することが示されている。高濃度の酸素を吸入させる実験モデル (MacDonald et al. 1997) においても、酸素供給系の改善に伴う MRT の加速と  $\dot{V}O_2SC$  の減少が示されている。一方、同様な高強度の繰り返し運動モデル実験における高次の指数回帰を用いた解析の研究結果は、2回目の運動時の第II相の酸素摂取動態は加速しないが、運動後半に生じる  $\dot{V}O_2SC$  は減少することを示している (Burnley et al. 2002, Fukuba et al. 2001)。これは第II相の酸素摂取動態の改善自体は直接に  $\dot{V}O_2SC$  の発現とは関連しないことを示唆する。むしろ、2回目に減少した  $\dot{V}O_2SC$  の要因として、運動開始時の酸素供給系や酸素利用能の改善によって、有気的代謝に良好な細胞内の環境条件がすばやく達成され、結果的に多くのタイプI線

維を動員する状況を成立させたことが運動後半の少ない  $\dot{V}O_2SC$  の発現につながったと考えられる (Burnley et al. 2002, Fukuba et al. 2001, Koppo and Bouckaert 2001)。あるいは、1回目の運動で動員されたタイプII線維は、易疲労性のために2回目の運動開始時には動員されず、結果的に運動開始時からより多くのタイプI線維が動員され、運動後半の少ない  $\dot{V}O_2SC$  の発現となった可能性も示唆されている (Koppo and Bouckaert 2001)。以上のことから、筋への酸素供給系や筋内の酸素利用能を改善する運動モデル (高強度の繰り返し運動、高濃度の酸素吸入) を用いて、運動開始時に動員される筋線維を意図的に変動させた場合、 $\dot{V}O_2SC$  の発現に影響を及ぼすことが考えられる。しかし、本研究の一連の実験結果は運動開始時の筋線維動員および運動後半局面の筋線維動員パターンの変化の  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす影響はかなり小さい可能性を示した。このことを高強度の繰り返し運動および高濃度の酸素吸入運動モデルに当てはめて考えると、筋線維動員パターンの変化の影響というよりも、運動開始時の有気的代謝への高い依存度が代謝ストレスを軽減し、そのことが運動後半の  $\dot{V}O_2SC$  の減少に影響を及ぼしたと考える方が合理的である。これは、本実験の示唆する運動開始時の代謝需要量の  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす重要性と一致する。そこで、高強度運動時の代謝需要量の  $\dot{V}O_2SC$  の出現に及ぼす影響について以下に検討してみる。

$\dot{V}O_2SC$  は、一定出力の運動の後半に、運動前半局面と異なる酸素摂取水準が設定された結果と考えられる。この高いレベルに設定された酸素摂取水準の背景として ATP 再合成のための酸素コストの増加 ( $ATP/\dot{V}O_2$ )、あるいは一定出力に対する ATP 必要量の増加 (出力/ATP) の可能性を考えることができる (Scheurmann et al. 2001)。繰り返しの運動モデルを用いたヒトの外側広筋から摘出されたミトコンドリアの研究は、ATP 再合成のための酸素コストは一定であることを示した (Tonkonogi et al. 1999)。また、P/O 比が変化することを前提としても、一般的な効率の変化を説明するほどに大きな P/O 比の変化は現実的には生じないことが示唆されている (Bangsbo et al. 2001)。運動時のエネルギー基質の相違も酸化的リン酸化の効率に影響を与える。しかし、本実験の条件 (高強度、短時間) および運動時の呼吸交換比 (R) が  $R > 1.0$  であることを考慮すると、そのほとんどがグリコーゲンと考えて間違いのないと思われる。Rossiter et al.

(2001) は、 $\dot{V}O_2SC$  は ATP 産生のための高い酸素コストよりも、出力に対する高い ATP のコストと関連することを示唆している。したがって、本実験の  $\dot{V}O_2SC$  の出現は一定の出力に対して既に動員されている筋の ATP 需要量の漸増と関連していると考えられる (図 9-1)。

本実験において、 $\dot{V}O_2SC$  は筋の張力発揮に直接関与する外的仕事と直接関与しない内的仕事を合わせた総仕事量と関連することが確認され、それは  $\dot{V}O_2SC$  が総仕事量を行なうための代謝需要量に依存することを示唆する。結果的に、代謝需要量の増加は活動筋内の高エネルギーリン酸化合物の減少、あるいは代謝産物 (ex.  $H^+$ , ADP, Pi) の増加を引き起す。これらの要因がトリガーとなり、張力発揮に関する **contractile processes** のミオシン ATPase に影響を及ぼし、興奮収縮連関の効率を低下させることが考えられる (Bangsbo et al. 2001, Poole and Jones 2005)。本実験で評価した内的仕事は、主に筋の収縮頻度に関連する筋小胞体による  $Ca^{2+}$  の再吸収のために ATP を消費するであろう。高い収縮頻度で繰り返される筋小胞体の  $Ca^{2+}$  の再吸収が、高強度運動時の高い代謝需要量と複合的に運動後半局面の  $Ca^{2+}$ -ATPase に影響を及ぼし、興奮収縮連関の効率を低下させる可能性も考えられる。また、内的仕事と関連する **non-contractile processes** のための ATP 供給率は解糖系優位とされているので (Baker et al. 1994)、収縮頻度の高い運動は代謝産物の蓄積にも影響を及ぼし、それが興奮収縮連関の効率の低下を引き起すことも考えられる。以上のことから、代謝需要量に依存した PCr の減少あるいは代謝産物の蓄積、および高頻度で繰り返される筋小胞体の  $Ca^{2+}$  の再吸収による興奮収縮連関の効率の低下が、一定の出力に対して既に動員されている筋線維の ATP 需要量の漸増と関連すると考えられる。さらに、もう一つの可能性は、ATP の分解から得られる自由エネルギー量の低下に由来する代謝回転 (**energy turnover**) の増加が、同一代謝需要量の運動後半局面において ATP 必要量の増大を引き起こすことである (Bangsbo et al. 2001, Cieslar and Dobson 2001, diPrampo and Piiper 2003)。これは、高強度運動中の pH 水準の低下および高エネルギーリン酸化合物の消耗と同様に、ADP および Pi のような代謝産物の漸増が ATP 加水分解における自由エネルギーの低下と関連することから推測できる。これらのことを合わせて考えると、 $\dot{V}O_2SC$  は運動中の筋線維動員パターンの変化というよ

りも、すでに動員されている活動筋の筋線維の ATP 需要量の増加に関連した酸素コストの増加に由来して引き起されることを仮説として提示できるであろう (図 9-3)。

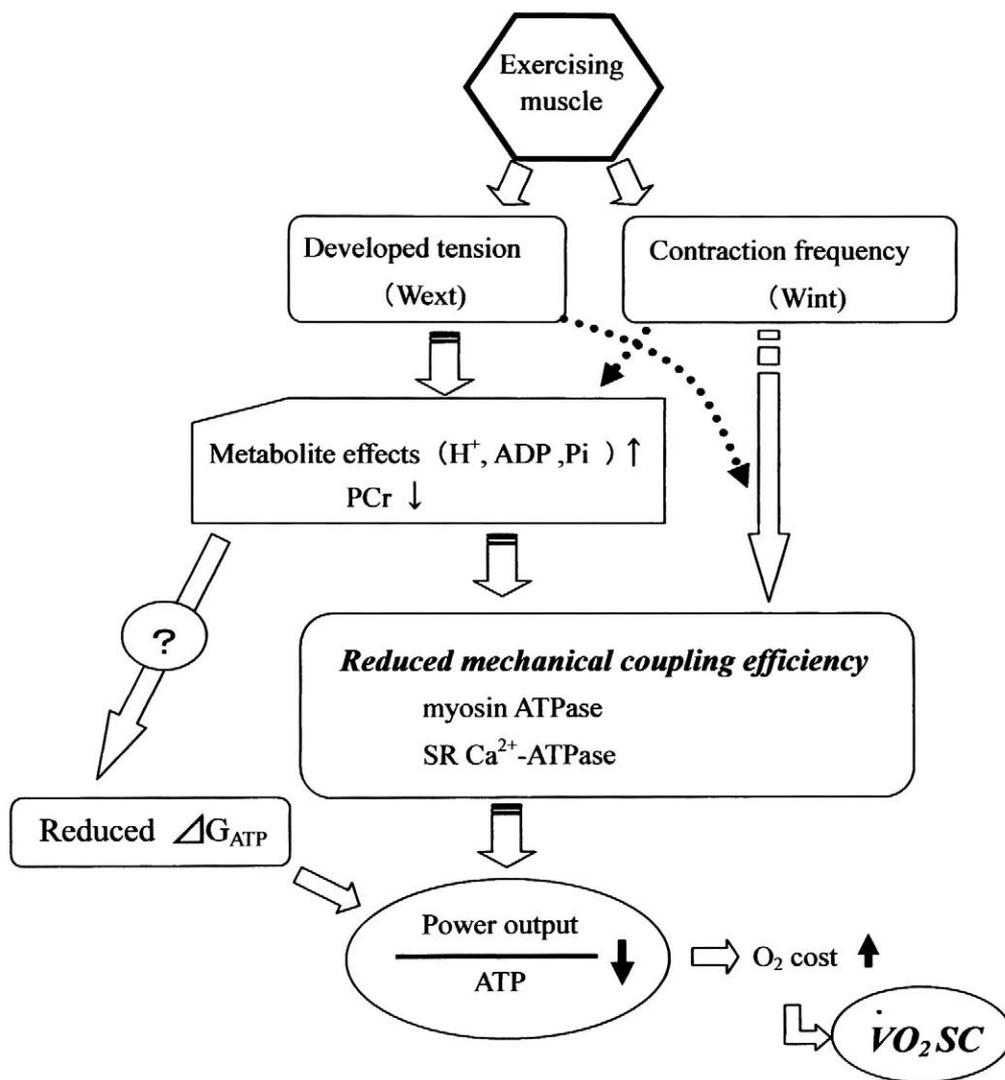


Figure 9-3. Schematic model of appearance of  $\dot{V}O_2$  slow component.

## 第10章 総括

高強度運動時の酸素摂取水準調節機構においては、生体に様々な変化が引き起され、そのためにその調節機構の理解を困難にし、未解決な点も多く残されている。すなわち、“乳酸性閾値”以上の高強度運動時においてのみ認められる酸素摂取緩成分 ( $\dot{V}O_{2SC}$ ) は、高強度運動時に酸素摂取水準の定常状態が成立しないことを説明する生体现象の一つである。したがって、 $\dot{V}O_{2SC}$  発現の背景にある生理的反応を検討することは、高強度運動時の酸素摂取調節機構のより良い理解と関連すると考えられる。現時点で、 $\dot{V}O_{2SC}$  を引き起す有力な要因として、酸化効率の低いタイプ II 線維の動員、あるいは動員される筋線維数の増加が考えられている。そこで、本論文では予測される活動筋内の現象（タイプ II 線維の動員パターンの変化、筋線維の動員数の増加）を誘発する運動モデルを用いた  $\dot{V}O_{2SC}$  の発現機序の解明から、高強度運動時のエネルギー出力および酸素摂取水準の調節機序を検証することを目的として、一連の研究課題を設定し、検証を行なった。

1) 実験 I では、活動筋によって行なわれた総仕事量（ $\equiv$ 代謝需要量）が外的仕事（筋の発揮張力に依存）と内的仕事（収縮頻度に依存）によって決定されるという観点から、外的仕事量のみでなく、内的仕事を含んだ総仕事量が  $\dot{V}O_{2SC}$  の有力な関数となりえるという仮説を検証した。さらに、 $\dot{V}O_{2SC}$  の発現要因としての筋線維動員パターンの変化を検証するために筋電図信号を同時に測定した。実験 I では、これらの課題を同一外的仕事量で、ペダル回転数を変える（内的仕事が異なる）自転車運動モデルを用いて検証した。その結果、異なるペダル回転数の自転車運動時の  $\dot{V}O_{2SC}$  の出現量は外的仕事量とは関連しなかったが、総仕事量とは有意な相関関係にあった。また、運動時に  $\dot{V}O_{2SC}$  の出現が認められたにも関わらず、iEMG および MPF とともにそれに関連する変化は認められなかった。以上のことより、 $\dot{V}O_{2SC}$  は外的仕事量に関連する物理的な出力ではなく、総仕事量に反映される代謝需要量の関数であることが示唆され、その発現要因として筋線維動員パターン以外の要因の可能性を検討する必要性が示唆された。

2) 実験Ⅰでは、異なるペダル回転数の運動時に外的仕事を一定条件とした結果、内的仕事量が加算されたことによって総仕事量が異なった。自転車運動中の内的仕事は、ペダル回転数（筋の収縮頻度）に依存して大きくなり、総代謝需要量に及ぼす内的仕事の貢献度は大きくなる。そこで、実験Ⅱでは、総仕事を一定条件に設定し、異なるペダル回転数によって外的仕事と内的仕事の比率を変える運動モデルを用いて、自転車運動時の総仕事量（≒代謝需要量）が $\dot{V}O_2SC$ の有力な関数となりえるという仮説を再検証した。その結果、60 rpm および 110 rpm における外的および内的仕事の関与の比率は大きく異なった。しかし、両ペダル回転数の自転車運動中の総仕事量には差が認められず、 $\dot{V}O_2SC$ の出現量にも差はなかった。また iEMG の応答も運動を通して変化は認められなかった。以上のことから、内的仕事を含めた総仕事量（≒総代謝需要量）が $\dot{V}O_2SC$ の有力な関数となりえるという実験Ⅰの結論を支持できた。

3) 実験Ⅲでは、先行研究で用いられている運動を通して一定のペダル回転数を維持する運動モデルからは可能性のある要因と $\dot{V}O_2SC$ との因果関係を導き出すことは出来ないと考えた。そこで、実験Ⅱの結果をコントロールモデルとして（60 rpm : 60con, 110 rpm : 110con）、さらに一定の代謝需要量を要する自転車運動の途中でペダル回転数を切り替える新しい運動モデル、rpm switching model（60→110 rpm : 60→110swi, 110→60 rpm : 110→60swi）を考案し、筋線維動員パターンの変化の $\dot{V}O_2SC$ の出現に及ぼす影響を再検証した。自転車運動中になされた仕事量あたりの酸素コストの評価指標となる安静値以上の $\dot{V}O_2$ （ $\Delta\dot{V}O_2$ ）を総仕事量（ $W_{tot} = \text{external} + \text{internal work rate}$ ）で除した値（ $\Delta\dot{V}O_2/W_{tot}$ ）、および運動後半の積分筋電図（iEMG）の結果から、本実験で新しくデザインした rpm switching model は一定の代謝需要量を要する運動の途中から筋線維動員パターンの変化を誘発したことが推測できる。しかしながら、コントロールモデルを含めた4種類の試行間の $\dot{V}O_2SC$ の出現量に相違は認められなかった。したがって、 $\dot{V}O_2SC$ の出現には筋線維動員パターンの変化というよりも代謝需要量が重要な影響を及ぼし、運動初期に動員された筋線維への代謝需要量の負荷に依存した筋線維内環

境の内乱の程度が運動後半局面における  $\dot{V}O_2SC$  の出現に関与することが考えられた。

4) 実験Ⅳでは、走運動時の  $\dot{V}O_2SC$  の出現量が、活動筋の伸張性収縮の貢献度の大きい斜度 0% において斜度 10% の場合と比べて小さいという仮説を検証し、筋収縮様式の貢献度の相違の  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす影響を検討した。6名中3名 (DG 群) の被験者の斜度 0% の  $\dot{V}O_2SC$  の出現量が小さかった。しかしながら、すべての被験者において両斜度の走運動中に筋電図には変化が認められず、筋線維動員パターンの変化以外の要因が DG 群の小さい  $\dot{V}O_2SC$  の出現量に関連すると考えられた。DG 群の走運動中のピッチ数の減少および相対的な離地時間の増加、あるいは内的仕事量の減少は、効率的な走運動 (高い筋のエネルギー効率) の結果、代謝ストレスを軽減した可能性が推察され、 $\dot{V}O_2SC$  の出現量が小さかったと考えられる。これらの結果は、代謝ストレスの程度 (筋内環境の変化の程度) が  $\dot{V}O_2SC$  の出現量に関与することを示唆し、実験Ⅰ～Ⅲの結論と一致した見解が得られた。

5) 実験Ⅰ～Ⅳを通して、直接運動に関与しない換気および心臓の仕事量の増加に伴う酸素コストの  $\dot{V}O_2SC$  に及ぼす貢献度を検証した。本論分の実験における換気および心臓の仕事量の酸素コストの  $\dot{V}O_2SC$  への関与度は、およそ 10~20%程度と評価しても大きな誤差はないように思える。よって、 $\dot{V}O_2SC$  を引き起した要因の大部分は活動筋由来であると考えられる。

6) 先行研究をもとに  $\dot{V}O_2SC$  の発現要因を考察すると、P/O 比あるいはエネルギー基質の変化の影響、すなわち酸化的リン酸化過程の変動の影響は小さいと考えられる。よって、総仕事量あるいはその結果としての代謝需要量に依存した PCr の減少および代謝産物の蓄積がトリガーとなり、興奮収縮連関の効率を低下させる。あるいは、筋の収縮頻度に依存した筋小胞体の  $Ca^{2+}$  の再吸収能力の低下が興奮収縮連関の効率を低下させると考えられる。

## 第 11 章 結 論

本研究の一連の実験 I ～IVにおいて得られた結論は以下の通りである。

- 1) 外的仕事量と  $\dot{V}O_2SC$  とは関連がなく、外的仕事に内的仕事を加えた総仕事量に反映される代謝需要量が  $\dot{V}O_2SC$  の有力な関数となり得る。
- 2) 先行研究と同様に、 $\dot{V}O_2SC$  の大部分が活動筋由来であることが確認できた。
- 3) 筋線維タイプ (type I, type II) の動員様式の変化は、 $\dot{V}O_2SC$  の発現と密接に関連しないと考えられる。
- 4)  $\dot{V}O_2SC$  の発現機序として以下のモデルを提示できる。張力発揮に関与する要因 (contractile processes) および張力発揮に直接関与しない要因 (non-contractile processes) と関連した代謝需要量の増加に伴う代謝産物 (ex.  $H^+$ , Pi, ADP) の蓄積および PCr の消費がトリガーとなって、高強度の一定出力の運動後半局面において興奮収縮連関の効率を低下させる (一定出力に対して ATP の必要量が増加する)。あるいは non-contractile processes 自体が興奮収縮連関の効率を低下させる。それらの複合的な影響により、活動筋内の酸素コストが増加することによって、 $\dot{V}O_2SC$  を引き起す。

高強度運動時に生じる様々な生体反応の結果を *in vivo* 条件下で評価できる生体現象の一つである  $\dot{V}O_2SC$  の発現機序の検討から、高強度運動時の酸素摂取水準の調節機構の解明を困難にしている要因の一つを理解する手がかりを得た。今後、上述した  $\dot{V}O_2SC$  の発現機序に関するモデルを直接的なデータに基づいて検証してゆくとともに、他の生体反応についての検証を行なって高強度運動時の酸素摂取水準の調節機構の全体像を理解することが必要となる。

## 謝 辞

本論文を作成するにあたり、指導教官である九州工業大学 平木場浩二教授には、研究全般にわたり多大なご指導を賜りましたことを心より深謝いたします。また、指導教官グループの神戸芸術工科大学 古賀俊策教授、および九州工業大学 尾川博昭教授、並びに鳥井正史教授には有益な助言とご配慮を賜りましたことを心より深謝いたします。実験を実施するにあたりご協力いただいた九州工業大学大学院生命体工学研究科生体適応システム講座 平木場研究室院生の湯下文徳君、大河内巖成君、森元雄亮君にお礼を申し上げるとともに、被験者として実験に参加していただいた九州工業大学の学生の方々に感謝申し上げます。

## 参考文献

- Aaron EA, Seow KC, Johnson BD, Deempsey JA (1992) Oxygen cost of exercise hyperpnea : implications for performance. *J Appl Physiol* 72 : 1818-1825
- Ahlquist LE, Bassett Jr DR, Sufit R, Nagle FJ, Thomas DP (1992) The effect of pedaling frequency on glycogen depletion rates in type I and type II quadriceps muscle fibers during submaximal cycling exercise. *Eur J Appl Physiol* 65 : 360-364
- Andersen P, Sjogaard G (1976) Selective glycogen depletion in the subgroups of type II muscle fibres during intense submaximal exercise in man. *Acta Physiol Scand* 96 : 26A
- Anholm JD, Johnson RL, Ramanathan M (1987) Changes in cardiac output during sustained maximal ventilation in humans. *J Appl Physiol* 63 : 181-187
- Aura O, Komi PV (1986) Mechanical efficiency of pure positive and pure negative work with special reference to the work intensity. *Int J Sports Med* 7 : 44-49
- Avogadro P, Dolenc A, Belli A (2003) Changes in mechanical work during severe exhausting running. *Eur J Appl Physiol* 90 : 165-170
- Avogadro P, Kyrolainen H, Belli A (2004) Influence of mechanical and metabolic strain on the oxygen consumption slow component during forward pulled running. *Eur J Appl Physiol* 93 : 203-209
- Baker AJ, Brandes R, Schendel TM, Trocha AD, Miller RG, Weiner MW (1994) Energy use by contractile and noncontractile processes in skeletal muscle estimated by <sup>31</sup>P-NMR. *Am J Physiol* 266 : C825-C831
- Bangsbo J, Krstrup P, Gonzalez-Alonso J, Saltin B (2001) ATP production and efficiency of human skeletal muscle during intense exercise : effect of previous exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 280 : E956-E964
- Barstow TJ, Mole PA (1991) Linear and nonlinear characteristics of oxygen uptake kinetics during heavy exercise. *J Appl Physiol* 71 : 2099-2106
- Barstow TJ, Casaburi R, Wasserman K (1993) O<sub>2</sub> uptake kinetics and the O<sub>2</sub> deficit as related to exercise intensity and blood lactate. *J Appl Physiol* 75 : 755-762
- Barstow TJ, Jones AM, Nguyen PH, Casaburi R (1996) Influence of muscle fiber type and pedal frequency on oxygen uptake kinetics of heavy exercise. *J Appl Physiol* 81 : 1642-1650
- Barstow TJ, Jones AM, Nguyen PH, Casaburi R (2000) Influence of muscle fiber type and fitness on the oxygen uptake/power output slope during incremental exercise in humans. *Exp Physiol* 85 : 109-116

- Bearden SE, Moffatt RJ (2000)  $\dot{V}O_2$  kinetics and the  $O_2$  deficit in heavy exercise. *J Appl Physiol* 88 : 1407-1412
- Bearden SE, Moffatt RJ (2001)  $\dot{V}O_2$  slow component : to model or not to model ? *Med Sci Sports Exerc* 33 : 677-680
- Beelen A, Sargeant AJ (1993) Effect of prior exercise at different pedaling frequencies on maximal power in humans. *Eur J Appl Physiol* 66 : 102-107
- Beelen A, Sargeant AJ, Lind A, Haan A, Kernell D, Mechelen WV (1993) Effect of contractin velocity on the pattern of glycogen depletion in human muscle fibre types. In: Sargeant AJ, Kernell D (eds) *Neuromuscular Fatigue*. North Holland, Amsterdam, pp93-95
- Belardinelli R, Barstow TJ, Porszasz J, Wasserman K (1995) Skeletal muscle oxygenation during constant work rate exercise. *Med Sci Sports Exerc* 27 : 512-519
- Bell C, Paterson DH, Kowalchuk JM, Padilla J, Cunningham DA (2001) A comparison of modeling techniques used to characterize oxygen uptake kinetics during the on-transient of exercise. *Exp Physiol* 86 : 667-676
- Borrani F, Candau R, Millet GY, Perrey S, Fuchslocher J, Rouillon JD (2001) Is the  $\dot{V}O_2$  slow component dependent on progressive recruitment of fast-twitch fibers in trained runners? *J Appl Physiol* 90 : 2212-2220
- Bouckaert J, Jones AM, Koppo K (2004) Effect of glycogen depletion on the oxygen uptake slow component in humans. *Int J Sports Med* 25 : 351-356
- Burnley M, Doust JH, Ball D, Jones AM (2002) Effects of prior heavy exercise on  $\dot{V}O_2$  kinetics during heavy exercise are related to changes in muscle activity. *J Appl Physiol* 93 : 167-174
- Capelli C, Antonutto G, Zamparo P, Girardis M, di Prampero PE (1993) Effects of prolonged cycle ergometer exercise on maximal muscle power and oxygen uptake in humans. *Eur J Appl Physiol* 66 : 189-195
- Carter H, Jones AM, Barstow TJ, Burnley M, Williams C, Doust JH (2000a) Effect of endurance training on oxygen uptake kinetics during treadmill running. *J Appl Physiol* 89 : 1744-1752
- Carter H, Jones AM, Barstow TJ, Burnley M, Williams C, Doust JH (2000b) Oxygen uptake kinetics in treadmill running and cycle ergometry : a comparison. *J Appl Physiol* 89 : 899-907
- Carter H, Pringle JSM, Jones AM, Doust JH (2002) Oxygen uptake kinetics during treadmill running across exercise intensity domains. *Eur J Appl Physiol* 86 : 347-354

- Casaburi R, Storer TW, Ben-Dov I, Wasserman K (1987) Effect of endurance training on possible determinants of  $\dot{V}O_2$  during heavy exercise. *J Appl Physiol* 62 : 199-207
- Casaburi R, Barstow TJ, Robinson T, Wasserman K (1989) Influence of work rate on ventilatory and gas exchange kinetics. *J Appl Physiol* 67 : 547-555
- Cieslar JH, Dobson GP (2001) Force reduction uncoupled from pH and  $H_2PO_4^-$  in rat gastrocnemius in vivo with continuous 2-Hz stimulation. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 281 : R511-R518
- Coyle EF, Sidossis LS, Horowitz JF, Beltz JD (1992) Cycling efficiency is related to the percentage of type I muscle fibers. *Med Sci Sports Exerc* 24 : 782-788
- Crow MT, Kushmerick MJ (1982) Chemical energetics of slow- and fast-twitch muscle of the mouse. *J Gen Physiol* 79 : 147-166
- Demarie S, Quaresima V, Ferrari M, Sardella F, Billat VL, Faina M (2001)  $\dot{V}O_2$  slow component correlates with vastus lateralis de-oxygenation and blood lactate accumulation during running. *J Sports Med Phys Fitness* 41 : 448-455
- di Prampero PE, Piiper J (2003) Effects of shortening velocity and oxygen consumption on efficiency of contraction in dog gastrocnemius. *Eur J Appl Physiol* 90 : 270-274
- Ferguson RA, Aagaard P, Ball D, Sargeant AJ, Bangsbo J (2000) Total power output generated during dynamic knee extensor exercise at different contraction frequencies. *J Appl Physiol* 89 : 1912-1918
- Ferguson RA, Ball D, Krstrup P, Aagaard P, Kjaer M, Sargeant AJ, Hellsten Y, Bangsbo J (2001) Muscle oxygen uptake and energy turnover during dynamic exercise at different contraction frequencies in humans. *J Physiol* 536 : 261-271
- Ferguson RA, Ball D, Sargeant AJ (2002) Effect of muscle temperature on rate of oxygen uptake during exercise in humans at different contraction frequencies. *J Exp Biol* 205 : 981-987
- 福場良之 (1998) ガス交換のモデリング. In : 宮村実晴、古賀俊作、安田好文 (編) 呼吸-運動に対する応答とトレーニング効果. ナップ, 東京, pp99-121
- Gaesser GA, Brooks GA (1975) Muscular efficiency during steady-rate exercise : effects of speed and work rate. *J Appl Physiol* 38 : 1132-1139
- Gaesser GA, Ward SA, Baum VC, Whipp BJ (1992) The effects of infused epinephrine on the "excess"  $O_2$  uptake of heavy exercise in humans. *FASEBJ* 6 : A1236

- Gaesser GA, Ward SA, Baum VC, Whipp BJ (1994) Effects of infused epinephrine on slow phase of O<sub>2</sub> uptake kinetics during heavy exercise in humans. *J Appl Physiol* 77 : 2413-2419
- Gaesser GA, Poole DC (1996) The slow component of oxygen uptake kinetics in humans. *Exerc Sports Sci Rev* 24 : 35-70
- Gerdle B, Henriksson-Larsen K, Lorentzon R, Wretling M-L (1991) Dependence of the mean power frequency of the electromyogram on muscle force and fibre type. *Acta Physiol Scand* 142 : 457-465
- Gerbino A, Ward SA, Whipp BJ (1996) Effects of prior exercise on pulmonary gas-exchange kinetics during high-intensity exercise in humans. *J Appl Physiol* 80 : 99-107
- Giradis M, Linnarsson D, Moia C, Pendergast DR, Ferretti G (1999) Oxygen cost of dynamic leg exercise on a cycle ergometer : effects of gravity acceleration. *Acta Physiol Scand* 166 : 239-246
- Green HJ, Patla AE (1992) Maximal aerobic power : neuromuscular and metabolic considerations. *Med Sci Sports Exerc* 24 : 38-46
- Greig C, Sargeant AJ, Volleatad NK (1985) Muscle force and fibre recruitment during dynamic exercise in man. *J Physiol* 371 : 176P
- Hagberg JM, Mullin JP, Nagle FJ (1978) Oxygen consumption during constant-load exercise. *J Appl Physiol* 45 : 381-384
- Han Y-S, Proctor DN, Geiger PC, Sieck GC (2001) Reserve capacity for ATP consumption during isometric contraction in humans skeletal muscle fibers. *J Appl Physiol* 90 : 657-664
- Haan A de, Lodder MAN, Sargeant AJ (1991) Influence of an active pre-stretch on fatigue of skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol* 62 : 268-273
- Henneman E, Clamann HP, Gillies JD, Skinner RD (1974) Rank order of motoneurons within a pool : law of combination. *J Neurophysiol* 37 : 1338-1349
- Jacobsen DJ, Coast R, Donnelly JE (1998) The effect of exercise intensity on the slow component of  $\dot{V}O_2$  in persons of different fitness levels. *J Sports Med Phys Fitness* 38 : 124-131
- Jones AM, Campbell IT, Pringle JSM (2004) Influence of muscle fiber type and pedal rate on the  $\dot{V}O_2$ -work rate slope during ramp exercise. *Eur J Appl Physiol* 91 : 238-245
- Jones AM, Pringle JSM, Carter H (2005) Influence of muscle fiber type and motor unit recruitment on  $\dot{V}O_2$  kinetics. In: Jones AM, Poole DC (eds) *Oxygen uptake kinetics in sport, exercise and medicine*. Routledge, London, pp261-293

- Kitamura K, Jorgensen CR, Gobel FL, Taylor HL, Wang Y (1972) Hemodynamic correlates of myocardial oxygen consumption during upright exercise. *J Appl Physiol* 32 : 516-522
- Koga S, Shiojiri T, Kondo N, Barstow TJ (1997) Effect of increased muscle temperature on oxygen uptake kinetics during exercise. *J Appl Physiol* 83 : 1333-1338
- Koppo K, Bouckaert J (2001) The effect of prior high-intensity cycling exercise on the  $\dot{V}O_2$  kinetics during high-intensity cycling exercise is situated at the additional slow component. *Int J Sports Med* 22 : 21-26
- Krustrup P, Soderlund K, Mohr M, Bangsbo J (2004) Slow-twitch fiber glycogen depletion elevates moderate-exercise fast-twitch fiber activity and  $O_2$  uptake. *Med Sci Sports Exerc* 36 : 973-982
- Lucia A, Hoyos J, Chicharro JL (2000) The slow component of  $\dot{V}O_2$  in professional cyclists. *Br J Sports Med* 34 : 367-374
- Lucia A, Rivero J-LL, Perez M, Serrano AL, Calbet JAL, Santalla A, Chicharro JL (2002) Determinants of  $\dot{V}O_2$  kinetics at high power outputs during a ramp exercise protocol. *Med Sci Sports Exerc* 34 : 326-331
- MacDonald M, Pedersen PK, Hughson RL (1997) Acceleration of  $\dot{V}O_2$  kinetics in heavy submaximal exercise by hyperoxia and prior high-intensity exercise. *J Appl Physiol* 83 : 1318-1325
- Mateika JH, Duffin J (1994) The ventilation, lactate and electromyographic thresholds during incremental exercise tests in normoxia, hypoxia and hyperoxia. *Eur J Appl Physiol* 69 : 110-118
- Minetti AE, Ardigo LP, Saibene F (1994) Mechanical determinants of minimum energy cost of gradient running in humans. *J Exp Biol* 195 : 211-225
- Minetti AE (1998) A model equation for the prediction of mechanical internal work of terrestrial locomotion. *J Biomech* 31 : 463-468
- Minetti AE, Pinkerrton J, Zamparo P (2001) From bipedalism to bicyclism : evolution in energetics and biomechanics of historic bicycles. *Proc R Soc Lond* 268 : 1351-1360
- Nelson RR, Gobel FL, Jorgensen CR, Wang K, Taylor HL (1974) Hemodynamic predictors of myocardial oxygen consumption during static and dynamic exercise. *Circulation* 50 : 1179-1189
- Paterson DJ, Friedland JS, Bascom DA, et al. (1990) Changes in arterial  $K^+$  and ventilation during exercise in normal subjects and subjects with McArdle's syndrome. *J Physiol* 429 : 339-348

- Pedersen PK, Sorensen JB, Jensen K, Johansen L, Levin K (2002) Muscle fiber type distribution and nonlinear  $\dot{V}O_2$ -power output relationship in cycling. *Med Sci Sports Exerc* 34 : 655-661
- Perrey S, Betik A, Candau R, Rouillon JD, Hughson RL (2001) Comparison of oxygen uptake kinetics during concentric and eccentric cycle exercise. *J Appl Physiol* 91 : 2135-2142
- Perrey S, Candau R, Rouillon JD, Hughson RL (2003) The effect of prolonged submaximal exercise on gas exchange kinetics and ventilation during heavy exercise humans. *Eur J Appl Physiol* 89 : 587-594
- Poole DC, Ward SA, Gardner GW, Whipp BJ (1988) Metabolic and respiratory profile of the upper limit for prolonged exercise in men. *Ergonomics* 31 : 1265-1279
- Poole DC, Ward SA, Whipp BJ (1990) The effect of training on the metabolic and respiratory profile of high-intensity cycle ergometer exercise. *Eur J Appl Physiol* 56 : 421-429
- Poole DC, Schaffartzik W, Knight DR, et al. (1991) Contribution of exercise legs to the slow component of oxygen uptake kinetics in humans. *J Appl Physiol* 71 : 1245-1253
- Poole DC, Barstow TJ, Gaesser GA, Willis WT, Whipp BJ (1994a)  $\dot{V}O_2$  slow component : physiological and functional significance. *Med Sci Sports Exerc* 26 : 1354-1358
- Poole DC, Gladden LB, Kurdak S, Hogan MC (1994b) L-(+)-Lactate infusion into working dog gastrocnemius : no evidence lactate per se mediates  $\dot{V}O_2$  slow component. *J Appl Physiol* 76 : 787-792
- Poole DC, Jones AM (2005) Towards an understanding of the mechanistic bases of  $\dot{V}O_2$  kinetics. In: Jones AM, Poole DC (eds) *Oxygen uptake kinetics in sport, exercise and medicine*. Routledge, London, pp294-328
- Pringle JSM, Carter H, Doust JH, Jones AM (1999) Oxygen uptake kinetics electromyographic activity during level and graded treadmill running. *J Physiol* 523 : 243-244
- Pringle JSM, Carter H, Doust JH, Jones AM (2002) Oxygen uptake kinetics during horizontal and uphill treadmill running in humans. *Eur J Appl Physiol* 88 : 163-169
- Pringle JSM, Doust JH, Carter H, Tolfrey K, Jones AM (2003) Effect of pedal rate on primary and slow-component oxygen uptake responses during heavy-cycle exercise. *J Appl Physiol* 94 : 1501-1507

- Rossiter HB, Ward SA, Kowalchuk JM, Howe FA, Griffiths JR, Whipp BJ (2001) Effects of prior exercise on oxygen uptake and phosphocreatine kinetics during high-intensity knee-extension exercise in humans. *J Physiol* 537 : 291-303
- Rossiter HB, Ward SA, Kowalchuk JM, Howe FA, Griffiths JR, Whipp BJ (2002) Dynamic asymmetry of phosphocreatine concentration and O<sub>2</sub> uptake between the on- and off-transients of moderate- and high-intensity exercise in humans. *J Physiol* 541 : 991-1002
- Roston WL, Whipp BJ, Davis JA, Cunningham DA, Effros RM, Wasserman K (1987) Oxygen uptake kinetics and lactate concentration during exercise in humans<sup>1-3</sup>. *Am Rev Respir Dis* 135 : 1080-1084
- Roth DA, Stanley WC, Brooks GA (1988) Induced lactacidemia does not affect postexercise O<sub>2</sub> consumption. *J Appl Physiol* 65 : 1045-1049
- Ryschon TW, Fowler MD, Wysong RE, Anthony A-R, Balaban RS (1997) Efficiency of human skeletal muscle in vivo : comparison of isometric, concentric, and eccentric muscle action. *J Appl Physiol* 83 : 867-874
- Sargeant AJ (1994) Human power output and muscle fatigue. *Int J Sports Med* 15 : 116-121
- Saunders MJ, Evans EM, Arngrimsson SA, Allison JD, Warren GL, Cureton KJ (2000) Muscle activation and the slow component rise in oxygen uptake during cycling. *Med Sci Sports Exerc* 32 : 2040-2045
- Saunders MJ, Evans EM, Arngrimsson SA, Allison JD, Cureton KJ (2003) Endurance training reduces end-exercise  $\dot{V}O_2$  and muscle use during submaximal cycling. *Med Sci Sports Exerc* 35 : 257-262
- Scheuermann BW, Kowalchuk JM, Paterson DH, Cunningham DA (1998) O<sub>2</sub> uptake kinetics after acetazolamide administration during moderate- and heavy-intensity exercise. *J Appl Physiol* 85 : 1384-1393
- Scheuermann BW, Hoelting BD, Noble ML, Barstow TJ (2001) The slow component of O<sub>2</sub> uptake is not accompanied by changes in muscle EMG during repeated bouts of heavy exercise in humans. *J Physiol* 531 : 245-256
- Shinohara M, Moritani T (1992) Increase in neuromuscular activity and oxygen uptake during heavy exercise. *Ann Physiol Anthropol* 11 : 257-262
- Sloniger MA, Cureton KJ, Carrasco DI, Prior BM, Rowe DA, Thompson R (1996) Effect of the slow-component rise in oxygen uptake on  $\dot{V}O_{2max}$ . *Med Sci Sports Exerc* 28 : 72-78

- Stringer W, Wasserman K, Casaburi R, Porsasz J, Maehara K, French W (1994) Lactate acidosis as a facilitator of oxyhemoglobin dissociation during exercise. *J Appl Physiol* 76: 1462-1467
- Tonkonogi M, Walsh B, Tiivel T, Saks V, Sahlin K (1999) Mitochondrial function in humans skeletal muscle is not impaired by high intensity exercise. *Pflugers Arch* 437 : 562-568
- Tordi N, Perrey S, Harvey A, Hughson RL (2003) Oxygen uptake kinetics during two bouts of heavy cycling separated by fatiguing sprint exercise in humans. *J Appl Physiol* 94 : 533-541
- Viitasalo JT, Luhtanen P, Rahkila P, Rusko H (1985) Electromyographic activity related to aerobic and anaerobic threshold in ergometer bicycling. *Acta Physiol Scand* 124 : 287-293
- Vollestad NK, Vaage O, Hermansen L (1984) Muscle glycogen depletion patterns in type I and subgroups of type II fibres during prolonged severe exercise in man. *Acta Physiol Scand* 122 : 433-441
- Vollestad NK, Blom PCS (1985) Effect of varying exercise intensity on glycogen depletion in humans muscle fibres. *Acta Physiol Scand* 125 : 395-405
- Wasserman K, Hansen JE, Sue DY (1991) Facilitation of oxygen consumption by lactic acidosis during exercise. *NIPS* 6 : 29-34
- Wells R, Morrissey M, Hughson R (1986) Internal work and physiological responses during concentric and eccentric cycle ergometry. *Eur J Appl Physiol* 55 : 295-301
- Whipp BJ, Wasserman K (1972) Oxygen uptake kinetics for various intensities of constant-load work. *J Appl Physiol* 33 : 351-356
- Whipp BJ, Ward SA, Lamarra N, Davis JA, Wasserman K (1982) Parameters of ventilatory and gas exchange dynamics during exercise. *J Appl Physiol* 52 : 1506-1513
- Whipp BJ, Wasserman K (1986) Effect of anaerobiosis on the kinetics of O<sub>2</sub> uptake during exercise. *Fed Proc* 45 : 2943-2947
- Whipp BJ (1987) Dynamics of pulmonary gas exchange. *Circulation* 76 : VI-18—VI-28
- Whipp BJ (1994) The slow component of O<sub>2</sub> uptake kinetics during heavy exercise. *Med Sci Sports Exerc* 26 : 1319-1326
- Willis WT, Jackman MR (1994) Mitochondrial function during heavy exercise. *Med Sci Sports Exerc* 26 : 1347-1354

- Womack CJ, Davis SE, Blumer JL, Barrett E, Weltman AL, Gaesser GA (1995) Slow component of O<sub>2</sub> uptake during heavy exercise : adaptation to endurance training. *J Appl Physiol* 79 : 838-845
- Zoladz JA, Duda K, Majerczak J, Domanski J, Emmerich J (1997) Metabolic alkalosis induced by pre-exercise ingestion of NaHCO<sub>3</sub> does not modulate the slow component of  $\dot{V}O_2$  kinetics in humans. *J Physiol Pharmacol* 48: 211-223
- Zoladz JA, Duda K, Majerczak J (1998a) Oxygen uptake does not increase linearly at high power outputs during incremental exercise test in humans. *Eur J Appl Physiol* 77 : 445-451
- Zoladz JA, Duda K, Majerczak J (1998b)  $\dot{V}O_2$ /power output relationship and the slow component of oxygen uptake kinetics during cycling at different pedaling rates : relationship to venous lactate accumulation and blood acid-base balance. *Physiol Res* 47 : 427-438
- Zoladz J A, Duda K, Majerczak J, Emmerich J, Domanski J (1998c) Pre-exercise acidification induced by ingestion of NH<sub>4</sub>Cl increases the magnitude of the slow component of  $\dot{V}O_2$  kinetics in humans. *J Physiol Pharmacol* 49 : 443-455
- Zoladz JA, Szkutnik Z, Majerczak J, Duda K (1998d) Detection of the change point in oxygen uptake during an incremental exercise test using recursive residuals : relationship to the plasma lactate accumulation and blood acid base balance. *Eur J Appl Physiol* 78 : 369-377
- Zoladz JA, Rademaker ACHJ, Sargeant AJ (2000) Human muscle power generating capability during cycling at different pedalling rates. *Exp Physiol* 85 : 117-124
- Zoladz JA, Korzeniewski B (2001) Physiological background of the change point in  $\dot{V}O_2$  and the slow component of oxygen uptake kinetics. *J Physiol Pharmacol* 52 : 167-184