

代謝系からみた運動と筋疲労

吉田 敬義

大阪大学健康体育部

Metabolic Consequences of Muscle Fatigue

Takayoshi YOSHIDA

Exercise Physiology Laboratory, Faculty of Health and Sport Sciences, Osaka University, Toyonaka, Osaka 560, Japan

1. はじめに

本稿では、筋収縮のエネルギー論から疲労を考える。筋収縮のためのエネルギー供給は筋細胞に貯えられている高エネルギー化合物のアデノシン 3 磷酸(ATP)の分解である。ATP 末梢の磷酸基は高エネルギー結合しているのでこの結合が分解するとき高いエネルギーが放出される。筋細胞中に貯えられている ATP 量には限界があるので、運動を継続するためには ATP を絶えず再合成しなければならない。ATP 再合成のためのエネルギーは体内で起こるいろいろな連鎖的化学反应の過程(代謝という)によって得られるが、おもに 1) ATP-PCr 系, 2) 解糖系, 3) 有酸素系の 3つの過程が知られている(図 1)。

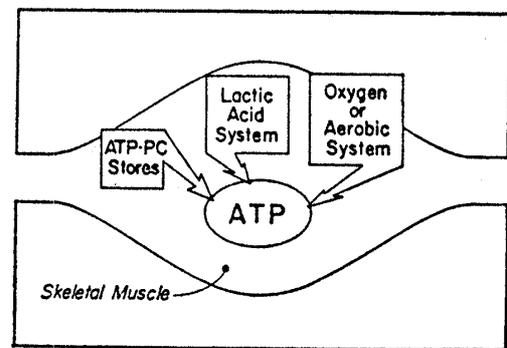


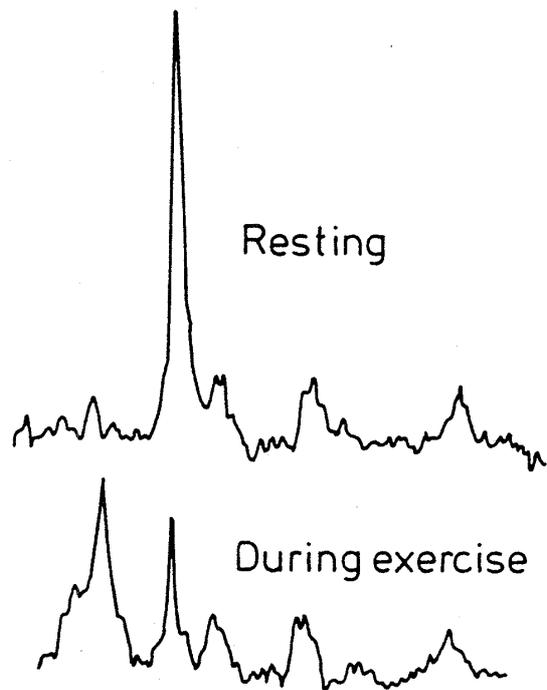
図 1 筋収縮のエネルギー供給源 (Fox, 1987)

2. 運動に必要なエネルギー供給系

1) ATP-PCr 系

前述したように筋収縮のために必要な化学的エネルギーは筋細胞中に貯えられている ATP である。この ATP 末端の磷酸基は高エネルギー結合(~P)しており、ATP が加水分解されアデノシン 2 磷酸(ADP)と磷酸になるときに ATP 1 モルあたり 12~14kcal のエネルギーを発生する。また、同様な高エネルギー結合の磷酸基を持つクレアチン磷酸(PCr)が分解するとき ATP が ADP から再合成される。このために、PCr が存在する限り、ADP は ATP に再生される(ATP-PCr 系)。このような ATP-PCr 系によるエネルギー供給系は短時間の激しい運動のために速やかに働くことができる。

ATP 産生系の指標としてのクレアチン磷酸(PCr)

図 2 安静時と運動中の³¹P MR スペクトルの変化(Foss et al., 1982)

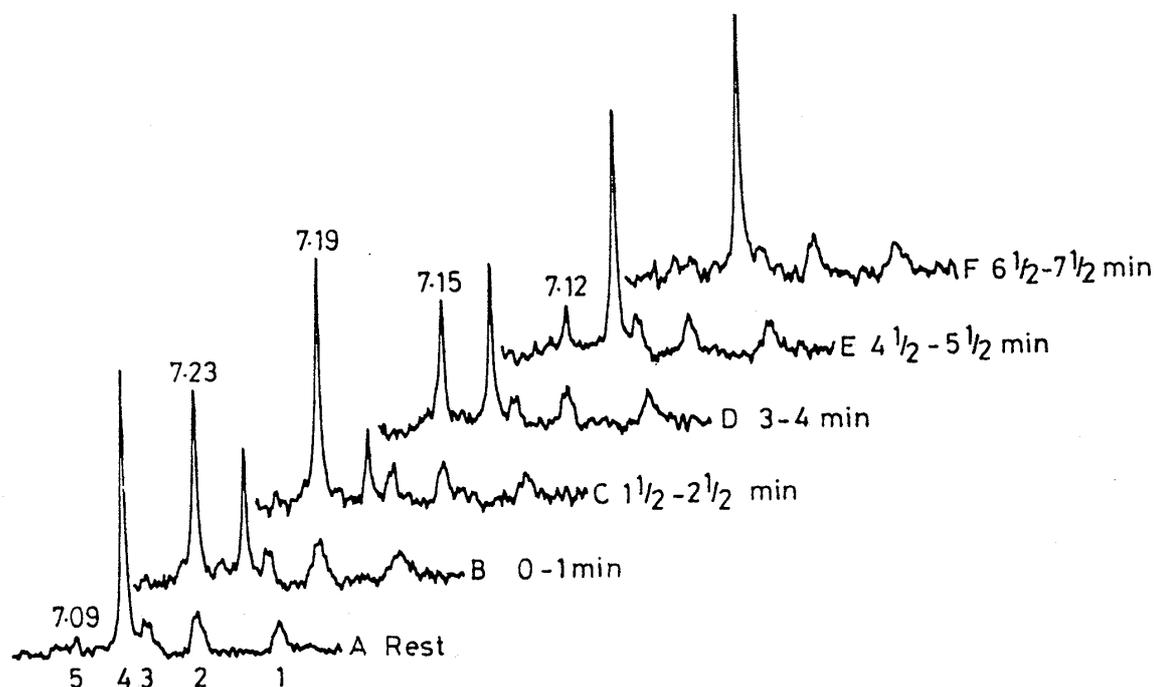


図3 McArdle's 症候群の患者の前腕運動時(図3 B)と動脈血閉塞時(図3 B-D)の筋 pH, ATP 濃度, PCr 濃度および Pi 濃度の変化 (Radda et al., 1982)

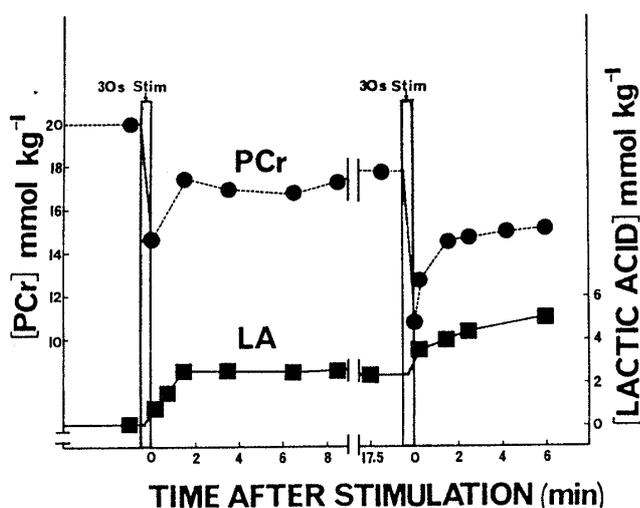


図4 電気刺激による筋収縮中の PCr 濃度と乳酸(LA)の変化 (Wilkie, 1981)

の変化と筋疲労との関係は核磁気共鳴スペクトラム(MRS)を用いて明らかにされてきている。まず, Ross et al.(1982)は超電導磁石中に前腕において安静時と運動中の ^{31}P MR スペクトルの変化を測定した。運動すると ^{31}P MR スペクトルにおいて PCr の減少とそれにとまなう無機リン酸(Pi)の増加がみられるので PCr/Pi 比として評価できる(図2)。Radda et al.(1982)は解糖作用に必要な PFK 酵素活性の機能が低下してい

表1 筋バイオプシー法による激運動中の筋代謝の変化 (Hultman and Sjöholm, 1984)

| Metabolite | Sampling Time | | | | |
|------------|---------------|-------|-------|-------|-------|
| | Rest | Post1 | Post2 | Post3 | Post4 |
| ATP* | 5.2 | 3.14 | 2.93 | 2.98 | 3.24 |
| +SEM | 0.37 | 0.34 | 0.50 | 0.30 | 0.39 |
| CP* | 14.26 | 4.23 | 1.22 | 1.69 | 0.60 |
| ±SEM | 0.65 | 0.92 | 0.26 | 0.54 | 0.22 |
| Lactate* | 1.43 | 28.9 | 34.7 | 27.0 | 35.1 |
| ±SEM | 0.25 | 2.7 | 1.6 | 2.4 | 1.8 |
| Glycogen* | 85.8 | 67.6 | 52.8 | 54.8 | 51.8 |
| ±SEM | 9.4 | 2.8 | 2.1 | 3.1 | 6.0 |
| G-6-P* | 0.52 | 6.86 | 4.73 | 1.84 | 1.92 |
| ±SEM | 0.11 | 0.28 | 0.57 | 0.22 | 0.29 |
| F-6-P* | 0.12 | 1.23 | 0.80 | 0.24 | 0.29 |
| ±SEM | 0.03 | 0.11 | 0.14 | 0.03 | 0.06 |
| F-16-BP* | 0.27 | 1.22 | 0.62 | 0.45 | 1.10 |
| ±SEM | 0.06 | 0.46 | 0.34 | 0.09 | 0.26 |

* mmol/kg wet weight muscle

30秒間の最大運動を4分間のインターバルにおいて4回繰り返した。筋サンプルは各運動直後にバイオプシー法にて採取した。

る McArdle's 症候群の患者の前腕運動時(図3 B)と動脈血閉塞時(図3 B-D)の筋 pH, ATP 濃度, PCr 濃度および Pi 濃度の変化を測定した。この結果, McArdle's 症候群の患者では ATP 産生のために解糖

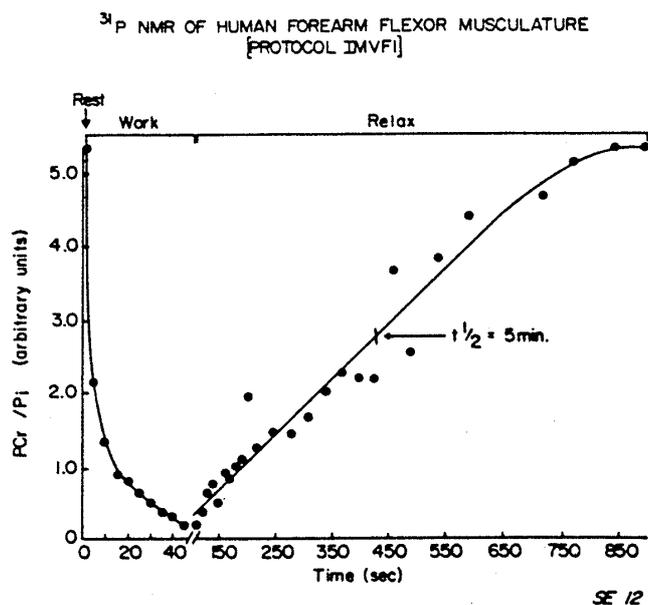


図5 運動後のPCr/Piの回復タイムコース (Chance et al., 1983)

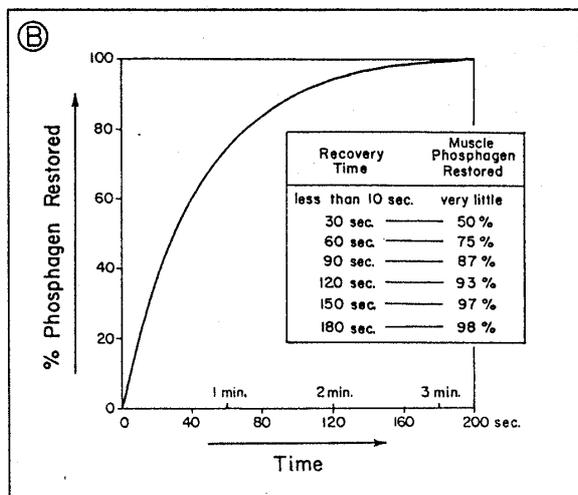
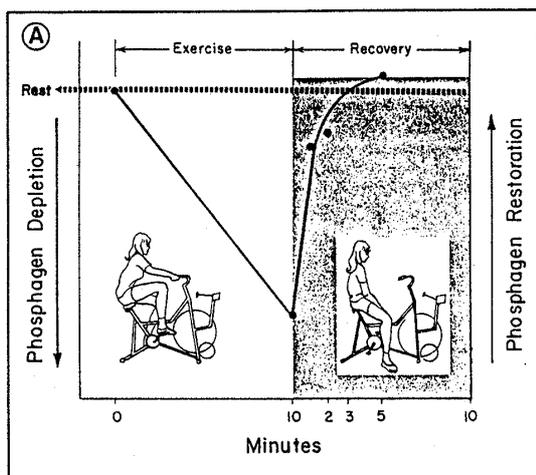


図6 激運動後に筋バイオプシー法で測定したPCr濃度の回復タイムコース (Hultman et al., 1967)

作用が働かないのでPCr分解が活発となりPiが著しく増加していることがわかる。また、Wilkie(1981)は電気刺激によって筋収縮を行うとPCr濃度は急激に低下しその後回復の1-2分でほぼ半分まで回復するが、乳酸は徐々に増加していることがわかる(図4)。この変化は筋バイオプシー法を用いた生化学的な測定による激運動中の筋代謝濃度の変化からも確かめられている(表1)。Chance et al.(1984)は持久選手を用いてサイベックス運動装置で前腕運動量を規定して運動量とPCr/Pi比の関係を持久選手と一般人とで比較した。また、Chance et al.(1983)は運動後のPCr/Piの回復タイムコースの半減期がほぼ5分であることを示した(図5)。しかしこの変化は筋バイオプシー法を用いて筋PCr濃度の回復過程を直接測定して、その回復タイムコースの半減期が約20~30秒であることを示している(図6)ので、Piの変化からみたATPの回復はPCrの変化に匹敵するほど速いと思われる。

2) 解糖系

グリコーゲンやぶどう糖の無酸素的な解糖によってもATPを合成できる(解糖系)。この解糖系によって産生されるATPの量は有酸素系によるATP産生量よりもずっと少ないので効率が悪いが、ATPの産生スピードは2倍以上も速く、また酸素がなくともATPを産生できるという特徴がある。従って、短時間で激しい運動を行うときのエネルギー供給源として重要である。しかし、この解糖系による代謝の結果副産物として乳酸が産生される。この乳酸産生によって等量の水素イオンが産生されるが、このほとんどは筋中で緩衝され、僅かに残った遊離イオンが筋pHを低下させる。従って、このような水素イオンの増加が運動を制限する因子として働く。運動時の筋疲労に関してATP産生系の低下と乳酸産生による水素イオンの増加との関与度は運動時間と運動の強度に大きく依存する。運動が短時間で激しい場合には水素イオン濃度の増加が運動を制限し、運動が長時間にわたるようであればエネルギー基質の枯渇によって運動が制限される。しかし、運動に必要なエネルギー供給系は必ずしも独立して働いていない。たとえば持久的な運動で酸素輸送能力がエネルギー供給系に重要な因子となっているが、運動強度が高いと筋の酸素需要量に酸素輸送量(酸素供給量)が追いつかず、解糖作用によるATP産生にも依存する。そこでマラソンなどの持久競技で

も乳酸蓄積が運動を制限することがある。この一例として、陸上競技の競技記録と血中乳酸濃度の関係がよく知られている(図7)。運動強度の増加にたいしてみられる血中乳酸濃度の指数的な変化から Lactate Threshold (LT) や Onset of Blood lactate accumula-

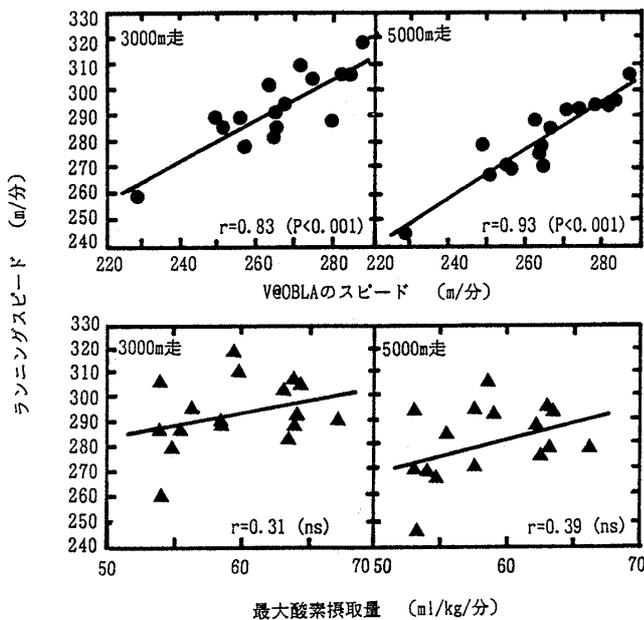


図7 陸上中長距離の記録と血中乳酸濃度、最大酸素摂取量との関係 (Yoshida)

tion (OBLA) といった持久性の指標を求めることができる。これらの指標は血液中に乳酸を蓄積しないで行い得る運動強度を示していることになる。そして、これらの指標と競技記録の間に高い相関関係がみられたことは持久性の運動競技でも乳酸蓄積が運動の制限因子として重要であることを示唆している (Yoshida et al.).

3) 有酸素系

運動がさらに長時間つづく、脂質や糖質等の基質がミトコンドリア中の TCA 回路や電子伝達系で酸化されることによって ATP を産生する。この代謝過程では ATP を多量に合成できることと、基質を完全に酸化できるので運動の障害となる副産物を産出しないという特徴がある。この過程では、筋組織に貯えられている基質の量と、血液によって輸送される酸素の輸送量および筋での酸素利用度とで決定される筋への酸素給量が運動を制限するおもな因子として働く。

最近、Sahlin(1986)はいろいろな運動強度での ATP 産生のためのエネルギー源を示した(図8)。運動強度が高くなって脂質の酸化による ATP 産生能力が限界となると、糖質の酸化による ATP 産生が始まる。さらに運動強度が高くなって酸化過程(有酸素系)による ATP 産生だけでは不十分となると、解糖作用による

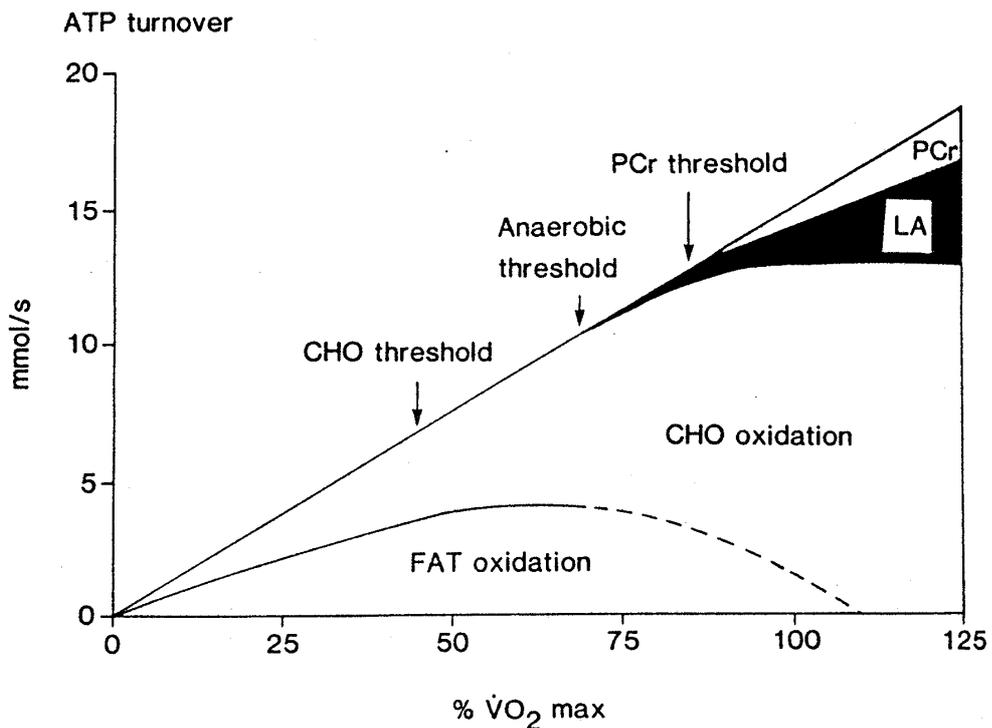


図8 いろいろな運動強度での ATP 産生のためのエネルギー源 (Sahlin, 1986a)

表2 代謝及び電気生理学的な見地からみた筋疲労 (Edwards, 1981)

1. 筋収縮メカニズムのためのエネルギーの枯渇。これは ATP 供給を制限する
2. 膜機能におけるエネルギー供給の低下：例えば、筋線維膜における活動電位の発生や伝播の低下、筋小胞体におけるカルシウムポンプの低下
3. 副産物の貯蓄
 - a. 細胞内 H^+ が解糖作用の律速酵素である PFK 酵素活性やフォスホリラーゼ酵素活性を抑制する、そしてカルシウムの増加によってアクトミオシン活性を低下させる
 - b. 細胞外 K^+ が筋小胞体の活動電位発生や伝播を低下させる、そして横行小管系の活動電位を低下させて興奮収縮連関の効率を低下させる

ATP 産生が始まる。これが Anaerobic Threshold (Lactate Threshold) である。80%~90% V_{O2max} の様な非常に高い運動強度となると、乳酸や水素イオンは筋細胞中に蓄積されて、PCr 濃度が減少する。

3. 代謝系と疲労

そこで ATP 産生のための代謝系から疲労を考えると、エネルギー基質の枯渇と代謝の結果として生じた副産物（疲労物質）の蓄積が考えられる。筋内でのエネルギー産生系だけでなく、エネルギーを消費して筋収縮を引き起こす興奮収縮連関の機構に及ぼす影響を表2にまとめた。これらの因子の働きは独立したものではないが、運動の持続時間や強度に大きく依存している。例えば、短時間の激しい運動ではそのエネルギー源はもっぱら ATP-PCr 系や解糖系によっているので、これらの代謝過程の結果産生される乳酸とそれに伴う水素イオンの増加及び筋収縮に伴って生ずる K^+ イオンの増加が疲労に重要な役割を果たしている。

a) ATP 産生系と筋疲労

短時間の激しい運動ではおもに解糖系の働きによって ATP を産生するが、副産物として乳酸を産生する。この筋細胞内で産生された乳酸は磷酸系や重炭酸系の緩衝作用によって酸塩基平衡を一定の値に保つように働くが、これらの緩衝能力以上に解糖作用が働くと、筋細胞内に水素イオンが増加してアシドーシス状態となる。この様にして筋細胞内がアシドーシス状態となると、次の3つの反応によって ATP 産生系と ATP 利用系に影響を及ぼして筋疲労を引き起こす(図9)。

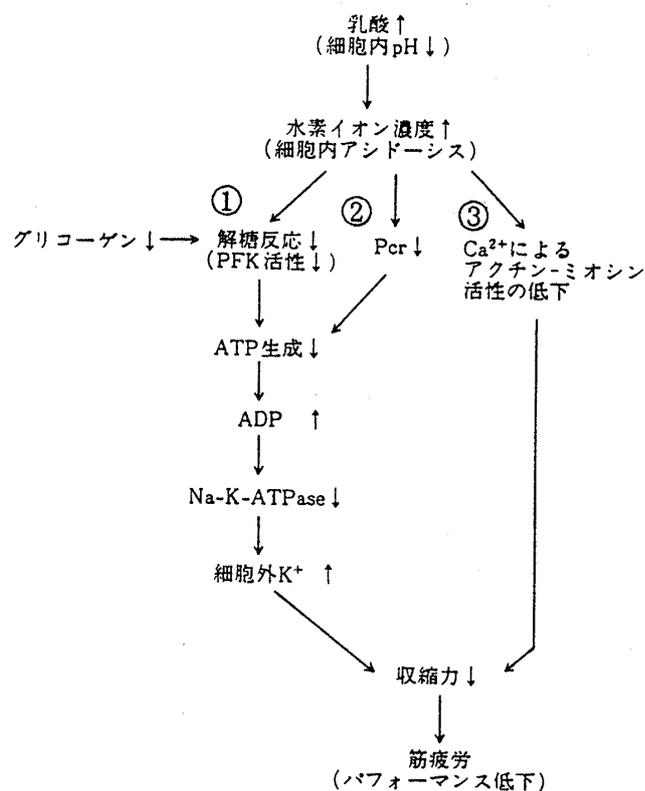


図9 筋疲労を引き起こす ATP 産生系と ATP 利用系 (Sahlin, 1986b)

①細胞内の水素イオン濃度の増加は解糖作用の律速酵素に抑制的に作用する。すなわち、解糖作用の最初のステップでグリコーゲンを磷酸化するとき働くフォスホリラーゼ酵素活性に抑制に作用する。さらにフォスホフルクトキナーゼ(PFK)酵素活性の抑制は ATP 生成を減少させる。また、水素イオンの増加は、このような ATP 産生機能だけでなく、ATP を消費する興奮収縮連関の機能を低下させ、筋収縮力を低下させて筋疲労を引き起こす可能性もある。

②細胞内の水素イオンの濃度の増加がクレアチン磷酸濃度を低下させるので、その結果 ATP 再合成を低下させる。

③細胞内の水素イオン濃度の増加は筋小胞体での Ca^{2+} 結合の増加やミオシン ATPase 活性の低下を伴い、 Ca^{2+} の遊離を低下させるのでアクトミオシン活性を低下させる。

b) 酸素供給系と筋疲労

筋運動のエネルギー源がおもに有酸素系の代謝過程に依存するときには、筋組織に貯蔵されている脂質や糖質などのエネルギー基質の枯渇、筋への酸素輸送の低下または筋での酸素抽出能力の低下等による筋への

酸素供給の不足およびカリウムイオンなどの疲労物質の蓄積が筋疲労の原因となる。筋での酸素需要量に対して酸素供給量が不足すると、解糖作用によるATP産生機構が働き、乳酸蓄積が筋疲労の原因として働く。例えば動脈を閉塞することによって活動筋への血流が停止して筋への酸素供給が低下すると、筋収縮力や持久能力は著しく低下する(図10, 11)が、これは筋への酸素供給が低下したために生じたATPとPCr利

用の増加および乳酸の増加が原因であろう(図12)。

c) 興奮収縮連関の機能の低下と筋疲労

ATPを消費する興奮収縮連関の機能が低下して筋疲労を引き起こす可能性もある。筋組織中のATP分解酵素はミオシンATPase, Ca²⁺運搬ATPaseおよびNa-K-ATPaseである。細胞質Ca²⁺濃度の減少とクロスブリッジ遊離にはATPを必要とするのでミオシンATPaseやCa²⁺運搬ATPaseの機能が損なわれると筋収縮後の弛緩期においてクロスブリッジの遊離が影響をうけて弛緩時間を延長させる。Na-K-ATPase酵素活性が低下すると、筋細胞膜の内外のイオンバランスに影響して細胞外液のK⁺イオンの増加を引き起こし、筋小胞体の活動電位発生や伝播を低下させる、

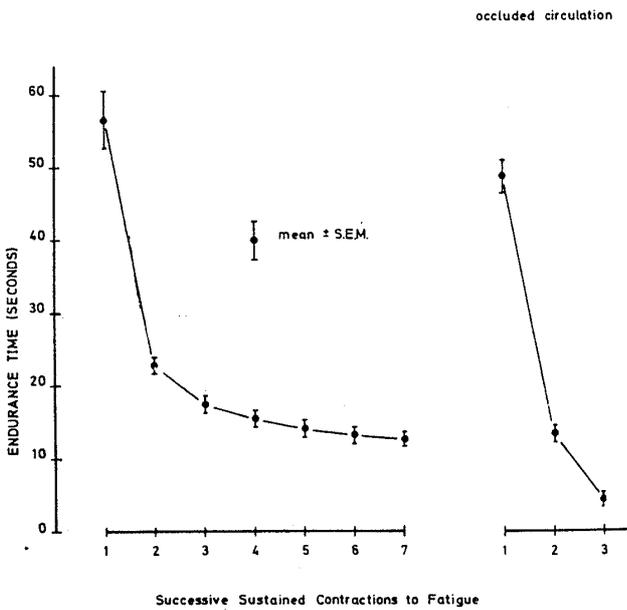


図10 筋持久時間に及ぼす動脈血閉塞の影響 (Edwards, 1981)

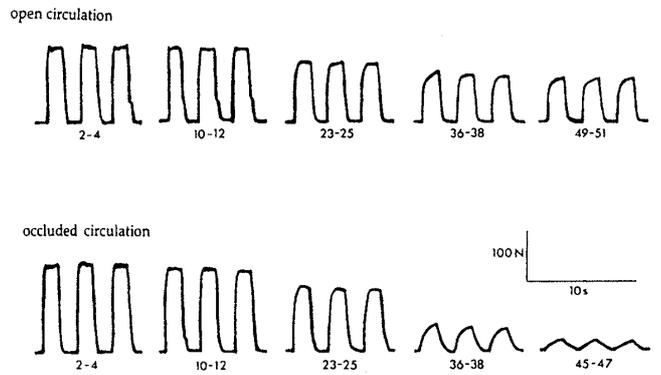


図11 筋収縮力に及ぼす動脈血閉塞の影響 (Hultman and Sjöholm, 1984)

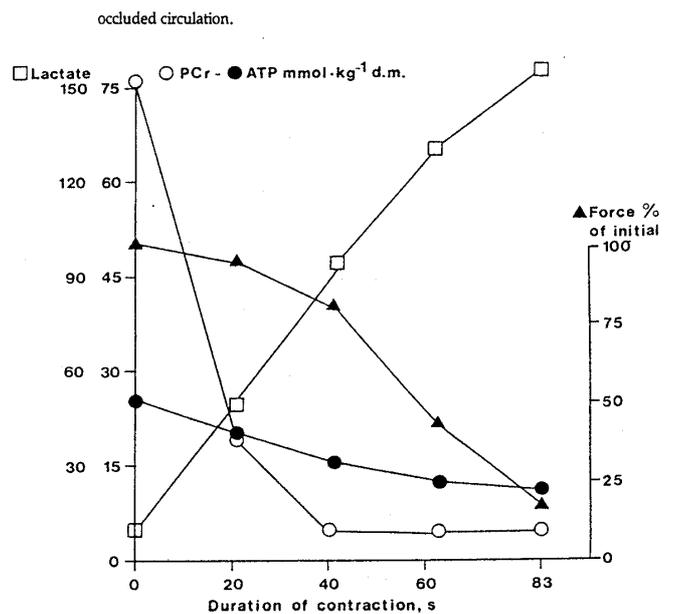
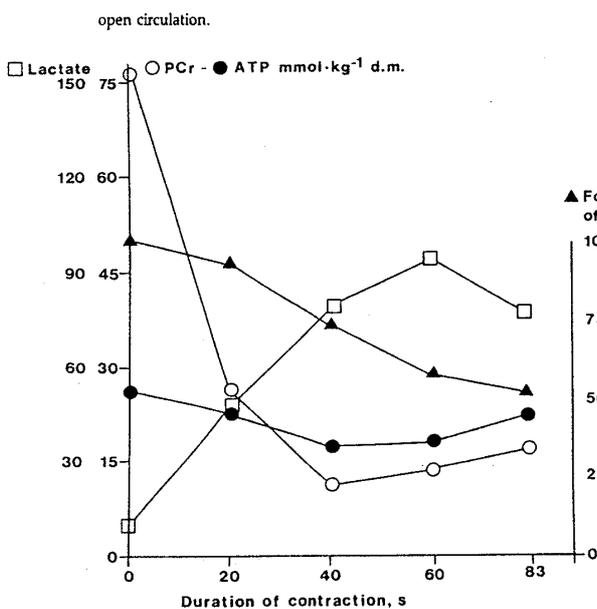


図12 動脈血閉塞時と灌流時の筋収縮力, 筋 pH, PCr, 乳酸濃度の変化 (Hultman and Sjöholm, 1984)

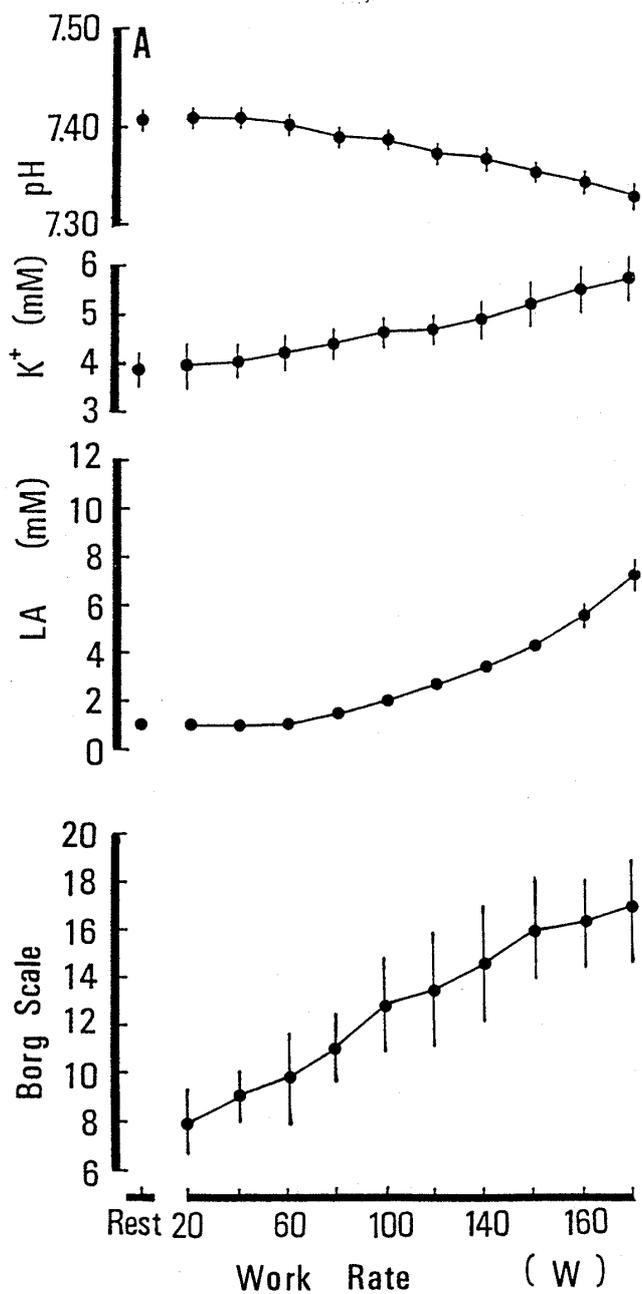


図13 筋疲労と動脈血カリウム濃度の関係 (Yoshida, 1989)

そして横行小管系の活動電位を低下させて興奮収縮連関の効率を低下させる。つまり、静止状態では細胞内に多く分布している K⁺イオンと細胞外に多く分布している Na⁺イオンが興奮時には脱分極によってその分布状況を逆転するので、再分極中に ATP を用いて元の静止状態のイオンバランス状態に戻すのが Na-K-ATPase 酵素の役目である。そこで筋運動によって Na-K-ATPase 酵素活性が低下すると K⁺イオンが細胞外液に流出したままとなり、これが筋膜の脱分極を

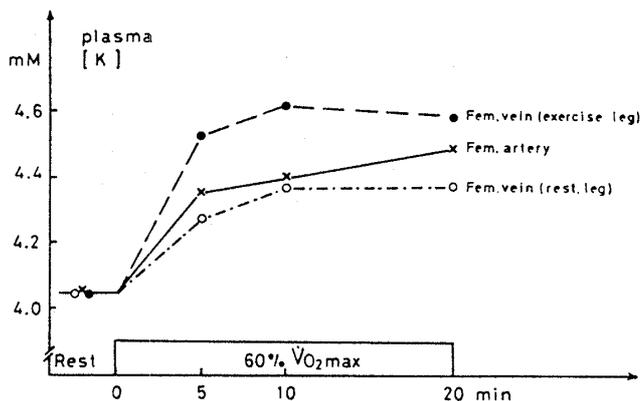


図14 脚運動時の大腿静脈血、動脈血及び安静筋からの静脈血カリウム濃度の比較 (Sjogaard, 1986)

阻害して筋収縮が不可能になる。図13は我々の研究室で測定した漸増運動中の動脈血 pH と K⁺イオン濃度の変化である。運動時の筋細胞外の K⁺イオンは強力な Na-K ポンプの働きによって再分極中に速やかに細胞内に戻される。また、活動筋から細胞外に遊離された K⁺イオンは血液によって安静筋に運搬され、そこで取り込まれる可能性がある(図14)。但し、人を対象として運動中の K⁺イオンの動態を調べる場合には活動筋から直接流出している脈管での変化を調べる必要があるので方法上の制限がある。

d) 筋の緩衝能力と筋疲労

解糖系の働きによって ATP を産生すると、副産物として乳酸を産生する。この筋細胞内で産生された乳酸は磷酸系や重炭酸系の緩衝作用によって酸塩基平衡を一定の値に保つように働くが、これらの緩衝能力以上に解糖作用が働くと、筋細胞内に水素イオンが増加してアンドーシス状態となる。緩衝作用とは水溶液中に酸またはアルカリが加えられても pH の変化を最少に抑えようとする働きである。従って、短時間に激しい運動によって産生された乳酸を緩衝することで pH の変化を抑えることができる、つまり水素イオンの増加を抑えることによって疲労の発生を抑制できると考えられる。ここで、この緩衝能力の指標として β 値または Slykes が知られている。これは

$$\frac{\text{運動前後の筋乳酸濃度の変化}}{\text{運動前後の筋 pH の変化}}$$

つまり、実際には

$$\frac{\text{運動時筋乳酸濃度} - \text{安静時筋乳酸濃度}}{\text{安静時筋 pH} - \text{運動時筋 pH}}$$

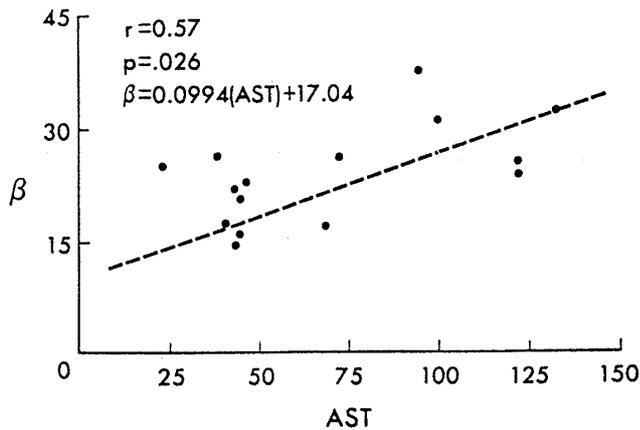


図15 無酸素的な運動能力と筋の緩衝能力の関係(Mckenzie et al. 1983)

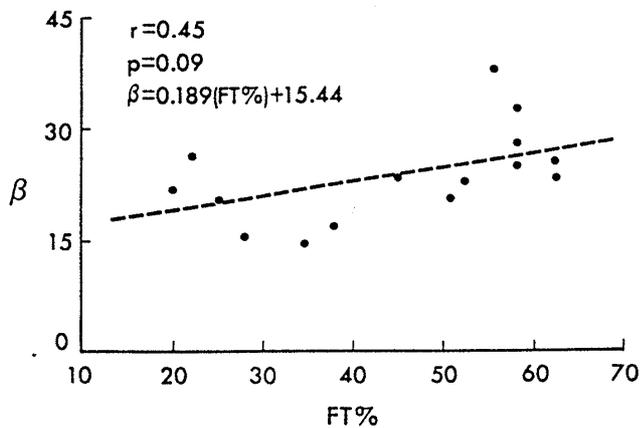


図16 速筋線維分布状況と筋の緩衝能力の関係 (Mckenzie et al. 1983)

として求めることができる。安静にしている人の大腿四頭筋中の重炭酸塩濃度は約10mmol/lである。運動中に筋血流量が充分保たれており、CO₂がほぼ一定に保たれていると仮定すると、この重炭酸系による筋の緩衝能力は約23slykesである。

身体運動における緩衝能力の大きさは、筋 pH がある値に達するまで筋中により多くの乳酸を蓄積することができる能力、または乳酸蓄積に対する筋細胞の緩衝系の大きさである。言い替えると解糖系によるエネルギー産生能力の大きさである。従って、無酸素的な運動能力と筋の緩衝能力との間には相関関係がみられる(図15)。

ここで、筋の緩衝作用は磷酸緩衝系、重炭酸緩衝系、蛋白緩衝系で行われている。従って筋の緩衝能力はおもに筋重量と筋線維タイプに依存する。また重炭酸緩衝系と蛋白緩衝系のうちヘモグロビン蛋白緩衝系は血

表3 人の筋の緩衝能力

| 運動の種類 (報告者) | 被験者 | 緩衝能力 (slykes) |
|----------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| トレッドミル180m/ 分で all-out まで | スプリンター マラソン選手 一般人 | 39.1±7.3 27.1±5.7 29.1±6.6 |
| (Parkhouse et al. 1983) | | |
| MVCの61%負荷で all-outまで | スプリンター 一般人 | 58.8±9.2 49.8±6.2 |
| (Sahlin & Henriksson 1984) | | |
| 自転車エルゴメー ター漸増負荷でall- outまで | トレーニング前 トレーニング後 持久自転車選手 | 44.7±3.0 61.0±4.1 47.2±7.3 |
| (Sharp et al. 1986) | | |

液中の緩衝系にも重要な作用をしている。そこで、筋の緩衝能力と筋線維タイプの関係をみると、速筋線維が多く分布している人の方が筋の緩衝能力が大きい(図16)。これは速筋線維の方が筋の解糖能力が高いこと、およびカルノシン等のアシドーシスに対する緩衝剤や磷酸緩衝系としてのクレアチン磷酸が多く含まれていることに依存するであろう。筋力トレーニングやスプリントトレーニングによって解糖能力の向上を行っている陸上競技のスプリンター選手では他の運動選手や一般人よりも筋の緩衝能力が高い(表3)。

しかし、筋の線維タイプは遺伝によって決定されることはよく知られている事実であるので、筋の解糖能力がスプリントトレーニングによって向上したのか、それとも遺伝的要素によってスプリント選手の筋の緩衝能力がもともと高いのかは不明である。Sharp et al. (1986)は自転車エルゴメーターによるスプリントトレーニングを実際に行って筋の緩衝能力に及ぼす影響を検討した。8週間のトレーニングの結果、筋の乳酸濃度は19%も有意に増加して、筋の緩衝能力は37%も有意に向上した(表3, 図17)。この緩衝能力の向上はトレーニングによって変化したクレアチン磷酸や筋蛋白の増加によっていた。つまり、筋の緩衝能力は無酸素的な解糖能力を多く用いるようなタイプの運動に特に重要であり、このトレーニングによって筋の緩衝能力が改善され、筋疲労が抑制されることを示唆している。

e) 血液中の酸塩基平衡と運動能力

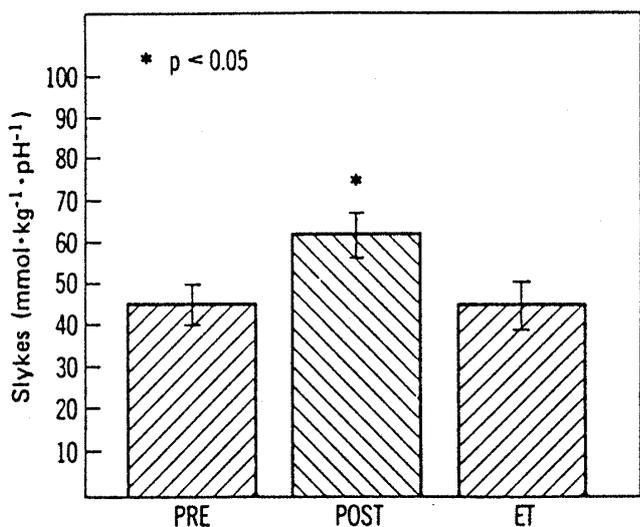


図17 筋の緩衝能力に及ぼすトレーニングの効果 (Sharp et al., 1986)

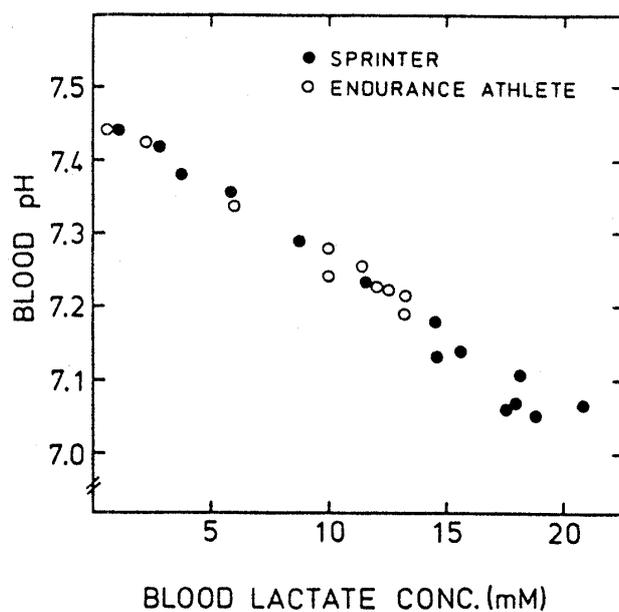


図18 スプリンターとマラソン選手の動脈血中の緩衝能力の比較 (Sjstrand et al. 1981)

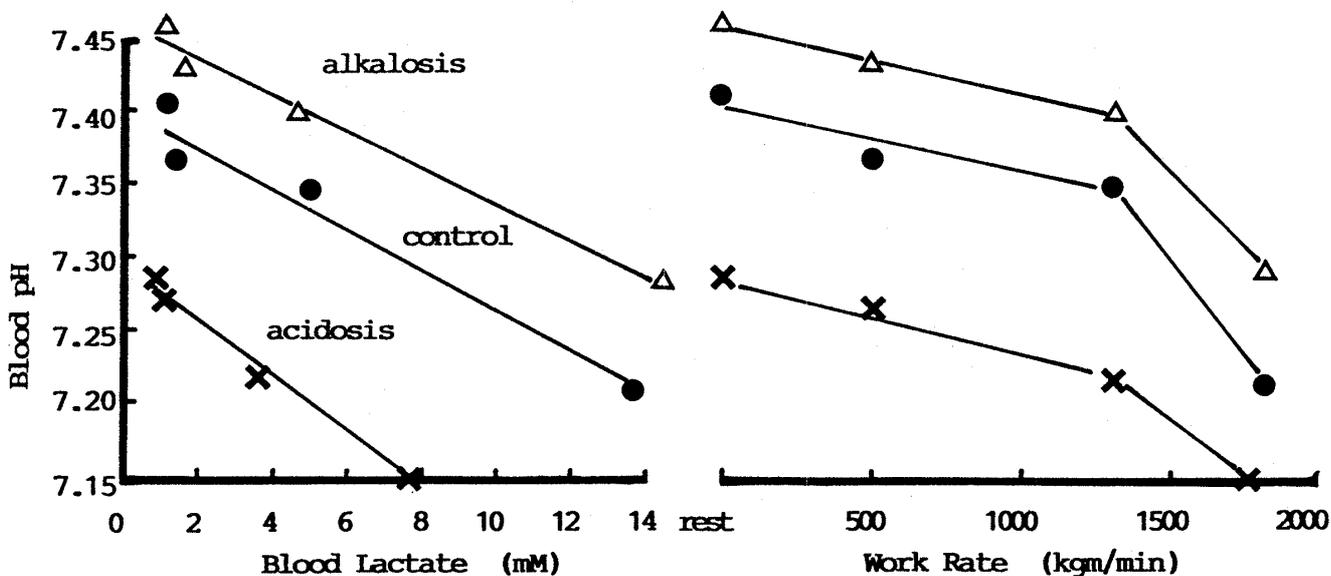


図19 血中の酸塩基平衡に及ぼすアシドーシス、アルカローシスの影響 (Kowalchuk et al. 1984)

表4 800m 走の記録に及ぼすアルカリ摂取の影響(Wilkes)

| | プラセボ摂取 | 重炭酸塩摂取 |
|-----------|----------------|-----------------|
| 800m 走の記録 | 2:13.7 ±2.0 | 2:10.3* ±1.9 |

* p < 0.05

無酸素的な解糖作用によって産生された乳酸は筋細胞中でリン酸系、蛋白系及び重炭酸系の緩衝作用を受け

筋中ではほぼ緩衝されるが、乳酸の分子量が小さいために容易に筋細胞外に流出することができる。血液中に流出した乳酸のほぼ90%以上は重炭酸系によって緩衝作用を受ける。従って、運動強度の増加にともない増加した血中乳酸濃度は重炭酸ナトリウムの働きによって緩衝され、その化学作用の結果生じたCO₂は揮発性であるので呼吸によって排出される。さらに、緩衝されずに残った水素イオンは頸動脈体を刺激して換気を

増加させる。

緩衝能力の定義に基づいて血中乳酸濃度と血中 pH の変化をスプリンターとマラソン選手とで比較すると、この両者の関係は同一のラインに乗っている(図 18)。このことは血液中では緩衝能力には差はみられないが、スプリンターはより代謝性アシドーシス状態に至るまで多くの運動が可能であることを示している。ここで、経口的に重炭酸塩を摂取することで血液の酸塩基平衡をあらかじめアルカリ側に变化させておくと、より多くの血中乳酸を蓄積できるので疲労に至るまでの運動能力を改善できると期待できる(図 19)。実際には固体よりも液体の方が消化管における吸収がよいので重炭酸ナトリウムの粉末を水に溶かして摂取している。この様な重炭酸塩摂取が運動能力に及ぼす影響を見た報告はいくつか見られるが、その結果の一致性はまだみられない。Jones et al.(1977)や Sutton et al.(1981)は長時間の激しい運動において重炭酸塩摂取の効果を報告している。また、Wilkes et al.(1983)は 800m 走の記録に重炭酸塩摂取の効果を報告している(表 4)。

一方、重炭酸塩の摂取が運動能力に効果がみられないという報告の特徴をまとめてみると、Costill et al.(1984)は運動時間が 2 分以内で終了するような短時間の運動では重炭酸塩の摂取の効果はみられないと結論している。この様な短時間の運動では血液中の酸塩基平衡よりもむしろ筋自体の緩衝能力が重要となることは明白である。また重炭酸塩の摂取量が比較的少ないことも明白な結果が得られない理由であろう。

4. おわりに

代謝系からみた疲労は長い間エネルギーの枯渇と疲労物質の蓄積と考えられてきた。持久競技記録と乳酸蓄積から求めた指標との間に高い相関関係がみられることはこの理論を支持している。しかし、最近の知見によると筋収縮の興奮連関機構にも筋疲労の原因を見いだしている。人の運動中の電解質の変化は古くから報告されてきているが、局所の強力な Na-K ポンプの働きやほかの組織による K⁺イオンの取り込みのために、筋収縮にともなう K⁺イオンの変化を微細に測定してそれから筋疲労の原因を検討した報告はごく最近のものである。今後、非侵襲的な測定方法の開発および分子生理学の分野を含めて筋疲労の生理学的な解明

の研究が期待される。

文 献

- Chance B., Sapega, A., Sokolow, D., Eleff, S., Leigh, J.S., Graham, T., Armstrong, J. and Warnell, R. 1983: Fatigue in retrospect and prospect: ³¹P NMR studies of exercise performance. In: Biochemistry of Exercise, Knuttgen, K.G., Vogel, J.A. and Poortmans, J. (Eds), Human Kinetics, 895-908.
- Chance, B., Graham T., Maris, J. and Leigh, J.S. Jr. 1984: Resting (Stage 4) to active (Stage 3) transitions as observed by ³¹PNMR in steady state skeletal muscle exercise in normal and peripheral vascular diseased human subjects. In: Human muscle power, Jones, N.L., McCartney N. and McComas, A.J. (Eds), Human Kinetics, 239-252.
- Costill, D.L., Verstappen, F., Kuipers, H., Janssen, E. and Fink, W. 1984: Acid-base balance during repeated bouts of exercise: Influence of HCO₃. Int. J. Sports Med., 5: 228-231.
- Edwards, R.H.T. Human muscle function and fatigue. Human muscle fatigue: Physiological mechanisms. Ciba Foundation Symposium 82: 1-18, Pitman Medical, London, 1981.
- Fox, E.L. 1979: Sports Physiology, W.B. Saunders, 54-81.
- Hultman, E., Bergstrom, H. and McLennan, N. 1967: breakdown and resynthesis of phosphorylcreatine and adenosine triphosphate in connection with muscular work in man. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 19: 56-66.
- Hultman, E. and Sjöholm, H. 1984: Biochemical causes of fatigue. In: Human muscle power, Jones, N.L., McCartney, N. and McComas, A.J. (Eds), Human Kinetics, 215-238.
- Jones, N.L., Sutton, J.R., Taylor, R. and Toews, C.J. 1977: Effect of pH on cardiorespiratory and metabolic responses to exercise. J. Appl. Physiol., 43: 959-964.
- Kowalchuk, J.M., Heigenhauser, G.J.F. and Jones,

- N.L. 1984 : Effect of pH on metabolic and cardiorespiratory responses during progressive exercise. *J. Appl. Physiol.*, 57 : 1558-1563.
- McKenzie, D.C., Parkhouse, W.S., Rhodes, E.C., Hochochka, P.W., Ovalle, W.K., Mommsen, T.P. and Shinn, S.L. 1984 : Skeletal muscle buffering capacity in elite athletes. In: *Biochemistry of Exercise*. Knuttgen, K.G., Vogel, J.A. and Poortmans, J. (Eds), Human Kinetics 584-589.
- Parkhouse, W.S., McKenzie, D.C., Hochochka, P. W., Mommsen, T.P., Ovalle, W.K., Shinn, S.L. and Rhodes, E.C. 1977 : The relationship between carnosine levels, buffering capacity, fiber type and anaerobic capacity in elite athletes. In: *Biochemistry of Exercise*. Knuttgen, K.G., Vogel, J.A. and Poortmans, J. (Eds), Human Kinetics, 590-594.
- Radda, G.K., Gadian, D.G. and Ross, B.D. Energy metabolism and cellular pH in normal and pathological conditions. A new look through ³¹phosphorus nuclear magnetic resonance. In: *Metabolic Acidosis*, Ciba Foundation Symposium 87 : 36-57, 1982.
- Ross, B.D., Radda, G.K., Gadian, D.G., Taylor, D., Bore, P. and Styles, P. Preliminary observations on the metabolic responses to exercise in humans, using ³¹-phosphorus nuclear magnetic resonance. In: *Metabolic Acidosis*, Ciba Foundation Symposium 87 : 145-152, 1982.
- Sahlin, K. 1986a : Metabolic changes limiting muscle performance. In: *Biochemistry of Exercise VI*. Saltin, B. (Ed) Human Kinetics, 323-343.
- Sahlin, K. 1986b : Muscle fatigue and lactic acid accumulation. *Acta Physiol. Scand.*, 128 (Suppl 556) : 83-92.
- Sahlin, K. and Henriksson, J. 1984 : Buffering capacity and lactate accumulation in skeletal muscle of trained and untrained men. *Acta Physiol. Scand.*, 122 : 331-339.
- Sejersted, O.M., Medbo, J.I. and Hermansen, L. Metabolic acidosis and changes in water and electrolyte balance after maximal exercise. In: *Metabolic Acidosis*, Ciba Foundation Symposium 87 : 153-167, 1982.
- Sharp, R.L., Costill, D.L. Fink, W.J. and King, D.S. 1986 : Effects of eight weeks of bicycle ergometer sprint training on human muscle buffering capacity. *Int. J. Sports Med.*, 7 : 13-17.
- Sjogaard, G. 1986 : Water and electrolyte fluxes during exercise and their relation to muscle fatigue. *Acta Physiol. Scand.*, 128 (Suppl 556) : 129-136.
- Sutton, J.R., Jones, N.L. and Toews, C.J. 1981 : Effect of pH on muscle glycolysis during exercise. *Clin. Sci.*, 61 : 331-338.
- Wilkes, D., Gledhill, N. and Smyth, R. 1983 : Effect of acute induced metabolic alkalosis on 800-m racing time. *Med. Sci. Sports Med.*, 15 : 277-280.
- Wilkie, D. Shortage of chemical fuel as a cause of fatigue : studies by nuclear magnetic resonance and bicycle ergometry. Human muscle fatigue : Physiological mechanisms. Ciba Foundation Symposium 82 : 102-119, Pitman Medical, London, 1981.
- Yoshida, T. 1984a : Effect of exercise duration during incremental exercise on the determination of anaerobic threshold and the onset of blood lactate accumulation. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 53 : 196-199.
- Yoshida, T. 1984b : Effect of dietary modification on lactate threshold and onset of blood lactate accumulation during incremental exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 53 : 200-205.
- Yoshida, T. 1986a : Effect of dietary modifications on anaerobic threshold. *Sports Med.*, 3 : 4-9.
- Yoshida, T. 1986b : Arterial lactate and acid-base status during incremental exercise with normoxic and hypoxic condition in female distance runners. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 18, Suppl. : S60-S61.
- Yoshida, T. 1986c : Relationship of lactate threshold and onset of blood lactate accumulation as determinants of endurance ability in untrained females. *Ann. Physiol. Anthropol.*, 5 : 205-209.
- Yoshida, T. 1986d : A comparison of lactate threshold and onset of blood lactate accumulation during two kinds of duration of incremental exer-

- cises. *Ann. Physiol. Anthropol.*, 5: 211-216.
- Yoshida, T., Nagata, A., Muro, M., Takeuchi, N., and Suda, Y. 1981: The validity of anaerobic threshold determination by a Douglas bag method compared with arterial blood lactate concentration. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 46: 423-430.
- Yoshida, T., Suda, Y., and Takeuchi, N. 1982a: Endurance training regimen based upon arterial blood lactate: effects on anaerobic threshold. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 49: 223-230.
- Yoshida, T., Takeuchi, N., and Suda, Y. 1982b: Arterial versus venous blood lactate increase in the forearm during incremental bicycle exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 50: 87-93.
- Yoshida, T., Suda, Y., and Takeuchi, N. 1983: Anaerobic threshold of middle and old aged men. In *Physical Fitness Research*, ed. by Ishiko, T., pp. 219-225, Baseball Magazine, Tokyo.
- Yoshida, T., Chida, M., Ichioka, N., and Suda, Y. 1987: Blood lactate parameters related to aerobic capacity and endurance performance. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 56: 7-11.

(1989年12月15日受付)