

2. MRS

MRスペクトロスコピー (MRS) が もたらす情報

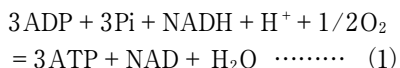
— ^{31}P -MRS によるリン酸化合物の 代謝評価を中心に

本間 俊行 国立スポーツ科学センタースポーツ科学研究部

骨格筋のエネルギー代謝

骨格筋は、酸素供給を安静時の数十倍、代謝率においては最大で50倍以上にまで急激に変化させることのできる非常にユニークな臓器である。それゆえ、骨格筋の代謝コントロールは、MeyerhofやKrebsをはじめとした多くの歴史的な生化学者たちの興味の対象となってきた。

アデノシン三リン酸 (ATP) は、筋活動のみならず生命活動に必要なエネルギー基質であり、主にミトコンドリアにおける有酸素代謝 (ミトコンドリア呼吸) によって産生される。その代謝経路の主要部分は、以下の式によって示される¹⁾。



ADP: アデノシン二リン酸

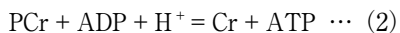
Pi: 無機リン酸

NADH: 還元型ニコチンアミド・

アデニン・ジヌクレオチド

NAD: ニコチンアミド・アデニン・
ジヌクレオチド

また、骨格筋細胞中にはクレアチンリン酸 (PCr) が存在し、通常、ATPとの間でクレアチンキナーゼを介して、以下のような平衡状態を保っている。



Cr: クレアチン

Chanceら¹⁾は、ミカエリス・メンテンの式を用いてミトコンドリア代謝の制御機構を説明している (Kinetic Model)。つまり、式 (1) の基質であるADP, Pi, O_2 , NADHが、ミトコンドリア呼吸を刺激するというモデルである。生体では、それぞれの基質の骨格筋内濃度とミカエリス定数 (Km) との関係から、主として、ADPがミトコンドリア呼吸を制御していると考えられている。つまり、筋活動のために利用されたATP分解に由来するADPの蓄積が、筋ミトコンドリア呼吸を活性化し、酸素消費を増加させるとする説である。一方、Meyer²⁾は熱力学モデルを用いて、式 (1) と式 (2) から細胞質中のPCr濃度の低下と、ミトコンドリア呼吸速度の増加、すなわち、酸素消費の増加とが直線的関係にあることを示した。

^{31}P -MRS を用いた 筋エネルギー代謝の測定

骨格筋の代謝測定には、いわゆるゴールドスタンダードな手法として、筋生検試料の生化学的分析法が用いられてきた。この手法を用いれば、ATPなどのリン酸化合物やその他の代謝産物³⁾、ミトコンドリアの酸化還元状態⁴⁾、および酵素活性⁵⁾についても観察できる。しかし、筋生検法は侵襲的であるため、ヒトを対象とする研究に応用するには限界がある上、運動時のような骨格筋の代謝が急激に変化する際の継時的な測定には適

していない。

これに対して、MRSは、生体内の化合物の非侵襲的測定を可能にしたことにより、生理的環境を維持した状態での代謝変化を測定できるため、ヒト骨格筋代謝の研究を飛躍的に発展させる主要な役割を果たしてきた。MRS測定の最大の利点の1つは、細胞内にフリーに存在する物質、つまり、生化学反応に直接関与する物質の濃度を算出できることである。筋生検の生化学的分析ではフリーな物質の検出は困難であるため、この点はMRSの特徴的な利点である⁶⁾。

MRSでは、核スピンを有するすべての核種を測定することが可能であるが、なかでも ^{31}P は、生命活動に必要なエネルギー基質であるATPなどの高エネルギーリン酸化合物に含まれるため、骨格筋のエネルギー代謝を測定する上では最も重要な核種である。さらに ^{31}P は、天然存在比が高いことや、核スピン量子数が1/2で信号の線幅が狭いことなど、高い測定感度を得られる要素を併せ持つことから、生体におけるMRS測定に適しており、この核種を対象とした測定法 (^{31}P -MRS) がよく用いられている。また、 ^{31}P -MRSを用いた、運動時あるいは運動後回復期の生体のリン酸化合物を評価した研究においては、10秒以内の時間分解能で測定された研究も多く、急性変化の経時的な測定が可能という点も本法の利点である⁷⁾。

図1に、安静時 (図1 a) および運動時 (図1 b) における ^{31}P -MRSのリン酸スペ