

2024年12月20日

報道関係者各位

国立大学法人筑波大学  
学校法人東日本学園 北海道医療大学

## ラットのガス交換閾値と乳酸閾値は トレーニング時の有効な中強度指標になる

ラットで未確認だったガス交換閾値を同定し、この閾値と乳酸閾値が有酸素運動トレーニング時のパフォーマンス向上効果を分岐する中強度運動指標になることを確認しました。ラットの有用な中強度指標を提供する今回の成果は、健康増進分野など運動の基礎研究者にとって基盤的な情報となります。

有酸素運動時、強度を徐々に上げると、ある強度から血中乳酸値が上昇し始め、酸素摂取量に対する二酸化炭素排出量の急増が起こります。前者の変化点は乳酸閾値 (LT)、後者はガス交換閾値 (GET) と呼ばれます。ヒトの GET や LT は最大酸素摂取量 ( $\dot{V}O_{2max}$ ) の 45~74% に存在する中強度運動指標であり、有酸素運動能力の向上にはこの閾値以上でのトレーニングが不可欠です。一方、モデル動物のラットでは、LT の存在は確認済みですが、GET は未確認でした。また、ラットの LT や GET がヒトと同じような強度指標となるのか、その有用性も不明でした。

本研究チームは走行運動中のラットの LT を同定するモデルを確立しています。本研究では、このモデルとヒトで標準的な GET 同定方法 (V-slope 法) を組み合わせて、GET と LT の同時同定を試みました。さらに、同定した GET および LT と  $\dot{V}O_{2max}$  の関係や、LT 未満と LT 超えの異なる強度の走運動トレーニングに伴う LT、GET、 $\dot{V}O_{2max}$  の変化を検討しました。その結果、ラットの GET と LT は 41.0~65.5%  $\dot{V}O_{2max}$  の強度で同期的に出現し、LT 超えでトレーニングしたラットでのみ、最大 ( $\dot{V}O_{2max}$ ) と最大下 (GET、LT) の有酸素運動能力が改善しました。

以上の結果は、ラットの GET と LT が有酸素運動能力を高めるトレーニング処方において、ヒトと同様に有効な中強度指標になることを示しています。本研究成果により、ヒトの運動処方への橋渡しとなるラット運動研究が一層、活性化することが期待されます。特に、呼気ガスから非侵襲的かつ簡便に同定可能な GET は、幅広い応用が見込まれます。

### 研究代表者

筑波大学体育系／ヒューマン・ハイ・パフォーマンス先端研究センター (ARIHHP)

征矢 英昭 教授

北海道医療大学リハビリテーション学部／全学教育推進センター

井上 恒志郎 講師

## 研究の背景

運動時の生理応答やその蓄積として現れるトレーニング効果は、運動強度に左右されます。そのため、ヒトへの橋渡しを目指した実験動物の運動研究では、有用な強度指標の確立が不可欠です。

有酸素運動時、強度を漸増していくと、ある強度から血中乳酸値が上昇し始め、それを緩衝する重炭酸系の働きが亢進することで、酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ) に対する二酸化炭素排出量 ( $\dot{V}CO_2$ ) の急激な増加が起こります。前者の変化点は乳酸閾値 (LT: Lactate Threshold)、後者はガス交換閾値 (GET: Gas Exchange Threshold) <sup>注1)</sup> と呼ばれており、運動中の恒常性バランスに乱れが生じ始める強度と考えられています。ヒトでは、LT や GET が最大酸素摂取量 ( $\dot{V}O_{2max}$ ; Maximal Oxygen consumption) <sup>注2)</sup> の 45~74% に存在し <sup>参考文献1)</sup>、両閾値はほぼ同じタイミング (運動強度) で出現します。また、この閾値以上でのトレーニングが  $\dot{V}O_{2max}$  や LT、GET といった有酸素運動能力パラメータを改善すること <sup>参考文献2)</sup> が確認されており、トレーニング処方時の有用な強度指標として用いられています。

本研究チームは、ラットにおいて、LT 同定と LT 測定モデルの確立に成功していますが <sup>参考文献3, 4)</sup>、LT と同期して現れる可能性のある GET の存在は確認できていませんでした。GET は、採血なしに呼気ガス ( $\dot{V}O_2$  と  $\dot{V}CO_2$ ) から同定できるため、LT よりも侵襲性軽減が期待できます。ヒトなどと違い、ラットでは呼気ガスを採取するマスクを装着しての運動は困難ですが、トレッドミル代謝チャンバー <sup>注3)</sup> を用いて運動中の呼気ガスを測定し、この時の  $\dot{V}O_2$  に対する  $\dot{V}CO_2$  の増加点を V-slope 法 <sup>注4)</sup> で算出することで、GET を同定できる可能性があります。

またラットでは、LT や GET の強度指標としての位置づけやトレーニング処方における実用性も分かっていません。例えば、ラットの LT は  $\dot{V}O_{2max}$  の 55~65%、すなわち中強度付近に存在することが想定されていますが <sup>参考文献5)</sup>、LT や GET と  $\dot{V}O_{2max}$  の関係を直接検討した研究は見当たりません。さらに、LT 強度以上でのトレーニングによる有酸素運動能力の向上は報告されているものの <sup>参考文献6)</sup>、LT 以上と LT 未達の異なる強度のトレーニングが有酸素運動能力に及ぼす影響は比較されていないため、これらの閾値がトレーニング効果を分ける基準点となる可能性が確かめられていませんでした。

## 研究内容と成果

本研究チームは、ラットにおいて、走る速度を 5 m/分から 3 分毎に 2.5 m/分ずつ漸増させ、ラットが疲労困憊するまでの運動中の血中乳酸値変化から LT を同定するモデルを開発しています <sup>参考文献4)</sup>。ラットの外頸動脈にカニューレを事前に留置しておくことで、運動中の採血が無麻酔下で連続的に行えます。本研究では、このラット LT モデルにトレッドミル代謝チャンバーを組み合わせたシステムを用いて、ヒトと同じようにラットにも GET が存在し LT と同期するか、これらの閾値が有酸素運動トレーニングの効果を分岐する中強度指標になるかを検証しました。

まず、実験 1 では、ラット LT モデルの運動中の呼気ガス ( $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ ) を測定し、ヒトで標準的な V-slope 法を用いて  $\dot{V}O_2$  に対して  $\dot{V}CO_2$  が増加する点 = GET を同定しました (図 1)。同定された GET と LT の一致度 (同期性) は、相関分析と Bland-Altman 解析 <sup>注5)</sup> で確認しました。実験 2 では、 $\dot{V}O_{2max}$  測定を行った後に、同一個体で、実験 1 と同じプロトコルで LT・GET 測定を行い、各閾値の % $\dot{V}O_{2max}$  値を算出しました。 $\dot{V}O_{2max}$  測定にもトレッドミル代謝チャンバーを用い、13.4 m/分から 3 分毎に 6.7 m/分ずつ疲労困憊するまで走速度を漸増する運動中の  $\dot{V}O_2$  の最高値を  $\dot{V}O_{2max}$  としました。実験 3 では、ラットを安静群、LT 未達運動群 (15 m/分, 75%LT)、LT 超え運動群 (40 m/分, 200%LT) の 3 群に分けて、各条件で 60 分/日、5 日/週のトレーニングを 6 週間行った後に、実験 1, 2 に準じて、 $\dot{V}O_{2max}$  と LT・GET を測定しました。

その結果、V-slope 法で決定された変曲点から  $\dot{V}O_2$ - $\dot{V}CO_2$  の回帰直線の傾きが有意に大きくなることが確認され、GET の同定に成功しました (図 1)。GET は  $21.2 \pm 4.0$  m/min、LT は  $19.3 \pm 3.3$  m/min の走速度で確認され、両閾値には高い精度での一致と強い有意な相関が見られました。また両閾値の  $\% \dot{V}O_{2max}$  は、GET が  $55.7\% \pm 6.9\%$  (範囲: 45.3~65.5%)、LT が  $51.8\% \pm 7.7\%$  (範囲: 41.0~63.6%) でした。この割合はトレーニングによって変化しなかったものの、安静群や LT 未満運動群と比較して、LT 超え運動群ではトレーニングによって  $\dot{V}O_{2max}$ 、LT、GET が改善され、この効果は LT 未満運動群では見られませんでした (図 2)。

これらの結果は、V-slope 法で同定可能なラット GET が運動中に LT と同期して現れ、両閾値とも酸素運動能力を高めるトレーニング処方において、ヒトと同様に、実用的な中強度指標 (46~63  $\% \dot{V}O_{2max}$  が“中強度”とされる by ACSM 注6) ) になることを示しています。

### 今後の展開

本研究でも観察されたように、有酸素運動トレーニングの効果はその強度に左右されます。GET や LT は運動時の生理応答を反映する運動強度指標です。この閾値に基づいた強度設定は、最大有酸素運動能力の相対値 (例:  $\% \dot{V}O_{2max}$ ) で運動強度を設定する場合よりも、個々の代謝特性に応じた、トレーニング効果を楽ししやすい強度設定につながります (参考文献 7)。また、呼気ガスから同定可能な GET は侵襲性が小さく、幅広い対象や研究での応用が期待できます。今後は、本研究で確立された GET 同定法や強度指標としての GET・LT の意義が基盤となって、健康増進やアスレックス分野における運動強度ベースのラット基礎研究が更に活性化することが期待されます。

### 参考図

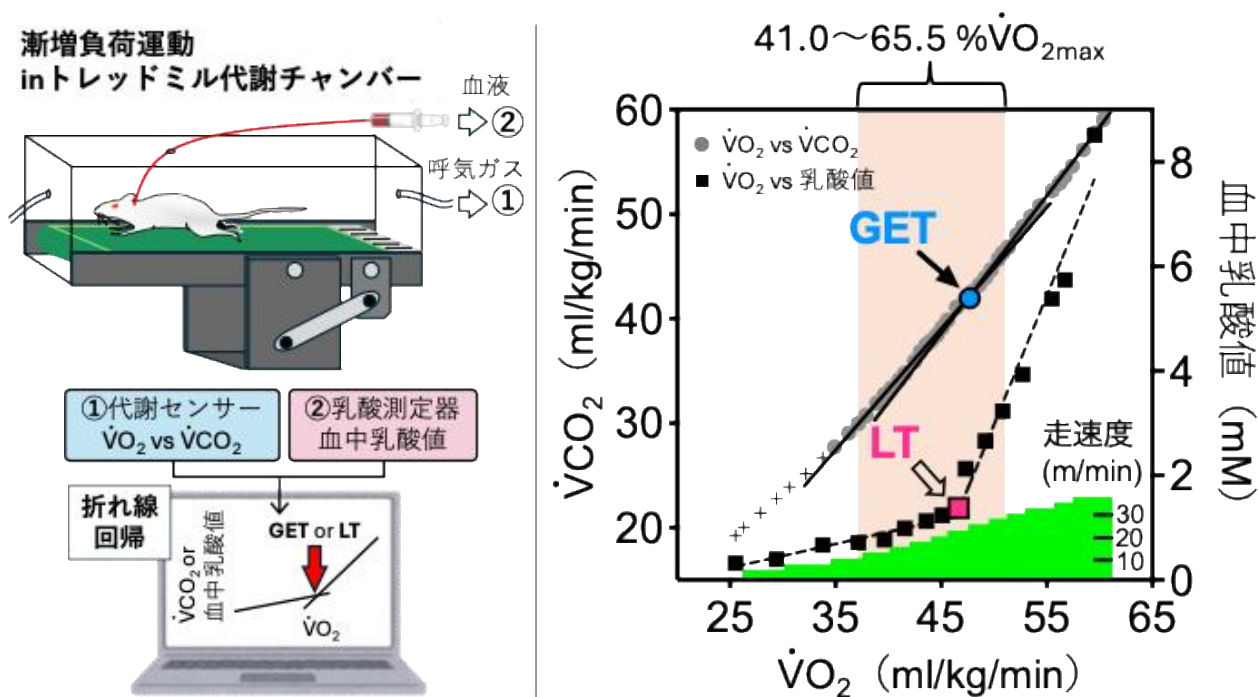


図 1. GET・LT の測定手順 (左) と典型例 (右)

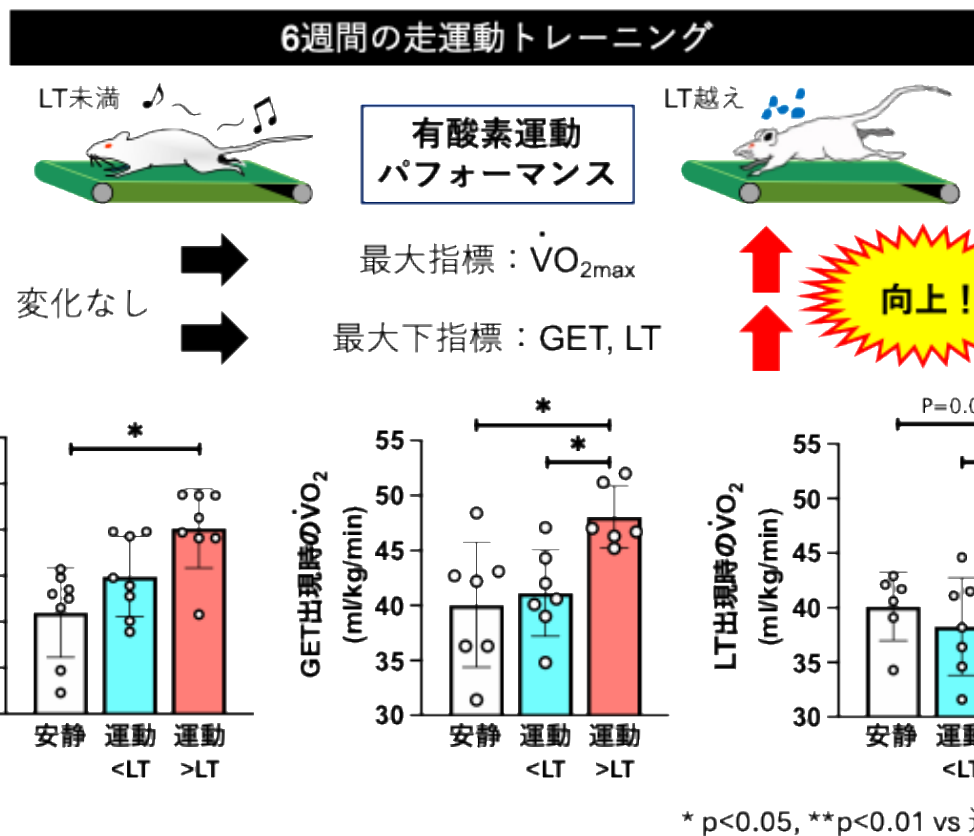


図 2. 有酸素運動能力に対する強度依存的なトレーニング効果

参考文献

1. Iannetta D, et al. A Critical Evaluation of Current Methods for Exercise Prescription in Women and Men. *Med Sci Sports Exerc.* 2020;52(2):466-73.
2. Inglis EC, et al. Heavy-, Severe-, and Extreme-, but not Moderate-Intensity Exercise Increase  $\dot{V}O_{2max}$  and Thresholds after 6 Weeks of Training. *Med Sci Sports Exerc.* 2024.
3. Soya H. Stress response to exercise and its hypothalamic regulation : role of arginine-vasopressin. In: H Nose, CV Gisolfi, K Imaizumi editors. *Exercise Nutrition and Environmental Stress*. Traverse City, IN, USA: Cooper Publishing; 2001, pp. 21–37.
4. Soya H, et al. Threshold-like pattern of neuronal activation in the hypothalamus during treadmill running: Establishment of a minimum running stress (MRS) rat model. *Neurosci Res.* 2007;58(4):341-8.
5. Pilis W, et al. Anaerobic threshold in rats. *Comp Biochem Physiol Comp Physiol.* 1993;106(2):285-9.
6. Brito Vieira WH, et al. Increased lactate threshold after five weeks of treadmill aerobic training in rats. *Braz J Biol.* 2014;74(2):444-9.
7. Mann T, et al., Methods of prescribing relative exercise intensity: physiological and practical considerations. *Sports Med.* 2013;43(7):613-25.

## 用語解説

注1) ガス交換閾値 (GET: Gas Exchange Threshold)

運動中、酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ) に対して二酸化炭素排出量 ( $\dot{V}CO_2$ ) が急激に増加する点として観察される。広義には、換気性閾値 (Ventilation Threshold : VT) と呼ばれることもある。LT 強度未満の運動では、酸化的リン酸化によって必要なエネルギーのほとんどすべてが供給され、 $O_2$  消費と  $CO_2$  生成が均衡するため、 $\dot{V}O_2$  に対して  $\dot{V}CO_2$  が直線的に増加する。一方、LT 以上では、乳酸産生や ATP 代謝が高まり、それに伴って増加した血中水素イオン  $H^+$  を重炭酸イオン  $HCO_3^-$  で緩衝する際に  $CO_2$  が付加的に生成されるため、 $\dot{V}O_2$  に対して  $\dot{V}CO_2$  が増加すると考えられている。

注2) 最大酸素摂取量 ( $\dot{V}O_{2max}$ : Maximal Oxygen consumption)

体内に取り込める単位時間あたりの酸素量の最大値。最大有酸素運動能力の指標とされている。

注3) トレッドミル代謝チャンバー

運動負荷用の小動物用トレッドミルを閉鎖型チャンバーで覆ったシステム。チャンバー内に定流量で空気を送り込み、チャンバー前後の空気に含まれる酸素および二酸化炭素の濃度を代謝センサーで分析することで、間接的に運動時の呼吸代謝 ( $\dot{V}O_2$  と  $\dot{V}CO_2$ ) 変化をモニターできる。

注4) V-slope 法

Beaver らが 1986 年に開発した GET 同定法。 $\dot{V}O_2$  に対して  $\dot{V}CO_2$  が急増する閾値を、折れ線回帰分析によって同定する。

注5) Bland-Altman 解析

異なる測定・解析方法で得られた二つのデータの一致性を評価する手法。2 データ間の差の平均値と許容誤差範囲を算出し、差の平均値が許容誤差範囲内に収まっていれば、両データが実用的に一致していると判断できる。

注6) ACSM

American College of Sports Medicine (アメリカスポーツ医学会)。スポーツ医学やヘルスフィットネスの資格認定を行なっている世界的な組織であり、運動処方ガイドラインを定めている。

## 研究資金

本研究は、科学研究費補助金基盤研究 A (征矢代表、23240091、21H04858)、JST 未来社会創造事業 (征矢代表、JPMJMI19D5)、文部科学省教育研究特別基金 (征矢代表、1111501004) の支援を受けて実施されました。

## 掲載論文

【題名】 Setting Treadmill Intensity for Rat Aerobic Training Using Lactate and Gas Exchange Thresholds (ラット有酸素性トレーニングにおける乳酸閾値とガス交換閾値を用いたトレッドミル運動強度の設定)

【著者名】 Koshiro Inoue<sup>1,2</sup>, Hideaki Soya<sup>1,3,\*</sup>, Kei Murakumo<sup>1</sup>, Yusuke Araki<sup>1</sup>, Taichi Hiraga<sup>1</sup>, Shingo Soya<sup>4,5</sup> & Masahiro Okamoto<sup>1,3</sup>

1. 筑波大学体育系運動生化学研究室
2. 北海道医療大学リハビリテーション科学部
3. 筑波大学体育系ヒューマン・ハイ・パフォーマンス先端研究センター (ARIHHP)
4. 筑波大学医学医療系
5. 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIIS)

【掲載誌】 Medicine & Science in Sports & Exercise

【掲載日】 2024 年 10 月 1 日（オンライン先行公開）

【DOI】 10.1249/MSS.0000000000003562

問い合わせ先

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp

北海道医療大学入試広報課

TEL: 0133-22-2113

E-mail: nyushi@hoku-iryu-u.ac.jp