

自己評価報告書

平成23年 4月 9日現在

機関番号：32689

研究種目：基盤研究 (B)

研究期間：2008～2011

課題番号：20390066

研究課題名 (和文) 脱水時に見られる体温調節変化のメカニズムの全容解析

研究課題名 (英文) Clarifying the mechanisms involved in modification of autonomic- and behavioral-thermoregulations during dehydration

研究代表者

永島 計 (NAGASHIMA KEI)

早稲田大学・人間科学学術院・教授

研究者番号：40275194

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・環境生理学

キーワード：浸透圧、行動性体温調節、正中視索前野、視床下部、オペラント行動、脱水、快不快感、体温調節

1. 研究計画の概要

脱水時の体温調節の抑制の神経メカニズムを明らかにすること。これは動物を用いた生理学的実験と組織科学的実験で行う。報酬行動システムを用いて明らかにされた動物の高浸透圧負荷時の行動性体温調節の亢進がヒトにおいても認められるかを検証する。高浸透圧負荷時に認められた行動性体温調節の亢進の神経機構を明らかにすることである。これには新たな報酬行動システムの開発と生理学的、組織科学的実験を含む。これらの実験をもとに最終的には、脱水時の体温調節の変化が、従来言われているような、体温調節中枢のセットポイント体温の上昇、として説明できるか否かを結論づけることである。

2. 研究の進捗状況

昨年度までに動物実験では、報酬行動システムの開発を終えて浸透圧負荷による影響を明らかにした。現在論文投稿中である、さらに視床下部での浸透圧受容が温度感受性部位である視索前野に影響するメカニズムを明らかにし論文投稿中である。人の実験では運動による浸透圧上昇により暑さ感覚が低下することを論文にした (Physiology and Behavior, 2010)。この実験での問題点 (運動自体の温度感覚に対する生理心理学的影響を除外できないという批判を論文提出に際してコメントされたので) を改善するため、人の体表面を加熱、さらに深部体温を上昇させるシステムを構築した。このシステムを用いて高張食塩水負荷時の温度感覚の変化を調べる実験を行っており数回の実験で終了予定である。[現在までの結論]これらの実験

から得られたデータは、1) 動物種により浸透圧負荷の影響は様々であるが、a) マウスでは血液高浸透圧により、暑熱逃避行動が減弱する、b) 浸透圧の情報は視床下部正中視索前野に集められるが、体温調節は同部および視索前野の温度感受性ニューロンが重要であることが予想通りあきらかになった、また浸透圧負荷によって抑制をうける温度感受性ニューロンは視索前野に集まっていると考えられる。すなわち浸透圧負荷による自律性体温調節反応の抑制は視索前野のある決まった部位の温度感受性ニューロンの感受性低下によっておこることが明らかになった。2) 人では浸透圧の上昇が温度感覚を鈍らせる。特に発汗の抑制が温度感覚を変化させる原因であると予想される。この結果については更なる検討が必要である。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。
人の実験については予想以上の成果が得られている。しかし動物実験については当初の計画から組織学的実験、施設の問題から遺伝子改変動物の使用が現在できないため遅延している。

4. 今後の研究の推進方策

組織学的研究は23年度より開始している (手技的には確立している)。また動物実験施設の整備を行い23年度には開始できる見通しがついている。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計5件)

- ① Ono K, Tsukamoto-Yasui M, Hara-Kimura Y, Inoue N, Nogusa Y, Okabe Y, Nagashima K, Kato F Intragastric administration of capsiate, a transient receptor potential channel agonist, triggers thermogenic sympathetic responses. *Journal of Applied Physiology*. (in press)、査読有
- ② Uchida Y, Tokizawa K, Nakamura M, Mori H, Nagashima K Estrogen in the medial preoptic nucleus of the hypothalamus modulates cold responses in female rats. *Brain Research* 21,1339: 49-59, 2010、査読有
- ③ Tokizawa K, Yasuhara S, Nakamura M, Uchida Y, Crawshaw LI, Nagashima K Mild hypohydration induced by exercise in the heat attenuates autonomic thermoregulatory responses to the heat, but not thermal pleasantness in humans. *Physiology and Behavior*, 100: 340-5, 2010、査読有
- ④ Uchida Y, Kano M, Yasuhara S, Kobayashi A, Tokizawa K, Nagashima K. Estrogen modulates central and peripheral responses to cold in female rats. *Journal of Physiological Science*, 60: 151-60, 2010、査読有
- ⑤ Kanosue K, Crawshaw LI, Nagashima K, Yoda T. Concepts to utilize in describing thermoregulation and neurophysiological evidence for how the system works. *European Journal of Applied Physiology*, 109: 5-11, 2009、査読有

[学会発表] (計5件)

- ① Uchida Y, Tokizawa K, Nakamura M,

Nagashima K. Effect of tail-hiding behavior on thermoregulation in fasted rats in the cold, 2010 Annual Meeting of the Society for Neuroscience, San Diego, U.S.A., 2010, Oct 7.

- ② Tokizawa K, Onoue Y, Uchida Y, Mori H, Nakamura M, Nagashima K. Ghrelin modulates circadian thermoregulation via hypothalamic mechanisms, 2010 Annual Meeting of the Society for Neuroscience, San Diego, U.S.A., 2010, Oct.

- ③ 永島 計 エネルギーと体温調節反応 (絶食時の体温概日リズム変調のメカニズム)

第25回 臨床体温研究会、札幌、8/28/2010

- ④ 永島 計 摂食・体温調節と生体リズム、日本睡眠学会、名古屋、7/2/2010

- ⑤ Nagashima, K., The central system plays an important role in the modulation of circadian rhythm, thermoregulation, and sports performance, Taiwan Sports Science Symposium, March 28, 2009, Tainan, Taiwan

[図書] (計2件)

- ① 永島 計、体温 II、井上芳光、近藤徳彦 (編)、ナッパ、142-155、2010.
- ② 永島 計、体温とは、中枢での温度受容機構、末梢での温度受容機構、冷え性；からだの温度の事典、彼末一之 (監修)、朝倉書店、2-10、152-154、2010.