

平成 30 年 6 月 12 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26291097

研究課題名(和文) 寒冷曝露時の熱産生反応からみた生理的多型性の検討

研究課題名(英文) Physiological Polymorphism of thermogenesis during cold exposure

研究代表者

前田 享史 (Maeda, Takafumi)

九州大学・芸術工学研究院・教授

研究者番号：90301407

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は寒冷環境下での熱産生反応である非ふるえ熱産生及びふるえ熱産生の発現パターンから個人差およびその影響要因を検討することを目的として実施した。成人男性を対象に、気温28度から15度または5度まで低下する寒冷曝露実験を行い、直腸温、皮膚温、呼気ガス分析値、筋電図等を測定した。寒冷時の熱産生量は、筋電図を用いて非ふるえとふるえを分離し、酸素摂取量および二酸化炭素排出量から定量化した。その結果、非ふるえ産熱が見られた個人においても褐色脂肪によるタイプと褐色脂肪以外の効果器によるタイプに分けられ、ふるえ産熱タイプと合わせて3タイプが確認され、寒冷誘発産熱における生理的多型性を評価することができた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to examine individual differences and their influence factors from the patterns of cold-induced non-shivering and shivering thermogenesis. Adult males participated to this study, and they exposed to cold environment which air temperature was falling from 28 degrees to 15 or 5 degrees for 90 min. Measurements were the rectal and skin temperatures, expired gas analysis value, electromyogram(EMG), etc during cold exposure. The cold-induced thermogenesis was quantified from oxygen intake and carbon dioxide emissions obtained from exhalation gas analysis, and was divided into non-shivering and shivering thermogenesis by EMG. From the pattern of thermogenic reaction, it became possible to divide into three types, which were non-shivering thermogenesis by brown adipose tissue, non-shivering by other effector than brown adipose tissue, and shivering thermogenesis type. It was possible to evaluate physiological polymorphism in cold-induced heat production.

研究分野：生理人類学

キーワード：生理人類学 環境適応能 生理的多型性 体温調節 産熱反応

1. 研究開始当初の背景

人類は暑熱地域である熱帯で繁栄し、そして新たな居住地をもとめて寒冷地域に拡散していった。つまり、元来暑さに対しては適応しうる生理的能力を保持していたが、寒冷地域へ居住地を広げるに従い、寒冷地域にも生理的に適応していったと考えられる。寒さに対する適応能力は耐寒性と呼ばれ、寒冷刺激に対する生理反応から評価することができる。寒冷刺激に対する体温調節反応では末梢部皮膚温低下による熱放散の抑制が起こるが、血管収縮のみでは深部体温を維持できない強い寒冷刺激や、長時間での寒冷曝露条件下では熱産生が起こる。

寒冷時の体温調節反応に及ぼす要因の検討は、古くから世界中で実施されており、加齢に伴い耐寒性のひとつの指標である末梢部位の血管収縮の程度は低下することや運動トレーニングによって血管収縮の程度が促進することなどが明らかにされている。一方、寒冷環境下における熱産生は、ふるえ熱産生とふるえ熱産生の2つに分類される。ふるえ熱産生に及ぼす要因として、体内で熱産生がなされる場であるミトコンドリアの遺伝子多型が報告されている。しかし、ふるえ熱産生反応に影響を及ぼす他の要因については明らかになっておらず、また、ふるえ熱産生反応に影響する要因についての検討は不十分である。

寒冷環境下における熱産生反応において、同じ条件の寒冷下でもふるえ熱産生についてふるえが起こる個体、ふるえが起こらない個体、ふるえは見られずふるえのみ起こる個体、そして熱産生の亢進自体が見られない個体など様々な熱産生反応のパターンが示されている。このことに関連して研究代表者の前田は、寒冷時の熱産生反応を基礎代謝量が高く寒冷時の代謝亢進がない(少ない)タイプ(高基礎代謝型)、内蔵や褐色脂肪等の効果器によるふるえ熱産生が優位なタイプ(ふるえ熱産生型)、ふるえによる熱産生が優位なタイプ(ふるえ熱産生型)の3つのタイプの一例を示し、寒冷時の熱産生反応における生理的多型性評価の可能性を示している⁷⁾。しかし、このタイプ分けされたデータはまだ少数例しかないのが現状である。

2. 研究の目的

本研究では、寒冷環境下の熱産生反応をふるえ熱産生とふるえ熱産生に分けて評価し、それぞれに影響する要因を検討することを第一の目的とする。また、本研究では第一の目的を達成することによって評価可能となると考えられる寒冷環境下での熱産生反応の生理的多型性を評価することを第二の目的とする。

3. 研究の方法

本研究では、夏季および冬季に各種の寒冷曝露実験を行った。本実験は九州大学大学院

芸術工学府研究実験倫理委員会の承認を受けたプロトコルで、被験者の事前の同意の元に実施した。すべての実験において被験者には実験前3時間の絶食及びカフェインの摂取禁止、前日から実験前まで激しい運動およびアルコール摂取の禁止を指示した。また被験者の服装はすべての実験で綿100%の短パンとTシャツ(約0.3clo)で統一した。

(1) 寒冷曝露実験

被験者は、実験用衣服への着替え、身長、体重、皮下脂肪厚を測定したのち気温約28℃、湿度50%RHに制御した人工気候室内で計測器具を貼付し、仰臥位安静を60分以上保った。その後、70分間かけて気温を28℃から15℃までに徐々に低下しその後20分間は15℃を維持する条件(Mild Cold条件)、70分間で5℃までに徐々に低下しその後20分間は5℃を維持する条件(Severe Cold条件)を行った。

気温低下開始10分前より、皮膚血流量3部位(手指腹側、前腕、鎖骨上窩)、皮膚温12部位(前額、腹、前腕、手背、大腿、下腿、足背、胸、背、手指腹側、鎖骨上窩、左側頸部)、核心温(直腸)、皮膚から1cm程度の深さの温度(皮下組織温)3部位(左鎖骨上窩、胸)、心拍数、血圧、呼気ガス、表面筋電図2部位(胸部、大腿部)の測定を行った。呼気ガス分析により酸素摂取量および二酸化炭素排出量を測定した。血流量及び表面筋電図はA/D変換を行って、250Hzでサンプリングした。

本研究の着衣条件では気温約28℃は暑くも寒くもない快適域となり、発汗および代謝亢進が起こらない条件である。Mild Cold条件はふるえが発現しない温度設定であり(Nishimura T et al, R, J Physiol. Anthropol, 31:22, 2012) Severe Cold条件は、先行研究によって対象の半数以上にふるえが確認されている温度設定とした(Maeda T et al, J Physiol. Anthropol, 26: 415-418, 2007)。

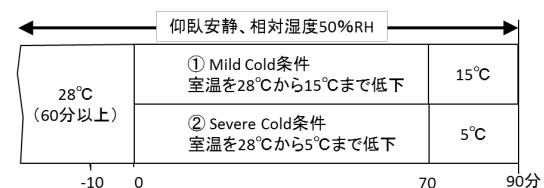


図1 寒冷曝露実験の条件

実験1

成人男性10名を対象に寒冷曝露実験のMild Cold条件およびSevere Cold条件を夏季に実施した。

実験2

成人男性10名を対象に寒冷曝露実験のSevere Cold条件を夏季(7~8月)および冬季(12月)に実施した。

実験3

成人男性 50 名を対象に寒冷曝露実験の Severe Cold 条件を冬季(12月)に実施した。

(2) 非ふるえ熱産生量およびふるえ熱産生量の定量化

非ふるえ熱産生量およびふるえ熱産生量は、寒冷曝露実験に採取した呼気ガスを分析して得られる酸素摂取量及び二酸化炭素排出量の値を Weir の式(Weir JB, J Physiol, 109:1-9, 1949)に代入することで求めた。寒冷曝露中の呼気ガスから算出したエネルギー消費量(REE)の増加開始時間を非ふるえ亢進開始時間、筋電図積分値の増加開始をふるえ開始時間とした。非ふるえ亢進からふるえ開始間の REE から基礎代謝量を減じて非ふるえ産熱量、ふるえ開始から寒冷曝露終了までの REE から基礎代謝量を減じてふるえ産熱量とした。

4. 研究成果

実験1の結果、15 条件では、BMR/体重と REE/体重は非ふるえ産熱量との間に負の相関を、基礎代謝量と直腸温の間で正相関を示した。除脂肪体重は総産熱量、非ふるえ亢進開始時間、BMR と正相関を示した。曝露中の鎖骨上窩皮下組織温最低値と非ふるえ産熱量の間で正相関を示した。5 条件ではふるえ産熱量と直腸温に相関が得られた。以上から、寒冷時の産熱量を非ふるえとふるえに分割して定量できることが確認された。また、皮下組織温により褐色脂肪での非ふるえ産熱、骨格筋でのふるえ産熱を評価することが出来る可能性が示唆された。

実験2の結果、寒冷曝露時の酸素摂取量、皮下組織温に有意な季節差が確認され、冬季において有意に高値を示した。また、非ふるえ産熱量とふるえ産熱量にも季節変動が確認され、各種産熱量の定量化の妥当性が示唆された。

実験3の寒冷曝露実験の結果、ふるえ開始前に産熱亢進が生じるタイプ、ふるえ開始と同時に産熱亢進が生じるタイプが確認された。ふるえ開始前に産熱亢進が生じるタイプの被験者において、褐色脂肪が存在すると考えられている部位の皮下組織温の低下抑制または上昇が観察された群とその部位の皮下組織温低下が褐色脂肪の存在しない部位の皮下組織温と同様であった群が確認され、それぞれ褐色脂肪による非ふるえ産熱タイプ、褐色脂肪以外の効果器による非ふるえ産熱タイプと推測された。以上のことから、寒冷環境下での産熱反応における生理的多型性に関して、ふるえ開始と同時に産熱亢進が観察されたふるえ産熱タイプと合わせて少なくとも3つのタイプに分類可能であることが示唆された。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 3 件)

MAEDA Takafumi, Relationship between maximum oxygen uptake and peripheral vasoconstriction in a cold environment. Journal of Physiological Anthropology, 査読有, 36:42, 2017
DOI:10.1186/s40101-017-0158-2

鷹野翔一、小林功嗣、前田享史, 寒冷誘発熱産生の季節差と影響要因の検討. 空気調和・衛生工学会第49回北海道支部学術講演会論文集, 49, 23-26, 2015

小林功嗣、鷹野翔一、前田享史, 寒冷誘発非ふるえ熱産生反応の個人差および季節差の検討. 空気調和・衛生工学会第49回北海道支部学術講演会論文集, 49, 39-42, 2015

[学会発表](計 13 件)

前田享史, 寒冷環境への適応. 応用生理人類学研究センターシンポジウム「現代人の環境適応能 ~生理人類学の視点から~」(招待講演), 2018

MAEDA Takafumi, Effects of seasonal change in basal metabolic rate on the seasonal difference in cold-induced thermogenesis. The 13th International Congress of Physiological Anthropology (国際学会) 2017

MAEDA Takafumi, HAYASHI Masanobu, Individual Variation in Thermogenesis during Cold Exposure. 20th Congress of the European Anthropological Association (国際学会), 2016

MAEDA Takafumi, Cold Adaptability in Human, Immune Function and Environmental Condition, Thermal Stimuli and Mental Task Performance. Research Seminar of NUTRIM School of Nutrition and Translational Research in Metabolism in Maastricht University, 2016

前田享史, ヒトの耐寒性とその影響要因. 人類学若手の会第4回総合研究集会(招待講演), 2016

前田享史, 寒冷時の産熱反応における生理的多型性. 豊田中央研究所講演会(招待講演), 2016

前田 享史, 子どもの体温調節機能. 日本家政学会被服衛生学部会 第 34 回被服衛生学セミナー (招待講演), 2015

MAEDA Takafumi, Phenotype of Cold-Induced Thermogenic Responses, The 12th International Congress of Physiological Anthropology, 2015

MAEDA Takafumi, TAKANO Shoichi, SAKURAI Hiroki, Effect of seasonal variation in basal metabolic rate on cold-induced thermogenesis. International Symposium on Human Adaptation to Environment and Whole-body Coordination (招待講演), 2015

MAEDA Takafumi, SAKURAI Hiroki, TAKANO Shoichi, Seasonal variation in basal metabolic rate and thermogenic response to cold. 19th Congress of the European Anthropological Association, 2014

鷹野翔一、前田享史、小林功嗣, 寒冷曝露時の産熱反応と鎖骨上部・大腿部皮下温の関係. 日本生理人類学会第 71 回大会, 2014

6. 研究組織

(1) 研究代表者

前田 享史 (MAEDA, Takafumi)
九州大学・大学院芸術工学研究院・教授
研究者番号: 9 0 3 0 1 4 0 7

(2) 研究分担者

西村 貴孝 (NISHIMURA, Takayuki)
長崎大学・医学総合研究科・助教
研究者番号: 8 0 7 1 3 1 4 8