

立教大学学術推進特別重点資金(立教SFR)
 個人研究
 2013年度研究成果報告書

研究代表者	所属・職名	氏名
	コミュニティ福祉学部・准教授	石渡 貴之 印
研究課題	自発運動が体温調節及び視索前野/前視床下部の脳内神経伝達物質に及ぼす影響	
研究期間	2013年度	
研究経費	(支出金額) 999,870円 / (採択金額) 1,000,000円	

研究の概要(200~300字で記入、図・グラフは使用しないこと)

これまで本研究者は体温調節機構における脳内各領域の役割や脳内神経伝達物質(セロトニン:5-HT, ドーパミン:DA, ノルエピネフリン:NE)の役割について研究してきた。その結果、体温調節機構においては視床下部の視索前野/前視床下部(PO/AH)が特に重要な部位であり、5-HTが熱放散機構、そしてDA, NEが熱産生機構に関与していることを示した。しかし、これらのPO/AHの神経伝達物質が自発的な運動を行うことによってどの様に変動するのかについては明らかになっていない。そこで本研究では、自発運動によるPO/AHの脳内神経伝達物質の変動及び体温調節に及ぼす影響を解明することを目的とした。

キーワード(研究内容をよく表しているものを3項目以内で記入。)

[体温調節] [脳内神経伝達物質] [自発運動]

研究成果の概要 (図・グラフ等は使用しないこと。)**【研究背景】**

我々ヒトを含む恒温動物は、個体内部の熱産生量が増えた時や外界の温度が変動した時に、深部体温を一定の範囲内に保つ体温調節機能を備えている。しかし、近年の異常気象は留まる事を知らず、今年度も猛暑日、真夏日の日数が 30 日超を記録するなど、結果として熱中症の増加が屋外でのスポーツ中に限らず室内や就寝時にも起こり、重要な問題となっている。熱中症の事故は、地球温暖化の影響もあるが、体温調節機能の低下、特に熱放散機能の低下が一因になっていると考えられる。また、教育現場で問題になっている低体温の子供達の増加も体温調節機能の低下が原因と考えられる。低体温児童の行動特徴としては、“朝起きられない”、“やる気が出ない”などであり、これらの状況は子供の発育発達状況に影響を及ぼすことが危惧される。この低体温の現象は明らかに熱産生機能の低下が原因であり、子供たちを取り巻く生活環境の変化に起因すると考えられる。特に最近の子ども達は外で遊ぶことが少なくなってきたため、筋肉量の減少や、筋活動低下による体内温度変化の欠如、更には外気温に暴露されないため、温度感知器である皮膚への刺激が減少し、体温調節が積極的に働かなくなっていることが要因と考えられる。その結果、脳内の制御を司る神経伝達物質の放出量の減少またはバランスの乱れが起きていると考えられる。

脳内の様々な調節機構には、神経細胞を促進または抑制する神経伝達物質の働きが極めて重要であり、これまで体温調節機構における神経伝達物質の役割に関する研究においても、様々な報告がなされている (Clark and Lipton, 1986)。その中でも、5-HT, DA, NE は体温調節機構において主要な神経伝達物質であることが示唆されている。神経伝達物質の役割が完全に解明されれば、最終的には現在世界中で問題となっている統合失調症などの病気の解明にもつながる。近年増加傾向である“躁鬱状態”は 5-HT, DA, NE の神経伝達物質のバランスの乱れによって誘発されるとの報告例が存在し、運動パフォーマンスを左右する中枢性疲労においては、5-HT と DA のバランスによって決定されることが報告されてきた (Roelands and Meeusen, 2010)。この様に近年、行動レベルは脳内の複数の神経伝達物質の相互作用によって調節されていると考えられ、更に、行動レベルは脳全体の神経伝達物質のバランスではなく、特定領域の神経核での神経伝達物質のバランスによって調節されていると考えられるようになってきた。

【研究目的】

本研究では特に体温調節機構において重要な部位である視床下部の PO/AH に注目し、自発運動による PO/AH の脳内神経伝達物質の変動及び体温調節に及ぼす影響を解明することを目的とした。今後益々地球温暖化や産業化に伴う運動不足化が進む中で、体温調節機能の維持、向上は重要な課題であり、その中枢における基本的なメカニズムを解明する必要がある。

【研究方法】

これまで運動と中枢制御に関する研究において、トレッドミルによる強制運動を用い、運動中の神経伝達物質の測定を行った研究はあるが、動物にストレスがかかることが問題であった。そこで、本研究ではストレスのかからない自然な状態での運動効果を測定したいため、回転ケージによる自発運動を用い、運動群と非運動群を設定し、体温調節反応と脳内神経伝達物質の比較検討を行った。実験手法はホモジネート法とテレメトリー法を用いた。

研究成果の概要 (つづき)

実験には6週齢の雄Wistarラットを合計20匹を使用した。深部体温、心拍数、活動量を測定するために、無線式小型体温計 (TA10ETA-F20, Data sciences, USA) を腹腔内へ埋め込む手術を行った。ラットは運動群と非運動群に分けたあと、12h:12hの明暗サイクル、環境温23℃で飼育した。飼育中の水、餌の摂取は自由とし、1週間ごとに体重測定を行った。1ヶ月後に素早く脳を取り出し、マイクロスライサーにて300 μ mの切片を作成し、1mm四方の大きさに脳内の各部位を取り出し、ホモジナイザーにて磨り潰しを行った。部位は視索前野/前視床下部 (PO/AH) の他、大脳新皮質 (FC)、線条体 (CPU)、視床下部室房核 (PVN)、視床下部腹内側核 (VMH)、視床下部腹背側核 (DMH)、後視床下部 (PH)、海馬 (CA1) を取り出した。脳内神経伝達物質 (5-HT: セロトニン, DA: ドーパミン, NE: ノルエピネフリン) は高速液体クロマトグラフィーを用いて分析した。

なお本研究は、立教大学ライフサイエンスに係る研究・実験の倫理および安全委員会の審査・承認を得た上で行った (承認番号 LS13029A)。

【結果・考察】

運動群は非運動群に比べて、安静時の心拍数が低いという結果が得られた。また、深部体温に関しても、昼夜の高低の変動がハッキリしており、メリハリがあることが明らかであった。体重についても運動群の方が軽く、運動の効果が生体に関して良好であることを確認出来る結果であった。

注目すべきは運動群と非運動群の脳内神経伝達物質の差であったが、PO/AH, PVN, DMH の DA と NE が非運動群と比べて有意に高い結果であった。5-HT は各部位で統計的な有意差は認められなかった。DA と NE は「やる気」や「行動」に関連する物質、すなわち興奮生の物質と考えられている。すなわち、運動により視床下部の神経活動が活発になり、脳内神経伝達物質の放出を促進したと思われる。

【まとめ】

自発運動により生体指標 (体温、心拍数、活動量) と視床下部の脳内神経伝達物質 (DA, NE) が変動することが明らかになった。また、その変動形態については、生体に関して良好であると推測できた。今後、例数を増やし、詳細に検討していく。

研究発表 (研究によって得られた研究経過・成果を発表した①～④について、該当するものを記入してください。該当するものが多い場合は主要なものを抜粋してください。)

- ①雑誌論文 (著者名、論文標題、雑誌名、巻号、発行年、ページ)
- ②図書 (著者名、出版社、書名、発行年、総ページ数)
- ③シンポジウム・公開講演会等の開催 (会名、開催日、開催場所)
- ④その他 (学会発表、研究報告書の印刷等)

学会発表

- Neuroscience2013 (2013年11月9日), 米国 San Diego Convention Center
・「Effects of exercise or thermal exposure on monoaminergic neurotransmitters in the hypothalamic area」
Takayuki Ishiwata, Kota Suzuki, Chisa Ninomiya, Shinya Yanagita, Hiroshi Hasegawa
- 第68回日本体力医学会大会 (2013年9月21・22・23日), 日本教育会館・共立講堂
・「暑熱順化に伴う視床下部領域の脳内神経伝達物質の変動」シンポジスト
石渡貴之, 鈴木航太, 二宮千紗, 松村健, 中川晃, 柳田信也, 長谷川博
- ・「暑熱順化に伴う脳内運動関連領域の神経伝達物質の変動」
中川晃, 鈴木航太, 二宮千紗, 松村健, 柳田信也, 長谷川博, 石渡貴之
- ・「若齢期の飼育環境が脳内神経伝達物質に与える影響」
鈴木航太, 松村健, 二宮千紗, 中川晃, 柳田信也, 長谷川博, 石渡貴之
- ・「照明環境が脳内神経伝達物質に及ぼす影響」
松村健, 鈴木航太, 二宮千紗, 中川晃, 柳田信也, 長谷川博, 石渡貴之
- ・「ラットにおける移動運動量の個体差と脳内モノアミンレベルの関係性」
柳田信也, 久保田夏子, 落合紘子, 高野由莉香, 鈴木航太, 石渡貴之, 武田健