

Title	体温調節中枢におよぼす Capsaicin の効果
Author(s)	新井, 節男
Citation	大阪大学, 1976, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31761
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

[27]

氏名・(本籍)	新井節男
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 3770 号
学位授与の日付	昭和 51 年 12 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	体温調節中枢におよぼすキャプサイシンの効果
論文審査委員	(主査) 教授 中山 昭雄
	(副査) 教授 岩間 吉也 教授 中馬 一郎

論文内容の要旨

〔目的〕

生体の温度受容器には外界からの温度刺激に応ずる皮膚受容器と深部体温を検出する脳内受容器がある。寒冷環境下での体温調節は主として末梢受容器の活動に大きく依存し、暑熱環境下または運動時の体温調節は視束前野・前視床下部領域 (PO/AH) の受容器の果す役割が大きい。1970年 Jancsóらは赤とうがらしの有効成分であるキャプサイシン (CAP) をラットの皮下または腹腔内に投与すると体温が下降することを見出した。このCAPの作用はPO/AHに微量投与したときにも認められる。この物質を反復投与すると、ラットは体温下降を示さなくなるが、このCAP脱感作ラットは高温環境下で熱放散反応を発現せず、体温が上昇しついに失神死亡する。しかし寒冷環境に対する体温調節反応は損なわれない。CAP脱感作ラットではPO/AHの局所加温による体温下降が見られない。またCAPがPO/AHの温ニューロンに強い促進作用をもち、冷ニューロンには抑制的に働くことが最近明らかにされた。これらのことから、この物質がPO/AHの温検出器をはじめは刺激し、ついで脱感作するものと考え、PO/AHの温検出器の機能研究の有効な手段と見なされるようになった。

本研究はこの体温下降物質キャプサイシン (CAP) をラットの皮下およびPO/AHに一回投与した場合ならびに反復投与による脱感作形成過程の体温、脳波、心拍数、呼吸などの変化を記録し、この物質の中枢作用を検討した (実験A)。またCAP脱感作ラットの体温調節能力を環境温に対する反応と体温の日内変動について検討した (実験B)。

〔方法ならびに成績〕

(実験A) 四肢を比較的自由に動かさうる程度に拘束したハンモックにあらかじめ慢性脳波電極を植

え込んだラットを吊るし、脳波、心電図、呼吸、直腸温、尾皮膚温を連続記録した。CAPの投与は皮下とPO/AHへの一回投与と反復投与を行った。この実験から次のことが明らかになった。(1)CAPの皮下またはPO/AHへの投与により直腸温下降がみられ(1mg/kgの皮下投与では1時間に5℃にもおよぶ直腸温下降を示す)、投与直後より皮質脳波は明らかな脱同期化を示した。(2)CAP投与後の直腸温下降時の全身緊張脱落状態においても脳波の脱同期化がおこる。この現象はウレタン麻酔ラットにおいてもみられた。(3)脱感作により直腸温下降がおこらないときには脳波の脱同期化が殆んど認められないが、音・光・皮膚電気刺激などの知覚刺激に対しては脳波的反応を示した。

(実験B) 明暗のサイクルをLD12:12とした実験飼育室に充分慣らしたラットの直腸温を4時間間隔で3昼夜にわたって記録した。直腸温記録は銅コンスタンタン熱電対を直腸内に45mm挿入し10~15秒以内に測定した。CAP脱感作は投与量を段階的に増量し、2日間で37.2mg/ratを皮下に投与した。このラットはテスト量(1mg/rat)のCAPに体温下降反応を示さず、低温環境曝露(5℃, 10℃)では正常ラットとほぼ同様の反応を示したが、高温環境曝露(40℃)に対しては正常ラットの示す唾液塗布による熱放散反応を示さなかった。このCAP脱感作ラットと正常ラットの直腸温日内変動を再び4時間間隔で3昼夜に亘って記録した。両グループともに明暗サイクルの暗い時期に高い直腸温を、明るい時期に低い直腸温を示し、両グループの間に有意の差は認められなかった。

〔総括〕

生体の体温調節系のうち深部体温を検出する働きをするPO/AHの温度受容器に選択的に作用するCAPの効果を検討した。CAP投与による体温下降時にみられる皮質脳波の脱同期化は全身緊張脱落状態においても、ウレタン麻酔下においてもみられた。反復投与によって脱感作されたラットでは体温下降が現われず、脳波の脱同期化もみられない。しかし、このラットは知覚刺激に対しては脳波的反応を示す。脳波の脱同期化はPO/AHの温ニューロンがCAPによって過度に刺激されたためである。

体温の日内変動を駆動している生理的実体はまだ不明である。この日内変動に深部体温の検出器が何らかの役割を演じているかを検討した。CAPにより脱感作され、PO/AHの温検出器の機能が破壊されたと考えられるラットの直腸温日内変動を検べたが、正常ラットと同様の日内リズムが存続した。体温の日内変動は必ずしも脳内温度受容器を介して発現されるものでないことが示唆された。

論文の審査結果の要旨

赤とうがらしの有効成分であるキャプサイシンをラットの皮下または視束前野に微量投与すると、投与量に比例して著明な体温の下降がおこる。投与直後より皮質脳波は明らかな脱同期化を示す。これは視束前野の温感受性ニューロンへの強い刺激作用によるものであろう。反復投与により脱感作され、直腸温低下が次第に軽度となるにつれ、脳波の脱同期化も減弱する。しかし音、光、皮膚電気刺激に対する脳波反応は認められる。

脱感作ラットでは高温環境において熱放散反応が発現しない。しかし正常ラットと同様に体温の日

内変動が存続する。

本論文はキャプサイシン脱感作ラットが脳内温度受容器の機能的除去状態にあることを確認し、体温調節における脳内温度受容器の関与に新しい知見を加えたもので、学位論文に値する。