

Title	Warm and cold signals from the preoptic area : which contribute more to the control of shivering in rats?
Author(s)	張, 宜紅
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/39992">https://hdl.handle.net/11094/39992</a>
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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名	張 宜 紅
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 12971 号
学位授与年月日	平成9年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学研究科生理系専攻
学位論文名	Warm and cold signals from the preoptic area : which contribute more to the control of shivering in rats ? (ラット視束前野温, 冷ニューロンからの遠心性信号と熱産生(ふるえ)及び熱放散との関係)
論文審査委員	(主査) 教授 福田 淳  (副査) 教授 津本 忠治 教授 永井 克也

## 論文内容の要旨

## 【目的】

体温の恒常性維持の為の脳内調節機構として視床下部特に視束前野が重要である。視束前野には脳局所の温度変化に応じて活動が変わる温度感受性ニューロンが存在する。一般に脳の温度上昇に伴って活動の増加するニューロン(温ニューロン)が熱拡散を促進し、一方、温度低下で活動の増加するニューロン(冷ニューロン)が熱産生を促進することによって体温調節が行われていると考えられている。しかし、これまでの電気生理学的実験の結果によれば、視束前野には温ニューロンが圧倒的に多く存在し、温ニューロンが熱産生の調節にも関与している可能性がある。つまり、熱産生は温ニューロンからの抑制的な遠心性信号で調節されているのかもしれない。この可能性を検討するために、我々は本実験を行った。

## 【方法】

実験には55匹のWistar系雄ラットを用いた。ラットはケタミン(200mg/Kg, i. p.)で麻酔した後、左の視束前野に加温と電気刺激用のelectrode-thermocouple assemblyを埋込んだ。右の視束前野には化学刺激用ステンレスガイドカニューレ(I. D., 0.3mm O. D., 0.5mm)を埋込んだ。麻酔されたラットは温度を調節できるチャンバー内に置かれ、銅コンスタンタン熱電対で直腸温、皮膚温(後肢足底、尾)を記録した。視束前野温はassembly内の熱電対で記録した。また、大腿筋群より、針電極で筋電図を記録した。筋電図は増幅(20—300Hz)の後、全波整流した。電気刺激は、assemblyと背部皮下に植めた電極間に通電して行った(30Hz, 0.3mA, 200 $\mu$ s)。加温刺激は同じ電極間に高周波電流(500KHz)を通電して行った。化学刺激には生理食塩水に溶かしたL-Glutamate(1mM, 0.3 $\mu$ l)或いはProcaine(5%)を投与した。

## 【成績】

## 1. 視束前野刺激によるふるえの変化

18℃にチャンバー温を保つと、麻酔下のラットでもふるえが誘発される。この状態でラットの視束前野を加温刺激すると、ふるえは抑制され、加温刺激を停止すると、ふるえは回復した。次に同じ場所を電気刺激しても、ふるえは抑制された。更に、視束前野に神経を興奮させるGlutamateを投与すると、ふるえは抑制された。投与を停止する

と、ふるえは回復した。加温と Glutamate が共にふるえを抑制した結果は、このふるえの抑制には温度が上がると興奮するニューロンつまり温ニューロンが重要であることを示唆する。

これを更に確かめるために、逆の実験つまり麻酔薬 Procaine を投与する実験を行った。まず、18℃の環境温で、Glutamate 投与によりふるえが抑制されることを確認した後、環境温を27℃に上げ、ふるえがほとんど消失した状態で Procaine を投与すると、ふるえが再び現れ、それは約10分間持続した。

以上の結果から、ふるえによる熱産生調節には視束前野の温ニューロンが重要で、冷ニューロンは存在しても重要な役割は果たしていないと結論できる。

## 2. 視束前野刺激による皮膚血管運動

26℃にチャンバー温を保って種々の刺激時の皮膚温を測定した。皮膚温の上昇及び下降は、皮膚血管が拡張或は収縮したことを示す。

皮膚温は麻酔下では環境温に近い、つまり皮膚血管は収縮している。この状態で、ラットの視束前野を加温又は電気刺激すると、皮膚血管は拡張した。視束前野に Glutamate を投与しても、皮膚血管が拡張した。この結果は、皮膚血管の拡張にも、温度が上がると興奮するニューロンつまり温ニューロンが重要であることを示唆する。

逆の実験つまり Procaine を投与する実験も行った。視束前野を加温して皮膚血管が拡張した状態で Procaine を投与しても、皮膚血管は収縮し、その効果は10分間持続した。以上の結果は、熱放散の皮膚血管反応の調節にも温ニューロンが重要で、冷ニューロンが存在しても重要な役割は果たしていないと結論できる。

### 【総括】

以上の結果をまとめると、熱放散、熱産生いずれの調節にも視束前野の温ニューロンが重要であると結論できる。従来考えられていたように、温ニューロンが熱放散、冷ニューロンが熱産生をそれぞれ並列に調整するのではなく、視束前野の温ニューロンは熱放散の効果器に促進的な出力を送り、一方、熱産生の効果器には抑制的な出力を送って体温は調節されると考えられる。

## 論文審査の結果の要旨

体温の恒常性維持の為の脳内調節機構として視床下部特に視束前野が重要である。視束前野には脳局所の温度変化に応じて活動が変わる温度感受性ニューロンが存在する。一般に脳の温度上昇に伴って活動の増加するニューロン(温ニューロン)が熱放散を促進し、一方、温度低下で活動の増加するニューロン(冷ニューロン)が熱産生を促進することによって体温調節が行われていると考えられている。しかし、これまでの電気生理学的実験の結果によれば、視束前野には温ニューロンが圧倒的に多く存在し、温ニューロンが熱産生の調節にも関与している可能性がある。つまり、熱産生は温ニューロンからの抑制的な遠心性信号で調節されているのかもしれない。この可能性を検討するために、張宜紅君は本実験を行った。

実験には Wistar 系雄ラットをケタミンで麻酔した後、左と右の視束前野に加温及び電気刺激用の電極と化学刺激用ステンレスガイドカニューレを埋込んだ。電気刺激は電極と背部皮下に植めた電極間に通電して行って、加温刺激は同じ電極間に高周波電流を通電して行った。化学刺激にはカニューレで生理食塩水に溶かした L-Glutamate 或いは Procaine を投与した。麻酔されたラットは温度を調節できるチャンバー内に置かれ、銅コンスタンタン熱電対で直腸温、皮膚温(後肢足底、尾)を記録した。視束前野温は電極内の熱電対で記録した。また、大腿筋群より、針電極で筋電図を記録した。筋電図は増幅の後、全波整流した。その結果:(1)視束前野刺激によるふるえの変化について、ラットの視束前野を加温刺激、電気刺激、それから Glutamate を投与によって、いずれもふるえは抑制された。一方、ニューロンの活動を抑える麻酔薬 Procaine を投与によって、ふるえは促進された。これらの結果から、熱産生のふるえの調節には視束前野の温ニューロンが重要で、冷ニューロンは存在しても重要な役割は果たしていないと結論できる。(2)視束前野刺激による皮膚血管運動について、ラットの視束前野を加温刺激、電気刺激、それから Glutamate を投与によって、いずれも足と尾部の皮膚血管は拡張した。一方、ニューロンの活動を抑える麻酔薬

Procaineを投与によって、皮膚血管は収縮した。これらの結果から、皮膚血管反応の調節にも視束前野の温ニューロンが重要で、冷ニューロンは存在しても重要な役割は果たしていないと結論できる。

以上の結果をまとめると、熱放散、熱産生いずれの調節にも視束前野の温ニューロンが重要であると結論できる。つまり視束前野の温ニューロンは熱放散の皮膚血管反応の効果器に促進的な出力を送り、一方、熱産生のふるえの効果器には抑制的な出力を送って体温は調節されることが考えられる。以上、本研究は体温調節を支配する神経回路の解析について、重要な知見を提供し、学位に価するものと考えられる。