

エネルギー代謝関連物質の体温非依存的定量と
冬眠動物主要臓器の抗酸化ストレス能

(課題番号 16390057)

平成 16 年度～平成 17 年度 科学研究費補助金 基盤研究(B)研究成果報告書

平成 18 年 5 月

研究代表者

橋 本 眞 明

(旭川医科大学医学部 助教授)

は し が き

本報告書は、日本学術振興会による表記の科学研究費補助金を主とした研究費を使用して行われた研究の結果をまとめたものである。表題に直接関連する研究報告のほか、当該年度内に行われた、二酸化炭素の経皮的滲入により生ずる生体反応に関する研究の成果、また、ヒトの温熱耐性に関連する熱中症の調査研究結果についても添付した。

研究組織

研究代表者

橋本眞明 (旭川医科大学医学部医学科生理学第一講座 助教授)

支援研究者

Peter Graham Osborne (旭川医科大学医学部医学科生理学第一講座)

交付決定額 (配分額)

(金額単位：千円)

	直接経費	間接経費	合計
平成16年度	7,900	0	7,900
平成17年度	7,000	0	7,000
総計	14,900	0	14,900

研究発表

(1) 学会誌等

- Hashimoto, M., Yamamoto, N. (2004) Decrease in heart rates by artificial CO₂ hot spring bathing is inhibited by b1-adrenoceptor blockade in anesthetized rats. *Journal of Applied Physiology* 96:226-232.
- Osborne, P.G., Gao, B., Hashimoto, M. (2004) Determination *in vivo* of newly synthesized gene expression in hamsters during phases of the hibernation cycle. *Japanese Journal of Physiology* 54: 295-305.
- Osborne, P.G. Hashimoto, M. (2004) Chemical polymerization of *m*-phenylenediamine, in the presence of glucose oxidase, produces an enzyme-retaining electrooxidisable polymer used to produce a biosensor for amperometric detection of glucose from brain dialysate. *Analyst* 129: 759-765.
- Osborne, P.G, Sato, J., Shuke, N., Hashimoto, M. (2005) Sympathetic alpha-adrenergic regulation of blood flow and volume in hamsters arousing from hibernation. *American Journal of Physiology* 289: R554-R562.
- Hashimoto, M., Yamamoto, N., Sugawara, M. (2005) Physiology of CO₂-hot-spring bathing: analysis using artificially made CO₂-hot-spring water and experimental animals. *Annalen der Meteorologie* 41(1): 305-308.
- Sugawara, M., Hashimoto, M. (2005) Effect of regular exercise on cold-induced vasodilation. *Annalen der Meteorologie* 41(1): 447-450.
- Osborne, P.G., Hashimoto, M. (2006) Brain antioxidant levels in hamsters during hibernation, arousal and cenothermia. *Behavioural Brain Research* 168:208-214.
- 入来正躬, 橋本眞明 (2006) 熱中症発症の地域差 — 山梨県と北海道の比較から —, *日本生気象学会雑誌* 43: 23-33.
- Yamamoto, N., Hashimoto, M. (2006) Spinal cord transection inhibits HR reduction in anesthetized rats immersed in an artificial CO₂-hot spring bath. *International Journal of Biometeorology*. (under review)

(2) 口頭発表, 抄録掲載誌

- Hashimoto, M., Osborne, P. G.: Hibernation mechanism and relating substances. 第 81 回日本生理学会大会, 2004.6.2-4., 札幌, シンポジウム ‘Anapyrexia, poikilothermis & hibernation- induction of hypothermia and its significance-’, *Japanese Journal of Physiology* 54(Suppl.): S56 (2004).
- Yamamoto, N., Hashimoto, M.: Input pathway relating to hemodynamic parameters fluctuation during CO₂-water bathing in anesthetized rats. 第 81 回日本生理学会大会, 2004.6.2-4., 札幌, *Japanese Journal of Physiology* 54(Suppl.): S244 (2004).
- 橋本眞明, 山本憲志: 二酸化炭素泉浴による皮膚血管拡張—人工炭酸泉と麻酔かラットを用いた実験的解析—, 第 43 回日本生気象学会大会, 2004.10.22-23., 富士吉田市, *日本生気象学会雑誌* 41(2): S47 (2004).

- Yamamoto, N., Isaka, T., Wada, T., Sakurama, K., Takenoya, F., Yanagi, H., Hashimoto, M.: The maintenance of anaerobic power in intermittent short-duration high intensity exercise. 51st Annual Meeting of the American College of Sports Medicine, 2-6. June 2004, Indianapolis, USA, *Medicine and Science in Sports and Exercise* 36(5)Suppl.: S205 (2004).
- 橋本眞明, 山本憲志: ラットと人工炭酸泉を用いた炭酸泉浴中の皮膚血管拡張機構の解析, 第 84 回日本生理学会北海道地方会, 2004.9.4, 旭川, *日本生理学雑誌* 67 (3) : 128 (2005).
- Osborne, P. G., 佐藤順一, 秀毛範至, 橋本眞明: Sympathetic alpha adrenergic regulation of blood flow and blood volume in hibernating and arousing hamsters, 第 84 回日本生理学会北海道地方会, 2004.9.4, 旭川, *日本生理学雑誌* 67 (3) :128-129 (2005).
- 山本憲志, 伊坂忠夫, 和田匡史, 櫻間幸次, 竹ノ谷文子, 柳 等, 橋本眞明:短時間間欠的激運動において発揮される無酸素性パワーの持続条件, 第84回日本生理学会北海道地方会, 2004.9.3, 札幌, *日本生理学雑誌* 67(3): 129 (2005).
- 伊藤 恭, 橋本眞明: 炭酸泉（長湯温泉）の連浴効果～血管機能への効果の検討～, 第 9 回人工炭酸泉研究会, 2004.11.26, 大阪, *Journal of Carbon Dioxide Balneotherapy* 5(1): .
- Hashimoto, M., Osborne, P. G.: Blood volume shift and vasculature control during arousal from hibernation in hamsters. 35th International Congress of IUPS, 31.March-6.April 2005, San Diego, USA, Feathured Topics (Org: Gerhard Heldmaier) 'Mechanisms of Metabolic Depression: Comparative Aspects', Abstracts in CD-ROM (2005)
- Hashimoto, M., Yamamoto, N., Sugawara, M.: Physiology of CO₂-hot-spring bathing: analysis using artificially made CO₂-hot-spring water and experimental animals. 17th Intenational Congress of Biometeorology (ICB2005), 5-9. September, 2005, Garmisch-Partenkirchen, Germany.
- Sugawara, M., Hashimoto, M.: Effect of regular exercise on cold-induced vasodilation. 17th International Congress of Biometeorology (ICB2005), 5-9. September 2005, Garmisch-Partenkirchen, Germany.
- Yamamoto, N., Hashimoto, M.: Input pathway relating to bradycardia during CO₂-water head-out bathing in anesthetized rats. The 6th International Head-Out Water Immersion Symposium, 2005.9.20-21, Nagakute, Aichi.
- Hashimoto, M., Osborne, P. G.: Local changes of alpha adrenergic vascular tone and blood volume in hibernating Syrian hamsters. 第 82 回日本生理学会, 2005.5.18-20.,仙台, *Japanese Journal of Physiology* 55 (Suppl): S219 (2005).
- Osborne, P. G., Kusakabe, M., Tanaka, K., Hashimoto, M.: Determination of metabolic pathways active during hibernation using ¹³C-NMR. 第 82 回日本生理学会, 2005.5.18-20., 仙台, *Japanese Journal of Physiology* 55 (Suppl): S217 (2005).

- Osborne, P. G., Hashimoto, M.: Hibernation, a natural model of cellular survival after the induction of metabolic depression. Determination of metabolic pathways active during hibernation using ^{13}C NMR spectroscopy. 第85回日本生理学会北海道地方会, 2005.9.3, 札幌, 日本生理学会雑誌. 67 (12): 405 (2005).
- 橋本眞明, Osborne, P. G.: 冬眠から覚醒中のハムスター脳線条体における抗過酸化物質の定量. 第85回日本生理学会北海道地方会, 2005.9.3, 札幌, 日本生理学会雑誌. 67 (12): 405 (2005).
- 山本憲志, 橋本眞明, 伊藤恭. (2005) 麻酔下ラットにおける人工炭酸泉浴と食塩泉浴の血圧変動に与える影響. 第85回日本生理学会北海道地方会, 2005.9.3, 札幌, 日本生理学会雑誌. 67 (12): 404-405 (2005).
- 橋本眞明: 冬眠中のハムスターでは極低体温下でも血管を支配する交感神経が合目的的に働いている. 第44回日本生気象学会大会, 2005.10.21-22., 出雲市, 日本生気象学会雑誌 42 (3) :S51 (2005).
- 橋本眞明, Osborne, P.G.: 冬眠中のハムスターのエネルギー代謝と抗酸化機構, 生理学研究所 体温調節・温度受容研究会 招待講演, 2005.9.27-28, 岡崎市
- 山本憲志, 橋本眞明: 人工炭酸泉部分浴による筋疲労回復促進の可能性 : 1. 酸素化ヘモグロビン動態の検討. 第10回人工炭酸泉研究会, 2005.12.3, 東京, Journal of Carbon Dioxide Balneotherapy
- 伊藤 恭, 橋本眞明: 長湯温泉 (炭酸泉) の連浴効果 糖尿病への効果の検討. 第10回人工炭酸泉研究会, 2005.12.3., 東京, Journal of Carbon Dioxide Balneotherapy
- Hashimoto, M., Osborne, P. G.: Changes in anti-oxidant level in the blood and the brain corresponding to wide-ranging fluctuation of energy metabolism during Syrian hamster hibernation. 第83回日本生理学会大会, 2006.3.28-30, 前橋, Journal of Physiological Sciences. 56 (Suppl): S102 (2006)

あとがき

褐色脂肪組織は、体内に蓄積された栄養素を熱として浪費するが、見方を変え、寒冷下での体温維持のため熱産生する専用の器官として知られる。16世紀にスイスの博物学者 Konrad Gesner が *Apline Marmot* (*Marmota marmota*) で、その存在を記載したのが初めてとされる。ただ、当時は、冬眠に伴い大きさの変化する冬眠腺で、冬眠行動の発現に深く関わりと考えられていたようだ。冬に死に絶えたと思われた動物が、春に再び蘇生し活動を始めるかのような冬眠行動は古くから科学者の興味を引いているけれども、その特殊な行動の基礎となる生理的なメカニズムの解析は進んでいない。氷点付近にも達する体温下ではあらゆる生命反応が極端に低下し、計測に用いる各種センサーの物理化学的反応も低下する。行動を阻害することなく生理学・生化学的なパラメーターを経時的に測定できるかが研究伸展の鍵を握っている。本研究により確立された微量透析法による冬眠中の動物脳からの試料採取は、冬眠行動への障害を最小に抑え、冬眠に伴う脳活動の指標となる物質の経時的計測を可能とした。しかし、これは冬眠開始後に適用できる方法で、開始前から利用できる方法の開発が今後の課題となる。今後、この試料採取計測システムを用い、さらなる研究の展開を計りたい。研究をご支援いただいた国民各位に深謝する。