

49000217

同時性温度馴化の代謝、内分泌性機序に関する研究

(00548105)

昭和56年度科学研究費補助金(一般研究B)研究成果報告書

昭和57年 3月

黒島 晨 汎

(旭川医科大学)

昭和56年度科学研究費補助金（一般研究B）

研究成果報告書

課題番号

00548105

研究課題

同時性温度馴化の代謝、内分泌性機序に関する
研究

研究組織

研究代表者：黒島 晨 汎

（旭川医科大学医学部教授）

研究分担者：なし

研究経費

昭和55年度 7300千円

昭和56年度 1100千円

計 8400千円

研究発表

(1) 学会誌等

Kuroshima, A., Yahata, T., Doi, K. & Ohno, T.
Thermal and metabolic responses of temperature-
acclimated rats during cold and heat exposures.
Jpn. J. Physiol., 32 (1982) (印刷中)

(2) 口頭発表

- i) 黒島晨汎, 八幡剛浩, 土居勝彦, 大野都美恵
寒冷, 暑熱への同時馴化とその代謝性機序
第61回北海道医学大会(札幌) 昭和56年9月26日
- ii) 黒島晨汎, 八幡剛浩, 土居勝彦, 大野都美恵
寒冷, 暑熱同時馴化とその代謝, 内分泌性機序
第20回日本生気象学会(宇部) 昭和56年11月26日

(3) 出版物

なし

研 究 成 果

寒冷あるいは暑熱のそれぞれに対する馴化に関しては多くの研究がなされている¹⁾。また寒冷と暑熱環境に対して負の交叉適応のあることが知られている²⁾。しかし一方では寒冷馴化と暑熱馴化は相互に相容れないものではなく同時に成立し得ることがヒト^{3, 4, 5)}、モルモット^{6, 7)}、ラット⁸⁾などで主として体温変化を指標として示唆されている。本研究ではこの点をラットでさらに検討するとともに、さらに代謝、内分泌機能の側面から同時性温度馴化の機序について究明しようとした。

実験方法

実験動物はWistar系成熟オスラットを用い、温暖対照(25℃)(WC)、寒冷馴化(5℃)(CA)、暑熱馴化(34℃)(HA)、寒冷(5℃、12時間)－暑熱(34℃、12時間)交互暴露馴化(CHA)の4群を準備した。WCを除くそれぞれの群は急性寒冷あるいは急性暑熱暴露実験の18時間前に25℃の対照温度に移してから使用した。

急性寒冷(-5℃)、および急性暑熱(34℃)暴露は18時間絶食状態で行った。体温の測定はサーミスター温度計で結腸温(Tc)を測定し、酸素消費量($\dot{V}O_2$)は閉鎖式⁹⁾で、動物を代謝ボックスに入れて25℃、34℃あるいは-5℃の水槽中で連続的に測定した。血漿グルカゴン、インシュリンは放射免疫法によって測定した。

結果の統計的検討は分散分析法(ANOVA)およびt-検定法によった。

結果

体重、組織重量の変化：体重増加度は $WC > CA = CHA > HA$ であった。肩甲骨間褐色脂肪組織 (BAT)、肝、副腎重量が CA で増大し、 HA で減少した。 CHA で BAT 重量が増加したが肝、副腎重量には変化がみられなかった。

T_c の変化： 25°C における T_c は WC 、 CA 、 CHA で $37.9 - 38.1^\circ\text{C}$ で各群間に差はみられなかった。 HA の T_c は 37.4°C で WC (38.1°C) に比較して低かった ($P < 0.01$)

急性寒冷暴露 (-5°C 、 5 h) により T_c は $HA > WC > CHA > CA$ で低下した。 HA の低下度は $-1.12 \pm 2.85^\circ\text{C}$ 、 CHA では 25°C の T_c がほぼ維持され、 CA ではむしろ軽度の上昇 ($0.87 \pm 0.203^\circ\text{C}$) がみられた。

急性暑熱暴露 (34°C 、 5 h) ではすべての群で T_c は同程度の上昇 ($2.13 - 2.61^\circ\text{C}$) をみせた。

\dot{V}_{O_2} の変化： 25°C における \dot{V}_{O_2} は $1.20 - 1.25\text{ ml/g, hr}$ で各群間で差はなかった。

急性寒冷暴露 (-5°C 、 60 min) で \dot{V}_{O_2} は 1.32 ± 0.039 (HA) から 2.55 ± 0.084 (CA) の上昇を示し、その程度は $CA > CHA > WC > HA$ であった。

急性暑熱暴露 (34°C 、 60 min) でも 0.43 ± 0.024 (CA) から 0.77 ± 0.06 (WC) の上昇を示し、その程度は $WC > CHA > CA = HA$ であった。

血中代謝基質の変化：血中グルコースは 25°C で各群間で差がなく、急性温度暴露によっても変化しなかった。血中遊離脂肪酸 (FFA)、グリセロールは 25°C で各群間に差はなかった。急性寒冷暴露 (-5°C 、 30 min) によって血中グリセロールレベルは各群ともに同程度に上昇したが、 FFA レベルの上昇は $HA > WC = CHA > CA$ であった。急性暑熱暴露 (34°C 、 30 min) は FFA 、グリセロールを変

化させなかった。血中ケトン体の β -ヒドロキシ酪酸(KB)は 25°C でHAで上昇をみせた。急性寒冷あるいは暑熱暴露はいずれの群でもKBを変化させなかった。

血漿のグルカゴン(G)、インシュリン(I)、 I/G の変化： 25°C でGは群間で差はなかったが、IはHAで高かった。 I/G もHAで高かった。

急性寒冷暴露(-5°C 、30 min)によりGはWC、HAで上昇し、 $HA > WC$ であった。IはHAで低下した。 I/G はWC、HA、CHAで低下し $HA > WC = CHA$ であった。

急性暑熱暴露(34°C 、30 min)によりGはCHAで低下した。IはWCとCAで上昇した。 I/G はWCとCHAで低下した。

考察

Tcの変化から耐寒性が寒冷馴化により改善され、暑熱馴化により減退すること、暑熱馴化動物はまたWC、CAと比較して寒冷暴露により血中の代謝基質、Gレベルの上昇、Iレベルの低下が大きい熱産生は小さく、体温低下が大きいことが示された。これらの事実はすでに知られているように²⁾暑熱馴化動物の寒冷に対する負の交叉適応を示すものと考えられる。またCHAの寒冷に対する反応はCA、HA、WCと異っており、WC、HAよりTcの低下度は小さく、 $\dot{V}O_2$ の増加度は大であった。これと関連してラットで非ふるえ熱産生(NS T)の主要部位であることが明らかにされている¹⁰⁾BATがCAと同様にCHAで肥大しており、BAT重量と $\dot{V}O_2$ の間に正の相関が認められたことが注目される。このことからCHAにおける耐寒性の改善は少くとも一部はBATにおけるNS Tの促進に基づくものと推測される。

HAで25°CにおけるTcがWCに比較して低かったのは暑熱馴化による代謝の抑制によるものと考えられる¹⁾。急性暑熱暴露によるTcの上昇には各群間で特に差がみられなかったが、 $\dot{V}O_2$ の増加度はWCに比較してCHA、HAで小さかったから、CHAでもHAにおけると同様に暑熱馴化による細胞代謝活動の抑制があることが推測される。^{1, 11, 12)}この結果に関して、やはり暑熱馴化ラットがエネルギー代謝、性行動、生殖の点では暑熱に馴化していても暑熱によるTc上昇は対照と同程度にみられたという報告がある¹³⁾ので、本研究の結果と軌を一にするものと考えられる。しかしさらに高温により長時間暴露されるとTcの上昇度に温度馴化状態による差がみられる可能性はある¹⁴⁾。またCAが暑熱下でHAと同程度の $\dot{V}O_2$ 増加しか示さなかったことは予想外であり、その理由は明らかでなく今後検討されるべき問題である。

25°Cでは血中FFA、グリセロールレベルに各群間で差がみられなかったが、ケトン体の β -ヒドロキシ酪酸レベルは他の群に比較してHAで高く、HAで脂質の動員は変化していないが脂質のケトン体としての利用が抑制されていることがうかがわれた。急性寒冷暴露により血中グリセロールレベルは全群で同程度に上昇したがFFAレベルの上昇がHAで最大で、CAでは最小であったことは、HAにおけるFFA利用の抑制、CAにおけるFFA利用の促進を示し、CHAではWCと同程度のFFAの利用が行われているものと考えられる。

最近我々は膵ホルモンが代謝性温度馴化の調節因子であることを示唆する一連の報告をしている^{15, 16)}。CAでは血漿Gレベルの上昇、Iレベルの低下が、またHAでは逆の変化がみられる。さらに膵機能はA-B細胞一組として機能しており、膵ホルモンの作用は血漿I/Gモル比によってみるべき

と考えられており¹⁷⁾、C AではI / Gの低下がみられエネルギー基質動員の促進が起こし、H AではI / Gの上昇がみられエネルギー基質の動員の抑制が起こしていることがみられる。本実験では25℃では血漿Gは各群間で差はみられなかったが、血漿I、I / GはH Aで高かったからH Aでエネルギー基質動員の抑制が25℃に18時間置かれた状態でも持続していることが示された。

急性寒冷暴露により血漿GはW C、H Aで上昇したが、C A、C H Aでは変化がみられなかった。上昇の程度はH A > W Cであった。寒冷馴化によりGの代謝作用に対する反応性の促進することが知られているから¹⁵⁾ C A、C H Aで寒冷に対するGの反応がみられなかったのは反応性の促進によってGの作用が代償されていることによるのではないかと考えられる。逆にH AでGの反応が大きかったのは、やはりH Aにおける反応性の低下を代償する反応と考えられる^{15, 18)} 急性暑熱暴露ではすでに血漿I、I / Gが高いH Aではこれらの指標、および血漿Gに変化はみられなかったが、他の群では血漿Gの低下、血漿Iの上昇、I / Gの上昇などの反応がみられた。

以上の結果は過去の温度馴化状態が、急性の温度環境への代謝性、内分泌性反応を修飾することを示している。また寒冷と暑熱へ交互に暴露することによって、両温度環境に同時に馴化し得ることが示唆された。さらに実験条件を考慮することにより本実験で認められた体温調節反応の同時性温度馴化への関連性を明らかにすることが必要と考えられる。

文献

- 1) Chaffee, R.R.F. and Roberts, J.C., Ann.Rev.Physiol., 33: 155-202, 1971.

- 2) Fleischner, J.R. and Sargent II, F., *J. Appl. Physiol.*, 14: 789-797, 1959.
- 3) Davis, T.R.A., *J. Appl. Physiol.*, 17:751-753, 1962.
- 4) Glaser, E.M. and Shephard, R.J., *J. Physiol.*, 169:592-602, 1963.
- 5) Stein, H.J., Eliot, J.W. and Bader, R.A., *J. Appl. Physiol.*, 1:575-585, 1949.
- 6) Brück, K., Wünnenberg, W., Gallmeier, H. and Ziehm, B., *Pflüg. Arch.*, 321:159-172, 1970.
- 7) Chowers, I., Siegel, R.A., Conforti, N. and Baranes, L., *Int. J. Biometeor.*, 21:64-74, 1977.
- 8) Rossomakhin, J.I., *Sechenov Physiol. J. USSR*, 62:1518-1524, I in Russian, 1976.
- 9) Morrison, P.R., *Rev. Sci. Instrum.*, 22:264-267, 1951.
- 10) Foster, D.O. and Frydman, M.L., *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 57:257-270, 1979.
- 11) Cassuto, Y., *Am. J. Physiol.*, 214:1147-1151, 1968.
- 12) Collins, K.J. and Weiner, J.S., *Physiol. Rev.*, 48:785-839, 1968.
- 13) Sod-Moriah, U.A. and Yagil, R., *Comp. Biochem. Physiol.*, 46A:487-490, 1973.
- 14) Ohara, K., Furuyama, F. and Isobe, Y., *J. Appl. Physiol.*, 38:724-729, 1975.
- 15) Doi, K. and Kuroshima, A., *Life Sci.*, 30:785-791, 1982.
- 16) Kuroshima, A., Doi, K. and Ohno, T., *Life Sci.*, 23:1405-1410, 1978.
- 17) Unger, R.H., *Diabetes*, 20:834-838, 1971.
- 18) Kuroshima, A., Yahata, T. and Ohno, T., *Jpn. J. Physiol.*, 31:43-52, 1981.