

氏名	中川 晃
学位の種類	博士（スポーツウエルネス学）
報告番号	甲第568号
学位授与年月日	2021年3月31日
学位授与の要件	学位規則（昭和28年4月1日文部省令第9号） 第4条第1項該当
学位論文題目	暑熱順化に伴うラットの生理指標、情動行動、脳内モノアミンの関係解明
審査委員	（主査）石渡 貴之 大石 和男 加藤 晴康 長谷川 博（広島大学大学院 総合科学研究科教授）

## I. 論文の内容の要旨

### (1) 論文の構成

- 第1章：短期及び長期間暑熱曝露が齧歯類の脳内モノアミンと情動行動に及ぼす影響
- 第2章：暑熱順化に伴うラットの生理指標と脳内モノアミンの変化  
～ホモジネート法を用いた検討～
- 第3章：暑熱順化が新奇環境下のラットの不安様行動に及ぼす影響  
～オープンフィールドテストを用いた検討～
- 第4章：暑熱順化に伴うラットの視索前野と海馬における脳内モノアミンと生理指標の即時的測定  
～マイクロダイアリシス法を用いた検討～
- 第5章：総合考察

本論文はラットを複数期間暑熱曝露することで暑熱順化が生じた際の生理指標と情動行動、脳内神経伝達物質の変化とその関係を解明することを目的に実験を行った。

第1章では研究背景として文献閲読を行い、実験により異なる暑熱曝露条件と脳内神経伝達物質、情動行動の変化をまとめており、脳内神経伝達物質は体温調節などのために適応的に変化を示し、情動行動は過度な暑熱曝露による深部体温の上昇が悪影響を与える可能性を示した。

第2章では暑熱曝露を継続的に行うことで起こる生理指標の変化と様々な期間暑熱曝露を行ったラットの脳内複数領域における脳内神経伝達物質の変化を調べた。

第3章では第2章で得た実験データを元に暑熱曝露を行う期間を決定し、異なる期間暑熱曝露を行ったラットの新奇環境（オープンフィールド）中の不安様行動の変化を調べた。

第4章では暑熱順化の有無に着目し、暑熱曝露により体温調節中枢である視索前野と記憶中枢である海馬の脳内神経伝達物質と生理指標がどのように変化を示すのかを即時的に調べた。

第5章では第2章から第4章で行った研究について、暑熱順化が生じた際の生理指標と情動行動、脳内神経伝達物質の変化とその関係についてまとめた。

本論文の特徴として、暑熱順化に焦点を当てて、脳内神経伝達物質と情動行動の変化について調べている点が挙げられる。先行研究をまとめている第1章で述べているが、暑熱順化が起こるまで暑熱曝露を行った際の脳内神経伝達物

質と情動行動の変化を調べた研究はこれまでなく、本研究によって暑熱順化の影響が初めて明らかとなった。さらに暑熱順化による脳内神経伝達物質の即時的变化についてこれまで明らかになっておらず、本研究で初めて明らかとなった。

## (2) 論文の内容要旨

### **第1章：短期及び長期間暑熱曝露が齧歯類の脳内モノアミンと情動行動に及ぼす影響**

概要：先行研究として行われている暑熱曝露による脳内モノアミンと情動行動の変化を暑熱曝露の条件、脳部位ごとにまとめた。暑熱曝露による脳内モノアミンの含有量の変化と情動行動の関係性を考察し、先行研究の問題点と解決方法について述べた。

結論：脳内モノアミンの測定は初期では全脳で行っていたが、近年ではより細分化された脳領域で測定が行われている。そして暑熱曝露は37°C以上、又は深部体温が2°C以上上昇したときに情動行動に悪影響が出る可能性が示唆された。先行研究では暑熱順化に伴う変化について調べている研究はほとんどなく、今後の研究が必要となっている。

### **第2章：暑熱順化に伴うラットの生理指標と脳内モノアミンの変化～ホモジネート法を用いた検討～**

概要：一定期間暑熱曝露を行ったラットが暑熱順化に至るまでの生理指標の変化と、様々な期間暑熱曝露を行ったラットの脳内複数領域における脳内モノアミンの含有量の変化を調べた。

結論：ラットは暑熱曝露を2週間行うことにより、深部体温が低下するなど暑熱順化が起こることが明らかとなった。脳内モノアミンの変化は部位ごとに特異的な変化を示し、暑熱曝露期間に伴い適応的に変化を示すことが明らかとなった。これらのことから、暑熱順化することにより生理的、神経的な適応が起こり、暑熱環境での活動に好影響を与える可能性が示唆された。

### **第3章：暑熱順化が新奇環境下のラットの不安様行動に及ぼす影響～オープンフィールドテストを用いた検討～**

概要：暑熱曝露を短期間、中期間、長期間行ったラットにオープンフィールドテストを暑熱環境と通常環境で行い、不安様行動がどのように変化するかを調べた。

結論：長期間暑熱曝露を行い暑熱順化することにより、暑熱環境において唾液塗布による体温調節行動が減少したことから熱放散機能が向上し、暑熱環境下での行動を可能にさせていることが考えられる。また、暑熱順化したラットは暑熱環境下のオープンフィールドにおいて、中央での行動が増加し、通常環

境下においては立ち上がり回数と中央滞在時間が増加していることから、新奇環境における不安の減少に影響する可能性が示唆された。

#### **第4章：暑熱順化に伴うラットの視索前野と海馬における脳内モノアミンと生理指標の即時的測定～マイクロダイアリシス法を用いた検討～**

概要：暑熱順化したラットと通常環境で飼育したラットにマイクロダイアリシス法を用いて、暑熱曝露中の脳内モノアミンの測定と深部体温、心拍数、活動量、尾部皮膚温を即時的に測定した。

結論：暑熱順化することで深部体温と心拍数は通常環境で高い値を示したが、暑熱曝露中の深部体温、尾部皮膚温の変化は群間で差は見られなかった。暑熱曝露中の活動量は通常群より低い値を示した。脳内モノアミンは順化群において暑熱曝露中の視索前野のドーパミンの増加と、暑熱曝露後の海馬におけるセロトニンの維持が確認された。これらの生理的、神経的变化が暑熱順化による環境適応に関わる可能性が示唆された。

#### **第5章：総合考察**

概要：第5章では第2章から第4章で行った研究について、暑熱順化が生じた際の生理指標と情動行動、脳内モノアミンの変化とその関係について、実験結果をまとめている。

結論：暑熱順化により脳内モノアミンが部位ごとに特異的な変化を示した。これは暑熱環境に適応するための変化であると考えられる。そして暑熱曝露は情動行動にも変化が及んでおり、暑熱順化することにより新奇環境での不安を減少させる可能性が示唆された。さらに暑熱順化することにより暑熱曝露による脳内モノアミンの変化が特異的に起こる。この変化が暑熱順化の暑熱環境における優位性に関わっている可能性が示唆された。

## Ⅱ. 論文審査の結果の要旨

### (1) 論文の特徴

本研究の独創的な点として、「暑熱順化ラット」に着目をして研究を行っている点が挙げられる。先行研究として行われている暑熱曝露による脳内神経伝達物質や情動行動の変化を調べた研究では、ラットを短期間のみ暑熱曝露している実験が多く、また、長期に渡る暑熱曝露の場合には1日当たりの暑熱曝露に時間の制限を設けている実験が多かった。それらの先行研究と比較して本論文で行っている研究では、「異なる期間」、「終日」暑熱曝露を続けることで暑熱順化の影響を明らかにしている。また、本論文では上記の暑熱順化ラットにマイクロダイアリス法とテレメトリー法を組み合わせ、さらにデータロガー式温度計を用いて尾部皮膚温の測定も行うことで脳内神経伝達物質と生理指標の即時的变化とその関連性について解明するという独創的な手法を用いて実験を行っている。先行研究においてはマイクロダイアリス法やテレメトリー法による測定を行っている実験は存在するものの、組み合わせて行っている実験は多くない。そして実験の対象を暑熱順化ラットとしている実験は存在していない。これらの独創的な研究を行うことで暑熱順化の作用機序や効果についてより探究することができる。

### (2) 論文の評価

本論文は博士論文に相応しく論理的に構成され、先行研究も十分に考証がなされており、研究目的の設定の仕方も適切であった。また、暑熱順化、マイクロダイアリスを用いて実証的に研究が行われている点は非常にオリジナリティがあり、これらの点が評価された。加えて、本論文を構成している個々の研究が、海外の研究専門誌の審査を通過して、論文として公表されている点は高く評価すべきであろう。更に、本論文で得られた知見は、ウェルネス向上に寄与する点からも、コミュニティ福祉学が関連する現場での活用が可能であるとともに、スポーツ科学など他の分野においても広く応用可能性が認められる。以上の観点から、本論文が貴重な研究であると評価された。