

早稲田大学審査学位論文
博士（人間科学）
概要書

Thermoregulation in a cold environment
—Modulation of estrogen and tail-hiding behavior—

寒冷環境における体温調節
—エストロゲンと尾隠し行動による修飾—

2012年1月

早稲田大学大学院 人間科学研究科

内田 有希

UCHIDA, Yuki

研究指導教員： 永島 計 教授

1. 序論

雌ラットとヒトにおいて先行研究において女性ホルモン（エストロゲン）の寒冷時の体温調節への影響が報告されている。しかし、エストロゲンの寒冷時体温調節反応へ与える影響についてメカニズムは明らかでない。そこで雌ラットを用い寒冷時体温調節におけるエストロゲンの中枢性と末梢性の反応を検証した（実験 1）。次にエストロゲンの脳視床下部局所投与が寒冷時体温調節へ与える影響を検証した（実験 2）。最後に、寒冷時に認められるラットが尾を体幹に隠す行動（尾隠し行動）の寒冷時体温調節への影響を検証した（実験 3）。

2. 方法

【実験 1】 成熟雌ラットを寒冷（5℃, 2h）または室温暴露（25℃, 2h）し、体温と視床下部の **cFos** 蛋白陽性細胞数を計測した。ラットは卵巣摘出を行った群、摘出後エストロゲンの 1 つであるエストラジオール（**E₂**）含有シリコンチューブを皮下留置した群で比較した。さらに正常雌ラットの性周期中血中 **E₂** 濃度が高い時期と低い時期で比較した。

【実験 2】 成熟雌ラットの卵巣摘出後、ステンレススチールカニューレをその先端が脳視床下部内側視索前野（**MPO**）または背内側部（**DMH**）に位置するよう留置した。手術後、カニューレを用い **E₂** または対照としてコレステロールを脳局所投与した。ラットを寒冷

(10°C, 2h) または室温暴露 (25°C, 2h) し、体温と尾部皮膚温を各々テレメトリー、及びサーモグラフィにて計測した。

【実験 3】 成熟雄ラットを自由摂食群と 42 時間絶食群に分けた。尾部に装着するホルダーを用いて尾隠しできる群、尾隠しできない群に分けた。ラットを寒冷 (20°C, 1.5h 後 15°C, 1.5h) または室温暴露 (27°C, 3h) し、体温と酸素摂取量を各々テレメトリー、カロリーメトリーにて計測した。

3. 結果

【実験 1】 卵巣摘出群、性周期中、血中 E₂ 濃度が低い時期のラットより、卵巣摘出後 E₂ チューブを留置した群、及び正常雌ラットにおいて性周期中、血中 E₂ 濃度が高い時期において、寒冷暴露時に体温が上昇した。またこれらの群で寒冷暴露時 cFos 蛋白陽性細胞数は MPO と DMH で対照群より増加した。

【実験 2】 寒冷暴露時、体温は MPO に E₂ を局所投与した群においてのみ上昇し、尾部皮膚温は低下した。

【実験 3】 42 時間の絶食後、尾隠しできない群においてのみ寒冷暴露 (15°C) 中に体温が有意に低下した。酸素摂取量は室温暴露、寒冷暴露中、自由摂食群、42 時間絶食群間；尾隠しできる群、尾隠しできない群間のすべてで有意な差が認められなかった。

4. 結論

エストロゲンは雌ラットの寒冷時体温調節反応において末梢性の反応に影響すること、そのメカニズムに視床下部が関与していることが明らかになった。エストロゲンは視床下部内側視索前野に作用し、寒冷時に尾部血管収縮によって熱放散を抑制することで寒冷時の体温維持に関与している。絶食時には、ラットの尾隠し行動は寒冷時の体温維持に重要な反応であることが示唆された。