

運動誘発性高体温の中樞調節機構

:視床下部 Q ニューロンの関与

姜 悠杏 (筑波大学)

1. 目的

運動誘発性の過度な高体温は、運動の妨げとなるだけでなく熱中症など危険を伴うが、運動時体温調節に働く中枢機構の詳細はいまだ明らかでない。本研究では、運動誘発性高体温の抑制に働く脳内神経機構として、視床下部 Q ニューロンの関与を明らかにすることを目的とした。

2. 研究方法

本研究では、Q ニューロンの活動調節（活性化と抑制）を可能とするため、遺伝子改変動物 *Qrfp-iCre* ラットを用いた。実験 1-1 では、漸増負荷走行試験より乳酸性作業閾値 (LT) を算出し、続く実験 1-2 では LT を基準とした強度別の一過性走行試験を課すことで、*Qrfp-iCre* ラットにおける運動誘発性高体温モデルを確立した。実験 2-1 では、神経科学的技術・DREADD (興奮性) を用いて Q ニューロンを特異的に活性化させ、体温低下の有無を確認した。実験 2-2 では、体温上昇を伴う一過性走運動時 (20 m/min、60 分間) に Q ニューロンが活性化するかどうか免疫組織化学的手法を用いて評価した。実験 3 では DREADD (抑制性) により運動時の Q ニューロンを抑制し、その役割を検討した。

3. 結果と考察

実験 1-1 では、*Qrfp-iCre* ラット及び遺伝子改変でない Con ラットの平均 LT 速度はどちらも 20m/min であり、これらに有意な差は認められなかったことから、遺伝子改変による体力レベルへの影響がないことが示された。実験 1-2 では、*Qrfp-iCre* ラットを用いた強度別の一過性走運動モデルにおいても体温が運動強度依存的に増加することを確認し、高体温状態が再現されることを確認した。実験 2-1 では、興

奮性 DREADD を用いて Q ニューロンを特異的に活性化したところ、先行研究同様の大幅な体温低下がラットにおいて初めて確認された。実験 2-2 では、体温上昇を伴う一過性運動により一部の Q ニューロンが有意に活性化し、その際の活性レベルが深部体温と有意な相関関係を示した。これは Q ニューロンの活性が急性運動による体温上昇に依存する可能性を示唆している。最後に実験 3 では、Q ニューロンの抑制によりわずかながら運動時の深部体温が有意に上昇した。このことから Q ニューロンが運動時の高体温を一部抑制する可能性が示された。

4. 結論

本研究より、視床下部 Q ニューロンが運動時に活性化し、運動時の高体温を一部抑制することから、運動誘発性高体温の抑制機構に Q ニューロンが関与する可能性が示唆された。この新たな仮説は、今後 Q ニューロンの抑止力をより強化するなど、さらなる実験を通じて検証する必要がある。

5. 主な参考文献

- 1) Hasegawa H, Ishiwata T, Saito T, Yazawa T, Aihara Y, Meeusen R. Inhibition of the preoptic area and anterior hypothalamus by tetrodotoxin alters thermoregulatory functions in exercising rats. *J Appl Physiol* 98: 1458–1462, 2005.
- 2) Takahashi M, T, Sunagawa A, G, Soya S, Abe M, Sakurai K, Ishikawa K, Yanagisawa M, Hama H, Hasegawa E, Miyawaki A, Sakimura K, Takahashi M, Sakurai T. A discrete neuronal circuit induces a hibernation-like state in rodents. *Nature* 583, 109–114 (2020).