

栄養素 X 投与で高まる運動持久性の神経機構

: 視床下部体温調節中枢の関与

國井 辰磨 (筑波大学)

1. 目的

持久性運動時には過度に体温が上昇し、それがパフォーマンスを下げる。この対策として我々の研究室では、運動経済性を高める栄養素である X が体温・代謝低下作用を発揮することを明らかにしてきた。本研究ではその中枢調節機構として視床下部内側視索前野 (MPA) および MPA に局在する 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

実験には Wistar ラット (雄性、11 週齢) または Qrfp-iCre ラット (雄性、10 週齢) を用いた。実験 1 では侵襲性の低い深部体温測定法を確立するため、小型体温測定機器 Nanotag[®]を用いて X 投与前後の深部体温を評価した。実験 2 では X 投与によって視床下部が活性化するのかを確かめるため、免疫組織化学染色法を用いて、視床下部領域の神経活性を検討した。その結果をもとに実験 3 では X による体温・代謝低下は体温調節中枢領域 MPA を介するかを明らかにすることを目的とし、テトロドトキシン (TTX) を用いた薬理的な抑制が、X の体温・代謝に及ぼす影響について検討した。実験 4 では MPA に局在する Q ニューロンの関与を明らかにするため、Qrfp-iCre ラットに Q ニューロンを標識させた後 X を投与し、その活性率を免疫組織化学染色法によって検討した。

3. 結果と考察

(実験 1) Nanotag[®]留置手術前後の体重において、5 日以内に体重が回復し、X 投与によって深部体温が有意に低下した。この時の深部体温は従来機器の深部体温と同程度であることから、Nanotag[®]による深部体温測定は侵襲性が低いながらも信頼性の高い測定法であることが示唆された。

(実験 2) X 投与によって深部体温や代謝の指標である酸素摂取量が有意に低下した。この時の視床下部神経活性では X 投与群において MPA を含む計 5 領域の有意な活性化が見られた。X による体温・代謝低下は視床下部体温調節領域の活性化が関与していることが示唆された。

(実験 3) 実験 2 を踏まえ、TTX を用いて MPA 神経を抑制したところ、X 投与による体温・代謝低下が有意に減弱した。これにより X は MPA を介して体温・代謝低下を誘導していることが示唆された。

(実験 4) Q ニューロンを標識したラットに X を投与したところ、X 投与群において Q ニューロンが有意に活性化した。これは、X が Q ニューロンを活性化させることで体温・代謝低下を誘導する可能性を示唆する。

4. 結論

本研究により、X が視床下部内側視索前野 (MPA) を介して体温・代謝低下を誘導し、その際 Q ニューロンの一部を活性化させることから、X による体温・代謝低下誘導効果の機序として、Q ニューロンを含む MPA が関与することが初めて示唆された。

5. 主な参考文献

- 1) Nakamura K, and Morrison SF (2008) A thermosensory pathway that controls body temperature. *Nature Neuroscience*, 11: 62-71.
- 2) Takahashi TM, Sunagawa GA, Soya S, Abe M, Sakurai K, Ishikawa K, Yanagisawa M, Hama H, Hasegawa E, Miyawaki A, Sakimura K, Takahashi M, and Sakurai T (2020) A discrete neuronal circuit induces a hibernation-like state in rodents. *Nature*, 583: 109-114.