

Nara Women's University

Sympathetic regulation of cardiovascular function during behavioural changes in rats : Abstract of the Dissertation and the Summary of the Examination Results

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 奈良女子大学 公開日: 2010-01-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 吉本, 光佐, 三木, 健寿, 水上, 戴子, 森本, 恵子, 鷹股, 亮, 大石, 正 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10935/1248

氏名（本籍）	吉本光佐（滋賀県）
学位の種類	博士（生活環境学）
学位記番号	博課第268号
学位授与年月日	平成17年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 人間文化研究科
論文題目	Sympathetic regulation of cardiovascular function during behavioural changes in rats (ラットの行動変化に伴う交感神経性循環調節)
論文審査委員	(委員長) 教授 三木健寿 教授 水上戴子 教授 森本恵子 助教授 鷹股亮 教授 大石正

論文内容の要旨

交感神経活動は、循環機能調節に主要な役割を果たす。従来の交感神経性循環機能調節に関する研究は、麻酔された動物を使ったものが多い。従って、日常の行動変化によって交感神経活動がどのように応答し、循環機能調節に関与するのか？不明な点が多い。本論文は、ラットの自由行動下の交感神経活動を連続測定し、日常の行動変化が交感神経活動をどのように変化させ循環調節に関与しているのかを検討したものである。

本論文は3章から構成されている。

第1章は、行動変化に伴う腎交感神経活動の変化と腎血流量および動脈圧調節について検討したものである。

従来、腎交感神経活動はナトリウムの再吸収とレニン分泌調節を主に行い、腎血流量調節への関与は少ないと考えられてきた。しかし、この考え方は麻酔した動物によって得られた結果を基礎としており、自由行動時の腎交感神経活動と腎血流量の関係については未だ一致した見解に至っていない。

本研究では、ラットに慢性的に腎交感神経活動、腎血流量測定のための電極と微小ドップラーカフを留置した。手術の回復の後、温度湿度コントロールした環境でラットを自由に行動させ腎交感神経活動と腎血流量の相関関係を検討した。別の実験として、慢性的に腎交感神経を切除し、同様の実験を行った。

結果、腎交感神経活動は睡眠レム期からグロージング期と行動レベルの上昇に従い増加した。一方腎血流量は、行動が活発になるにしたがって低下した。腎交感神経活動と腎血流量の間には、有意な負の相関が得られた。腎交感神経を慢性的に切除したラットでは行動変化にともなう腎血流量の変化は観察されなかった。

以上の結果より、腎交感神経活動は行動変化にともなう腎臓血流量応答に有意な役割を果たしていることが明らかとなった。腎血流量の行動に依存した変化は、体内での血流分布の変化を構成する主要な要素であり、行動変化時の循環機能維持に寄与すると考えられる。

第2章は、行動変化に伴う圧受容器反射による腎交感神経活動調節の急性リセットについて検討したものである。

圧受容器反射は、動脈圧と交感神経活動の入出力関係であり、短期間の血圧調節を行う負のフィードバックループである。運動時には動脈圧と交感神経活動は同時に上昇する。これは、単一の圧受容器反射カーブで説明することはできず、圧受容器反射カーブの急性のシフトが示唆されてきた。しかし、運動時あるいは睡眠時の圧受容器反射による交感神経活動の応答を定量化した試みは殆どない。

本研究は、ラットを用い、トレッドミル運動時、トレッドミル運動後、グロージング時、睡眠ノンレム期、レム期の圧受容器反射による動脈圧-交感神経活動応答曲線の定量化を行ったものである。

結果、トレッドミル運動により動脈圧-腎交感神経活動カーブは右上方に有意にシフトした。グロージング期には、動脈圧-腎交感神経活動カーブはトレッドミル運動時と同様に右上方にシフトしたが、その程度は減弱されたものであった。運動後、動脈圧-腎交感神経活動カーブは下方に圧縮された。睡眠レム期には、運動後と同様にカーブは下方に圧縮された。

以上の結果より、圧受容器反射による腎交感神経活動の調節は、各行動ステージ毎に異なっていることが明らかとなった。

第3章は、行動変化と腎交感神経活動および腰部交感神経活動の地域差について検討したものである。

交感神経系は、1950年代に提唱された W.B Cannon の仮説以来、全身一様に反応すると考えられてきた。しかし、多様な生体臓器機能を一様に変化する交感神経活動で調節するという考えは無理がある。本研究は、ラットの自由行動時の腎および腰部交感神経活動を計測し、これら2カ所の交感神経活動の差の有無について検討し、Cannon の仮説の検証を試みたものである。

結果、睡眠レム期には、腎交感神経活動は低下したが腰部交感神経活動は上昇し、交感神経活動が逆に変化することが明らかとなった。ノンレム睡眠から覚醒安静、探索行動などの移動、グロージングと身体活動が上昇する場合には、腎交感神経活動と腰部交感神経活動は双方ともに直線的に上昇した。

以上の結果より、睡眠レム期には、腎と腰部の交感神経活動は一様に変化するものではなく臓器特

異的に変化することが明らかとなった。本研究の結果は、睡眠レム期には腰部交感神経活動による筋肉血管の収縮が末梢血管抵抗を上昇させ、動脈圧上昇を引き起こしている可能性を示唆するものである。

以上要約すると、交感神経活動は、睡眠・覚醒・運動などの各生体状態に特異的にその活動を変化させ、刻々に変化する生体状態に最適的な循環応答を引き起こしていることが示された。

論文審査の結果の要旨

交感神経は体内のほとんどすべての臓器に分布し、生体機能維持に中心的な役割を果たす。従来の交感神経に関する研究は、麻酔下の動物を用いたものが多い。麻酔薬は、高次神経機能に影響するため、睡眠・覚醒・運動時の交感神経活動の変化とその作用機序については不明な点が多い。本論文は、ラットの自由行動下の交感神経活動を連続測定し、日常の行動変化により交感神経活動がどのように変化し、循環調節に関与しているのかを検討したものである。

本論文は3章から構成されている。

第1章は、行動変化に伴う腎交感神経活動の変化と腎血流量および動脈圧調節について検討したものである。

腎交感神経活動は、ナトリウムの再吸収とレニン分泌調節を主に行い、腎血流量調節への関与は少ないと考えられてきた。この考え方は、一般の生理学の教科書に広く記載されている。しかし、これまでの腎交感神経活動と腎血流量に関する研究は、麻酔した動物によって得られた結果を基礎としている。そのため、自由行動時の腎交感神経活動と腎血流量の関係については不明な点が多い。

本研究は、ラットに慢性的に腎交感神経活動、腎血流量測定のための電極と微小ドップラーカフを留置し、手術の回復の後、温度湿度コントロールした環境でラットを自由に行動させ腎交感神経活動と腎血流量の相関関係を検討したものである。また、別の実験として、慢性的に腎交感神経を切除し、同様の実験を行っている。結果、睡眠レム期からグルーミング期と行動レベルに伴う腎交感神経活動の変化と腎血流量の間には、有意な負の相関が得られた。腎交感神経を慢性的に切除したラットでは行動変化にともなう腎血流量の変化は観察されなかった。

以上の結果は、腎交感神経活動が日常行動時の腎臓血流量応答に有意な役割を果たしていることを示す。腎交感神経の役割について、生理学の教科書の記述の修正につながる結果である。

第2章は、行動変化に伴う圧受容器反射による腎交感神経活動調節の急性リセットについて検討したものである。

動脈圧は、睡眠・行動サイクルで変化する。例えば、運動時に血圧は上昇し、睡眠時には低下する。一方、動脈圧は圧受容器反射というフィードバックループにより一定範囲内に調節されている。行動依存性の動脈圧の変化と圧受容器反射フィードバックという血圧を一定に調節するシステムとの関連については不明な点が多い。

本研究は、ラットを用い、トレッドミル運動時、トレッドミル運動後、グルーミング時、睡眠ノンレム期、レム期の圧受容器反射による動脈圧-交感神経活動応答曲線の定量化を行ったものである。

結果、トレッドミル運動により動脈圧－腎交感神経活動カーブは右上方に有意にシフトした。グルーミング期には、動脈圧－腎交感神経活動カーブはトレッドミル運動時と同様に右上方にシフトしたが、その程度は減弱した。運動後、動脈圧－腎交感神経活動カーブは下方に圧縮した。睡眠レム期には、運動後と同様にカーブは下方に圧縮した。

以上の結果は、圧受容器反射による腎交感神経活動の調節は、各行動ステージ毎に異なっていることを明らかにしたものである。またこの結果は、睡眠、運動に伴う高次神経系の活動が、圧受容器反射フィードバック調節系を各行動特異的にリセットしていることを示唆する。本研究は、高次神経活動と圧受容器反射リセットとの因果関係を定量化した数少ない試みの一つであり、意義がある。

第3章は、行動変化と腎交感神経活動および腰部交感神経活動の地域差について検討したものである。

交感神経系は“闘争か逃避か”と言う状態において、体全身一様に変化すると考えられてきた。闘争あるいは逃避といった極限状態ではなく、日常行動時にも交感神経活動が全身一様に変化するのかわくは不明である。

本研究は、ラットの日常行動時の腎および腰部交感神経活動を計測し、これら2カ所の交感神経活動の差の有無について検討したものである。結果、睡眠レム期には、腎交感神経活動は低下したが腰部交感神経活動は上昇し、交感神経活動が逆に変化することが明らかとなった。ノンレム睡眠から覚醒安静、探索行動などの移動、グルーミングと身体活動が上昇する場合には、腎交感神経活動と腰部交感神経活動は双方ともに直線的に上昇した。

以上の結果は、睡眠レム期には、腎と腰部の交感神経活動が一様に変化するものではなく臓器特異的に変化することを示す。また、睡眠レム期の交感神経活動の逆転した変化は、長年の疑問点であった睡眠レム期の動脈圧上昇と心拍数の低下の因果関係を説明するものである。交感神経活動は全身に一様に変化するものではなく、行動及び体内臓器に特異的に変化することを立証した研究であり意義がある。

以上のように本研究は、行動が交感神経活動に及ぼす影響を検討した先駆的試みである。第1章は国際学術誌に掲載されている。第2章は著書として印刷中である。第3章は、現在投稿準備中である。よって、本学位論文は、奈良女子大学博士（生活環境学）の学位を授与するに十分な内容を備えているものと判断される。