



Title	暑熱環境下での行動調節における内側前頭前皮質の役割 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	井門, 愛理
Citation	北海道大学. 博士(臨床薬学) 甲第13619号
Issue Date	2019-03-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/73877
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Airi_Ido_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（臨床薬学）氏 名 井 門 愛 理

審査担当者	主 査	教 授	南 雅 文
	副 査	教 授	菅 原 満
	副 査	講 師	天 野 大 樹
	副 査	講 師	野 村 洋

学 位 論 文 題 名

暑熱環境下での行動調節における内側前頭前皮質の役割

博士学位論文審査等の結果について（報告）

温度は、様々な生理機能に影響を与え、生体の恒常性維持において重要な因子の一つである。恒常性を維持するための体温調節反応は、皮膚血管の拡張・収縮やふるえ、発汗などの自律性体温調節反応と、場所の移動などの行動性体温調節反応の2つに分類される。これまでに、自律性体温調節反応については、皮膚における温度刺激受容に関わる温度受容体の分子メカニズム、皮膚から中枢へと感覚情報が伝達・処理されるメカニズム、体温を維持するためのフィードバック機構に関して多くの研究がなされてきた。一方、行動性体温調節反応では、その神経メカニズムの基盤には環境温度に起因する快・不快情動があると考えられるが、環境温度による快・不快情動生成の神経機構の詳細は明らかにされていない。このような状況の下、本学位論文では、暑熱環境曝露に伴う動物の温度選択行動の変化から行動性体温調節反応を評価する実験系を構築した。すなわち、気温が28℃の室温環境あるいは40℃の暑熱環境において、25℃の床面（Coldプレート）および35℃の床面（Hotプレート）上での滞在時間を計測することで温度選択行動を評価できる実験系を構築し、暑熱環境下において動物がColdプレート上に滞在することで体温調節をしていることを示す実験結果を得た。本実験系を用いることにより暑熱環境に対する行動性体温調節反応を検討できるものと考えられた。次に、cFosタンパク質発現を指標とした検討により、暑熱環境下で神経活動が上昇することが示唆された内側前頭前皮質（medial prefrontal cortex: mPFC）における神経活動を人工的に抑制し、温度選択行動試験を行ったところ、対照群に比べてmPFC神経活動を抑制した群では、Coldプレート嗜好性のバラツキが大きくなり、室温環境下と暑熱環境下におけるColdプレート嗜好性の有意な差が見られなくなったことから、mPFC神経活動抑制によって温度選択行動が障害される可能性が考えられた。さらに、行動調節に重要な役割を持つことが知られる中脳水道周囲灰白質（periaqueductal gray: PAG）に着目し、PAGに投射するmPFC神経細胞の温度選択行動中の活動をファイバーフォトメトリー法によって*in vivo*で継時的に計測した。その結果、PAGに投射するmPFC神経細胞は、暑熱環境において、Coldプレート滞在時に比較しHotプレート滞在時に活動が上昇することが明らかとなった。暑熱環境下においてはHotプレート上の方がより不快な環境であると考えられることから、mPFC神経細胞活動上昇は不快情動の惹起あるいは亢進による可能性が考えられた。あるいは、当研究室のこれまでの研究から、mPFC-PAG経路の活性化により探索行動が増加することから、より良い温度環境を得るための探索行動を亢進させるためにmPFC神経細胞活動が上昇している可能性も考えられた。以上のように、本学位論文は、気温に関連した温度選択行動の神経機構を解析するための実験系を新たに構築し、その実験系を用いて、mPFC神経細胞が温度選択行動に関与する可能性を示した。本研究により構築した実験系および本研究結果は、生体の恒常性維持に重要である行動性体温調節の神経機構解明に貢献するところ大なるものがある。よって著者は、北海道大学博士（臨床薬学）の学位を授与される資格あるものと認める。