

研究 成 果 報 告 書

研究テーマ (和文)	暑熱馴化の中樞基盤の解明と熱中症予防への応用		
研究テーマ (英文)	Elucidation of the central basis of heat acclimation and its application to heat stroke prevention		
研究期間	2021年 ~ 2023年		研究機関名 島根大学
研究代表者	氏名	(漢字)	松崎健太郎
		(カタカナ)	マツザキケンタロウ
		(英文)	Kentaro Matsuzaki
	所属機関・職名		島根大学・講師
共同研究者 * 2名をこえる場合は、【別紙追加用紙】(P3)に3人目以降を追記してください。	氏名	(漢字)	
		(カタカナ)	
		(英文)	
	所属機関・職名		
	氏名	(漢字)	
		(カタカナ)	
		(英文)	
	所属機関・職名		

概要 (600 字～800 字程度にまとめてください。)

重症の熱中症患者では、後遺症として小脳失調や認知障害などの中枢機能障害を生じた症例報告が散見されるが、詳細には不明な点が多い。一方、持続的な運動トレーニングは暑熱耐性を向上させて熱中症の予防効果を発揮するが、基礎研究は限られている。本研究では、熱中症モデル動物の小脳機能障害と運動トレーニングによる保護効果について検討した。Wistar 系ラットをランニングホイール付きケージで 30 日間飼育した(トレーニング群:TR)。通常のケージで飼育したラットをコントロール群(CN)とした。その後、各群のラットを高温環境に曝露し、熱中症を誘導した(HS)。暑熱曝露を行わずに、25℃で飼育したラットを通常飼育群(NT)とした。暑熱負荷後に、協調運動機能の評価としてローターロッド試験を行った。その後、脳および血液を採取後に、生化学・組織学解析を行った。CN-NT 群に比較して CN-HS 群ではローターロッド試験におけるロッド滞在時間が顕著に短縮(協調運動機能が低下)したが、TR-HS では有意な改善が認められた。CN-HS 群の小脳ではプルキンエ細胞のマーカーであるカルビンジンのタンパク質発現量が顕著に低下したが、運動トレーニングはその低下を有意に改善した。熱中症の誘導により小脳におけるニューロン変性や脂質過酸化が顕著に亢進したが、これらの反応は TR-HS 群では有意に抑制された。また、CN-HS 群の小脳では、炎症性サイトカインの発現増大や、その発現調節に関わる nuclear factor- κ B のリン酸化が亢進したが、TR-HS 群では有意に抑制された。さらに、CN-HS 群では血中の炎症性サイトカイン濃度の増加、クレアチニンレベルの増加、血小板数の低下などが観察されたが、これらの反応は運動トレーニングにより有意に抑制された。継続的な運動トレーニングは、熱中症罹患時の運動機能障害や酸化ストレス障害・炎症反応を抑制し脳保護効果を発揮する可能性が示唆された。現在、上記研究成果を基に、論文を作成している。

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）						
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	～	発行年		巻号	
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	～	発行年		巻号	
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	～	発行年		巻号	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ページ	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ページ	

英文抄録（100 語～200 語程度にまとめてください。）

Heat stroke (HS) is characterized by an increase in core body temperature and a systemic inflammatory response that results in dysfunction of multiple organs, including the central nervous system. Daily exercise training is beneficial in preventing HS, but the mechanism is unclear. In this study, we examined the effect of exercise training on motor and cerebellar dysfunction in a rat model of HS. Male Wistar rats (10-week-old) were subjected in cages with running wheels for 30 days (training group: TR). The control group (CN) were kept in normal cages. Rats were then exposed to intensive heat (40°C) to induce HS, while the normal group (NT) was maintained at 25°C. The rats were then evaluated for motor function in a rotarod test, and brain was collected. Compared to CN-NT, CN-HS showed impaired rotarod performance, whereas TR-HS showed significant improvement. In CN-HS rats, neuronal degeneration and lipid peroxidation were significantly increased in the cerebral cortex, hippocampus, thalamus, and cerebellum, whereas those were significantly inhibited in TR-HS rats. In addition, increased inflammatory cytokines were significantly reduced by exercise training. Daily exercise training may prevent HS-induced motor dysfunction by inhibiting neurodegeneration, inflammatory responses, and oxidative stress in the cerebellum.