

## 日本各地のアカネズミ褐色脂肪組織量と生息外気温との関係

柳平坦徳<sup>1)</sup>・酒井秋男<sup>1)</sup>・櫻村修生<sup>1)</sup>・竹岡みち子<sup>1)</sup>  
内川公人<sup>2)</sup>・宮尾嶽雄<sup>3)</sup>・本山十三生<sup>4)</sup>・上田五雨<sup>1)</sup>

信州大学医学部環境生理<sup>1)</sup>, 信州大学医学部寄生虫<sup>2)</sup>

愛知学院大学歯学部第2解剖<sup>3)</sup>, 麻布大学環境保健学部環境生理<sup>4)</sup>

### Relationship between Brown Adipose Tissue Weight and Habitat Temperature in Field Mice, *Apodemus speciosus* sampled in Japan Island

Yasunori YANAGIDAIRA<sup>1)</sup>, Akio SAKAI<sup>1)</sup>, Osamu KASHIMURA<sup>1)</sup>, Michiko TAKEOKA<sup>1)</sup>

Kimito UCHIKAWA<sup>2)</sup>, Takeo MIYAO<sup>3)</sup>, Tomio MOTOYAMA<sup>4)</sup> and Gou UEDA<sup>1)</sup>

Dept. Environ. Physiol., Shinshu Univ. Sch. Med<sup>1)</sup>, Dept. Parasitol., Shinshu Univ. Sch. Med<sup>2)</sup>.

Dpt. Anat. Aichigakuin Univ. Sch. Dent<sup>3)</sup>, Dept. Environ. Health., Azabu Univ<sup>4)</sup>.

**Abstract :** Relationship, between interscapular brown adipose tissue ( BAT ) weight to body weight and mean local habitat temperature (  $T_e$  ), was compared in a total of 218 field mice, *Apodemus speciosus*, caught with snap traps in Hokkaido, Honshu and Kyushu.

The results obtained were summarized as follows:

1. There was a significant positive correlation between body weight and  $T_e$  ( $r=0.52$ ,  $p<0.01$ ).
2. The absolute interscapular BAT weight had an inverse correlation with  $T_e$  ( $r=-0.78$ ,  $p<0.01$ ).

The correlations between the BAT and body weights among three groups captured at Kamikochi, Mt. Norikura and Mt. Amagi were significant ( $r=0.57-0.75$ ,  $p<0.01$ ).

3. There was a significant inverse correlation between interscapular BAT to body weight ratio and  $T_e$  ( $r=-0.90$ ,  $p<0.01$ ).
4. The relationship between BAT weight and thermogenesis in small mammals under various conditions of cold, food and raising was discussed.

**Key words :** brown adipose tissue, cold, habitat temperature, thermogenesis, field mice

褐色脂肪組織、寒冷、生息外気温、熱産生、アカネズミ

#### はじめに

野性の小哺乳類は冬季の厳しい寒さを生き抜くため、種々の形態、生理的な適応をしているに違いない。寒さに対する適応の仕方には熱の産生を高める熱産生と熱を外に逃がさないため断熱性を高める二様の方法が考えられる。

野性のネズミ類に関しては、ふるえを伴わない非ふるえ熱産生の主要な組織である褐色脂肪組織 ( BAT ) の役割が著しく高いと考えられている<sup>1)</sup>。実験用動物のラットではその非ふるえ熱産生の約70%<sup>2)</sup>、マウス

では約40%が BAT 熱産生に依存している<sup>3)</sup>と報告されている。この BAT 熱産生は主としてチトクロームオキシダーゼ活性<sup>4)</sup>、GDP 結合<sup>4)</sup>、脱共役蛋白<sup>4)</sup>、BAT 血流量<sup>2)</sup>などから推定され、それらの値と BAT 量との相関が非常に高いことが知られている<sup>4)</sup>。

著者らは、先に、日本各地の野性ヒメネズミ *Apodemus argenteus* において、BAT 量とその動物が生息する外気温と非常に高い逆相関があることを報告した<sup>5)</sup>。今回は、同じ *Apodemus* 属のアカネズミ *Apodemus speciosus* についても同様な検討を行ったので報告したい。

材料および方法

日本各地に広く分布しているアカネズミを、Fig.1の地域でハジキワナを用いて採集した。採集地域11ヶ所、合計28回の採集により、アカネズミ218個体を得た。

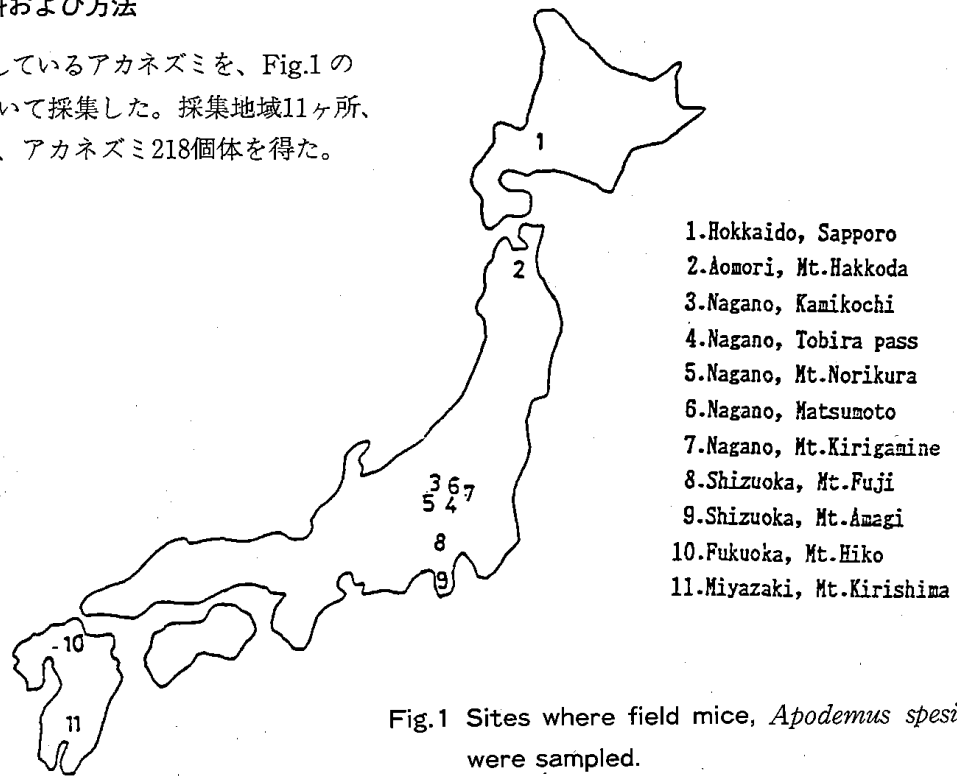


Fig.1 Sites where field mice, *Apodemus spesciosus*, were sampled.

Table1. Body weight and absolute and relative weights of interscapular BAT weight in field mice, *Apodemus spesciosus*, sampled from each site.

Site	Month	Alt. (m)	Tc (°C)	n	BW (g)	BAT (mg)	BAT/BW (mg/g)
Sapporo	August	800	16.0	13	38.0±9.5*	87.3±24.5	2.32±0.31
Mt.Hakkoda	August	920	16.2	13	38.4±6.6	87.2±27.7	2.30±0.63
Kamikochi	August	1500	17.9	18	43.1±8.7	108.3±38.3	2.52±0.65
Tobira pass	April	1000	7.0	5	32.0±2.1	143.4±26.4	4.46±0.61
"	July	"	21.0	5	38.2±8.8	61.6±14.7	1.65±0.30
"	December	"	-2.5	7	29.6±4.6	131.0±51.8	4.27±1.71
Mt.Norikura	September	1500	14.0	22	32.9±7.3	76.4±20.6	2.36±0.40
Matsumoto	August	850	22.5	9	39.3±7.9	70.1±16.1	1.80±0.25
Mt.Kirigamine	August	1400	18.8	11	30.4±8.4	64.0±23.0	2.12±0.49
Mt.Fuji	July	950	18.5	13	34.4±9.2	84.7±24.7	2.60±0.80
"	October	1200	11.2	5	38.2±5.8	102.7±45.5	2.65±0.89
"	"	1700	8.2	5	34.6±7.0	102.9±10.8	3.02±0.30
"	November	950	9.1	6	39.0±7.7	133.8±46.4	3.36±0.92
Mt.Amagi	August	800	21.2	23	46.8±8.5	93.3±30.7	1.97±0.51
Mt.Hiko	April	670	9.0	7	31.6±4.3	104.4±27.3	3.25±0.66
Mt.Kirishima	July	1350	18.8	12	33.6±9.1	58.2±23.4	1.70±0.46

Alt. : altitude, Te : environmental temperature, n ; number of individuals, BW : body weight, BAT : brown adipose tissue, \*Values are mean±SD.

動物の体重を測定後10%ホルマリンにより約1ヶ月固定した後、肩甲骨間よりBATを摘出し、表面の水分を濾紙で吸収後その重量をトーションバランスで測定した。BAT量の値は、絶対値および体重に対する相対値によりTable 1に示した。このTable 1は各地域で採集した25g以上成体5匹以上からなる16個体群についてのみとし、少数個体よりなる残りの12個体群の値は表示しなかった。平均生息外気温は理科年表、気温減率に基づき推定、算出した。

結果および考察

1. 体重

日本各地で採集したアカネズミの体重と生息地の外気温との関係は有意な正の相関を示した (Fig.2)。

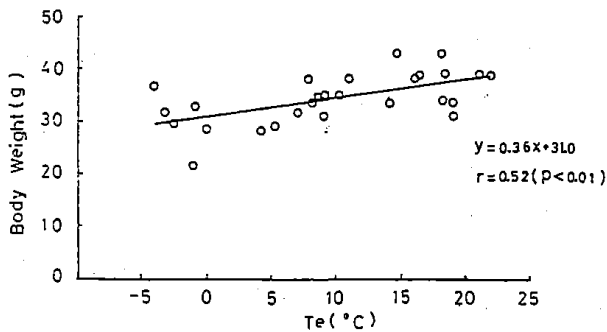


Fig.2 The relationship between the body weight of field mice sampled from each site and the habitat temperature. The least squares regression line ( $y=bx+a$ ) and the correlation coefficient ( $r$ ) are shown.

この結果は、長野県美麻村の例に見られるように、アカネズミが4月から個体数を増し、それらの個体は夏、秋まで成長する一方、9-12月に幼若個体が出現することと関連しているものと思われる<sup>97)</sup>。Table 1に示したように、体重の平均値で最大の値を示したのは天城山(8月)で46.8g、次いで上高地(8月)の43.1gであった。両地域の外気温はそれぞれ21.2, 17.9°Cとかなり高い。これは外気温の高いほど成長がよいことを示す。一方、松本(8月)および扉峠(7月)の外気温はいずれも20°Cを越えているが、体重は天城山、上高地の値を下回る。これは、体重の成長が外気温ばかりでなく、生息地帯の食物状態、天敵または繁殖時期のずれなどに関係するものとも考えられる。

肩甲骨間BAT量の絶対値および体重との関係

肩甲骨BAT量の絶対値と生息外気温との間には、

Fig.3に示されるような逆相関が認められた。

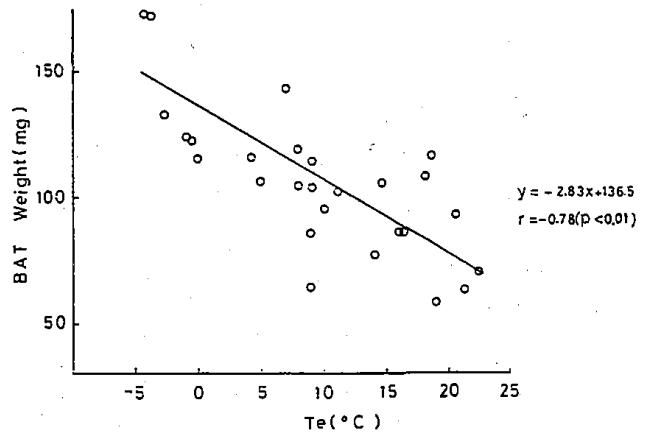


Fig.3 The relationship between the absolute BAT weight of field mice sampled from each site and the habitat temperature. The least squares regression line ( $y=bx+a$ ) and the correlation coefficient ( $r$ ) are shown.

これは動物の大きさに関係なく、寒い時期の個体にBAT量が増加することを意味している。ウサギ、モルモットなどの動物は幼体期にそのBATが発達し、成体になるにつれこの組織が白色脂肪組織に置換されるため、体重とBAT量の相関も検討する必要がある。BAT量は外気温に左右されるため、外気温の同じ時期に採集された個体群で比較しなければならない。ここでは個体数の多い上高地(8月)、乗鞍(9月)、天城山(8月)の3群について両者の関係をみた (Fig.4)

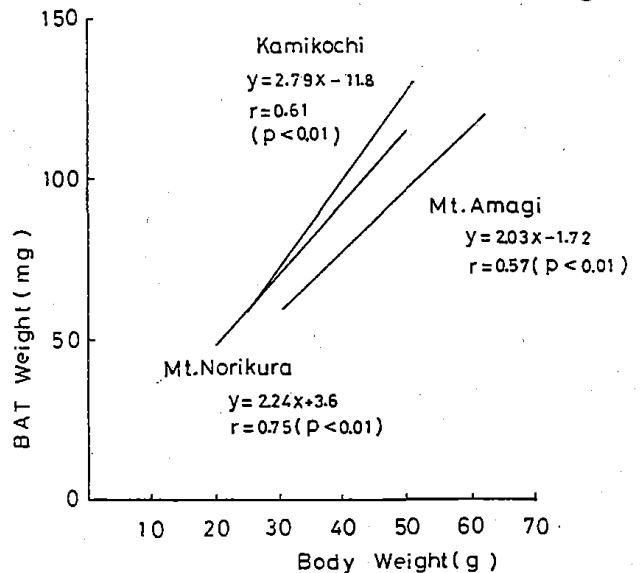


Fig.4 The relationships between the absolute BAT weights of field mice sampled from three sites and the body weights. The least squares regression lines ( $y=bx+a$ ) and the correlation coefficients ( $r$ ) are shown.

この図からも明かなごとく、それぞれの群で有意な正の相関が得られた。これはアカネズミもヒメネズミ<sup>1)</sup>、ラット<sup>8)9)</sup>などと同様に体重の増加に伴ってBAT量が増加することを示す。

### 3. 体重に対する肩甲間BAT相対値

Fig.5は体重に対するBAT相対値と生息外気温との相関を示したものである。

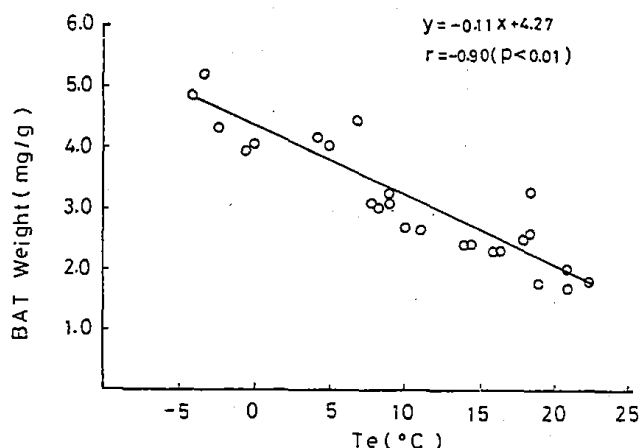


Fig.5 The relationship between relative BAT weight to body weight ratio of field mice sampled from each site and the habitat temperature. The least squares regression line ( $y=bx+a$ ) and correlation coefficient ( $r$ ) are shown.

両者の相関は  $r = -0.90$  と非常に高く、BAT相対値と生息外気温の間には密接な関係があることを意味している。BAT量の大きさは生息外気温のみならず食物摂取、運動などによっても異なることが知られている。例えば上高地(8月)のBAT量は外気温ではそれより低い乗鞍(9月)、札幌、八甲田山の各8月の値より高い。上高地では小梨平のキャンプ場で採集された個体が多く、アカネズミがキャンプ地の残飯を食べていた可能性が高い。我々の実験から野性ネズミ類を人工的に飼育した際、著しいBAT量の増加を認めていることから<sup>10)</sup>、体重だけでなく食べ物の種類によってBAT量が増加することが考えられる<sup>11)</sup>。

### 4. BAT量と熱産生

小哺乳類動物のBAT量の増加についてはラットなどで実験的に各種のホルモンが影響をおよぼすことが知られている。特に寒冷刺激による交感神経系の刺激、ノルアドレナリン<sup>12)</sup>、サイロキシン<sup>13)14)</sup>、コーチゾン投与<sup>15)</sup>などによりBAT量が増加し、そのBAT熱産生

により耐寒性の増強が引き起こされると考えられている。BATを摘出すると耐寒性は減弱するが、BATを移植してもその効果は認められない<sup>16)</sup>。しかしBAT量の多い個体は耐寒性が高いので、その動物の耐寒性をみる際、BAT量は重要な指標となる<sup>16)</sup>。

飼育および野生のラットでは寒冷馴化によって熱産生が増加するが<sup>17)</sup>、野生のヒメネズミではその生息地で飼育される際には、外気温  $0-20^{\circ}\text{C}$  までに生息する個体群には熱産生に差が認められず、 $0^{\circ}\text{C}$  以下に生息する群で熱産生が増強していた<sup>1)</sup>。一方、生け捕り後すぐに熱産生を測定したヤチネズミでは、熱産生量と生息外気温との間に有意な逆相関が認められ、寒い地域の個体は熱産生が増強されていた<sup>18)</sup>。両種ともBAT量と生息外気温との間には有意な逆相関は認められている。これらの結果から、BAT量と熱産生との関係を検討してみたい。アカネズミ、ヒメネズミ、ヤチネズミなどの約60g以下の小型哺乳類動物は、寒さに対する適応面からみると、熱産生を増加させる代謝型動物<sup>19)</sup>と考えられる。しかし、これらの動物は毛皮重量と生息外気温の間にも逆相関が認められるため、寒さに対する断熱性も増強されている断熱型動物といえる。そのため熱産生のみで寒さに馴化するとは限らない。すなわち毛皮が発達すれば、熱産生は少なくても寒さに対抗できる。また寒冷期にBAT量が増加しても、必ずしもそれが熱産生に関与しなくてもよいことになる。このように野生ネズミ類は実験動物とやや異なり、代謝および断熱の両方の寒冷適応機能を持っていると考えられる。八ヶ岳、犀峠で生け捕り、そこで飼育されたアカネズミの熱産生では冬と夏の間有意差はなく、生け捕り後すぐに測定された春の個体群でその値は飼育個体群より大であった(未発表)。飼育個体群のBAT量は後者の群により増加しているのに熱産生量は逆を示した。これは飼育による体重、毛皮、体脂肪などの増加が断熱性を高め、熱産生を減少させたことが考えられる。また飼育によるBATの増加は主として脂質成分の増加であり、蛋白成分の増加は少ない<sup>18)</sup>。寒冷馴化によるBAT熱産生は主として蛋白成分の増加であり<sup>16)</sup>、蛋白成分と熱産生に正の相関が認められている<sup>4)</sup>。本研究からBAT量と外気温の間に有意な逆相関が認められ、寒い地域のアカネズミではBAT量が多いことが明らかになった。この現象とヤチネズミにみられたような熱産生とBAT量との相関性の有無については、寒冷地域から温暖地域におよぶ広範囲でサンプルを得て、捕獲直後に熱産生を測定する必要がある。

## ま と め

日本各地11ヶ所で合計28回の採集を行って得た、アカネズミ218個体について、体重と肩甲骨間BAT量を測定した。BAT量は絶対値と体重に対する相対値を求め、採集地域の平均外気温との関係を比較検討した。

## 1. 体重

各地で採集されたアカネズミの体重と生息外気温との間には、有意な正の相関がある ( $r=0.52$ ,  $p<0.01$ )。

## 2. 肩甲骨間BAT量の絶対値

肩甲骨間BAT量絶対値は生息外気温と有意な逆相関を示す ( $r=-0.78$ ,  $p<0.01$ )。一方、三個体群(上

高地、乗鞍、天城山)について、このBAT量と体重との間には正の相関が認められる ( $r=0.57\sim 0.75$ ,  $p<0.01$ )。

## 3. 体重に対する肩甲骨間BAT量相対値

体重に対する肩甲骨間BAT量相対値と生息外気温との間には極めて高い有意な負の相関関係が認められた ( $r=-0.90$ ,  $p<0.01$ )。

## 4. BAT量と熱産生との関係

動物の持つBAT量と熱産生との関係を野生ネズミ類、実験動物などにより寒冷、飼育条件などの違いから検討し、考察を加えた。

## 文 献

- 1) Yanagidaira, Y., Ueda, G., Motoyama, T., Sakai, A. and Yonekawa, M. : Climatic adaptation in thermogenesis and thermal insulation in wood mice (*Apodemus argenteus*). Jpn. J. Physiol., 39 : 229-240, 1989
- 2) Foster, D. O. and Frydman, M. L. : Nonshivering thermogenesis in the rat. 2. Measurements of blood flow with microspheres point to brown adipose tissue as the dominant site of the calorogenesis induced by noradrenaline. Can. J. Physiol. Pharmacol., 56 : 110-122, 1978
- 3) Janský, L. : Thermoregulatory responses to cold stress of various intensity. Arch. exper. Vet. med., 38 : 353-358, 1984
- 4) Trayhurn, P., Ashwell, M., Jennings, G., Richard, D. and Stirling, D. M. : Effect of warm or cold exposure on GDP binding and uncoupling protein in rat brown fat. Am. J. Physiol., 252 (Endocrinol. Metab. 15) : E237-E243, 1987
- 5) 柳平坦徳 : 小哺乳類における産熱および防熱機構(6) ヒメネズミの褐色脂肪組織重量の地理的および季節的変化、成長、20 : 156-164, 1981
- 6) 柳平坦徳、内川公人 : 小哺乳類における産熱および防熱機構(9) アカネズミの毛皮重量と季節変化、成長、26 : 19-27, 1987
- 7) 宮尾嶽雄 : 動物生態学入門、地域文化研究所、船橋、1970
- 8) Hargen, J. H. : Lipid metabolism in warm-acclimated and cold-acclimated rats exposed to cold. Can. J. Physiol. Pharm., 43 : 379-403, 1965
- 9) Thomson, J. Habec, D. A., Nance, S. L. and Beetham, K. L. : Ultrastructural and biochemical changes in brown fat in cold-exposed rats. J. Cell Biol., 41 : 321-334, 1969
- 10) Yanagidaira, Y. and Ueda, G. : Influences of natural and artificial conditions on brown adipose tissue in wild rodents. Proceed. Int. Physiol. Sciences. 30 : 25, 1986
- 11) Rothwell, N. J. and Stock, M. J. : Similarities between cold-and diet-induced thermogenesis in the rat. Can. J. Physiol. Pharmacol., 58 : 842-848, 1980
- 12) L.Blanc, J. and Pouliot, M. : Importance of noradrenaline in cold adaptation. Am. J. Physiol., 207 : 853-856, 1984
- 13) LeBlanc, J. and Villenmaire, A. : Thyroxine and noradrenaline on noradrenaline sensitivity, cold resistance, and brown fat. Am. J. Physiol., 218 : 1742-1745, 1970
- 14) Lachance, J. and Pagé, E. : Hormonal factors influencing fat deposition in the interscapular brown adipose

- tissue of the white rats. *Endocrinology*, 52 : 57-64, 1953
- 15) Skara, J. and Hahn, P. : Effect of single cortison injections on brown adipose tissue of developing rats. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 49 : 501-507, 1971
  - 16) 柳平坦徳：ラットの耐寒性におよぼすカテコールアミン投与、褐色脂肪組織摘出、剃毛および寒冷暴露の影響、*信州医誌*、26 : 7-20, 1978
  - 17) Krog. H., Monson, M. and Irving. L. : Influence of cold upon the metabolism and body temperature of wild rats, albino rats conditioned to cold. *J. Appl. Physiol.*, 7 : 349-354, 1955
  - 18) Yanagidaira, Y. and Ueda, G. : Relationship between thermogenesis and thermal insulation to climatic and cold acclimation in small mammals. In : *High-altitude Medical Science*, G. Ueda, S. Kusama and N. F. Voelkel. ( eds ) *Shinshu Univ. Press* pp. 381-385, 1988
  - 19) Hart, J. S. : Rodents, In : *Comparative Physiology of Thermoregulation*, Whittow, G. C. ( ed ), *Academic Press*, New York, pp. 2 -149, 1971