環境温度とマウスの心拍数・呼吸数

および発熱量との関係¹⁾

山 内 忠 平*,**・高 橋 弘*

財団法人 実験動物中央研究所*

現在, 鹿児島大学医学部付属動物実験施設**

10°C から 30°C までの間の各種環境において, 飼育状態に近い非保定マウスの心拍数・呼吸数および発熱量について検索した。

心拍数および呼吸数は環境温度の下降とともに増加し, これらの測定値と環境温度との間にはきわめて有意な負の相関がみとめられた。各温度間で統計的に検索した結果, 3°C 以上の温度差のある環境間では有意差がみとめられた。

発熱量は 25°C 以下の環境では温度の低下とともに漸増したが, 25°C および 30°C ではほとんど同様の値であった。発熱量と環境温度との間にも有意な負の相関がみとめられたが, 5°C の温度差のある環境間では有意差はみとめられず, 10°C 以上の温度差のある環境間で有意差がみとめられた。

1973年9月25日受付

について検索がおこなわれた。

ま え が き

信頼性と再現性のある動物実験成績をうるためには, 実験に使用される動物の遺伝的統御とともに, その飼育環境の各種因子を統御することが重要である。そこで, 実験動物とくにマウス・ラットの飼育は, 環境温度が 20~26°C の範囲内で, 温度隔差をなるべく少なくした恒温・恒湿の飼育施設でおこなわれるようになってきた^{6,7,10)}。

しかしながら, 実験動物の飼育に適した温度条件あるいは温度制御の範囲については充分明らかにされていない。その理由は, 動物の飼育に適した温度条件を検索するのに適当な実験方法が開発されていないこと, 動物の生理的測定値が個体により, あるいは安静の程度によって変動しやすいこと, また, 動物が環境順応能力をもっていることなどによるものと考えられる。

そこで, この報告では, 環境温度が急変した場合の生理的变化の程度を知るために, 飼育状態に近い非保定マウスの心拍数・呼吸数および発熱量と環境温度との関係

実験材料および方法

供試動物には温度 22~24°C, 湿度 50~70% の環境で生産育成された 9~10 週令の JCL: ICR ♀ マウスを用いた。環境条件の作出には財団法人実験動物中央研究所に設置してある人工気候装置を使用した。心拍数・呼吸数および発熱量の測定のための実験はそれぞれ別個におこなった。心拍数と呼吸数の観測は, 最初に人工気候装置の温度を 25°C に設定しておき, その中にマウスを収容してから 1 時間後にそれぞれ 14°C から 30°C の間の各種温度に変化させておこなった。25°C から 15, 20, 30°C に変化させるのに要する時間はそれぞれ約 15 分, 3 分および 3 分であった。なお, 人工気候装置内にマウスを収容する際に使用したケージは 175×245×125 mm のポリカーボネイト製ケージで, ケージ内にはサーミスター温度計をおいて近隣環境温度を測定した。この温度を実験時の温度としたが, その変動範囲は $\pm 0.7^\circ\text{C}$ であった。なお, 人工気候装置内の湿度は 50~70%, 風速は 20 cm/sec 以下とした。

心拍数の測定は, 肩甲骨前位背側部と胸骨剣状軟骨部に銀板埋め込み電極を装着し, 100 μ のエナメル被覆銅線で誘導した心電図 (日本光電製 RM 150 型多現象監視記録装置を使用) の R 棘数から 1 分間値として求めた。測定はケージ内近隣環境温度が 17, 20, 23, 26, 29°C でそ

¹⁾ Chuhei YAMAGUCHI and Hiroshi TAKAHASHI*: Relationship between the Environmental Temperature and Heart Rate, Respiratory Rate and Heat Production in Mice.

* Central Institute for Experimental Animals, 17-2, Aobadai 2, Meguro, Tokyo.

れぞれ安定した時点から10分毎に計6回おこなった。

呼吸数の測定は、マウスの胸部側壁に直径 15 mm のゴムタンブールを装着して、呼吸による胸廓運動の圧変化をビニール管でトランスデューサーに導いて電気変換し、増幅記録して、心電図の場合と同様に1分間値として求めた。測定時点はケージ内温度が 14, 19, 22, 25 および 28°C でそれぞれ安定した時点からとし、10分毎に6回測定した。

発熱量は、各環境に曝露中の酸素消費量から間接的に求める方法によって測定した。酸素消費量の測定は、直径 60 mm, 長さ 115 mm のアクリル製円筒型の開放式チャンバーにマウスを収容し、所定の環境に曝露後20分から30分までの10分間のチャンバー内空気をマウスの呼吸として採集し、ショランダーの微量ガス分析装置によって測定した。発熱量は1時間当りの酸素消費量に、呼吸商 (R.Q.) に対する酸素 1 l 当りの熱量を乗じて kcal/h/mouse として求めた。なお、この場合のマウスの体重は 30 g として換算した。また、各実験に使用したマウスは、前処置としての絶食はおこなっていない。

なお、今回の実験に供したマウスは各測定項目および各環境条件毎に 5~21 匹を 1 群としているが、これらのマウスはすべて異なる個体を使用した。したがって供試マウスは総計 164 匹である。

結 果

1. 心 拍 数

各種の環境温度に曝露したときのマウスの心拍数の平均値と標準偏差は Table 1 に示すようである。その平均値は 17°C で 752.1, 29°C で 628.6 で、低温環境で増加し、高温環境で減少する傾向を示した。環境温度と心拍数との関係をプロットすると Fig. 1 のようになり、両者の間にはきわめて有意な負の相関 ($r = -0.821$ $P < 0.01$) がみとめられた。Table 2 (1) に示すように、分散分析の結果、心拍数は温度間において 1% 水準で有意差がみとめられた。さらに、 t 検定によってそれぞれの温度間での有意差について検索すると Table 2 (2) のようになる。すなわち、26°C と 29°C との間には有意差はみとめられなかったが、17°C と 20°C, 20°C と 23°C との間には 5% 水準で、23°C と 26°C および 6°C 以上の温度差のある各温度間においては 1% 水準で有意差がみとめられた。この実験の範囲内では、26°C 以上の場合をのぞき、3°C 以上の温度差がある場合には心拍数に有意差がみられるようである。

2. 呼 吸 数

各種環境温度における呼吸数の平均値と標準偏差は、

Table 1 Heart rate, respiratory rate and heat production in mice in accordance with changes in environmental temperature.

	Environmental temperature(°C)	No. of mice	Mean	Standard deviation
Heart rate (beat/min)	17	15	752.1	21.2
	20	15	729.2	26.1
	23	14	709.5	21.9
	26	16	659.3	29.6
	29	11	628.6	48.5
Respiratory rate (breath/min)	14	13	285.7	24.9
	19	21	238.4	33.2
	22	10	207.3	28.5
	25	10	178.6	27.4
	28	11	150.7	17.6
Heat production (kcal/h/mouse)	10	5	0.85	0.12
	15	5	0.76	0.13
	20	6	0.69	0.08
	25	7	0.61	0.08
	30	5	0.62	0.06

Fig. 1 Relationship between the environmental temperature and heart rate in mice.

Table 1 に示すようである。呼吸数の平均値は 14°C で 285.7, 28°C で 150.7 となり、低温環境で増加し、高温環境で減少する傾向を示した。環境温度と呼吸数との関係は Fig. 2 に示すように、両者の間にはきわめて有意な負の相関 ($r = -0.859$, $P < 0.01$) がみとめられた。分散分析の結果は Table 3 (1) に示すように、呼吸数は

Table 2 Analysis of variance on the heart rate in unrestrained mice exposed to various environmental temperatures.

(1) Analysis of variance

Variance	SS	DF	MS	Fo
Temperature	12.076	4	3.019	32.599**
Error	5.279	57	0.092	

(2) Statistical significance

	17°C	20°C	23°C	26°C	29°C
29°C	**	**	**	ns	
26°C	**	**	**		
23°C	**	*			
20°C	*				
17°C					

* $0.05 < P < 0.01$, ** $P < 0.01$, ns; not significant

Fig. 2 Relationship between the environmental temperature and respiratory rate in mice.

温度間においてきわめて高い有意差がみとめられた。 t 検定によって、それぞれの環境温度間の呼吸数の差について検索すると、Table 3 (2) に示すように、19°C と 22°C、22°C と 25°C、25°C と 28°C との間には 5% 水準で有意差がみとめられた。なお、14°C と 19°C 間および 6°C 以上の温度差のある各種温度間においては、1% 水準で有意差がみとめられた。この実験の範囲内では、呼吸数は 3°C 以上の温度差がある場合には有意差がみられるようである。

Table 3 Analysis of variance on the respiratory rate in unrestrained mice exposed to various environmental temperatures.

(1) Analysis of variance

Variance	SS	DF	MS	Fo
Temperature	46.940	4	11.735	14.561**
Error	48.356	60	0.806	

(2) Statistical significance

	14°C	19°C	22°C	25°C	28°C
28°C	**	**	**	*	
25°C	**	**	*		
22°C	**	*			
19°C	**				
14°C					

* $0.05 < P < 0.01$, ** $P < 0.01$

3. 発熱量

各種環境温度における発熱量の平均値と標準偏差は Table 1 に示した。その平均値は 25°C で 0.61 kcal/h/mouse でもっとも少なく、これより低温になるにしたがって増加し、10°C では 0.85 kcal/h/mouse であった。しかし、30°C での発熱量は 25°C でのそれとほとんど同様であった。環境温度と発熱量との関係は Fig. 3 のようになり、両者の間にはきわめて有意な相関 ($r = -0.69$, $P < 0.01$) がみとめられた。分散分析の結果は、Table 4 (1) に示すように、温度間において有意差がみ

Fig. 3 Relationship between the environmental temperature and heat production in mice.

Table 4 Analysis of variance on the heat production in mice exposed to various environmental temperatures.

(1) Analysis of variance

Variance	SS	DF	MS	Fo
Temperature	0.222	4	0.056	6.165**
Error	0.207	23	0.009	

(2) Statistical significance

	10° C	15° C	20° C	25° C	30° C
30° C	**	ns	ns	ns	
25° C	**	*	ns		
20° C	*	ns			
15° C	ns				
10° C					

* $0.05 < P < 0.01$, ** $P < 0.01$, ns: not significant

とめられた。しかしながら、 t 検定の結果、5° C の温度差のある 10° C と 15° C、15° C と 20° C、20° C と 25° C、25° C と 30° C の間には有意差はみとめられなかった。また、15° C と 30° C、20° C と 30° C の間にも有意差はみとめられなかった。10° C と 20° C、15° C と 25° C との間には 5% 水準で、10° C と 25° C および 30° C との間には 1% 水準で有意差がみとめられた。

考 察

それぞれの実験結果に示されているように、非保定マウスの心拍数・呼吸数および発熱量は環境温度ときわめて有意な相関をもって変動することが明らかとなった。しかし、一方においてふつうの飼育状態においては、マウスの体温は 10° C から 35° C までの環境で大きく異なるものではない。われわれの別の実験⁹⁾によると、10、25、30° C でそれぞれ 24 時間飼育した 10 例のマウスの体温は、10° C で $38.61 \pm 0.33^{\circ}\text{C}$ 、25° C で $38.74 \pm 0.31^{\circ}\text{C}$ 、35° C で $38.79 \pm 0.33^{\circ}\text{C}$ で、低温環境でわずかに低い傾向をしめすが、各温度間での有意差はみとめられなかった。したがって、本実験によって得られた環境温度の変化にともなう各生理的測定値の変化は、マウスが恒温動物として一定の体温を維持するための生理的現象と考えられる。

われわれ^{8,9,12,14)}は、環境温度と保定マウスの心拍数、呼吸数および体温との関係について先に報告した。その結果によると、心拍数は低温環境で体温が 38° C から 34° G 程度まで下降する間は増加し、逆に高温環境で体温が 38° C から 40° C 程度まで上昇する間は減少していた。呼吸数は体温が 38° C 前後でもっとも少なく、38° C

から 30° C 程度まで下降する場合と、38° C 以上に上昇する場合には増加していた。この実験でえられた低温環境での心拍数・呼吸数の増加は前報告の保定状態における体温下降時にみられる心拍数・呼吸数の増加と同様な傾向を示している。また、15、25、35° C 環境で 48 時間飼育したマウスの体温は各環境温度間において有意差をみとめなかったが、心拍数と呼吸数は 15° C 環境では有意に増加していた。したがって、この実験でえられた非保定マウスの低温環境での心拍数・呼吸数の増加も前報告の場合と共通した機構にもとづくものと考えられる。すなわち、低温環境では交感神経が緊張するために心拍数・呼吸数の増加をもたらすものと考えられる。そして、3° C の温度変化に対してマウスは生体の防御反応（体温調節作用）のために循環機能および呼吸機能の亢進あるいは抑制をおこしているようである。

発熱量や酸素消費量が低温環境で増加することは、HART⁴⁾ の総説にもみられるように、多くの研究者によってみとめられている。本実験の結果でも、先人の報告とまったく同様の傾向を示している。CHEVILLARD²⁾ および HERRINGTON⁵⁾ は環境温度 30~33° C のときに最小の発熱量を示すと報告している。この実験は 30° C 以下の環境で行なったので、発熱量の増加あるいは減少するところの変曲点は十分に解明できなかった。しかし、上記の報告よりもやや低い 25~30° C で低い発熱量をしめした。環境温度間においては 10° C 以上の温度差のある場合に有意差がみとめられる傾向にあり、心拍数および呼吸数の場合よりも大きな温度差であった。この原因は、本実験の発熱量の個体差が大きいことと、例数が少ないことなどによるのかもしれないので、さらに追試の必要があると考えられる。

以上のように、環境温度の変化はマウスの生理機能に大きな影響を及ぼすが、薬物の毒性^{3,10)} や微生物感作に対する反応性^{1,11)} も環境温度の違いによって異なってくることが報告されている。しかし、これらの実験において、どの程度の温度条件が適当で、温度隔差をどの程度に抑えるべきであるかということに関した詳細な生物学的検討はいまだ充分に行なわれていない。そこで、実験動物飼育施設における飼育環境条件としてはもっぱら恒温・恒湿条件が採用され、温度は 20~26° C の範囲内でなるべく温度隔差を少なくすべきであるとし^{6,7,10)}、通常 22° C、または 23° C を中心として $\pm 1^{\circ}\text{C}$ 程度に制御されている。本実験で得られた心拍数・呼吸数に関する実験結果からみると、3° C 以上の温度差がある場合にはそこに飼育されているマウスのいくつかの生理的性状にそれぞれ有意差がみとめられるようになることを示

している。したがって、実験をおこなうに当って温度隔差を少なくするという事は意義のあることであり、また、この実験で得られた結果は一つの生理学的指標を示唆しているものといえるであろう。

文 献

- 1) BERRY, L. J. 1966. Effect of environmental temperature on lethality of endotoxin and its effect on body temperature in mice. *Fed. Proc.* **25** (4): 1264-1270.
- 2) CHEVILLARD, L. 1966. Effect of oxygen tension and environmental temperature on the oxygen consumption and body temperature in albino mice. *Fed. Proc.* **25**: 1306-1309.
- 3) FUHRMAN, G. J. and FUHRMAN, F. A. 1961. Effects on the action of drugs. *Annual Review of Pharmacology*, **1**: 65-78.
- 4) HART, J. S. 1971. 1. Rodents, Comparative Physiology of Thermoregulation. Vol. II, Mammals. (ed. by WHITTOW, G. C.) pp. 36-72. Academic Press. N.Y. and London.
- 5) HERRINGTON, L. P. 1940. The heat regulation of small laboratory animals at various environmental temperature. *Am. J. Physiol.*, **129**: 123-139.
- 6) 環境調節実験室委員会小動物班 (文部省総合研究班) (1966). 実験動物飼育施設の建築及び設備計画の基準案. *実験動物* **15**: 17-41.
- 7) 小林陽太郎・吉沢 晋・田嶋嘉雄・鈴木 潔・野村達次. 1964. 実験用動物飼育施設の空気調和計画. *生物環境調節* **2**: 21-28.
- 8) NOMURA, T., YAMAUCHI, C. and TAKAHASHI H. 1967. Influence of environmental temperature on physiological function of the laboratory mouse. *Husbandry of Laboratory Animals* (ed. by CONALTY, M. L.) pp. 459-470. Academic Press, London and N.Y.
- 9) NOMURA, T. and YAMAUCHI, C. 1968. Environments and physiological status of experimental animals. *Gann Monograph* **5**: 17-32, Maruzen Co., Tokyo.
- 10) THORP, W. 1960. The design of animal quarters. *J. Med. Education*, **35**: 4-14.
- 11) TRAPANI, L. L. 1966. Altitude, temperature and the immune response. *Fed. Proc.* **25**: 1254-1259.
- 12) YAMAUCHI, C., TAKAHASHI, H. and NOMURA, T. 1966. Influence of environmental temperature on circulatory and respiratory functions in the laboratory mouse. *Fed. Proc.*, **25**: 1310-1311.
- 13) 山内忠平・高橋 弘・安藤昭弘・今石延子・野村達次. 1967. 薬物の急性毒性実験における環境温度の影響. *実験動物* **16**: 31-38.
- 14) 山内忠平. 1972. 実験動物の環境とその制御. 畜産の研究 **26**: 219-224.

Summary

The heart rate, respiratory rate and heat production in unrestrained mice in accordance with changes in environmental temperature were investigated for an environmental temperature range of 10°C to 30°C.

The heart rate and respiratory rate in the mice increased in the cold environments and decreased in the hot environments. The correlations between the environmental temperature and heart rate, and environmental temperature and respiratory rate were significant at the 1% level. There were significant differences in analyses of variance on the heart rate and respiratory rate in mice exposed to various environmental temperatures. Also, they were significant at the 5% level among almost every environment which differed by 3°C and were significant at the 1% level among each environment which differed by 6°C or more.

The heat production in mice increased in the cold environments below 25°C, but it was almost same between 25°C and 30°C. The correlation between environmental temperature and heat production was significant at the 1% level. It was recognized that there were differences in heat production among various environmental temperatures. They were significant at the 5% level between 10°C and 20°C, and 15°C and 25°C, but were not significant among the environments which differed by 5°C. (Received September 25, 1973)