

行为性体温调节的研究现状

杨永录

〔作者简介〕 杨永录,教授,硕士生导师,现任成都医学院体温与炎症四川省高校重点实验室主任,为国务院政府特殊津贴享受者。从事体温调节与退热机制的研究工作,先后在国内外期刊发表论文 100 余篇,获得省部级科技进步二等奖 3 项。近 5 年来先后获得国家自然科学基金资助和省级科研基金资助课题 6 项,主编出版《体温生理学——基础与临床》专著 1 部,参与编写国家规划生理学教材等 4 部。

〔中图分类号〕 R364

〔文献标识码〕 A

人们对有意识的行为性体温调节的研究已经长达一个世纪,但直到近年来才逐渐认识到行为性体温调节的重要性,并且关注行为性体温调节的研究^[1]。目前认为,在正常情况下人和哺乳动物体温的恒定,首先依赖于行为性体温调节,其次依赖于自主性和内分泌性体温调节^[1,2]。这主要是自主性体温调节防止体温过高或过低的功能是有限的,而行为性体温调节的功能是无限的,大大地超过了自主性体温调节的功能^[1-3]。

研究行为性体温调节的主要目的是要了解生物学、心理学以及环境因素在体温恒定中的复杂作用和相互影响。在这样的背景下,热生理学、心理学、神经生理学以及生物工程学是研究这一领域的桥梁。从最初的定性研究已经发展成为综合性的科学研究,用不同的新技术和新方法对其机制进行了广泛而深入的研究。最近研究的一个重大发现是行为性体温调节可能不完全依赖视前区/下丘脑前部(PO/AH)的调控,而大脑皮质的许多区域在行为性体温调节过程中有重要的作用^[1,4]。由于行为性体温调节是人和动物为了避免热不适或不愉快,而获取热舒适的一种行为性活动。所以本文首先讨论温度感觉与热舒适及其在行为性体温调节中的作用,然后讨论行为性热效应和行为性体温调节机制的研究现状与进展。

一、温度感觉与热舒适

1. 温度感觉:人对周围环境“冷”或“热”的感觉不仅包含了生理上对冷或热刺激的感觉,还包含了心理上对冷或热感觉的主观描述。人脑产生的冷感觉

或热感觉大多数是接受来自环境的冷或热刺激,通过人体冷或热感受器传入的温度感觉信号而获得。由于机体温度感觉在体温调节中发挥重要的作用,所以温度感觉机制长期以来是科学家所关注的一个课题。近年来的研究证明,存在于细胞膜或胞内细胞器膜上的一类超家族离子通道蛋白瞬时感受器电位(transient receptor potential, TRP)在温度感觉中发挥重要的作用。TRP 家族由 TRPC、TRPV、TRPM、TRPML、TRPP、TRPA 和 TRPN 等 7 个亚家族组成^[5,6]。目前已经明确,TRP 家族中的 TRPV 亚家族成员 TRPV1、TRPV2、TRPV3 和 TRPV4 介导热感觉,而 TRPM 亚家族成员 TRPM8 和 TRPA 亚家族成员 TRPA1 介导冷感觉,从而更新了研究者对温度感觉外周机制的认识^[7,8]。然而值得注意的是一些动物的 TRP 通道参与热不适的感觉过程,由此引起行为性温度调节反应。在小鼠中证明,TRPV3 和 TRPV4 通道介导趋温性行为活动^[1]。敲除小鼠 TRPM8 基因发现,TRPM8 是介导体外冷感觉的关键通道^[6]。在冷环境中,TRPM8 基因敲除小鼠缺乏优选温度舒适区的行为活动,但却保留逃避伤害性冷温度的能力^[9,10]。然而,关于 TRP 通道参与行为性体温调节以及参与众多恒温动物的温觉功能仍然需要更进一步的研究。

2. 热舒适:热舒适是人体自身通过热平衡,并感受到的环境温度状况,而综合得出是否舒适的感觉,这种感觉是由生理和心理综合决定的,并且更偏重于心理上的感受。人体主观感觉满意的热环境称为热舒适环境,影响人体热舒适性的环境因素主要有空气温度、气流速度、空气相对湿度和平均辐射温度,人的自身因素有衣服热阻和劳动强度。

3. 温度感觉与热舒适的区别:温度感觉是外周和中枢温度感受器受到温度刺激而获得的温度感觉信

基金项目:四川省教育厅科研基金资助项目(12ZB204);成都医学院学科建设项目专项基金资助项目(CYXK2012003)

作者单位:610500 成都医学院体温与炎症四川省高校重点实验室

通讯作者:杨永录,电子邮箱: ylyang@cmc.edu.cn

号。人的热舒适是对环境温度表示满意的一种意识状态的反映,这种状态表现出对周围环境的愉快感。研究表明,无论体温升高或降低,只要环境温度能使体核温度趋向于正常生理水平,就能引起相关的大脑区域参与行为性体温调节而提高机体舒适度,但机体的温度感觉功能没有变化。因为温度感觉启动自主性体温调节反应,而热不适驱动行为性体温调节活动^[1]。换言之,当环境温度变化引起热不适或不愉快时,就能引起行为性体温调节活动^[1]。迄今所获得的资料表明,热不适是受整体温度状态的影响,因为用相同温度加热人的手引起舒适或不舒适的感觉取决于体温升高或降低的状态,即温度刺激所引起愉快与不愉快与机体深部的温度状态有关^[11]。

二、行为性体温调节与温度感觉在其调节中作用

1. 行为性体温调节:行为性体温调节是人与动物(包括恒温 and 变温动物)在不同环境中采取的姿势和发生的行为活动。在炎热的季节,几乎所有哺乳动物都出现躯体放松与四肢伸展、俯卧在凉爽的地面或寻找有风的环境进行躲避酷热等行为活动,以利于体内热量的散失^[3,12]。猫和大鼠还能通过理毛行为,即将唾液涂抹在皮肤上提高蒸发散热^[3]。在冷环境中,哺乳动物中一种十分常见的行为是躯体蜷缩或互相碰撞拥抱来产生更多的热量,而人类似乎羞于如此。另外,动物的巢穴共享和晒太阳等行为都是保存和获得热量的行为性活动^[3,12]。人在寒冷环境中,除了骨骼肌发生战栗产热外,同时会有意识地采取拱肩缩背与踏步或跑步等御寒行为。特别是人能够根据气候变化增减衣服或人工改变环境温度等方法来维持体温恒定。这种行为性体温调节能有效地降低自主性体温调节活动,从而降低体温调节反应过程中引起的能量消耗^[1,2]。在极端环境温度中,人与恒温动物主要依赖行为性体温调节维持体温恒定,因为自主性体温调节功能防止体温过高或过低的功能是有限的^[1~3]。由此可见行为性体温调节在维持体内温度恒定,保证机体正常功能活动过程中有非常重要的作用。

2. 温度感觉在行为性体温调节中的作用:许多人研究了控制热不适与行为性体温调节的心理生理机制。一些研究证明,体核温度变化在启动自主性体温调节和内分泌性体温调节中发挥重要的作用,而热不适(热舒适)和行为性体温调节主要依赖于外周温度感应器传入的体表温度信号,体核温度信号可能不发挥主要作用^[8]。因为研究者将受试者置于45℃热环

境和10℃冷环境中,并允许他们感觉到“太热”或“太冷”时,在45℃和10℃环境温度之间自由来回走动。当环境温度升高或降低引起皮肤温度变化时,就能启动行为性体温调节活动,而这种行为活动能维持体核温度恒定,因为随着环境温度的明显变化而体核温度则维持在恒定状态。所以,有研究者认为皮肤温度变化是引起行为性体温调节的主要因素^[13]。但另外有研究者让受试者坐在浴盆中,将手放入灌满水的手套中,通过调整手套中水的温度使手维持“舒适”感,同时通过浴盆中的水温控制皮肤和体核温度的变化,而发现受试者总是喜欢将手套中水的温度向体核温度变化的反方向调整^[2]。因此,提出皮肤温度和体核温度的变化均能激活行为性体温调节反应。笔者分析出现这种不同的实验结果可能与不同的实验方法有关。

三、行为性热效应活动

行为性体温调节是在环境和机体之间建立最佳热交换条件的一种协调行为,并且根据不同环境温度进行调节产热、散热、储热和热平衡^[2,3]。虽然通常认为行为性体温调节是一种原始的体温调节活动,但许多不同种系的动物都能够充分利用这种简单而高效的体温调节方式。在寒冷季节或低温环境中,啮齿类动物常常采用躯体球状姿势(ball-like posture)和弓背姿势以及聚群行为来保存体内的热量,这种躯体姿势降低了体表面积与体积比率,减少了体表与空气的接触面积,从而降低体内热量的散失^[2,3]。狒狒还能够根据风向和太阳光的方向改变躯体的位置和姿势^[14]。此外,人和动物在寒冷环境中也需要通过提高机体活动增加产热量,因为肌肉活动对产热量影响最显著,机体轻微的活动就会提高产热量。在环境温度低于热中性温度区时,灵长类动物自由活动明显增加。虽然肌肉是机体活动产热的重要来源,但肌肉活动耗能也很多,需要机体不断摄入能量进行补充。所以,在寒冷环境下增加食物的摄入是维持体内热量平衡的重要因素^[15]。这种行为性热效应反应已经应用到智能建筑和带空调系统的密封防护服等生物工程方面。

由于目前缺乏直接测量人与动物热舒适或热感觉的适宜技术以及缺乏机体对各种不同刺激表现出的复杂性的认识。所以,人们对调控热舒适(热不适)的心理生理机制还了解得不多。同样值得注意的由于环境因素的变化能引起感觉和生理应激性反应,而导致热舒适或热不适发生明显地改变,可以出

现不适当的行为性体温调节反应^[1]。此外,一些非温度因素也能干扰行为性体温调节神经信息的转导,如衰老、低血糖、惰性气体麻醉以及身体状况的变化也能够改变热舒适或热不适^[16]。

四、行为性体温调节的中枢机制

自主性温度调节和行为性温度调节的一个重要区别是后者不完全依赖 PO/AH 的调控^[1,4]。应用功能磁共振成像和正电子成像技术发现,大脑皮质的一些区域参与行为性体温调节,而没有观察到 PO/AH 参与行为性体温调节过程^[4]。具体地说,用非伤害性热刺激口腔可以引起眶额回、岛叶、躯体感觉皮质以及杏仁核的神经元活动发生变化^[1,4]。值得注意的是这些部位一部分神经元只对温度传入信号产生反应,另一部分神经元不仅接受温度的传入信号,而且也接受味觉的传入信号^[1,4]。功能性磁共振成像技术还发现,热舒适或热不适与眶额皮质中部、前扣带回前膝部以及纹状体腹侧神经元的活动有关,特别是热刺激引起的热舒适或热不适的感觉与眶额皮质外侧部和眶额皮质前部神经元的活动有关,而热刺激的强度与躯体感觉皮质以及岛叶有关。

神经生理学研究发现,下丘脑背内侧神经元以及穿过下丘脑室旁核的神经纤维参与趋冷行为活动^[17]。往下丘脑背内侧微量注射 γ -氨基丁酸 A 受体阻断剂甲碘荷包牡丹碱(bicuculline methiodide)能使下丘脑背内侧神经元去抑制,而引起自主性与内分泌性温度调节反应^[17]。下丘脑背内侧神经元兴奋后能引起延髓中缝苍白核交感神经前运动神经元兴奋,能使体温升高和出现冷防御反应以及发热反应^[17]。根据这些发现,目前认为下丘脑背内侧神经元在行为性体温调节、自主性体温调节以及内分泌性体温调节过程中发挥着重要作用^[17]。

一些肽类物质不仅参与下丘脑背内侧区对摄食量与摄食行为的调节,而且也参与体温调节过程。下丘脑分泌的食欲素 A 可以引起摄食量短期增加以及伴有新陈代谢增加和体温升高反应^[18]。下丘脑分泌 α -促黑素细胞激素能抑制摄食量和增加散热^[19]。下丘脑室旁核分泌的精氨酸加压素能引起动物行为性体温调节的理毛活动增加,而促进机体散热^[20]。另外,体内白色脂肪组织和棕色脂肪组织合成和分泌的瘦素不仅能引起摄食减少,耗能增加,体重下降,也能提高解偶联蛋白-1(UCP1)mRNA 的表达,加速底物氧化促进产热^[21]。因为 UCP1 作为质子通道驱散氧化呼吸时形成的 H^+ 梯度而增加呼吸,阻碍三磷酸

腺苷(ATP)的正常产生而增加产热量。

另外,PO/AH 以外的中枢区域不仅在体表温度变化引起的行为性体温调节中有重要的作用,而且在运动引起的体核温度升高而导致运动效率降低的行为反应中也发挥重要的作用^[1]。这就说明,体表温度感受器可能有重要信息传到大脑进行调节体温,而体核温度变化可能主要影响机体的能量代谢率。从临床脑损伤和动物实验性脑损伤的研究发现,热刺激延髓、脑桥、中脑、眶额回、岛叶、躯体感觉皮质以及杏仁核均能引起各种行为性体温调节反应^[1,4]。图 1 概括了中枢神经系统参与自主性体温调节、内分泌性温度调节与行为性体温调节的有关脑区。

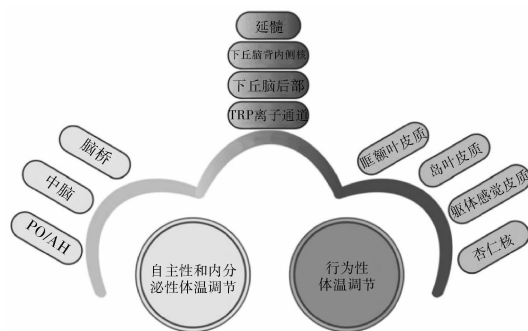


图 1 参与自主性与内分泌性以及行为性体温调节的神经温度感觉中枢示意图

五、展 望

体温调节功能与能量平衡有密切关系。通常人和动物在维持体温恒定过程中,需要持续限制体内能量的消耗。如果遇到环境温度的变化,自主性体温调节活动增强可提高机体能量的消耗率,而行为性体温调节能有效地降低自主性体温调节活动引起的能量消耗。因而,近年来人们开始重视行为性体温调节的研究,并且取得了显著进展。通过一系列综合性研究证明,热舒适或热不适的感觉与外周温度敏感度有关,而体壳温度和体核温度在行为性体温调节反应中发挥重要的作用^[1,11,13]。在自主性与行为性体温调节中一个重要的发现是行为性体温调节可能完全不依赖 PO/AH,而岛叶、扣带回、初级和次级躯体感觉、眶额回皮质、杏仁核以及下丘脑背内侧在行为性体温调节中发挥重要作用^[1,4,17]。根据这些实验证据,目前认为行为性体温调节主要依赖于 PO/AH 以外区域大脑皮质对体表和体内温度感应器的传入信号进行整合,而进行调节体核温度的恒定。

虽然近年来对行为性体温调节的研究取得了一些新发现,但关于 TRP 离子通道在行为性体温调节

中的作用,行为性体温调节传入和传出神经通路以及机体在热环境和运动过程中行为性体温调节的心理生理机制还不完全清楚。所以,进一步研究这些问题将会有助于推动行为性体温调节的发展。

参考文献

- 1 Flouris AD. Functional architecture of behavioural thermoregulation [J]. *Eur J Appl Physiol*, 2011, 111(1): 1-8
- 2 Schlader ZJ, Stannard SR, Mündel T. Human thermoregulatory behavior during rest and exercise - a prospective review [J]. *Physiology & Behavior*, 2010, 99(3): 269-275
- 3 Terrien J, Martine PM, Aujard F. Behavioral thermoregulation in mammals: a review [J]. *Frontiers Bioscience*, 2011, 16: 1428-1444
- 4 Guest S, Grabenhorst F, Essick G, *et al.* Human cortical representation of oral temperature [J]. *Physiol Behav*, 2007, 92(5): 975-984
- 5 Nilius B, Owsianik G. The transient receptor potential family of ion channels [J]. *Genome Biol*, 2011, 12(3): 218
- 6 Gavva NR, Davis C, Lehto SG, *et al.* Transient receptor potential melastatin 8 (TRPM8) channels are involved in body temperature regulation [J]. *Mol Pain*, 2012, 8: 36
- 7 Caterina MJ. Transient receptor potential ion channels as participants in thermosensation and thermoregulation [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2007, 292(1): R64-R76
- 8 Romanovsky AA. Thermoregulation: some concepts have changed. Functional architecture of the thermoregulatory system [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2007, 292(1): R37-R46
- 9 Colburn RW, Lubin ML, Stone DJ Jr, *et al.* Attenuated cold sensitivity in TRPM8 null mice [J]. *Neuron*, 2007, 54(3): 379-386
- 10 Dhaka A, Murray AN, Mathur J, *et al.* TRPM8 is required for cold sensation in mice [J]. *Neuron*, 2007, 54(3): 371-378
- 11 Flouris AD, Cheung SS. Human conscious response to thermal input

is adjusted to changes in mean body temperature [J]. *Br J Sports Med*, 2008, 43(3): 199-203

- 12 Konishi M, Kanosue K, Kano M, *et al.* The median preoptic nucleus is involved in the facilitation of heat-escape/cold-seeking behavior during systemic salt loading in rats [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2007, 292(1): R150-R159
- 13 Schlader ZJ, Prange HA, Mickleborough TD, *et al.* Characteristics of the control of human thermoregulatory behavior [J]. *Physiol Behav*, 2009, 98(5): 557-562
- 14 Nakamura M, Yoda T, Crawshaw LI, *et al.* Regional differences in temperature sensation and thermal comfort in humans [J]. *J Appl Physiol*, 2008, 105(6): 1897-1906
- 15 Riddell MC. The endocrine response and substrate utilization during exercise in children and adolescents [J]. *J Appl Physiol*, 2008, 105(2): 725-733
- 16 Blatteis CM. Age-dependent changes in temperature regulation—a mini review [J]. *Gerontol*, 2012, 58(4): 289-295
- 17 Dimicco JA, Zaretsky DV. The dorsomedial hypothalamus: a new player in thermoregulation [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2007, 292(1): R47-R63
- 18 Semjonous NM, Smith KL, Parkinson JR, *et al.* Coordinated changes in energy intake and expenditure following hypothalamic administration of neuropeptides involved in energy balance [J]. *Int J Obes*, 2009, 33(7): 775-785
- 19 刘欣,金勇君,杨美子,等. MC5R在促黑素对骨骼肌细胞脂肪酸氧化影响中的作用 [J]. *中国现代医学杂志*, 2012, 22(17): 12-16
- 20 李博萍,杨永录,熊资. 机体产热作用的中枢调控及其影响因素的研究进展 [J]. *医学研究杂志*, 2014, 43(2): 5-8
- 21 Yang YL, Hu XS, Zan W, *et al.* Arginine vasopressin does not mediate heat loss in the tail of the rat [J]. *J Thermal Biol*, 2013, 38(5): 247-254

(收稿日期:2014-04-28)

(修回日期:2014-04-29)

简讯

《医学研究杂志》入选第3届中国精品科技期刊

中国科学技术信息研究所主办的“中国科技论文统计结果发布会”于2014年9月下旬在北京举行,会上公布了“第3届中国精品科技期刊”评选结果。由国家卫生与计划生育委员会主管,中国医学科学院主办,中国医学科学院医学信息研究所承办的《医学研究杂志》入选“第3届中国精品科技期刊”。“中国精品科技期刊”由中国科学技术信息研究所每3年组织一次评选,旨在遴选出国内质量和水平较高且有一定发展潜力的300种科技期刊。“中国精品科技期刊”的评选结果经过严格的定量和定性指标综合分析,其中定量指标包括学术质量水平指标和国际竞争力指标,定性指标包括期刊可持续发展潜力指标。

《医学研究杂志》自创刊以来紧跟医学发展趋势,突出科学性、创新性和实用性,及时追踪医学热点,反映我国医学基础与临床研究的重大进展,促进医学科学领域的学术交流。在此,谨向多年来为《医学研究杂志》的发展做出不懈努力的各位领导、编委、审稿专家以及广大作者和读者致以最衷心的感谢!我们会继续努力,勇于创新,不断提高期刊质量!