

博士（人間科学）学位論文 概要書

雄ラットのロドーシス発現に対する
背側縫線核抑制機構

1996年1月

早稲田大学大学院人間科学研究科

掛山 正心

指導教授 小室輝昌

ロードーシスに代表されるラットの雌性行動は、エストロゲンが視床下部腹内側核などの神経細胞に直接作用して発現が可能となる。しかし雄ラットでは、去勢し多量のエストロゲンを投与してもロードーシスはほとんど見られない。ところが、前脳の中隔の破壊や線維切断手術を施すと雄ラットでもロードーシスを示すようになることから、雄の脳にも雌型性行動の発現機構は存在するが、中隔に抑制力が存在するために雌型性行動を示さないと考えられる。しかし中隔の抑制力を取り除いた雄ラットでも、必ずしも雌と同じレベルでロードーシスが発現するわけではなく、中隔以外の抑制系の存在が示唆される。本研究では、背側縫線核に注目し、そのロードーシス神経制御における役割を検討することで、脳の性分化の機序を明らかにすることを目的とした。

去勢しエストロゲンを投与した雄ではロードーシスの発現はほとんど見られなかったが、背側縫線核を破壊した雄ラットでは、高いレベルでロードーシスが発現するようになった。この結果から背側縫線核にもロードーシスに対する強い抑制力があることが明らかとなった。

背側縫線核にはセロトニンニューロンが多く存在しており、また薬理学的研究からセロトニンがロードーシス制御に関与することが示唆されている。背側縫線核破壊効果が、セロトニンニューロンを破壊した結果であるかどうか確認するため、背側縫線核を破壊した雄ラットにセロトニンの合成阻害剤であるp-chlorophenylalanine (PCPA) を投与し、効果が現れるかどうか調べた。その結果、脳手術を施さない雄ラットはPCPAの投与によってロードーシスが促進されたが、背側縫線核を破壊された雄ラットではPCPA投与の効果はみられなかった。これは、背側縫線核内のセロトニンニューロンがロードーシスの発現を抑制していることと、PCPAは背側縫線核に作用している可能性を示すものである。

背側縫線核のセロトニンニューロンは主として前脳に神経線維を出している。背側縫線核のどの方向から出る神経線維がロードーシス抑制に関与しているか、背側縫線核周囲に種々の切断を行い効果をみた。背側水平切断、後方切断、腹側後方切断では効果がみられず、背側縫線核の前方及び腹側前方の神経線維切断によって破壊と同様にロードーシス促進効果が見られた。背側縫線核の前・腹側から出るセロトニン神経線維によりロードーシス抑制力が前脳に運ばれると考えられる。

背側縫線核の破壊によってロードーシスの発現が促進された雄ラットのセロトニン量の変化を調べるため、前脳の中隔野、視索前野、視床下部腹内側部、線条体の5-HT (5-hydroxytryptamine) 及び代謝産物である5-HIAA (5-hydroxyindole acetic acid) を測定した。背側縫線核破壊雄では、すべての測定部位において5-HTおよび5-HIAA量が対照雄に比べて半減していた。背側縫線核破壊による前脳5-HTの減少が雄ラットのロードーシス発現を可能にしたと考えられる。またこの実験では、中隔野と視索前野において雌と雄でセロトニン量に違いがあることが示唆された。

次に背側縫線核抑制系と中隔抑制系の関係を調べるため、同一の雄ラットに背側縫線核破壊と中隔下降線維切断の両手術を施し影響をみた。両手術を行うと相乗効果が見られ、それぞれ単独の手術よりも強く雌型性行動を示すようになり、雌と同じレベルでロードーシスを示すようになった。この結果は、雄ラットが雌型性行動を示さないのは、中隔抑制機構と背側縫線核抑制機構の二つの抑制力が強いためであることと、背側縫線核と中隔の抑制機構は独立して働いていることを示している。

中隔と背側縫線核にはGABA (γ -aminobutyric acid) ニューロンが多く、薬理学的研究ではGABAもロードーシス制御に関与することが示唆されている。背側縫線核と中隔の抑制機構におけるGABAの働きを調べるため、背側縫線核破壊あるいは中隔下行線維切断を施しロードーシスが促進された雌雄ラットにGABA_B受容体の作動剤であるbaclofenを投与し、影響をみた。baclofenの投与により、中隔下降線維を切断した雌雄ラットのロードーシス発現は抑制されるが、背側縫線核を破壊したラットではその抑制効果が全く見られなかった。baclofenは背側縫線核のセロトニンニューロンの抑制機構に作用してロードーシスを抑制していると考えられる。

以上の結果から、背側縫線核にロードーシス抑制機構が存在し、前・腹側部より前脳に神経線維を投射するセロトニンニューロンが抑制力を伝達することが明らかになった。また背側縫線核の抑制機構は中隔の抑制機構とは独立して働いており、雄がロードーシスを示さないのは両者の強い抑制力があるためであることも判明した。さらに背側縫線核の抑制機構にGABAニューロンが関与していることも示唆された。