



博士（人間科学）学位論文 概要書

ラットの雄型性行動制御機構と性分化における5-HTニューロンの抑制力

2001年1月

早稲田大学大学院人間科学研究科

松本 高広

指導教授 山内兄人

雄ラットは発情した雌ラットに対し、マウント、ペニスの挿入を繰り返し、射精に至る。また、ペニスの勃起は射精のために欠くことのできない生理現象である。ラットの勃起には、ペニスへの刺激に反応して誘起する反射性勃起と発情雌の刺激に反応して誘起する非接触性勃起がある。この一連の雄型性行動の発現は精巣より分泌されるアンドロゲンにより調節されている。アンドロゲンは血中を介して中枢神経系に発達した制御機構に作用することで雄型性行動を発現可能にする。雄の中枢神経系には、視索前野を中心とするアンドロゲン情報伝達機構、嗅球—扁桃体に存在する嗅覚依存性の促進機構、勃起や射精を支配する脊髄制御機構が発達している。ラットにセロトニン (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 合成阻害剤を投与し、脳内の 5-HT を枯渇させると雄の性行動が亢進する。したがって、5-HT 神経系は抑制的調節を通じて雄型性行動制御とその性分化に深く関与している可能性がある。本研究では、雌雄ラットにおける雄型性行動抑制神経機構を解析するため、5-HT 神経系に着目して4つの実験を行った。

雄ラットに 5-HT 合成阻害剤である p-chlorophenylalanine (pCPA) を投与すると、全ての雄の性行動パターンの発現が亢進される。挿入や射精にはペニスの勃起が伴うが、5-HT 神経系が実際のペニスの勃起にどのような役割を担っているのか不明である。この点を明らかにするため、去勢ラットにアンドロゲン投与後、pCPA を投与して反射性勃起と非接触性勃起の発現を検討した。その結果、pCPA 投与により、反射性勃起の潜時が短縮し、亀頭勃起と陰茎体勃起回数が減少した。したがって、5-HT 神経は反射性勃起の開始には抑制的に、発現数制御には促進的に働いていると考えられる。一方、非接触性勃起の発現は発情雌の存在下で pCPA を投与した場合のみ増加した。これは、5-HT 神経は非接触性勃起の発現に抑制的に働いている可能性を示している。

雌ラットに卵巣除去後、多量のアンドロゲンを投与するとある程度のマウント、挿入パターン発現がみられるが、正常な雄のレベルに比べ極めて低い。また、射精パターンの発現がみられることはない。これは、性分化の結果、中枢神経系の制御機構に性差が生じたためである。アンドロゲン投与雌ラットに pCPA を投与すると、雄型性行動発現が増加することが報告されている。したがって、雌ラットの雄型性行動発現が低いのは、5-HT 神経系の抑制機能が強いことに依存している可能性が考えられる。解剖学的に中脳の正中縫線核及び背側縫線核には多量の 5-HT の細胞体が含まれている。そこで、雌ラットの両縫線核

の高周波破壊と pCPA 投与の組み合わせ実験を行い、雄型性行動発現に対する影響を調べた。その結果、正中縫線核破壊によりマウントの開始を短縮したが、マウントと挿入パターンの回数は影響を受けなかった。背側縫線核破壊による雄型性行動に対する影響はなかった。一方、両縫線核が破壊されていても pCPA を投与すると、マウントの発現が著しく増加した。これらの結果より、正中縫線核は雌ラットにおけるマウントの開始に抑制的に働いていること、中脳縫線核以外の 5-HT ニューロンにも雄型性行動に対する抑制力が存在していることが明らかとなった。

雌の前脳にも抑制力が存在していることが視索前野背側部の神経線維切断の実験から示されている。視床下部内側基底核は主に腹内側核と背内側核から成り、前脳において唯一の 5-HT 産生細胞が背内側核に存在する。また、腹内側核を電気破壊した際、雌ラットのマウントが増加することが報告されているが、この破壊効果が細胞体又は軸索のどちらの損傷に起因しているのか調べられていない。そこで、雌ラットの雄型性行動制御における両神経核の役割を高周波破壊とイボテン酸破壊の効果を比較することで調べた。その結果、腹内側核の高周波及びイボテン酸破壊により、雌ラットのマウントの上昇がみられた。一方、背内側核の高周波破壊による効果はなかった。これらにより、雌ラットにおけるマウント発現への抑制機能が視床下部腹内側核に内在されていることが確定した。

延髄の外側傍巨大細胞網様核は雄ラットにおいて勃起や射精を抑制していることが示されている。また、外側傍巨大細胞網様核には 5-HT 神経が数多く含まれており、雌脳においても雄型性行動を抑制支配している可能性がある。この点を明らかにするため、外側傍巨大細胞網様核の吻側、中間、尾側亜核にそれぞれ高周波破壊を施して影響をみた。中間亜核の破壊により、雌ラットにおけるマウント、挿入パターンが著しく亢進され、30%の個体で射精パターンがみられた。一方、吻側と尾側破壊による影響はなかった。したがって、雌ラットにも射精パターンの発現能力が在り、この発現機構に外側傍巨大細胞網様核の中間亜核が抑制的に機能していることが明らかとなった。以上の結果を考え合わせると、雌脳には抑制性神経回路網が発達していることが、雌の雄型性行動発現能の低下をもたらしている可能性がある。