The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	養育行動と視床下部・脳幹系
Author(s)	志村, 剛; 下河内, 稔
Citation	大阪大学人間科学部紀要. 1989, 15, p. 119-148
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/11062
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

養育行動と視床下部・脳幹系

志村　剛・下河内　稔

1　はじめに
2　ラットの養育行動
　2．1　行動のあらまし
　2．2　養育行動に関与する要因
　　2．2．1　感覚刺激
　　2．2．2　性ホルモン
3　養育行動の神経機構
　3．1　大脳皮質
　3．2　辺縁系
　　3．2．1　帯状回
　　3．2．2　海馬
　　3．2．3　扁桃体
　　3．2．4　中隔野
　3．3　養育行動と内側視索前野
　　3．3．1　破壊実験の成績
　　3．3．2　エストロゲンの植え込み
　　3．3．3　神経興奮毒による破壊
　3．4　内側視索前野と連絡部位との関連
　　3．4．1　求心性連絡
　　3．4．2　内側視索前野周囲のナイフカット
　　3．4．3　黒質
　　3．4．4　腹側被蓋野
　　3．4．5　中脳外側被蓋
　　3．4．6　室旁核
　　3．4．7　内側視索前野と腹側被蓋野との関係
　　3．4．8　その他の内側視索前野外側連絡
4　養育行動時のニューロン活動
　4．1　内側視索前野のニューロン活動
　4．2　腹側被蓋野ニューロン活動
5　まとめ

養育行動と視床下部・脳幹系

志村　剛・下河内　稔

1　はじめに

養育行動は種の保存を目的とした動機づけ行動である。この行動は単にこどもの生命を維持し身体的成長を保証するだけでなく，母親とこどもとの関係がのちのこどもの行動パターンに大きな影響を及ぼすという点で非常に重要な行動である[66, 85]。また，養育行動の発現自体にも母親とこどもとの相互作用が不可欠な役割を担っている[63]。

これまでの研究から哺乳類の養育行動は，出産にともなう母親のホルモンレベルの変化が引金になって始まり，その後，こどもとの相互作用を通じておもに視床下部・脳幹系の神経機構を媒介としつつ離乳まで維持されると考えられている[51]。

著者らは，従来の行動生理学的研究ではあまりとりあげられなかった個体間の相互作用[67]という面から養育行動に興味をもち，この複雑な行動の神経機構を電気生理学的手法を用いて解析してきた[70, 72]。

本稿では，ラットの養育行動の神経機構に関する知見を展望し，著者らが行ってきた実験成績を含めて，視床下部・脳幹系の役割について考察する。

2　ラットの養育行動

2．1　行動のあらまし

哺乳類の養育行動の神経機構に関する研究では，多くが実験室のラットの養育行動を対象としているので，まずはじめにその概略を述べる[63]。

ラットの妊娠期間は22-23日である。分娩が近づくと，メスは養育用の巣を造り始めるが，実験室では細長くきった紙を巣材として与えることが多い。この巣は非妊娠メスが造る睡眠用の巣よりも精巧に造られ[38]，メスはその巣の中で出産する。授乳は分娩後ただちに始まる。授乳中には，母親は乳首を仔どもにさらすために複数の仔どもの上に被いかぶさり（crouching posture），それによってそれぞれの仔どもは乳首に取りつき吸乳することができる。連れ戻し（retrieving）も分娩直後に始まる。仔どもがなんらかの理由で巣から離れたような場合に，母親は仔どもを探索し，その仔に出会うとそれを口でくわえ，巣に連れ帰る。連れ戻し行動は母親が自分の巣の位置を変えた場合にも生じる。実験室では人為的に連れ戻し

行動をひきおこすために，仔どもを巣から取り去り，巣から離れた場所にあらためて仔どもを置きなおすという手続きが一般に採用されている。分娩後ただちに始まるもう一つの行動は，メスが仔どもの肛門性器部分をなめる（licking）行動である。これによって仔どもの排泄が促されるとともに，授乳によって減少した母親の水分や塩分の回復が計られる[25]。

養育行動は一旦始まると約4週間，すなわち仔どもが離乳するまで維持される。しかし，養育行動の強さは一定レベルで維持されるのではなく，仔どもが成長するにつれて減衰していく。連れ戻し行動も造巣行動も分娩後第2週には減少し始める[63]。Moltz と Robbins [47]によると，授乳は分娩後20-21日の間は減少しない。しかし，分娩後14日目から母親ではなく仔どもの方が授乳の時間的パターンを決めるようになるという。授乳は通常分娩後第4週の終わりまでに停止する。

このように，養育行動は非常に複雑な行動なので，その中のどの要素を問題にするのか，養育経験の有無でどのように行動が違うのか，妊娠，分娩，泌乳，離乳と進む経過の中で行動がどのように変容していくのかを細かく検討する必要がある。

2．2　養育行動に関与する要因

2．2．1　感覚刺激

囓歯類を用いた研究から，母親は，嗅覚，視覚，聴覚，その他の感覚刺激を利用してはじめて効果的な養育行動を示すことが示唆されている[51]。

母親が利用する感覚刺激について初めて系統的な研究を行ったのはBeachとJaynes[7]である。彼らは分娩後の泌乳メスラットの連れ戻し行動に関係する感覚刺激をしらべた。視覚，嗅覚または化学覚，触覚，温度感覚の刺激が仔どもに対する母親の反応性に関係していることが分かった。さらに，視覚，嗅覚，あるいは鼻面や口唇部の触覚のいずれか一つを除去した場合にも，連れ戻し行動は正常に出現した。これらの感覚のうち2つまたは3つを同時に除去したときには連れ戻し行動になんらかの障害が現れたが，その行動を完全に消失させてしまうことはなかった。興味深いことに，雄型性行動の場合にも養育行動と同様，ただ1種類の感覚剥奪では行動に影響が生じないと報告されている[6]。

ところで，養育経験のない処女やオスの場合にも，他の母親が生んだ仔と同居させると，はじめはカニバリズム（仔喰い）を示すが，5-7日の潜時で養育的に行動するようになるという[62]。もちろん，処女やオスでは泌乳は見られないが，仔の上に被いかぶさって仔に乳首をさらす授乳姿勢すら示すようになる。このような養子に対する養育行動の発現は性ホルモンに依存するのではなく，仔どもからの刺激に依存していると考えられており[21]，養育反応発現のための神経機構は雌雄共通に備わっていることが示唆される。

Fleming と Rosenblatt [20] は，あらかじめ鼻腔内に硫化亜鉛を処置し，嗅覚欠損をひきお

こした処女ラットに仔どもを呈示すると，通常は5-7日かかる養育行動の発現が短潜時で現れることを見いだした。処女メスはいずれもカニバリズムを示さず，ほとんどの動物が仔どもの呈示から24時間以内に養育行動を行った。同様の結果が外側嗅索を破壊した動物についても得られた。彼らは仔どもの臭いが処女においては養育行動の開始を遅延させると考えた。

聴覚刺激については，巣の外にはぐれてしまった仔どもが超音波を発声することが知られている[49]。母ラットは養育経験のない動物に比べて，この超音波に対する感受性が高いという。おそらく仔どもの発する超音波が救難信号として特異的に作用しているのであろう[1]。

温度刺激も養育行動にとって重要な役割を果たしているらしい。環境温が上昇すると，養育行動が障害される[36]。また，母親が仔どもに対する授乳を終えるのは，母親の体温が上昇した結果であることが示唆されている[41]。

2．2．2　性ホルモン

妊娠，分娩，授乳にともなって母体のホルモンレベルは大きく変動し，これが一連の養育行動に重要な影響を及ぼすと考えられている[65]。しかし，どのホルモンが養育行動に関係するのかについては依然不明な点が多い[51]。

Rosenblatt と Siegel[64] は妊娠後期に子宮摘出を行い妊娠を中絶すると，養育行動開始が促進されることを示した。同時期の非子宮摘出妊娠メスに比べて，実験群のメスは養子の呈示後短潜時で養育行動を開始した。しかし，子宮摘出時に卵巣も摘除すると，養育行動の促進は起こらなかった。この成績から，彼らは子宮摘出が卵巣ホルモン分泌パターンを変え，このホルモン変動が養育行動の開始を促進したと考えた。

また，Siegel と Rosenblatt[73] は妊娠16日目に子宮と卵巣摘出を受けエストラジオールベンゾエートを皮下に注射されたメスは，同じ処置を受け溶媒のオイルだけを皮下に注射されたメスよりも，養子呈示後短潜時で養育行動を開始することを見いだした。これらの研究から，分娩後すぐに現れる養育行動は妊娠末期のホルモン変動，とくにエストロゲンの上昇が重要であることが示唆された。

一方，このようにして分娩後すぐに始まった養育行動は，その後ホルモン性制御を離れ，おもに仔どもが発する種々の刺激に対する反応として神経系の制御のもとに維持されると考えられている[51]。この仮説は以下に述べるような，中枢神経系の諸部位の破壊によりホルモン分泌には影響せずに，養育行動の維持が障害されるという多くの知見にもとづいている。

3　養育行動の神経機構

3．1　大脳皮質

Beach[5] は成熟処女メスラットを対象にいろいろな大きさの新皮質破壊を行った。その後

メスに交尾させ，妊娠出産したメスの養育行動を分娩後4日間しらべた。

新皮質の20%以下の破壊ではごく僅かな養育行動の障害が現れた。破壊が大きくなると，障害はより重篤になり，皮質の40%以上が破壊されると，養育行動はほとんど完全に消失した。皮質損傷部位と損傷量をしらべた結果，養育行動障害の程度は破壊部位に関係するのではなく，新皮質の破壊量に関係することが分かった。

しかし，Kimble ら[37]は新皮質がラットの養育行動の神経性調節に関連しているという知見を疑問視している。彼らは比較的広範な背側新皮質の損傷が養育行動に影響を及ぼさないことを見いだした。Beach[5] の破壊は背側海馬あるいは帯状回にも及んだ可能性が高く，皮質破壊後に観察された養育行動の障害の少なくとも一部は，これらの部位が損傷された結果であるかも知れないと Kimble らは考えた。

したがって，ラットの養育行動における新皮質の役割を知るためには，破壊部位を限定するなどしてさらに詳細な検討を行う必要がある。

3．2　辺　縁　系

3．2．1　帯状回

Slotnick[74] は養育経験のあるメスの帯状回を破壊し，養育行動を観察した。これらのメスは分娩直後から養育行動の主要な要素を示したので，養育行動の開始相は破壊により妨害されなかったと考えられる。しかし，これらの動物は連れ戻し行動テストの際に，仔どもを頻繁に巣の中へ運び込んだり連れ出したりし，ケージ内の巣以外の場所にでたらめに置いた。また，巣の外で授乳姿勢を示したり，たった1匹か2匹の仔どもに対してのみ授乳姿勢を示し，近くにいる仔どもを無視したりした。さらに，造巣反応もばらばらで，貧弱な巣しか造らなかった。これらの動物は種々の養育反応を行おうとしたので，養育の動機づけは妨害されていない。むしろ，種々の養育反応を効果的に連続していく統合能力が障害されたと彼は考えた。

3．2．2　海　馬

Kimble ら[37]は，処女ラットの海馬采を含む広範な両側性の背側海馬破壊あるいは背側新皮質吸引を行った。その後これらのメスに交尾を行わせ，養育行動を分娩後7日間にわたって観察した。背側海馬破壊メスにおいて，離乳まで生存する仔どもが少ない，カニバリズムの増加，授乳回数の減少，貧弱な造巣などの養育行動の障害がみられた。最も著明な障害は海馬破壊メスが授乳にかかわる時間が有意に少ないという点である。

海馬からの主要な遠心性経路のひとつである海馬采を破壊した場合には，仔どもの体重は偽手術メスに育てられた仔どもの体重と相違なく，また，離乳まで育った仔どもの数もほぼ同じであった[10]。この実験では養育行動を直接観察しているわけではないが，Kimble らの

成績が海馬采の破壊による可能性を否定するものである。

この知見はラットの養育行動におる内側皮質視床下部路の役割をしらべた Numan[50] の報告と一致する。内側皮質視床下部路は海馬台から始まり，海馬采を通過し，交連後脳弓の主要部を通って視床下部に終る[48]。分娩後の泌乳メスラットの内側皮質視床下部路を破壊しても，養育行動には障害が見られなかった[50]。

しかし，Terlecki と Sainsbury[82] は海馬采の破壊で個々の養育行動要素は出現するが，行動にまとまりがなくなると報告している。

海馬采の他に，海馬と他の脳領域を結ぶ重要な神経路は背側脳弓であり[61]，視床下部の乳頭体に投射している。Slotnick[75] は乳頭体の破壊により，Kimble らが背側海馬破壊後に観察したのと全く同じようにラットの養育行動が障害されることを報告している。乳頭体破壊を受けた動物の多くは連れ戻し行動に障害を示さなかったが，授乳と造巣が妨害された。

したがって，海馬は脳弓を介する乳頭体との連絡によって，授乳や造巣に関わっていると考えることができる。

3．2．3　扁桃体

扁桃体と他の脳領域を連絡する主要な遠心経路は分界条である[14]。Numan[50] は分娩後の泌乳メスラットの分界条を内包の背側を水平に通過するところで破壊した。しかし，この破壊は分娩後の造巣，連れ戻し行動，授乳の維持にはなんら影響を及ぼさなかった。

Fleming ら[23]は扁桃体皮質内側部あるいは分界条破壊で処女ラットの養子に対する養育反応潜時が短縮することを報告している。彼らは処女ラットにみられる仔どもの臭いに対する新奇恐怖が扁桃体の破壊により低減することが，養育反応潜時の短縮につながると考えた。さらに，彼らは同様の処置に加えて内側視索前野を破壊すると，養育反応の潜時短縮効果が現れなくなることから，この効果が内側視索前野を介したものである可能性を示唆した[22]。

3．2．4　中隔野

Slotnick[75] は妊娠以前に中隔破壊を行った初産ラットの養育行動をしらべた。造巣が障害され，連れ戻し行動のまとまりはなくなり，授乳は観察されなかった。連れ戻し行動テスト中，中隔破壊メスは仔どもを繰り返し運んでは，ケージのあちこちにばらばらに落とした。

Fleischer と Slotnick[18] は処女メスラットに養子を呈示して誘発される養育行動に及ぼす中隔破壊の効果をしらべた。これらのメスの連れ戻し行動開始までの潜時は平均4日から6日と対照群と変わらなかったが，造巣が障害され，まとまりのない連れ戻し行動パターンが観察された。

しかし，これらの中隔破壊は脳弓を部分的に障害しているので，観察された養育行動の障害の一部は海馬体の求心性または遠心性連絡の障害の結果であるかも知れない。

Koranyi ら[39]は中隔と内側視索前野の間の連絡を切断すると，処女やオスの養子に対する

養育行動発現が阻止されることを示し，中隔から内側視索前野に養育行動発現に関する重要な情報が送られている可能性を示した。

3．3　養育行動と内側視索前野

3．3．1　破壊実験の成績

内側視索前野は視床下部の吻側に位置し，ラットの生殖機能に決定的な役割を果たしている[31, 40]。内側視索前野とその連絡部位である内側基底視床下部は排卵に不可欠である[4]。内側視索前野はエストロゲンの取り込みが高い部位の一つであり[60]，微量のエストロゲンをこの部位へ移植すると卵巣摘出メスラットに性行動を誘発させることができる[43]。内側視索前野破壊はオスの性行動を消失させ[33]，この部位へアンドロゲンを植え込むと去勢オスラットの性行動が回復した[13]。Horio ら[34]はオスラットの交尾行動にともなって特異的に発火数が増加するニューロンを見いだした。

このようなラットの生殖機能における内側視索前野の重要性に着目して，Numan[60] はこの部位の破壊が養育行動に及ぼす影響をしらべた。

処女ラットに交尾をさせ，分娩直後の12日間，授乳，連れ戻し行動，造巣などの養育行動を観察した。内側視索前野の両側破壊は分娩後５日目の行動観察が終了したのちに行い，翌日からメスと仔どもを再び同居させ，分娩後12日目まで養育行動の観察を行った。

術後，一時的な体重減少がみられたが，メスはみな健康で，分娩後12日目までに体重は術前の水準に回復した。しかし，内側視索前野破壊を受けたメスは完全に養育反応がなくなった。それらのメスは仔どもに近づき，なめ，その臭いをかぐものの，養育行動の３つの主要な要素はほとんど完全に消失した。どのメスも巣を造らず，連れ戻し行動も決してみられなかった。10匹のメスのうち９匹は授乳も示さず，１匹だけが実験期間中ただ１回のみ仔どもの上に授乳姿勢をとった。内側視索前野破壊を受けたメスの仔どもは毎日体重減少を示したので，定期的に新しい養子と取り替えた。メスの養育反応が消失していたので，これらの仔どもは観察ケージのあちこちにばらばらにおかれていた。

この実験は内側視索前野破壊が分娩後泌乳中のラットの養育行動を消失させることを示した。破壊は養育行動のホルモン性制御とは無関係だと考えられている[65] 分娩後の養育行動の維持相で行われたため，観察された障害は下垂体機能の妨害による間接的な効果ではなく，内側視索前野破壊の直接効果と考えられる[50]。また，この内側視索前野破壊では雌型性行動の指標であるロードシス行動は障害されなかった。

Jacobson ら[35]は Numan の結果を受けて，養育行動における内側視索前野内の機能分化の有無をしらべるために，分娩３日後のメスの内側視索前野の種々の小領域を細かく破壊した。破壊部位と行動との関係を検討した結果，内側視索前野の背側部が破壊されたときに，

その他の部位より有意に高い確率で養育行動障害が現れた。彼らは破壊部位が大きくなるほど，養育行動障害も大きくなると述べている。さらに，養育行動の中で，破壊の影響が大きい行動要素は連れ戻し行動と造巣であり，これらは仔どもの方というより母親の方が積極的に行動を始発する行動であるとしている。

このように，分娩後に内側視索前野を破壊すると，養育行動が大きく障害されることが分かった。これらの成績から，内側視索前野はホルモン制御とは独立な養育行動の維持機構に深く関係するという仮説が提唱された[50]。

ところで，前述したように，処女ラットに養子を呈示し続けると，約5-7日の潜時で養育反応を示すようになる[62]。この養子呈示による養育反応の出現は，非ホルモン依存性の養育行動開始機構の存在を示唆するものであるが，Numan ら[57] はこの現象と内側視索前野の関連をしらべた。

処女メスラットに卵巣摘出と内側視索前野破壊を行い，2週間後，メスに巣材とテスト用の養子を与えた。それから養育行動の観察を始め，毎日新しい養子を供給しながら14日間観察を続けた。

行動テスト期間中メスはみな健康で体重も偽手術対照群と同等であったが，内側視索前野破壊を受けた処女メスラットの養育行動の開始は非常に妨害された。2日間連続して巣を造り，連れ戻し行動を行い，仔どもに授乳姿勢を示すことを完全な養育行動の出現基準としたが，偽手術対照群が5-7日の潜時で養育反応を示したのに対し，内側視索前野破壊を受けた12匹のメスはいずれも14日のテスト期間内にはこの基準に達しなかった。この成績から，内側視索前野は非ホルモン依存性の養育行動の開始相にも関係することが示唆された。

3．3．2　エストロゲンの植え込み

上述した実験は内側視索前野がホルモンに依存しない養育行動の維持と開始に関連することを示唆している。一方，養育行動の開始はエストロゲン投与で促進される[73]。内側視索前野はエストロゲンの取込みが高い部位であることから[60]，この養育行動開始の促進はエストロゲンが内側視索前野に直接作用した結果であるかもしれない。

この可能性を検討するため，Numan ら[57] は処女ラットに交尾させ，妊娠16日目に子宮と卵巣を摘出した。実験群には一側の内側視索前野にエストラジオールベンゾエート結晶を植え込んだ。対照群として内側視索前野にコレステロールを植え込むか，エストラジオールベンゾエートを視床下部腹内側核，乳頭体，または皮下に植え込んだ動物を用いた。毎日新しい養子を与えたが，この手続きは養育行動が現れるまで，または5日経過するまで続けた。2日間連続して巣を造り，連れ戻しを行い，仔どもの上に授乳姿勢を示したメスを養育的に行動したとみなし，これらの行動が観察された初めの日を養育行動開始潜時とした。

内側視索前野にエストロゲンを植え込まれたメス12匹のうち10匹は養子呈示の初日にすで

に養育反応を示し，この潜時は残りの４つの群に比べて有意に短かった。対照群の養育反応潜時には群間の有意差は認められなかった。これらの成績から，彼らは内側視索前野へのエストロゲン植え込みで観察された養育反応潜時の短縮は，カニューレ植え込みによる内側視索前野への非特異的刺激や，エストロゲンの全身循環への漏出のためではなく，エストロゲンが内側視索前野に直接作用した結果であると結論した。

Fahrbach と Pfaff[16] は非妊娠ラットの卵巣を摘出し，内側視索前野にエストロゲンを植え込んだところ，Numan らの成績と同様，養育反応開始潜時が短縮することを見いだした。

これらの知見は，養育行動開始に関係するエストロゲンの作用は内側視索前野を媒介とすることを示唆する。

３．３．３　神経興奮毒による破壊

近年，脳局所に微量アミノ酸を注入して神経細胞体を破壊し，その部位を通過してゆく線維は無傷で残すという，選択的な破壊方法が広く用いられるようになってきた[26]。従来の電気凝固のような方法は，破壊が細胞体にも神経線維にも非選択的に及ぶため，破壊後の行動への効果が破壊部位にある細胞の脱落によるものなのか，あるいは単にその部位を通過しているだけの線維の破壊によるものなのかを決定できないという難点があった。この方法の開発により，従来の非選択的破壊の行動へ及ぼす効果を再検討することが可能になった。

養育行動に関しては，この選択的破壊法はまだほとんど行われていないが，最近 Numan ら[58] が *N* メチル−D,L−アスパラギン酸（ＮＭＡ）を内側視索前野に微量注入して，以前の電気凝固による破壊効果と比較している。ＮＭＡ注入動物は健康で，体温や活動性も非破壊動物と変わらなかったが，連れ戻し行動，造巣，授乳が著しく障害されて，電気凝固による破壊実験の成績とほぼ同様の結果が得られた。この成績から，彼らは内側視索前野を通過してゆく線維ではなく，内側視索前野に細胞体をもつニューロンが養育行動の発現には不可欠であると結論した。

３．４　内側視索前野と連絡部位との関連

３．４．１　求心性連絡

内側視索前野両側破壊による養育行動の障害は，内側視索前野の細胞体が養育行動に不可欠な役割を果たしていることを示唆する。当然，内側視索前野への求心路が重要な情報を送り込んでいるものと思われる。

Numan[50] は内側視索前野両側破壊の対照実験として，内側視索前野への求心路である分界条あるいは内側皮質視床下部路切断を行ったが，いずれの群にも養育行動の障害は認められなかった。

しかし，すでに述べたように，最近の知見は扁桃体[22] や中隔[39] からの入力が内側視索前野

を介する養育行動の発現に重要な役割を果していることを示唆している。養育行動の神経機構を明らかにする上で，このような内側視索前野への求心路を同定することも今後の重要な課題である。

3．4．2　内側視索前野周囲のナイフカット

内側視索前野はエストロゲンの取込みが高い部位であり[60]，実際に微量のエストロゲンを内側視索前野に移植することによって，養育行動の開始が促進された[57]ので，内側視索前野の細胞がエストロゲンに反応し，養育行動の発現にあずかっていると考えられる。これまでに報告されている破壊効果をまとめると，辺縁系破壊では個々の養育反応は出現するが，その時間的空間的まとまりがなくなるのに対し，内側視索前野破壊の場合には，養育反応そのものが消失したり減少したりするので，内側視索前野は養育反応の出現に関わっている可能性が高い。すなわち，内側視索前野の出力細胞が養育行動に不可欠であると考えられる。そこで次に問題になるのは，養育行動の発現に本質的なのは内側視索前野からどの部位への遠心性投射であるのかという点である。

内側視索前野の広範な非選択的破壊の場合には，この部位の吻側，背側，尾側，外側方向から出入りする経路の大部分を破壊してしまう。そこで，Yokoyama ら[86]は分娩後ラットの種々の部位を限局性にナイフカットし，泌乳と養育行動に及ぼす効果をしらべた。彼らの成績で特に重視されるのは，内側視索前野・視床下部前部の尾側での冠状切断は養育行動を妨害しなかったことである。すなわち，内側視索前野・視床下部前部とその後方の内側基底視床下部との連絡は養育行動の維持には不可欠ではないことが示唆された。

内側視索前野からの遠心路として，尾側へそのまま下行する経路の他に，外側方向へ出て内側前脳束中を下行し，脳幹の諸部位に投射する経路が知られている[12, 79]。Avar と Monos[3]は妊娠16ないし17日目のラットを対象に，内側前脳束が通過する外側視床下部領域を両側性に破壊した。実験動物の分娩は正常であったが，その後の仔どもの生存率が少なく，養育行動の障害が認められた。このことから，内側前脳束を通る線維が養育行動の発現に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

Numan[50]は内側視索前野・視床下部前部とその外側を走る内側前脳束との神経連絡が養育行動に本質的であるかどうかをしらべた。分娩後5日目のメスを対象に，内側視索前野の吻側端から視床下部前部の尾側端まで傍矢状方向に，内側視索前野・視床下部前部の外側端をナイフカットした。この線維切断手術を受けたメスは，内側視索前野両側破壊を受けたメスと同様，造巣や連れ戻し行動を示さず，授乳も減少した。

また，Terkel ら[81]はもっと小さな範囲のナイフカットが養育行動に及ぼす影響をしらべた。内側視索前野のなかでもとくに背外側部のナイフカットにより，この部位を横切る線維を切断すると，分娩後泌乳ラットの連れ戻し行動と造巣が消失した。しかし，Numan[50]のナイフ

カットと異なり，授乳は障害されなかった。

これらの知見は内側視索前野とその外側方向との連絡が，分娩後泌乳メスラットにおける養育行動の正常な発現には不可欠であることを示唆する。

Numan と Callahan[52] は，この内側視索前野の外側連絡経路が，養育行動の維持相だけでなく，ホルモン依存性の開始の面にも関わっている可能性をしらべた。妊娠16日目に子宮と卵巣を摘出し，エストロゲンを全身性に投与する処置は養育行動の開始促進効果をもつことが明らかにされているが[73]，彼らはこの処置に加えて，内側視索前野の吻側，背側部，外側部，あるいは尾側の線維連絡を切断した。背側部および尾側切断群は，養子呈示後２日で養育行動を示したが，外側部切断群はほとんどが10日間の実験期間中には養子に対して養育行動を示さなかった。吻側部線維切断群でも養育行動が認められなかったが，この場合には外側部切断と異なり，活動性低下，体重減少などの２次的効果であると結論された。

このようなナイフカットによる実験から，内側視索前野の外側方向との連絡は養育行動の維持相にも，開始相にも重要な役割をもつことが明らかになった。

３．４．３　黒　質

内側視索前野から内側前脳束を通り黒質への投射が解剖学的に証明されている[12, 79]。黒質はドーパミン作動性ニューロンの起始核で[83]，錐体外路系の運動制御に重要な役割を果たす[11]。前述したように，内側視索前野破壊の影響が大きい行動は，連れ戻し行動や造巣などの比較的能動的要素であった。このことに着目して，Numan と Nagle[54] はこれらの能動的な運動発現に黒質系がなんらかの役割を果たすことを予測した。分娩後に行った黒質両側性の破壊は，連れ戻し行動，造巣，授乳に大きな障害をもたらしたが，障害は一時的なもので，４日経過後ほぼ正常に回復した。一側の黒質破壊と反対側の内側視索前野外側ナイフカットを組み合わせた非対称破壊でも，黒質両側破壊と同様の養育行動の一時的な障害が現れた。このように，黒質破壊は内側視索前野破壊のような養育行動の長期的な障害ではなく，一時的な障害をもたらしたのみで，その持続期間も短かったことから，彼らは内側視索前野から黒質へ至る経路は養育行動の発現に直接関与するのではなく，間接的に関わるのであろうと結論した。

Szechtman ら[80] は弱いテールピンチを行うと，処女ラットの養育行動開始が促進されることを見いだした。養育行動と同じくテールピンチにより誘発される摂食行動や交尾行動は，テールピンチが黒質線条体ドーパミン系を賦活し，その結果，生体の外界刺激に対する感受性が増加するためと考えられている[2]。したがって，黒質破壊による一時的な養育行動の障害は，このような非特異的な賦活機構が妨害された結果であると考えることができる。

３．４．４　腹側被蓋野

中脳腹側被蓋野は中脳辺縁系及び中脳皮質系ドーパミン細胞の起始核で[83]，運動制御や生

体の反応調節との関連が示唆されている[46]。腹側被蓋野は内側前脳束を介して，内側視索前野と連絡しており[12, 79]，養育行動との関連が予測される部位のひとつである。Gaffori と Le Moal[27] は妊娠以前に腹側被蓋野の両側破壊を受けたメスが妊娠，出産後にカニバリズムを示し，養育反応を示さなかったと報告している。また，Numan と Smith[55] は分娩後のメスの腹側被蓋野両側破壊の場合にも，一側の腹側被蓋野とその対側の内側視索前野外側部切断を同時に行った非対称破壊の場合にも，連れ戻し行動，造巣にきわめて重大な障害を認めた。黒質破壊の場合と異なり，腹側被蓋野破壊による養育行動の障害は長期にわたった。Numan らはこの成績から，内側視索前野と腹側被蓋野を含む回路が連れ戻し行動や造巣のような口の動きに関係する養育行動の発現に重要であると考えた。

Fahrbach ら[17] は内側視索前野のエストロゲン取込みニューロンの一部が直接腹側被蓋野へ投射していることを明らかにした。先にも述べたように，内側視索前野のエストロゲン感受性ニューロンは分娩直前のエストロゲン上昇に反応して養育行動の開始に関与すると考えられている[73]。したがって，内側視索前野から腹側被蓋野への直接投射系は養育行動の開始に重要な役割を果たしていることが示唆される。

3．4．5　中脳外側被蓋

内側視索前野から内側前脳束を通って遠心性に投射する部位の一つに中脳外側被蓋がある[12, 79]。この部位はラットの生殖行動に深く関与することが明らかになりつつある[9, 29, 69, 71]。Hansen と Gummesson[29] は中脳外側被蓋を電気凝固により破壊すると，ラットの雄型および雌型性行動や射乳が妨害されると報告した。さらに，彼らは，その効果が中脳外側被蓋の細胞体の破壊によるのか，通過線維の損傷によるのかを明らかにするため，通過線維や神経終末には影響せず，細胞体のみを選択的に破壊するイボテン酸を中脳外側被蓋に注入して，性行動や泌乳に及ぼす効果をしらべた[30]。イボテン酸を注入された母ラットの乳腺の機能は正常であったが，仔どもの吸引刺激に対して生じるべき射乳反射が障害されていることが分かった。また，中脳外側被蓋破壊動物ではオスメスともに性行動が著しく障害された。その他の養育行動の要素については，中脳外側被蓋を電気凝固した場合にも巣を維持し，授乳姿勢を示したと述べていることから，障害は少ないと推測される。このように，中脳外側被蓋の細胞は射乳反射経路の一部を構成していると考えられる。

母ラットは仔どもの養育期に他の時期に比べて多食になり[19]，オスの侵入者に対してより攻撃的に振舞い，恐怖反応が低下するといわれている[15]。Hansen と Ferreira[28] は中脳外側被蓋破壊を受けた母ラットの摂食量が増えず，攻撃性も増加しないが，恐怖反応は正常な母ラットと同じく低下することを見いだした。彼らは中脳外側被蓋と射乳反応との関連から，母ラットにおける摂食や攻撃性の変化は仔どもの吸引刺激となんらかの関係をもつことを示

唆した。一方，恐怖反応の低下は吸引刺激以外の要因が関与していると考えた。この結果から，中脳外側被蓋は養育行動の発現そのものに直接関連するわけではないが，仔どもを離乳まで養育する過程で必要となる種々の生理的変化と関係すると考えられる。

3．4．6　室旁核

視床下部の室旁核にはオキシトシン分泌ニューロンがあり，射乳反射に決定的な役割を果たしている[77]。Numan と Corodimas[53] は内側視索前野から外側方向へ出る線維の一部が室旁核へ投射していることに注目し，室旁核の両側性の破壊，あるいは室旁核外側端のナイフカットを行った。分娩後に破壊を受けたメスでは，こどもの体重増加が見られなかったことから，オキシトシン分泌の障害により射乳反射が消失したと思われる。しかし，養育行動の大部分の要素は，破壊によって障害されず，室旁核は養育行動の維持には直接関係しないとみなされた。さらに，オキシトシン分泌は正常な養育行動の維持には直接関係しないことが示唆された。

3．4．7　内側視索前野と腹側被蓋野との関係

これまでの破壊実験の成績から，Numan ら[56] は内側視索前野から外側に出て内側前脳束を通って腹側被蓋野へ至る経路が養育行動の発現に最も重要であろうと述べている。解剖学的には，内側視索前野と腹側被蓋野の連絡は直接投射のほかに，外側視索前野でニューロンを替える投射が知られている[45, 79]。そこで，Numan ら[56] はどちらの経路が養育行動に重要であるのかを明らかにするため，完全な養育行動を示す泌乳ラットの視床下部腹内側核のレベルで内側前脳束の背側あるいは腹側を両側性に西洋ワサビ過酸化酵素（ＨＲＰ）を塗布したナイフで冠状に切断した。メスの養育行動を術後４日間しらべ，その後逆行性にＨＲＰを取込んだニューロンを組織学的に検索した。

背側切断は養育行動を非常に障害したが，腹側切断は影響がなかった。腹側切断では内側視索前野および中隔・対角帯で多くの HRP 標識ニューロンが見つかった。背側切断では外側視索前野，巨大細胞性視索前野，分界条床核，腹側被蓋野，黒質，および中心灰白質で多くのＨＲＰ標識ニューロンが見つかった。

この結果から，腹内側核レベルの内側前脳束の腹側部を経由して直接脳幹へ下行する内側視索前野線維は養育行動に本質的ではなく，内側視索前野から一旦外側視索前野でニューロンを替えて内側前脳束の背側部を通り腹側被蓋野へ至る経路が養育行動発現に重要であることが示唆された。

さらに最近，分娩後のメスラットの外側視索前野・無名質にＮＭＡを注入すると，体重，体温あるいはオープンフィールド活動性に変化をもたらさずに，養育行動のみが選択的に障害されることが明らかにされた[58]。ＮＭＡによる破壊は通過線維には障害を与えず，細胞体だけを選択的に破壊することが知られているので[32]，この成績は外側視索前野・無名質の細

胞体が養育行動発現に重要な役割を演じていることを示唆する。また，中脳の腹側被蓋野を含む領域にＨＲＰを注入したとき，ＨＲＰの逆行性標識が外側視索前野・無名質に認められたことから，Numan ら[38]は内側視索前野・外側視索前野・腹側被蓋野という経路の養育行動における重要性をあらためて強調している。

３．４．８　その他の内側視索前野外側連絡

以上のように，内側視索前野からの外側遠心路については Numan らの一連の研究から，内側視索前野・外側視索前野・腹側被蓋野という回路が養育行動の発現に本質的であると主張されているが，こうした仮説に必ずしも適合しない成績も報告されている。

Miceli ら[44]は内側視索前野から内側前脳束以外の，さらに外側部位との連絡が養育行動に重要であると述べている。彼らは内側視索前野と内側前脳束の間を視床下部腹内側核レベルまで切断するＮＬ切断と，内側前脳束のさらに外側を切断するＦＬ切断を行い，養育行動に及ぼす効果の違いをしらべた。処女メスを対象にした場合には，どちらの切断でも造巣行動が障害され，養育行動は見られなかった。分娩後のメスに実施したところ，連れ戻し行動が消失し，授乳が減少した。さらに，ＮＬ切断の場合にだけ泌乳や造巣の障害をともなった。これらの成績から，泌乳・造巣にはＦＬ切断では遮断されない内側視索前野と内側前脳束の間の連絡が重要であり，連れ戻し行動の発現にはＮＬ・ＦＬいずれの切断でも遮断される内側前脳束のさらに外側部位と内側視索前野との連絡が重要であると考えた。

Franz ら[24]は一側性の後部内側前脳束ナイフカットと対側内側視索前野の外側端のナイフカットを行い，養育行動に及ぼす影響をしらべた。初産のラットではこの非対称ナイフカットによって胎盤哺食・造巣など養育行動の開始に関わる行動が障害された。しかし，その他の行動要素はやがて出現した。他方，経産ラットではこのような非対称ナイフカットは，造巣がやや遅れたものの，養育行動の開始にも維持にもほとんど影響を及ぼさなかった。これらの成績から，彼らも内側視索前野から内側前脳束を下行するのではなく，他の部位に投射する別の経路の関与を示唆した。

4　養育行動時のニューロン活動

上述したように，養育行動における各脳部位の役割については，ほとんどが破壊法を用いた実験成績にもとづいて論議されてきた。しかし，破壊法では実際にその部位のニューロンが行動発現に関与しているかどうかを直接知ることはできない。もし，その部位が養育行動に不可欠であるならば，養育行動と時間的に対応したニューロン活動が記録できるであろう。そして，行動とニューロン活動の対応関係をしらべることによって，破壊実験のように脱落症状から本来の機能を推測するという間接的な方法ではなく，より直接的にその部位の機能

を検討することができる。以前から，射乳反射に関しては電気生理学的な実験方法が採用されているが[78]，養育行動そのものについての報告は皆無であった。そこで，著者らはラットの雄型交尾行動の研究[34, 71]に用いたのと同様の方法で，実際に養育行動を行っているメスラットの内側視索前野と腹側被蓋野からニューロン活動を記録し，これらの部位が養育行動とどのように関連しているのかをしらべた[70, 72]。

実験には正常に分娩したメスラットを用い，分娩後，3日から5日目に全身麻酔下でニューロン活動記録用の慢性電極を定位的に内側視索前野と腹側被蓋野に刺入した。術後十分回復してから，実子を養育している場面でニューロン活動を記録した。

4．1　内側視索前野のニューロン活動

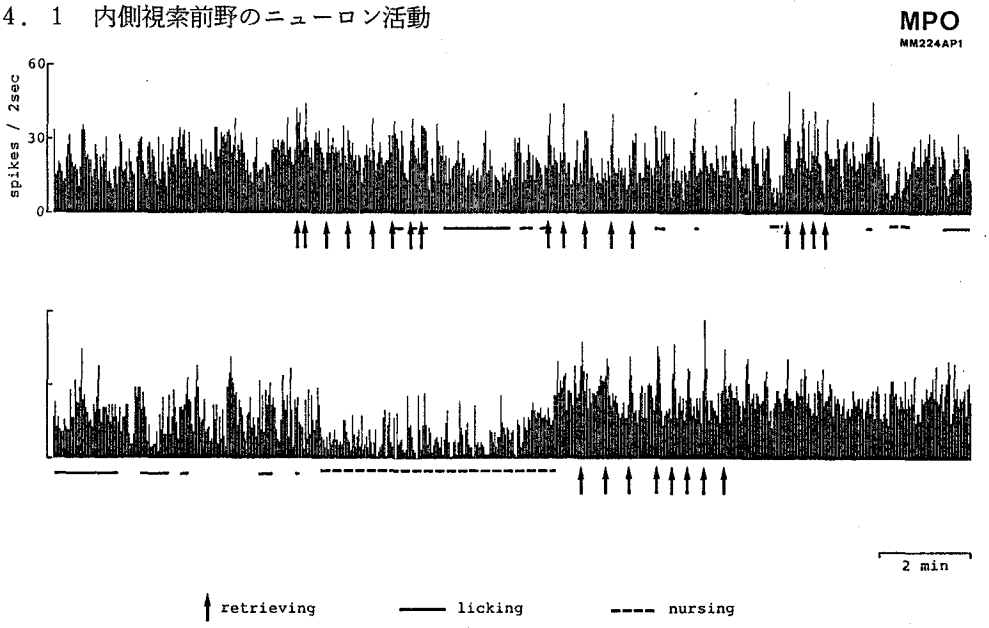

図1　養育行動中の内側視索前野ニューロン活動。40分間の連続記録を示す。
縦軸は2秒間のスパイク発火数。

図1は実験中に記録した40分間の内側視索前野のニューロン活動の一例である。仔ども導入前のコントロール期間の平均発火数は11.6／secであったが，授乳中には5.3／secと著明に減少した。連れ戻し行動時には21.3／secと発火数は急激に増加したが，仔なめ中には大きな変化はみられなかった。

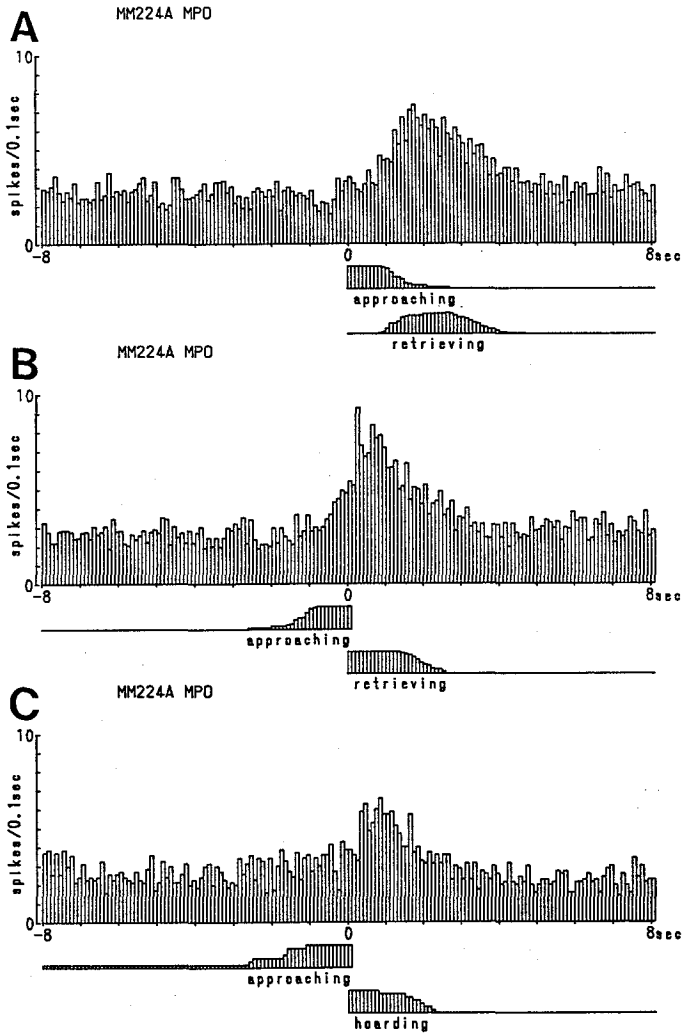

図2　連れ戻し行動前後（A，B），エサの hoarding 前後の内側視索前野ニューロン活動（C）。
いずれも同一のニューロンからの記録，縦軸は0.1sec 間の平均スパイク発火数を示す。
A：仔どもの方へ向かって接近を開始した時点を基準（0 sec）とした前後8 sec のスパイク発火ヒストグラム，B：連れ戻し行動開始（仔どもを口でくわえた時点）を基準（0 sec）としたヒストグラム，C：エサの hoarding 開始（エサを口でくわえた時点）を基準（0 sec）としたヒストグラム。

図2 A－Cは同じ動物の記録で，Aは仔どもを連れ戻すために，仔どもの方へ向かって接近を開始した時点を0としてその前後8secの発火数を0.1sec ごとに23回加算平均したものである。発火数の増加は接近開始に一致するのではなく，接近開始から約0.8sec 遅れて始まっ

ている。Bは同じニューロンの仔どもを口でくわえる時点を0とした発火ヒストグラムである。連れ戻し行動の開始すなわち仔どもを口でくわえる約0.5sec前から発火数は増加し始め，連れ戻し行動終了すなわち仔どもを巣へ連れ戻して口から離すと発火数は元の基線レベルに戻っている。巣の中で，母親が locomotion をともなわずに仔どもを口にくわえて場所を移動させる場合にも，ほぼ同様のニューロン活動変化がみられた。Cには連れ戻し行動と外見上は非常によく似た行動である，エサの hoarding 時の活動を示した。すなわち，動物が固形飼料を口でくわえた瞬間を0としてその前後8秒間の活動を表している。動物がエサに接近するときには発火数に変化は認められない。しかし，エサをくわえて巣に持ち帰る hoarding の期間には，Bの連れ戻し行動ほど顕著ではないが，発火数の増加が認められる。

このニューロン活動記録実験から，内側視索前野が連れ戻し行動の発現に重要であるという破壊実験の成績[50, 58]が支持された。これまでに得られた連れ戻し行動時の内側視索前野ニューロンの変化パターンは，いずれも仔どもを口でくわえる直前から始まって巣へ連れ帰るまでの間，発火頻度が高いというものであった。したがって，内側視索前野は仔どもを探索する過程ではなく，連れ戻し行動の発現と制御に重要な役割を果たしていると考えられる。

しかし，この発火パターンが連れ戻し行動に必ずしも特異的ではないことを示唆する知見も得られた。すなわち，エサの hoarding 時に程度こそ違うものの，連れ戻し行動時とほぼ同じ時間経過で発火数が変化する内側視索前野ニューロンがみつかった。このことから，内側視索前野ニューロンの一部は仔どもを口でくわえる動機づけのみならず，ある種の口の動きに関連していることが示唆される。内側視索前野破壊により，造巣や連れ戻しが障害される[50]のは，これらの口の運動に関係するニューロンの脱落による可能性もある。

一方，授乳中に発火数が著明に減少する内側視索前野ニューロンがみられたが，これは授乳中に動物の覚醒レベルが低下することと関係していると考えられる。授乳中には皮質脳波が徐波化し睡眠パターンを呈する[42]。内側視索前野のニューロン活動は皮質脳波と相関し，皮質脳波が脱同期しているときには発火数が高く，徐波化すると発火数が減少すると報告されている[59]。したがって，授乳中の発火数の減少は特異的な抑制作用にもとづくのではなく，非特異的な活動レベルの低下に帰することができよう。ニューロン活動から見る限り，内側視索前野は授乳行動には積極的に関与していないと考えられ，Jacobson ら[35]，Terkel ら[81]の説と一致する。

4．2　腹側被蓋野ニューロン活動

腹側被蓋野でも，連れ戻し行動前後に著明な発火パターンの変化を示すニューロンが見いだされた。

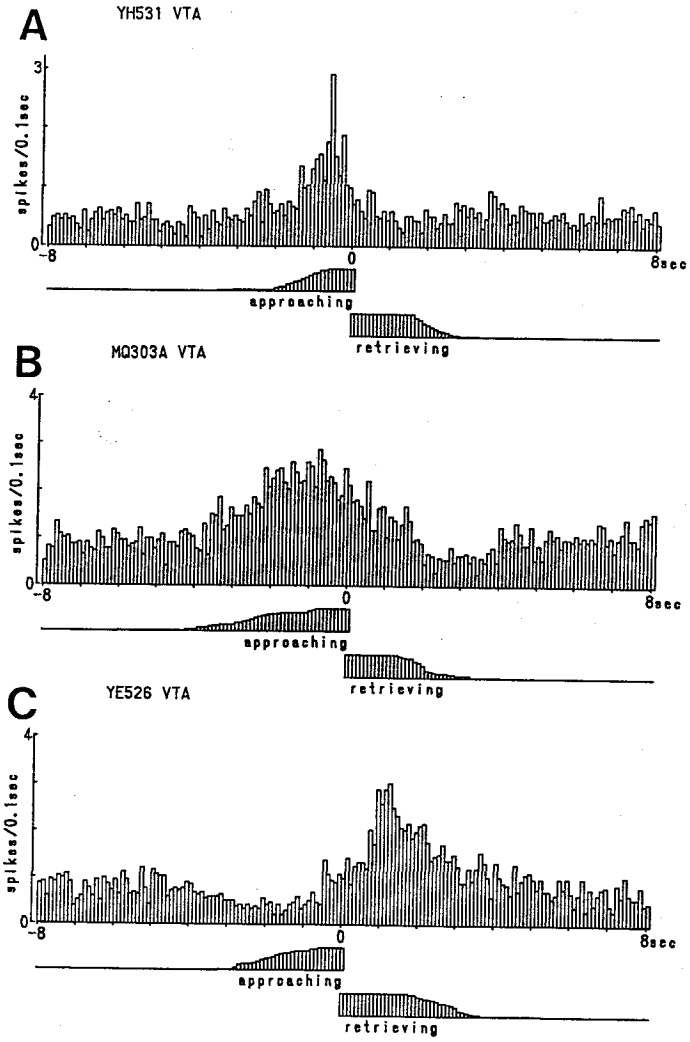

図3　連れ戻し行動前後の腹側被蓋野ニューロン活動。縦軸は0.1sec 間の平均スパイク発火数，いずれも連れ戻し行動開始（仔どもを口でくわえた時点）を基準（0 sec）とした前後8 sec 間のスパイク発火ヒストグラム，AからCは腹側被蓋野のそれぞれ異なるニューロン活動を示す。

図3 AからCは腹側被蓋野のそれぞれ異なるニューロン活動を示す。Aのニューロンではスパイク発火が接近の期間著明に増加したが，連れ戻し行動が始まると元のレベルに戻った。発火数増加がどこから始まるのかを詳しくしらべると，接近に約0.3sec先行することが分かった。また，hoarding 時には，仔の連れ戻し行動の場合と同じく接近で発火数が増加し，hoarding 中には元のレベルに戻った。しかし，実験中に動物が単に移動した時には，発火数はほとんど変化しなかった。

このように第1のパターンは特定の対象物に接近するときにだけ発火数が増えるという特徴があった（36例中13例：36%）。

Bは接近開始にともなって発火数が増えるニューロンで，連れ戻し行動や hoarding 期間中にも持続的に発火数が高いという特徴が認められた。さらに，単なる locomotion の場合にも発火数は高かった。したがって，このタイプのニューロンは内容に関係なく locomotion にともなって発火数が増加するものであるといえる（6例：17%）。

Cは連れ戻し行動期間中に特異的に発火数が増加するが，hoarding の場合には発火数が変化しないニューロンの例である（8例：22%）。この例では，接近時に発火数がやや減少しているが，他の例では必ずしも接近時の減少は認められなかった。

本実験から腹側被蓋野は locomotion に関係する[8]だけでなく，目的指向的な探索，さらには養育行動に特異的な運動反応（連れ戻し行動）にも深く関与することが示唆された。この成績は破壊実験から提唱されている，腹側被蓋野が養育行動の中でも連れ戻し行動のような能動的な行動要素の発現に関係するという仮説[55]を支持する。

腹側被蓋野のドーパミン作動性ニューロンは動機づけ行動における運動発現に重要な役割を果たしていると考えられている[46]。本実験では，電気生理学的特性からドーパミン作動性と考えられるニューロン[84]のサンプル数が非常に少なく，連れ戻し行動時になんらかの活動変化がみられたものはすべて非ドーパミン作動性であった。したがって，本実験結果は腹側被蓋野のドーパミン細胞以外の細胞が養育行動に関与することを示唆している。しかし，腹側被蓋野のドーパミン細胞が投射する側坐核を破壊した場合にも，養育行動の障害が報告されていることから[76]，ドーパミン細胞の関与も決して否定されるものではない。

上述したような連れ戻し行動時の腹側被蓋野ニューロン活動の多様性は，比較的定型的な内側視索前野の活動パターンと対照的である。おそらく，腹側被蓋野は内側視索前野にくらべてより直接的に運動遂行に関わっているのであろう。著者らが以前に示した内側視索前野から腹側被蓋野への興奮性ないし抑制性投射[68]の一部は，内側視索前野からの運動指令を腹側被蓋野の個々の動作特異性ニューロンに伝えているのかも知れない。

5 まとめ

養育行動の生理学的機構については，一般に，その開始に関与する要因と，維持に関与する要因を分けて考えることが多い。ラットを用いた研究によると，養育行動の開始はおもに妊娠末期のホルモンレベルの変動に依存するが，このようなホルモンレベルの変動がない処女やオスでも養子との同居により養育反応が生じることから，養育反応発現のための神経機構は雌雄共通に備わっていることが示唆されている。一方，離乳まで続く養育行動の維持は，乳汁分泌や射乳に必要なホルモンに依存するよりも，むしろ仔どもとの相互作用によって神経性に調節されていると考えられている。

内側視索前野は，このような養育行動の開始の面にも維持の面にも中心的役割を果たすことが，これまでの破壊実験やホルモン移植実験から提唱されてきた。すなわち，エストロゲンが内側視索前野の細胞に作用して養育行動の開始を促進し，内側視索前野から外側方向へ出て腹側被蓋野に達する経路が養育行動の発現に不可欠な役割を果たしていると考えられている[58]。また，辺縁系の諸部位はこのような経路に修飾的な影響を及ぼしているものと思われる。著者らも電気生理学的実験から，内側視索前野と腹側被蓋野を結ぶ経路が，養育行動の主要な要素である連れ戻し行動の発現に重要な役割を果たしていることを示した。これらの知見から，内側視索前野は養育行動の動機づけの中心的機構としてはたらき，そこからの司令がより直接的に運動遂行に関わる脳幹の個々の神経機構に送られて行動が発現すると推測できる。しかし，冒頭にも述べたように養育行動は非常に複雑な行動なので，その神経機構を明らかにするためには，行動要素間での相違や経験による変容などの面から，さらに研究を進めていく必要がある。

本研究は昭和61年度および62年度文部省科学研究費補助金(課題番号61710061,62710055)によった。

引 用 文 献

1) Allin,J.T.and Banks,E.M.(1972) Functional aspects of ultrasound production by infant albino rats (*Rattus norvegicus*). *Anim. Behav.*,20:175-185.

2) Antelman,S.M.,Szechtman,H.,Chin,P.,and Fisher,A.E.(1975) Tail pinch-induced eating, gnawing and licking behavior in rats: dependence on the nigrostriatal dopamine system. *Brain Res.*,99:319-337.

3) Avar,Z.and Monos,E.(1969) Biological role of lateral hypothalamic structures participating in the control of maternal behaviour in the rat. *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.*,35: 285-294.

4) Barraclough,C.A.,Yrarrazaval,S.,and Hatton,R.(1964) A possible hypothalamic site of action of progesterone in the facilitation of ovulation in the rat. *Endocrinol.*,75:838-845.

5) Beach,F.A.(1937) The neural basis of innate behavior. I. Effects of cortical lesions upon the maternal behavior pattern in the rat. *J. Comp. Psychol.*,24:393-435.

6) Beach,F.A.(1942) Analysis of the stimuli adequate to elicit mating behavior in the sexually inexperienced male rat. *J. Comp. Psychol.*,33:163-207.

7) Beach,F.A. and Jaynes,J.(1956) Studies of maternal retrieving in rats. Ⅲ. Sensory cues involved in the lactating female's response to her young. *Behaviour*, 10:104-125.

8) Beninger,R.J.(1983) The role of dopamine in locomotor activity and learning. *Brain Res. Rev.*,6:173-196.

9) Brackett,N.L. and Edwards,D.A.(1984) Medial preoptic connections with the midbrain tegmentum are essential for male sexual behavior. *Physiol. Behav.*,32:79-84.

10) Brown-Grant,K. and Raisman,G.(1972) Reproductive function in the rat following selective destruction of afferent fibres to the hypothalamus from the limbic system. *Brain Res.*,46:23-42.

11) Caggiula,A.R.,Herndon,J.G.Jr.,Scanlon,R.,Greenstone,D.,Bradshaw,W.,and Sharp, D.(1979) Dissociation of active from immobility components of sexual behavior in

female rats by central 6-hydroxydopamine: implications for CA involvement in sexual behavior and sensorimotor responsiveness. *Brain Res.*,172:505-520.

12) Conrad,L.C.A.and Pfaff.D.W.(1976) Efferents from medial basal forebrain and hypothalamus in the rat. I. An autoradiographic study of the medial preoptic area. *J. Comp. Neurol.*,169:185-220.

13) Davidson,J.M.(1966) Activation of the male rat's sexual behavior by intracerebral implantation of androgen. *Endocrinol.*,79:783-794.

14) de Olmos,J.S. and Ingram,W.R.(1972) The projection field of the stria terminalis in the rat brain: an experimental study. *J.Comp.Neurol.*,146:303-334.

15) Erskine,M.S.,Barfield,R.J.,and Goldman,B.D.(1978) Intraspecific fighting during late pregnancy and lactation in rats and effects of litter removal. *Behav.Biol.*,23:206-218.

16) Fahrbach,S.E.and Pfaff,D.W.(1986) Effect of preoptic region implants of dilute estradiol on the maternal behavior of ovariectomized, nulliparous rats. *Horm.Behav.*, 20:354-363.

17) Fahrbach, S. E., Morrell, J, I., and Pfaff,D.W. (1986) Identification of medial preoptic neurons that concentrate estradiol and project to the midbrain in the rat. *J.Comp. Neurol.*,247:364-382.

18) Fleischer,S. and Slotnick,B.M.(1978) Disruption of maternal behavior in rats with lesions of the septal area. *Physiol.Behav.*,21:189-200.

19) Fleming,A.S.(1976) Control of food intake in the lactating rat: role of suckling and hormones. *Physiol. Behav.*,17:841-848.

20) Fleming,A.S.and Rosenblatt,J.S.(1974) Olfactory regulation of maternal behavior in rats: II. Effects of peripherally induced anosmia and lesions of the lateral olfactory tract in pup-induced virgins. *J.Comp. Physiol. Psychol.*,86:233-246.

21) Fleming,A.S.and Rosenblatt,J.S.(1974) Maternal behavior in the virgin and lactating rat. *J.Comp. Physiol.Psychol.*,86:957-972.

22) Fleming,A.S.,Miceli,M.,and Moretto,D.(1983) Lesions of the medial preoptic area prevent the facilitation of maternal behavior produced by amygdala lesions. *Physiol.*

Behav.,31:503-510.

23) Fleming,A.S.,Vaccarino,F.,and Luebke,C.(1980)Amygdaloid inhibition of maternal behavior in the nulliparous female rat. *Physiol.Behav.*,25:731-743.

24) Franz,J.R.,Leo,R.J.,Steuer,M.A.,and Kristal,M.B.(1986) Effects of hypothalamic knife cuts and experience on maternal behavior in the rat. *Physiol.Behav.*,38:629-640.

25) Friedman,M.I.,Bruno,J.P.,and Alberts,J.R.(1981)Physiological and behavioral consequences in rats of water recycling during lactation. *J.Comp.Physiol.Psychol.*,95:26-35.

26) Fuxe,K.,Roberts,P.,and Schwarcz,R.(1984) *Excitotoxins.* Plenum Press, New York.

27) Gaffori,O.and Le Moal,M.(1979) Disruption of maternal behavior and appearance of cannibalism after ventral mesencephalic tegmentum lesions. *Physiol.Behav.*,23:317-323.

28) Hansen,S.and Ferreira,A.(1986) Food intake, aggression, and fear behavior in the mother rat: control by neural systems concerned with milk ejection and maternal behavior. *Behav.Neurosci.*,100:64-70.

29) Hansen,S.and Gummesson,B.M.(1982) Participation of the lateral midbrain tegmentum in the neuroendocrine control of sexual behavior and lactation in the rat. *Brain Res.*,251:319-325.

30) Hansen,S.and Köhler,C.(1984) The importance of the peripeduncular nucleus in the neuroendocrine control of sexual behavior and milk ejection in the rat. *Neuroendocrinol.*,39:563-572.

31) Hart,B.L. and Leedy,M.G. (1985) Neurological bases of male sexual behavior. A comparative analysis. In: *Reproduction, Handbook of Behavioral Neurobiology, Vol. 7*,pp.373-422, (eds.)N.Adler.,D.Pfaff, and R.W.Goy, Plenum Press, New York.

32) Hastings,M.H.,Winn P.,and Dunnett,S.B.(1985) Neurotoxic amino acid lesions of the lateral hypothalamus: a parametric comparison of the effects of ibotenate, N-methyl-D, L-aspartate and quisqualate in the rat. *Brain Res.*,360:248-256.

33) Heimer,L.and Larsson,K. (1966/1967) Impairment of mating behavior in male rats following lesions in the preoptic-anterior hypothalamic continuum. *Brain Res.*, 3: 248-263.

34) Horio,T.,Shimura,T.,Hanada,M.,and Shimokochi,M.(1986) Multiple unit activities recorded from the medial preoptic area during copulatory behavior in freely moving male rats. *Neurosci.Res.*,3:311-320.

35) Jacobson,C.D.,Terkel,J.,Gorski.R.A.,and Sawyer,C.H.(1980) Effects of small medial preoptic area lesions on maternal behavior: retrieving and nest building in the rat. *Brain Res.*,194:471-478.

36) Jans,J.E.and Leon,M.(1983) The effects of lactation and ambient temperature on the body temperature of female Norway rats. *Physiol.Behav.*,30:959-961.

37) Kimble,D.P.,Rogers,L.,and Hendrickson,C.W.(1967) Hippocampal lesions disrupt maternal, not sexual, behavior in the albino rat. *J.Comp.Physiol.Psychol.*,63:401-407.

38) Kinder,E.F.(1927) A study of the nest-building activity of the albino rat. *J.Exp.Zool.*, 47:117-161.

39) Koranyi,L.,Yamanouchi,K.,and Arai,Y.(1985) Role of septal fibers in the onset of artificially induced parental behavior in rats. *Zool.Sci.*,1:991.

40) Larsson,K.(1979) Features of the neuroendocrine regulation of masculine sexual behavior. In: *Endocrine Control of Sexual Behavior*,(ed.) C.Beyer,pp.77-163,Raven Press, New York.

41) Leon,M.,Croskerry,P.G.,and Smith,G.K.(1978) Thermal control of mother-young contact in rats. *Physiol.Behav.*,21:793-811.

42) Lincoln,D.W.,Hentzen,K.,Hin,T.,van der Schoot,P.,Clarke,G.,and Summerlee, A. J. S.(1980) Sleep: a prerequisite for reflex milk ejection in the rat. *Exp.Brain Res.*,38: 151-162.

43) Lisk,R.D.(1962) Diencephalic placement of estradiol and sexual receptivity in the female rat. *Am.J.Physiol.*,203:493-496.

44) Miceli,M.O.,Fleming,A.S.,and Malsbury,C.W.(1983) Disruption of maternal behav-

ior in virgin and postparturient rats following sagittal plane knife cuts in the preoptic area-hypothalamus. *Behav.Brain Res.*,9:337-360.

45) Millhouse,O.E.(1969) A Golgi study of the descending medial forebrain bundle. *Brain Res.*,15:341-363.

46) Mogenson,G.J.,Jones,D.L.,and Yim,C.Y.(1980) From motivation to action: functional interface between the limbic system and the motor system. *Prog. Neurobiol.*,14: 69-97.

47) Moltz,H.and Robbins,D.(1965) Maternal behavior of primiparous and multiparous rats. *J.Comp. Physiol.Psychol.*,60:417-421.

48) Nauta,W.J.H.(1956) An experimental study of the fornix system in the rat. *J. Comp. Neurol.*,104:247-273.

49) Noirot,E.(1968) Ultrasounds in young rodents. II. Changes with age in albino rats. *Anim.Behav.*,16:129-134.

50) Numan,M.(1974) Medial preoptic area and maternal behavior in the female rat. *J. Comp. Physiol.Psychol.*,87:746-759.

51) Numan,M.(1985) Brain mechanisms and parental behavior. In: *Reproduction, Handbook of Behavioral Neurobiology, Vol.* 7 ,pp.537-615,(eds.)N.Adler, D. Pfaff and R. W.Goy, Plenum Press, New York.

52) Numan,M.and Callahan,E.C.(1980) The connections of the medial preoptic region and maternal behavior in the rat. *Physiol.Behav.*,25:653-665.

53) Numan,M.and Corodimas,K.P.(1985) The effects of paraventricular hypothalamic lesions on maternal behavior in rats. *Physiol.Behav.*,35:417-425.

54) Numan,M.and Nagle,D.S.(1983) Preoptic area and substantia nigra interact in the control of maternal behavior in the rat. *Behav.Neurosci.*,97:120-139.

55) Numan,M.and Smith,H.G.(1984) Maternal behavior in rats: evidence for the involvement of preoptic projections to the ventral tegmental area. *Behav.Neurosci.*,98, 712-727.

56) Numan,M.,Morrell,J.I.,and Pfaff,D.W.(1985) Anatomical identification of neurons in selected brain regions associated with maternal behavior deficits induced by knife cuts of the lateral hypothalamus in rats. *J.Comp.Neurol.*,237:552-564.

57) Numan,M.,Rosenblatt.J.S.,and Komisaruk,B.R.(1977) Medial preoptic area and onset of maternal behavior in the rat. *J.Comp.Physiol.Psychol.*,91:146-164.

58) Numan,M.,Corodimas,K.P.,Numan,M.J.,Factor,E.M.,and Piers,W.D.(1988) Axon-sparing lesions of the preoptic region and substantia innominata disrupt maternal behavior in rats. *Behav.Neurosci.*,102:381-396.

59) Pfaff,D.W. and Gregory,E.(1971) Correlation between pre-optic area unit activity and the cortical electroencephalogram: difference between normal and castrated male rats. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.*,31:223-230.

60) Pfaff,D.and Keiner,M. (1973) Atlas of estradiol-concentrating cells in the central nervous system of the female rat. *J.Comp.Neurol.*,151:121-158.

61) Raisman,G.,Cowan,W.M.,and Powell,T.P.S.(1966) An experimental analysis of the efferent projection of the hippocampus. *Brain*,89:83-108.

62) Rosenblatt, J.S.(1967) Nonhormonal basis of maternal behavior in the rat. *Science*, 156:1512-1514.

63) Rosenblatt, J.S.and Lehrman,D.S.(1963) Maternal behavior of the laboratory rat. In: *Maternal Behavior in Mammals.*(ed.)H.L.Rheingold,pp.8-57,Wiley, New York

64) Rosenblatt, J.S.and Siegel,H.I.(1975) Hysterectomy-induced maternal behavior during pregnancy in the rat. *J.Comp. Physiol.Psychol.*,89:685-700.

65) Rosenblatt, J.S.,Siegel,H.I.,and Mayer,A.D.(1979) Progress in the study of maternal behavior in the rat: hormonal, nonhormonal, sensory, and developmental aspects. *Advances in the Study of Behavior*,10:225-311.

66) 関口茂久（1980）子育ての生物心理学　ブレーン出版

67) 志村　剛，下河内　稔（1985）オス型交尾行動と内側視索前野　大阪大学人間科学部紀要，11:143-172.

68) 志村　剛, 下河内　稔 (1987) 腹側被蓋野ニューロン活動に対する内側視索前野電気刺激の効果 大阪大学人間科学部紀要, 13:197-226.

69) Shimura,T. and Shimokochi,M.(1988) Characteristics of copulatory behavior induced by electrical stimulation of the lateral mesencephalic tegmentum in male rats. *Neurosci.Res.*,Suppl.7:S30.

70) Shimura,T.,Horio,T.,and Shimokochi,M.(1986) The neuronal activities in the limbic system during postpartum parental behavior of female rats. *J.Physiol.Soc.Japan*,48: 278.

71) Shimura,T.,Horio,T.,and Shimokochi.M. (1987) Neuronal activity in the midbrain dorsolateral tegmentum during male copulatory behavior of rats. *J. Physiol. Soc. Japan*,49:443.

72) Shimura,T.,Horio,T.,and Shimokochi,M.(1987) Neuronal activity in the ventral tegmental area during the postpartum parental behavior of female rats.*Neurosci. Res.*,Suppl.5:S37.

73) Siegel,H.I. and Rosenblatt,J.S.(1975) Hormonal basis of hysterectomy-induced maternal behavior during pregnancy in the rat. *Horm.Behav,*.6:211-222.

74) Slotnick,B.M.(1967) Disturbances of maternal behavior in the rat following lesions of the cingulate cortex. *Behaviour*,29:204-236.

75) Slotnick,B.M.(1969) Maternal behavior deficits following forebrain lesions in the rat. *Am.Zool.*,9:1068.

76) Smith,M.O. and Holland,R.C.(1975) Effects of lesions of the nucleus accumbens on lactation and postpartum behavior. *Physiol. Psychol.*,3:331-336.

77) Summerlee,A.J.S.and Lincoln,D.W.(1981) Electrophysiological recordings from oxytocinergic neurones during suckling in the unanaesthetized lactating rat. *J.Endocr.*, 90:255-265.

78) Summerlee,A.J.S., Lincoln,D.W., and Webb,A.C.(1979) Long-term electrical recordings from single neurosecretory cells in the conscious lactating rat. *J.Endocr.*, 83:41P-42P.

79) Swanson,L.W.(1976) An autoradiographic study of the efferent connections of the preoptic region in the rat. *J.Comp.Neurol.*,167:227-256.

80) Szechtman,H.,Siegel,H.I.,Rosenblatt,J.S.,and Komisaruk,B.R.(1977) Tail-pinch facilitates onset of maternal behavior in rats. *Physiol.Behav.*,19:807-809.

81) Terkel,J.,Bridges,R.S.,and Sawyer,C.H.(1979) Effects of transecting lateral neural connections of the medial preoptic area on maternal behavior in the rat: nest building, pup retrieval and prolactin secretion. *Brain Res.*,169:369-380.

82) Terlecki,L.J.and Sainsbury,R.S.(1978) Effects of fimbria lesions on maternal behavior in the rat. *Physiol.Behav.*,21:89-97.

83) Ungerstedt,U.(1971) Stereotaxic mapping of the monoamine pathways in the rat brain. *Acta Physiol.Scand.*.82,Suppl.367:1-48.

84) Wang,R.Y.(1981) Dopaminergic neurons in the rat ventral tegmental area. I. Identification and characterization. *Brain Res.Rev.*,3:123-140.

85) Whatson,T.S.and Smart,J.L.(1978) Social behaviour of rats following pre- and early postnatal undernutrition. *Physiol.Behav.*,20:749-753.

86) Yokoyama,A.,Halász,B.,and Sawyer,C.H.(1967) Effect of hypothalamic deafferentation on lactation in rats. *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.*,125:623-626.

PARENTAL BEHAVIOR AND HYPOTHALAMIC-BRAINSTEM MECHANISMS

Tsuyoshi SHIMURA and Minoru SHIMOKOCHI

The present review concerns with a discussion of the hypothalamic-brainstem mechanisms underlying parental behavior in the laboratory rat. Research accumulated over the past years has shown that the immediate onset of parental behavior at parturition is hormonally mediated. On the contrary, the maintenance of parental behavior during the postpartum period is believed to have a nonhormonal basis. Once the parturient female becomes responsive to pup-related stimuli, parental behavior is then maintained and subsequently declines during the postpartum period in response to sensory stimuli from the pups that act directly on the neural mechanisms underlying parental behavior. As parental behavior in the rat is composed of retrieving, nursing, nest-building, and licking, in studies dealing with the neural basis of parental behavior, all of its components should be measured.

Various research approaches have indicated that the medial prepotic area (MPO) in the hypothalamus is important for the onset and the maintenance of parental behavior in the rat. Electrolytic and radio-frequency lesions of the MPO severely disrupt parental behavior. Knife cuts that sever the mediolateral connections of the MPO also disrupt parental behavior. In addition, estradiol implants into the MPO facilitate parental behavior. These findings have led to the view that the laterally projecting efferents of the MPO neurons toward the brainstem are critical for parental behavior. This notion is also supported by our findings on behavior-specific neuronal activities in the MPO and the ventral tegmental area during parental behavior in the rat.

In conclusion, the descending projections from the MPO may influence the brainstem motor mechanisms essential for the display of certain aspects of parental behavior. Several limbic forebrain mechanisms may contribute to the efficient organization of parental response patterns. However, more research is needed to determine the anatomical circuits and the physiological mechanisms underlying parental behavior.