

Title	性動因・遂行系の行動生理学的研究 : ニューロン活動に基づく神経回路の解析
Author(s)	志村, 剛
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	https://doi.org/10.11501/3085241
DOI	10.11501/3085241
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	し 志	むら 村	つよし 剛
学位の種類	学	術	博 士
学位記番号	第	9468	号
学位授与の日付	平成 3 年 2 月 1 日		
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当		
学位論文題目	性動因・遂行系の行動生理学的研究 — ニューロン活動に基づく神経回路の解析 —		
論文審査委員	(主査) 教授	下河内 稔	
	(副査) 教授	俣野 彰三	教授 宮本 健作

論文内容の要旨

性行動は種族保存を目的とした動機づけ行動であり、異性間の相互作用に基づいて成立するという点で、個体レベルで完結する他の多くの動機づけ行動とやや異なった特徴を持つ。さらに、性行動には動機づけのみならず、神経内分泌相関や個体の認知、学習などの多くの過程が内在しているので、性行動の神経機構を知ることは、広く行動の生理学的理解に寄与するものと思われる。

性行動は他の動機づけ行動と同じく、行動開始に至るまでの動機づけの過程と、実際の行動遂行の過程から成り立っている。本研究では、雌雄のうち雄型性行動をとりあげ、この2つの過程がどのような神経回路の働きに基づいて制御されているのかを明らかにする目的で、従来の研究で広く用いられているラットを対象に、脳内各部位の神経細胞活動の動態を実際の性行動中に調べ、それらの機能的役割について検討した。

脳内各部位の破壊、電気刺激、微量ホルモン植え込み、ユニット活動記録など種々の方法を用いた諸家の多数の研究結果から、内側視索前野は雄型性行動の発現に中心的役割を演じていると考えられている。しかし、内側視索前野へどこからどのような情報が収束して統合機能が営まれるのか、内側視索前野で統合された情報がどこへ伝達されてどのように実際の行動が発現して来るのかについては、断片的な知見しかない。現在のところ、入力系としては扁桃体・分界条系が、出力系としては内側前脳束を通過して中脳被蓋へ達する経路が有力視されているが、それらの部位がどのように機能しているのかについては、主に破壊実験による成績から間接的に推定されているに過ぎない。また、内側視索前野自体の雄型性行動における役割についても、未だ明確な解答は得られていない。

そこで、本研究では主に破壊実験から示唆されている内側視索前野の入出力経路の候補部位が、具体的

にどのように機能しているかを明らかにするため、以下の実験を施行し、それらの成績と従来の知見から雄型性行動の動的神経回路を推定した。

1. 中脳外側被蓋ユニット活動

Brackettらによる最近の破壊実験の成績から、ラットの雄型性行動の発現には、内側視索前野と中脳外側被蓋との神経連絡が不可欠であると示唆されている。本実験では、中脳外側被蓋の雄型性行動における役割を明らかにするため、実際の交尾行動中にオスラットの同部位からユニット活動を記録した。89%のユニットにおいて、メスの追尾、骨盤のスラスト、genital groomingの3つの交尾動作のいずれかに対応して発火頻度が増加した。このような動作特異的発火パターンが見られたことは、中脳外側被蓋が雄型交尾行動の遂行に重要な役割を果たしていることを示唆する。一部のユニットは一連の交尾動作を表出するのに必要な性器からの感覚情報の処理に、また、他のユニットはより直接的に反射的な交尾動作に関係しているものと思われる。これらの成績は、内側視索前野から中脳外側被蓋への投射が雄型性行動の発現に本質的であるというBrackettらの仮説を支持するものである。

2. 中脳外側被蓋電気刺激による交尾行動の変容

中脳外側被蓋の雄型性行動における役割をさらに明確にするため、オスラットの交尾行動中にこの部位に電気刺激を加えて活性を高め、その効果を調べた。オスを発情したメスと同居させ、30秒オン、30秒オフの繰返しモードで慢性電極から電気刺激を与えて、交尾行動への影響を調べた。27%の動物で射精潜時が、40%の動物で挿入頻度がそれぞれ有意に減少し、交尾の促進が見られた。一方、80%の動物で刺激随伴性交尾抑制が生じた。電気刺激により交尾が促進した動物の中には、交尾テスト時と同強度の電流で自己刺激のためのバー押しを行う動物が見られた。これらの成績は、中脳外側被蓋が射精の達成、正常な挿入の発現、性的報酬に関与し、それによってオスラットの交尾行動を調節していることを示唆する。

3. 中脳内側被蓋のユニット活動

内側視索前野の遠心性投射部位の一つである、中脳内側被蓋のユニット活動を交尾行動中に記録した。オスラットの交尾動作に関連した変化として、1) genital grooming中に発火数が基線レベルの発火数よりも減少する(33%)、2) 追尾や後方ジャンプなどの相動的な全身運動に伴って発火数が増加する(19%)、3) 骨盤スラスト時のみに発火数が増加する(11%)、4) genital grooming中持続的に発火数が増加する(11%)、の4つの発火パターンが観察されたが、これらの部位を破壊しても交尾動作は障害されないと報告されているので、雄型交尾動作への中脳内側被蓋の関与は間接的なものであると考えられる。一方、11%のユニットでは交尾シリーズ中に発火数が低く、射精後不応期には反対に発火数が増加した。したがって、内側被蓋の一部は雄型交尾行動に積極的な抑制効果を及ぼしているものと思われる。

4. 扁桃体・分界条床核のユニット活動

扁桃体皮質内側部は、オスラットの交尾の維持と射精達成に関与していることが破壊実験から提唱されている。本実験では、オスの扁桃体、分界条床核ならびに内側視索前野から交尾行動中のユニット活動を記録した。発情したメスを導入後に、扁桃体では半数以上のユニット活動が変化した。すなわち、数秒間

にわたり、43%のユニットの発火数が増加し、11%のユニットの発火数が減少した。同じ時期に、分界条床核では29%、内側視索前野では24%のユニットが発火数の増加を示した。扁桃体ユニットは内側視索前野ほど明瞭な交尾行動との対応を示さず、分界条床核には特定の交尾動作と関係した活動増加がほとんど見られなかった。これらの成績から、扁桃体・分界条系はオスにとっては交尾の開始に必要な性的覚醒の上昇に寄与していると考えられる。

5. 内側視索前野ユニット活動の予期的変化

雄型性行動の発現にとって経験要因が重要であることが示唆されているので、メスを強化子としてオスにオペラント行動を条件づけ、オスの内側視索前野ユニット活動に学習性変化が生じるか否かを調べた。雄型交尾行動に関連した活動として、2つの異なる発火パターンが見られた。一方は追尾中に発火数が増加し（追尾ユニット）、他方はスラスト時のみに発火数が増加するものである（スラストユニット）。条件づけに伴う変化は、スラストユニットには現われず、追尾ユニットにのみ見られた。すなわち、オペラント反応が十分条件づけられた後、条件刺激呈示期間の発火数が呈示直前のレベルの約3倍に増加した。この発火数の変化はロコモーションなどの外見上の動作とは時間的に関係がなく、純音刺激に対してオスの性的覚醒水準が条件反射的に上昇したことを反映していると思われる。

6. 海馬脳波とユニット活動

雄型性行動における海馬の関与を知るために、海馬脳波とマルチユニット活動を同時に記録した。メスの追尾に伴って規則的な海馬θ波が出現する時には、マルチユニット活動は増加した。反対に、genital groomingに伴って不規則徐波が出現する時には、マルチユニット活動は追尾以前の基線レベル以下に減少した。これらの結果は、以前の脳波レベルの研究から示唆されているように、雄型交尾行動が進行してゆく過程で、海馬に興奮過程と抑制過程の両方が生じていることを明らかにしたものである。海馬ユニットの中には特定の交尾動作に関連するものも少数認められたが、むしろ海馬ユニットは全般的な覚醒水準を反映していることがわかった。したがって、海馬は雄型交尾行動に直接関与するのではなく、間接的な影響を及ぼしていると推察される。

7. 前頭皮質のユニット活動

大脳皮質の摘除によりラットの雄型性行動が障害されると報告されている。本実験では、オスの外側及び内側前頭皮質のユニット活動を交尾行動中に記録した。交尾動作に関連した変化として、外側前頭皮質では60%、内側前頭皮質では17%のユニットがgenital grooming時に発火数の増加を示したが、大部分は性器以外の部位のgroomingや水なめ時にも発火数が増加したので、これらの活動はオスの交尾動作に特異的とはいえない。一方、メス導入後、22%の内側前頭皮質ユニットが交尾シリーズ中に持続的な発火抑制を示した。これらの成績は、大脳皮質は雄型交尾動作の遂行には必ずしも必要ではなく、交尾の開始に何らかの役割を果たしているという仮説を支持するものである。

以上の実験成績から、ラットの雄型性行動発現には、次のような神経回路が機能していると考えた。

内側視索前野には雄型性行動に関連する性ホルモン情報と神経情報が収束しており、この部位は雄型性行動の開始や維持などの動機づけの面にも、実際の交尾動作の遂行の面にも深く関与する部位であるといえる。内側視索前野へは大脳辺縁系を始め、種々の部位からの入力があるが、少なくとも、扁桃体から分

界条を経由して入ってくる情報は、交尾の開始に重要な役割を演じていると思われる。他方、内側視索前野から内側前脳束を通過して中脳へ至る線維投射は、内側視索前野からの交尾遂行指令を、主に中脳外側被蓋へ伝えて、実際の交尾動作遂行の調節に関わっていると考えられる。

論文審査の結果の要旨

古典的な生理心理学的知見から、雄型性行動の発現に関する神経回路モデルが提出され、内側視索前野(MPO)が重要な役割を演じていることが明らかになっている。しかし、MPOへはどこからどのような情報が収束し、またMPOで収束された情報がどこへ伝達されて性行動の発現をもたらすかについては断片的な知見しかない。

本研究は、この入出力経路、および、その機能的役割、つまり、性的動機づけに関する機能と交尾動作の遂行に関する機構の動的実態を明らかにする目的で、交尾中に脳内の広範な部位からニューロン活動を記録した。その結果、MPOへは大脳辺縁系を始め種々の領野から入力はあるが、少くとも扁桃体から分界条を経由して伝達される情報は、パートナーの認知を含む信号として、交尾の開始に重要な役割を演じており、他方、MPOから内側前脳束を通過して中脳に至る投射は、交尾指令を中脳外側被蓋に伝え、交尾行動を構成する一つ一つの動作の調節にあずかっていることが判明した。このことは、雄型性行動の仮想的神経回路に動的実証の根拠を与える貴重な成果が得られたと考えられる。

本委員会は、以上の論文内容から、本論文が学術博士の学位を授与するに充分であると判定した。