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	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3085241
rights	
Note	

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 －

志村 剛

目次

第６章　扁桃体・分界条床核のユニット活動

第７章　内側視索前野ユニット活動の予期的変化

第１章　序論

１．はじめに

性行動は種族保存を目的とする動機づけ行動である。この行動は摂食、飲水などの他の動機づけ行動と同様、種々の内的・外的要因によって始まり、次いでその行動が維持されて一定の方向へ導かれ、目標を達成すると終結する。

性行動の場合、内的要因として性ホルモン、外的要因としては種に特有な感覚刺激が行動発現に重要な役割を果たしている。さらに、動物が高等になるほど、性ホルモンの役割が薄れ、経験的・社会的要因が重要性を増してくる。哺乳類の性行動の研究には、実験対象として多くの利点を持つ(336)囓歯類、特にラットが広く用いられているが、視床下部－脳幹系は、これらの内的・外的諸要因を統合し、性行動の発現に中心的な役割を持つ神経機構であることが、多くの研究から明らかにされてきた(165,215,337)。また、性行動パターンが雌雄で異なるように、それらを統御する神経機構にも雌雄差が認められる(295)。

雌型性行動については、交尾動作の実行過程、すなわちメスがオスを受容する姿勢であるロードーシス反射に関与する神経機構の研究が精力的に進められている。そこでは、この反射を引き起こす感覚刺激や求心性経路の同定などの入力側の解析とともに、ロードーシスを起こす筋やそれを支配する運動ニューロンの同定などの出力側の解析が行われ、ロードーシスの反射弓とそれを修飾する上位中枢の神経回路が次第に明らかにされつつある(295)。これに対し、雄型性行動の実行相に関しては、陰茎反射の脊髄調節機構が一部で調べられている(160,313)のみで、一連の複雑な交尾動作パターンがどのように制御されているのかについては、ほとんど知られていない。また、オスが交尾を始める要因についても、いくつかの感覚刺激の影響などが示唆されてはいるが、多く

の要因が関与しているので、それらを特定することは非常に困難である。このような状況の中で、雄型性行動の神経機構に関する研究は、雌型性行動の場合のように末梢側からおさえて行くという方向ではなく、特定の脳部位の破壊によって生じる機能脱落から、その部位の役割が推定されてきた。現在、視床下部の前方に位置する内側視索前野と視床下部前部にまたがる領域は、多くの動物種に共通に、雄型性行動の発現に必須の部位であることが明らかにされている(165,215)。しかしながら、内側視索前野が実際に性行動の発現に際してどのように機能しているかについては、多くの実験的研究にもかかわらず、未解決であると同時に、内側視索前野と他の脳部位の間のどのような神経回路がこの行動を支えているのかについてもあまり知られていない。

性行動は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は異なった特徴を持つ。また、種々の内的・外的要因がこの行動に関与するので、動機づけのみならず、神経内分泌相関や個体の認知、さらには学習などの多くの過程を内在している。したがって、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貢献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つと考えられている。本研究では、雄型性行動において、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、内側視索前野とその連絡部位における神経細胞活動の動態を実際の性行動中に調べ、各部位の機能的役割について検討した。

本章では、主にラットを対象にした雄型性行動に関する行動学的、内分泌学的、生化学的、神経生理学的研究の現状を概括し、本研究の目的を述べる。

2．ラットの雄型性行動

2－1．交尾行動パターン

ラットの交尾行動をFig.1に模式的に示した。このような交尾行動が実際に始まる前に、オス・メス双方に特徴的な行動が見られる。交尾経験のあるオスラットは発情したメスと同居するとすぐ、メスの会陰部とその周辺の臭いを嗅いで探索する。これにより、オスはメスが発情しているかどうかを識別していると考えられる。また、オスラットはメスの体に自分の体をこすりつけたり(101,255)、メスの体の上や下を通ることによって、尿による匂づけをしていると考えられている(332)。一方、発情したメスはオスの行動に対して、ぴょんぴょんはねまわる hopping や急速に突進する darting という特徴的な歩行パターンでオスから素早く離れる。これに反応して、オスはメスを追尾してさらに探索する。オスが追尾に失敗してそれ以上メスの探索を行わないと、メスはオスに近づき、脇腹をそっとついてオスの行動を喚起しようとする(240)。これらのメスの行動は、交尾経験のないオスや不活発なオス(234)、さらにはメス(89)においても、マウント行動の誘発に特に重要であると考えられている。さらに、この探索期間中にオス・メス双方が超音波を発声して(137,138,243,279,368)、パートナーと自分自身の興奮性を高めることが知られている。これらの交尾前行動がないと、お互いにパートナーから適切な刺激が得られないので、それに基づいて生じる行動の連鎖が断ち切られて(77)、交尾が生じなくなると考えられる。あるいは、オスは性的に覚醒していても、メスが交尾をするのに適切な対象だとは認識しないのであろう。

以上のような探索が何回か繰返された後、オスはメスを追尾してその腰部に乗りかかり、骨盤をスラストさせる(マウント)。スラストの直前及びスラスト中、オスは両前肢でメスの側腹部を摑んだり触診したりして(palpating)メスの皮膚に触刺激を与える。メスはその刺激に対して、反射的に脊柱を弓なりに

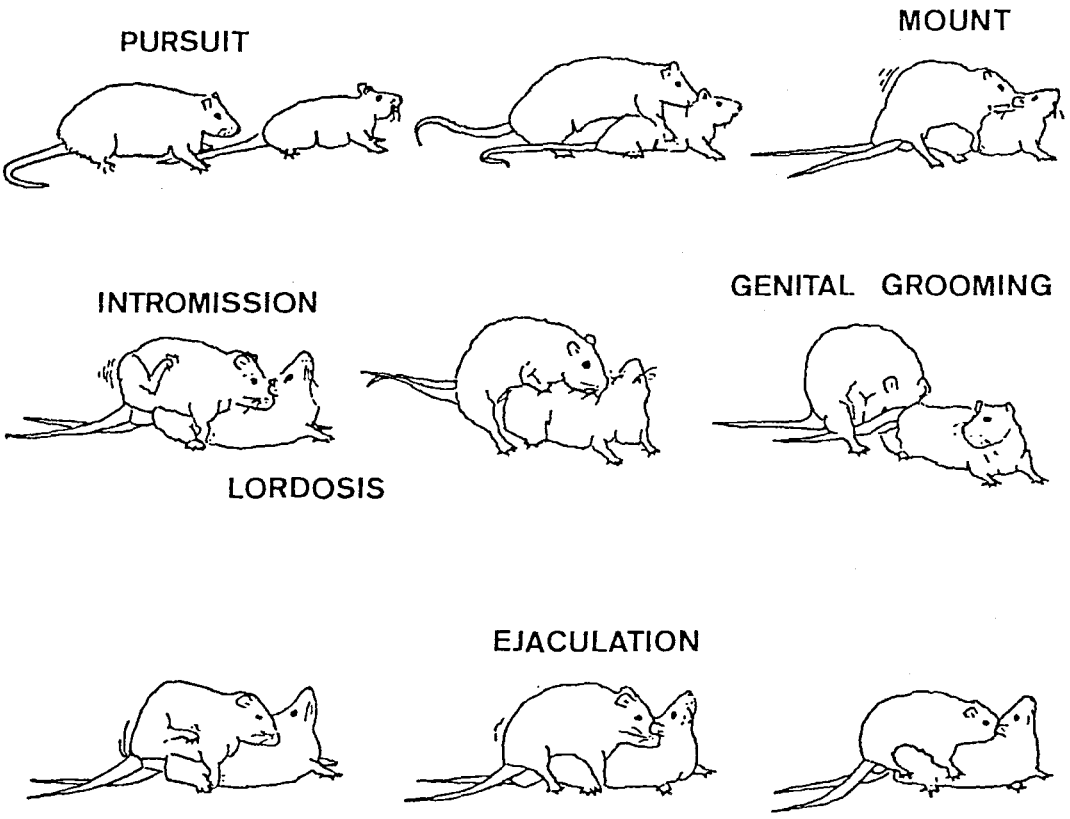


Fig. 1. ラットの交尾行動パターン。左側の大きい方がオス。

背屈させ臀部を挙上する姿勢(ロードーシス)をとる。この受容姿勢によってオスは陰茎をメスの腟に挿入することができる。触診やスラストを伴わないマウントは、嚙歯類の研究では不完全なマウントと記述することが多い。マウントには陰茎の挿入を伴わないマウント、陰茎の挿入を伴うマウント、射精を伴うマウントがあり、それぞれ動作パターンが異なる。

ラットを始めとする多くの嚙歯類では、1回毎の挿入の持続時間は非常に短く(200-400msec)(49)、射精に達するまでに挿入は間欠的に何回も生じる。オスが挿入を試みる時、メスはただ受動的にそれを受け入れるのではない。メスがオスから離れて素早く移動する行動は、前述のようにオスのマウントを誘発し、またオスがメスを正しく定位するのに役立っている(234,240)。ハムスターのメスはロードーシスによりオスの挿入を受け入れるだけでなく、会陰部をスラストしている陰茎に向けて動かすことが知られている(271,272)。このような調整がない時にはオスの挿入達成率は著しく低下する。

嚙歯類などの小動物では挿入そのものを観察することは困難であるが、それに付随した全身的な骨格筋運動パターンはたやすく他のパターンと区別できる。したがって、ラットなどでは挿入という語は、実際にはその運動パターンの出現をさして使うことが多い。

挿入直後には、射精の有無にかかわらず、オスは性器をなめる(genital grooming)。しかし、挿入を伴わないマウントの後にも genital grooming は頻発するので(314)、genital grooming は挿入の有無の指標とはなりにくい。挿入と次の挿入の時間間隔は嚙歯類では一般に30-90秒であるが、この間メスがそばにいてもオスはメスに対する行動を示さない。

挿入を間欠的に10数回繰返した後、オスは射精に達する。この時、臀部、後肢、前肢、会陰部などの骨格筋の痙攣性収縮が随伴する。メスでも適切なホルモン処置をすると骨格筋性の射精パターンを示す(21,124)ので、実際の射精と

射精パターンの区別が必要である。

射精後には genital grooming が生じ、それから不活発な時期に入る。この期間は射精後不応期と呼ばれ、ラットで数分、他の種では数時間、数日に及ぶものもある(105)。ラットの不応期は前半約2/3の絶対不応期、後半約1/3の相対不応期に二分され(39)、絶対不応期には性的刺激に無反応であるばかりか、他の刺激にも応答しない(39)。不応期初期には、通常では飛び上がって逃げる強度の電気ショックを与えても、ほとんど皮膚の痙攣は生じない(22,299,315)。絶対不応期中はロコモーションもせず(101)、じっとして寝ているように見え(60)、睡眠様脳波が出現する(20,206)。しかし、オスはただ何もしていないのではなく、不応期前半の50-75%の期間22kHzの超音波を出している(19,20,315)。

不応期が終ると、オスは再び、マウント、挿入を繰返し、射精に至る。制限を加えなければ、このような射精シリーズを5回以上も行って、やがて性的飽和の状態となり、発情したメスが同居していても交尾を行わなくなる。

2－2．交尾行動の測定

2－2－1．交尾動作の骨格筋成分の測定

交尾行動の生理学的基礎を理解するには、挿入を伴わないマウント、挿入、射精の3種類のマウントを区別するだけでなく、交尾動作パターンを骨格筋成分と性器成分に分離すること、さらには、性的動機づけと実際の交尾動作遂行を区別することが重要になる。なぜなら、それぞれが異なる生理学的機序によって発現していると考えられるからである(318)。

交尾行動を腹側方向から観察したり(110,292)、高速度フィルムあるいはビデオ記録する(49,110)ことによって、ラットの交尾の骨格筋性の動作と性器事象との相関が正確に把握できるようになった。その他にも、オスとメスの性器が接触したら、電気回路が形成されるようにして、挿入をより客観的に判断し

たり(49,72,292)、挿入が起こったら陰茎が染まるように膣に色素を入れておいたりする方法(281)も開発されている。また、オスの背中に加速度計をつけ、マウント中のスラストが分析されている(54,56,262)。

オスの交尾行動の指標としてさまざまな値が測定されているが、これらの指標と性的動機づけないし遂行の間には必ずしも単純な関係がない。メスラットの受容性を評価するのには、オスのマウントに対してメスがどれだけの割合でロードーシスを示すかというロードーシス商が算出されるが、これは客観的な指標として十分有効であり、オスの場合とは対照的である。また、オスの交尾行動の指標を、オス中心に評価することは危険である。たとえば、射精潜時や挿入間間隔の短縮は、一般にオスの交尾行動の促進を表わすと考えられているが、メスの受胎確率をあげるためには射精潜時や挿入間間隔が十分になければならず(1)、オスの交尾のタイミングが速くなっても生殖能力を高めることにはならないからである。

オスラットの交尾行動を定量的に記述するために、Fig.2に示したようないくつかの指標が計測される。

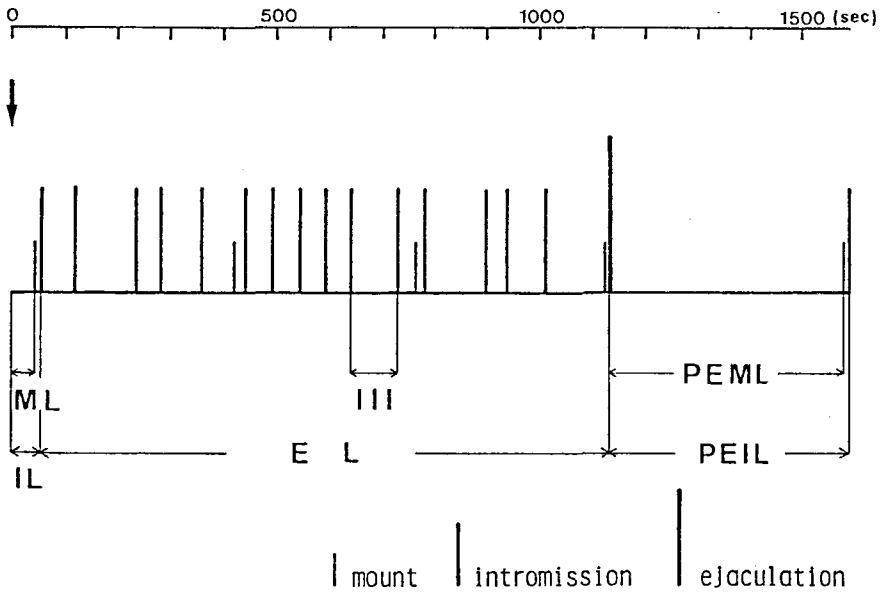
・マウント潜時　　ML: mount latency

・挿入潜時　　IL: intromission latency

メスとの同居からマウントや挿入までの潜時(ML、IL)は、オスの勃起能力やメスの受容性と無関係なので、一般に性的動機づけをより直接的に表わす指標と考えられている。

・マウント頻度　　MF: mount frequency

1回の射精までのマウント回数(MF)や一定時間当たりのマウントの回数が測定されるが、この指標は性的動機づけの上昇、陰茎の感受性や勃起能力の低下、メスの受容性の減少などにより増加する。



ML : mount latency
IL : intromission latency
EL : ejaculation latency
PEML: post-ejaculatory mount latency
PEIL: post-ejaculatory intromission latency
MF : mount frequency
IF : intromission frequency
III : inter-intromission interval

Fig. 2. オスラットの交尾行動を表わす各指標。横軸は時間軸、矢印はメスの導入時点を示す。最も低いバーは挿入を伴わない単なるマウント、中くらいのバーは挿入、最も高いバーは射精を示す。

・挿入頻度　　IF: intromission frequency

ラットなどのように、射精前に何回も挿入が起こる動物では、挿入頻度は射精閾値を反映する指標と考えられている(32)。マウント回数と挿入回数の相対的な比はヒット率と呼ばれ、オスの勃起能力や陰茎の感受性に敏感な指標である。この指標は、メスがいかに交尾に協力的であるかによって変化する。たとえば、メスが臀部を高く持ち上げたりすると、オスは挿入できずヒット率は減少する。

・挿入間間隔　　III: interintromission interval

挿入間間隔は、各挿入後の短い不応期からオスを再覚醒させるのに必要な動機づけの指標(32)と考えられている。しかし、挿入間間隔はオスが一方的にメスに働きかけて決まるのではなく、むしろメスが積極的に darting などの誘惑行動を行うことにより、オスが交尾して決まる場合が多い(234)。挿入間間隔と後述の射精後不応期は高い相関を示す(107)。

・射精潜時　　EL: ejaculation latency

1回目の挿入から射精までの時間(EL)と、上述した射精までの挿入回数(IF)が射精閾値を評価する指標(32)として採用される。また、一定時間以内に生じた射精回数や、マウントが30-60分生じないことを基準として定めた性的飽和に至るまでの射精回数を測定する(41,52,103)。

・射精後マウント潜時　　PEML: postejaculatory mount latency

・射精後挿入潜時　　PEIL: postejaculatory intromission latency

射精後マウント潜時(PEML)や射精後挿入潜時(PEIL)が用いられる。ラットなどでは、不応期中の超音波発声の開始と持続時間を計測し、超音波発声期間を絶対不応期と定めている(20,189)。

以上のような指標は、単にオスの内的状態によって決まるのではなく、交尾テストの状況によって変化するので、注意が必要である。オスの交尾行動は日

内の時間(103,156,157)、テスト箱の大きさ(65)、テスト箱への馴化時間(36)、オスにとってのメスの親近性ないし新奇性(25,52,108)、覚醒刺激(22,43,65,91,142,210,298,334)などに影響される。

2－2－2．交尾動作の性器成分の測定

勃起と挿入は多くの種で容易に観察できるが、囓歯類などの小型哺乳類では直接観察できないことが多いので、前述のように交尾行動を腹側部から観察したり、性器反応を交尾以外の場面で観察する方法が開発されてきた。

従来から、勃起能の研究には動物の陰茎を手で刺激するという直接的方法が用いられてきた(38,159)。しかし、ラットなどの囓歯類では陰茎への触刺激はむしろ勃起を抑制してしまうことが知られている(313)。そこで、Hart(160)はこれらの動物に勃起を誘発する技術を考案した。すなわち、シリンダーの中に仰臥位で上半身を入れて拘束し、陰茎亀頭を包皮から露出させて、包皮基部に軽く圧を加えてそのままの姿勢で維持すると、約10分後に勃起を伴う一連の陰茎反応が生じる。胸髄中部(Th6-9)で脊髄を切断すると、この陰茎反応の潜時が短縮することから、脊髄より上位に反射を抑制する機構が存在すると考えられている(160)。交尾中の陰茎反応と交尾以外の場面での陰茎反応との形態的・機構的類似性は行動学的にも(160,317)、筋電図学的にも(379)確立されているが、時間的関係には相違が認められる。

また、陰茎を局所麻酔したり除神経を行うと、挿入や射精が生じなくなるので、陰茎からの求心性感覚入力は正常な交尾動作の発現に必須であると考えられている(217,228)。

交尾中に実際に射精が生じたかどうかを確かめる方法は、交尾直後にメスの膣から精液を検出することである。間接的には、動物のケージ内あるいは下に落ちた膣栓の有無を調べる方法が採用される(226)。しかし、多くの種でオス

は1日に1回以上自発的に射精するし(34,44,285,286,358)、ケージの中あるいは下に落ちた膣栓をオスが食べてしまうことが多いので、このような方法は不完全である(33)。

2－2－3．性的動機づけの測定

性行動は従来から、性的接触を求めること(性的動機づけ、欲求相)と交尾動作を完結すること(遂行、完了相)の2つに分けて考えられており(313)、それらを統御する機構も比較的独立であると推定されている(318)。

性的動機づけを調べる手段として古くから用いられているのが、障害箱法である(265,331,381)。実験用のオスと発情したメスを別々の観察箱に入れ、2つの箱をつなぐ通路の床に金属製の格子を設けておく。オスにはあらかじめこの通路を通りぬけると、目標箱に発情したメスがいて、交尾できることを経験させておく。実験時には、通路の金属格子に四肢が屈曲する程度の強さの電流を流し、通り抜け行動を妨害する。もし、オスの性的動機づけが強ければ、電気ショックをものともせず、通路を通り抜けてメスを得ようとするであろう。実際にこのような実験を行うと、オスは電気ショックを受けるにもかかわらず、メスの方へ接近することから、性的動機づけは非常に強力なものであると考えられている。痛みを伴わない障害でも同様の効果が見られる。直線走路(40)も一種の障害であり、走行速度が動機づけの指標となる。メスへの接近のために、バー押しや輪まわしなどの他のタスクの遂行が要求されることもある(46,99,185,319,331)。マウントや挿入後にはメスと隔絶されてしまい、メスからの信号は除去されるので、性的接触と次のバー押し反応との間隔は、メスの行動とは無関係に、オスがどのくらいのペースで交尾したいかを表わす指標となる。

性的動機づけを計るもう一つの手段は、性的嗜好性を調べることである。本質的な方法は他の嗜好性を調べるのと同様で、2つないし3つの選択肢を呈示

し、そのうち一番多く選択されたものを嗜好性が高いと判断する。オスの性的嗜好性を調べるにはTないしY迷路を用い、発情・非発情メス、メス・オス、同種・異種のメスなどを別々に置いておく(74,360)。嗜好性はオスが特定の誘因の存在するアームにどれだけいたかという滞在時間で判断する。放射状迷路の中央にオスを置き、誘因をそれぞれのアームの終点に置く方法もある(173, 253)。

2－3．性行動を誘発する感覚刺激

Beach(31)は、オスの性行動発現には動物の内的状態と外部刺激との相互作用が重要であると述べている。Doty(118)が批評しているように、従来の性行動の研究は、オスに能動的で、場合によっては攻撃的な役割を負わせ、メスに受動的な役割を負わせるという伝統的な立場から進められてきた。そのため、行動実験では30-40%という比較的多数のオスが、ロードーシスは示すが、hopping や darting などの誘惑行動を示さない受動的なメスと同居させても交尾しないからという理由で、実験から除外されている(234)。しかし、Madlafousekら(234)は、メスの誘惑行動が増加するにつれて、未経験オスの中で交尾する動物の比率が高くなることを示し、メスの交尾前行動がオスの交尾誘発にとってきわめて重要であることを明らかにした。このようなメスの交尾前行動を始めとして、オスはどのような感覚刺激を利用して交尾を開始するのであろうか。

Beach(31)はオスラットの嗅覚、視覚、鼻・口唇・下顎部の皮膚感覚を剝奪して効果を調べた。3つの感覚剝奪のうちどれか1つの剝奪では、交尾行動に有意な効果を及ぼさなかったが、2つないし3つの感覚を同時に除去した時に初めて交尾が障害され、しかも経験動物の場合には3つとも剝奪した時にのみ交尾の消失がおこった。このような結果から、交尾の開始に不可欠な感覚種は

ないと考えられてきたが、Beachの実験は、感覚剥奪が必ずしも特異的でないなどいくつか問題があり、その結論を直接踏襲することはできない。その後の多くの研究から、特に交尾の開始に関係深いと考えられる刺激がいくつか示唆されてきているが、現時点に至っても、交尾開始の引金となる感覚を一種類に限定することは不可能である。むしろ、種々の複合的な刺激が交尾行動を誘発すると考えた方が良いかも知れない。

２－３－１．嗅覚

上述したように、経験オスと発情したメスを同居させると、オスはまず第一にメスの会陰部を嗅いで探索するので、交尾の開始に嗅覚は重要な役割を担っていると考えられる。すなわち、オスは嗅覚刺激を通じてメスの発情の有無を弁別しているらしい。嚙歯類などでは嗅覚系が主嗅覚系と副嗅覚系の２つに大別され、それぞれ異なった線維投射を持つことが知られている(329)。副嗅覚系の役割はよく分かっていないが、嚙歯類では不揮発性の化学物質の受容に関連すると考えられている(303)。ラットでは末梢性の嗅覚剥奪は交尾行動にさほど影響を与えない。術前に交尾経験のない場合に限って交尾行動が阻害され、挿入潜時、射精潜時が対照に比して長くなる(50,212,213)。しかし、従来の交尾行動の観察は比較的狭い実験室場面で行われており、そのような状況では、もっと広い自然環境で実際に利用されている感覚刺激が隠蔽されてしまう危険がある。自然条件に近い条件で、嗅覚がいかなる役割を果たしているかを知ることが重要である(165)。

２－３－２．視覚

ラットは夜行性の動物であり、１日のうちで暗期に性的活動性が高まる(102)。しかし、交尾経験のある動物は強い光に曝されても、暗黒中と同程度

の高い交尾活動を示す(156)ので、これらの動物の場合には明暗は交尾の開始にそれほど関係ないといえるかも知れない。一方、交尾経験のない動物や、実験室の状況に馴れていない動物の場合、実験室が明るい時には、たとえ発情したメスが同居していても、じっとしていて何もしない。照明を落して暗くすると、全般的に活動性が高まり、その結果メスと接触し、相互作用が生じて交尾が始まることが多い。したがって、不馴れな環境のもとでは、明るさは全般的に活動性を抑えるために、性行動にも抑制的に作用すると考えて良かろう。

視覚刺激のもう一つの役割として、メスが示す darting や hopping などのいわゆる誘惑行動の認知に関わっている可能性がある。しかし、ラットの交尾行動は上述のようにむしろ暗期に高いので、視覚以外の手がかりを利用して誘惑行動を認知しているのかも知れない。

2－3－3．聴覚

聴覚刺激の関与として、交尾前の探索期間中に嚙歯類のオス・メス双方が超音波を発声し(137,138,243,279,368)、他個体及び自分自身の興奮性を高めることが知られている。交尾中や射精後不応期にも超音波発声が確認されており(20,315)、これらはオス・メスのコミュニケーションの手段として利用されている可能性が強い(322)。

2－3－4．体性感覚

交尾行動の遂行に関しては、当然、性器の感覚が重要であると考えられる(165)。オスは素早いスラスト運動を行うが、それによって試行錯誤的にメスの膣口を定位し、挿入を達成するといわれている(49)。この時、メスが協調的に膣口の位置を調整することが、挿入達成の一助となる(271)。陰茎を麻酔したり(2,73)、陰茎背神経を切断すると(228)、挿入、勃起、射精が阻害される。

しかし、このような処置をしても、オスはメスを追尾し、不完全なマウントを試みる(92)ので、性器からの感覚は性的動機づけにはさほど影響しないと考えられる。メスとの交尾経験以前に陰茎の除神経を行うと、マウント行動の獲得が非常に障害される(227)。

3．雄型性行動と性ホルモン

3－1．全身性の性ホルモンレベル

3－1－1．性行動に及ぼす去勢の効果

去勢によってオスの性行動が減退することは古くから知られていたが、去勢の効果が実験的に研究されるようになったのは、19世紀に入ってからだという(37)。

実際にオスラットを去勢すると、数日間は射精運動パターンが残るが、交尾パターンに明確な変化が生じ、挿入潜時が有意に延長してくる(94)。去勢の効果は種によって、あるいは個体間でも相違するが、早くて数日、長くて数週間以内に現われる。去勢から日数が経つと、動物の射精能力は消失するが、一般に、射精、挿入、単なるマウントの順で行動が消失して行く(42,94)。

3－1－2．性行動に及ぼすホルモン回復の効果

去勢による交尾行動の消失はテストステロン投与により逆転し、交尾行動が回復する(39)。この事実は、去勢により下垂体ゴナドトロピンの分泌増加が生じて交尾活動が減少したというような二次的な影響ではなく、テストステロンの消失が実際に交尾活動を減少させたことを意味する。

去勢から長期間経過した動物にテストステロンを投与して現われる交尾行動の回復経過は、去勢による交尾消失の経過と鏡映像をなし、挿入を伴わないマウント、挿入、射精の順に回復する動物が多い(215)。このことは、これら3

種のマウント行動が、相異なるホルモン感受性機構を媒介としていることを示唆する。

一方、去勢後すぐにテストステロンを処置すると、交尾を通常レベルに維持することができる(94)。交尾反応の維持には、おそらく神経や末梢組織が連続的にテストステロンによって暴露されることが重要なのであろう。去勢後時間が経って減弱した活動を再活性化させるには、より大きな入力が必要とされるものと思われる。

次に問題になるのは、テストステロンがそのままの形で交尾を誘発するのか、それとも代謝によりテストステロンから体内で生成されるステロイドが交尾活性化の原因となるのかという点である。

テストステロンの代謝産物であるアンドロステネジオンは、テストステロンと同様交尾を維持する効果があるが(55,264,385)、ジヒドロテストステロンにはこの効果はない(26,55,127,242,385)。

ジヒドロテストステロンとテストステロンあるいはアンドロステネジオンの相違は、後二者が中枢神経系内で芳香化してエストロゲンに転換することである(310)。エストロゲン受容体阻害剤(57,229)や芳香化を抑制するステロイド(57,263)はテストステロンの交尾行動回復効果を妨害するので、アンドロゲンからエストロゲンへの転換、特にテストステロンからエストラジオールへの転換がオスラットの交尾賦活に必要だと考えられている(79)。これに対し、エストラジオールに転換しないアンドロゲン(ジヒドロテストステロン)は行動的には無効果であると推測されている(215)。

しかし、最近の研究では、芳香化仮説の不備が指摘されている(207,353,355,391)。ジヒドロテストステロンも行動的に効果のない少量のエストラジオールと複合投与すると、交尾を促進する(27,128,219)。また、ジヒドロテストステロンは多くの種で交尾維持に有効であることが証明されている(8,86,87,

257,297,300,302)。いずれにしても、テストステロンが何か他のステロイドに転換して、交尾行動に効果を持つことは疑いなかろう。

3－1－3．陰茎反射のホルモン調節機構

陰茎反射のホルモン調節機構の研究は、Hart(160)がラットを対象として開発した、交尾以外の場面での陰茎反射誘発法を用いて行われてきた。脊髄切断処置を受けたオスでは、去勢後24時間以内に反射の減少が見られ、12日で最低レベルに達し、以後変わらないと報告されている(167)。脊髄正常オスでは、陰茎反射の減少は去勢後4日続き、反応潜時が有意に延長する(251)。

去勢と同時にテストステロンを投与すると、陰茎反射は維持されるが(96, 161,251)、この時、血中テストステロン量は正常動物よりもかなり少ない量で有効だと報告されている(96)。このことは、正常動物では陰茎反射に必要な量よりもかなり多い量のテストステロンが血中に存在していることを示唆する。また、去勢後時間が経過した場合にも、テストステロンを投与すると、陰茎反射が次第に回復してくる(145,161,167,308)。興味深いことに、テストステロンによる陰茎反射の回復は、交尾行動の回復に比べて非常に早い(145,167)。

交尾行動の場合と同様、テストステロンは陰茎反射を賦活する必須物質とはいえない。テストステロンからジヒドロテストステロンへの転換酵素を抑制すると、テストステロンによる陰茎反射促進効果が消失する(63)。ジヒドロテストステロンは脊髄切断動物(161,163)、正常動物(145)、いずれでもテストステロンと同等量で陰茎反射を回復できる。去勢時にジヒドロテストステロンを維持しておくと、陰茎反射も維持されるが(251)、マウントを促進する効果はない(145,251)。このように、陰茎反射にはテストステロンの代謝により生じるジヒドロテストステロンが重要な役割を果たしている。一方、エストラジオールには陰茎反射を維持する効果はないが(145,163,251)、交尾行動を維持する

効果はある(251)。

3－2．脳へのホルモン植え込み

脳へ微量ホルモン植え込みを初めて試みたのはFisher(133)である。彼は水溶性テストステロンをオスラットの視索前野に植え込んだ場合に、交尾行動への効果が最も高いことを示した。

3－2－1．テストステロン

Davidson(95)は去勢ラットの脳内各部位にテストステロンを植え込んで、交尾促進に有効な部位を調べた。内側視索前野への植え込みでは、すべての動物が射精し、他にも視床下部、海馬などへ植え込んだ場合に、コレステロール植え込み対照群より射精達成動物の割合が多かった。去勢動物の脳内にテストステロンを植え込むと、アンドロゲン感受性末梢組織の変化、たとえば陰茎棘の増加が生じる(78,182,196)。また、大脳皮質あるいは内側視索前野へのテストステロン植え込み後に、血中テストステロンレベルの増加が報告されている(352)。しかし、その増加は微量であるので、これが交尾活性化の原因とは解釈できない。もし、末梢への漏出が要因ならば、植え込み部位の特異性は生じないはずだからである。

3－2－2．テストステロンの代謝産物

去勢オスラットの内側視索前野にテストステロンを植え込むと、30%の動物が射精し、エストラジオール植え込みでは70%が射精した(78)。芳香化阻害剤を同時投与すると、エストラジオール処置による交尾の促進は生じたが、テストステロン処置の場合には促進効果が現われなかった(79)。これらの成績から、交尾の賦活にはテストステロンからエストラジオールへの転換が必要であると

いう仮説(79)が提唱されている。

Baum(29)はオスラットの内側視索前野・視床下部前部にジヒドロテストステロンを植え込み、射精動物の割合が増えることを見いだした。しかし、同様にジヒドロテストステロンを内側視索前野・視床下部前部に植え込んだ場合に、35%の動物が射精したものの、この比率はコレステロール対照群と変わらず、しかも、射精した動物では挿入潜時、マウント頻度が去勢前の値より有意に増加したと報告されているので(183)、ジヒドロテストステロンの役割は不明確である。

ジヒドロテストステロンを全身性に投与した去勢ラットの内側視索前野・視床下部前部にエストラジオールを植え込むと、60%の動物が射精した(97)ので、交尾の賦活にはこの2つのステロイドが協調的に作用しているのかも知れない。

3－3．中枢神経系におけるステロイド受容体の分布

3－3－1．アンドロゲン

上述したように、アンドロゲンは中枢神経系の細胞に作用して交尾行動に強い影響力を持つ。オートラジオグラフィー法によると(326)、ラットのテストステロン受容体は、内側視索前野、分界条床核、外側中隔に多く、視床下部前部には少ないことが明らかにされている。扁桃体では内側核、皮質核に多く、他の核にはほとんどない。

テストステロンが転換して生じるジヒドロテストステロンのオートラジオグラフィーは、本質的にテストステロンのそれと同じである(327)。このような受容体分布パターンの一致から、テストステロンからジヒドロテストステロンへの転換が交尾行動においても重要な意味を持つと推測できる。

3－3－2．エストロゲン

テストステロンは中枢神経系内で芳香化して、エストラジオールに転換する(223,269,310,333)。オスの脳の多くの部位がエストロゲン受容体を持ち(224,273,280,377,386)、しかもテストステロンが芳香化する部位よりはるかに広い(223,310,333)ので、脳内にはテストステロンの芳香化とは無関係なエストラジオールの作用があることが示唆される。

4．雄型性行動の神経生化学

4－1．神経伝達物質及び神経修飾物質

性行動の神経化学的研究は、交尾に必要な性腺ステロイドと神経化学系との相互作用が明らかにされるにつれて、多面的に研究されるようになってきた。特に、ステロイドは染色体に作用し、蛋白合成を通じて伝達物質や酵素の働きと密接に関係する(357)ので、このような研究の重要性は高い。

これまでの研究では、モノアミンに関するものが比較的多く、古典的にはレセルピンやテトラベナジンなどの全身投与によりモノアミンを枯渇させると、挿入頻度が減少して交尾が促進する(106)とか、モノアミン酸化酵素を阻害してモノアミンレベルを増加させると、挿入潜時、挿入頻度、射精潜時が増加して交尾が抑制されると報告されている(106)。しかし、このような方法では、個々の伝達物質の作用は不明であり、作用の特異性を明らかにするには、受容体サブタイプや薬理学的作用の持続時間などを考慮する必要がある。ここでは、雄型性行動への作用が比較的一貫している物質について述べる。

4－1－1．ノルアドレナリン

α_2受容体アンタゴニストのヨヒンビンを経験オスに投与すると、挿入間間隔が減少し射精潜時が短縮する(83)。交尾が不活発なオスにヨヒンビンを投与

すると、半数の動物が射精する(82)。去勢後90日経過し、交尾行動が消失したオスにヨヒンビンを投与した場合にも、約半数が交尾する(84)。このように、α_2ノルアドレナリン受容体の遮断は、交尾の開始を促進するとともに、開始後の交尾を活発にする。

これに対し、α_1受容体アンタゴニストであるプラゾシンを全身性に投与すると、マウント潜時、挿入潜時、挿入間間隔、射精潜時、射精後挿入潜時が延長し(84)、交尾が抑制される。この効果はヨヒンビンとは全く反対である。

一方、α受容体を活性化する操作として、アゴニストのコロニジンを経験オスに投与すると、用量依存性の交尾の抑制(83)が見られ、この効果はヨヒンビンの投与で阻害されることから、α_2受容体を介するものと思われる。

視床下部のノルアドレナリン代謝回転は、去勢により増加し(100)、全身性テストステロン投与で反対に減少する(347)ので、視床下部のノルアドレナリン動態はテストステロンの影響下にあると考えられる。

このように、ノルアドレナリンはα受容体を介して交尾行動を修飾しているようである。

4－1－2．ドーパミン

経験オスにドーパミンの前駆物質であるL-ドーパを全身性に投与すると、挿入頻度、射精潜時、射精後挿入潜時(289,365)や、挿入潜時(289)が減少する。性的に不活発なオスに同様の処置を行うと、交尾する動物の比率が増える(365)。

しかし、L-ドーパは他のカテコールアミンの前駆物質でもあるので、その効果がドーパミンに関連したものであると限定することはできない。ドーパミンアゴニストのリスライドやアポモルフィンを投与すると、不活発なオスの交尾が活発になったり(176,365)、未成熟オスのマウントを誘発したりする(175)。

経験動物にこれらの物質を投与すると、挿入頻度(4,5,148,176,270,289)、射精潜時(4,148,270,289)、挿入潜時(148,289)、射精後挿入潜時(270)が減少する。

ドーパミンアンタゴニストを全身性に投与すると、交尾が妨害される。ハロペリドールを投与すると、射精する動物の割合が減少する(270,365)。ピモジド投与では交尾が消失することはないが、射精潜時は延長する(289)。

内側視索前野にアポモルフィンを注入すると、単位時間当たりの射精回数が増加するが(180)、他部位への注入では効果がない。

このように、ドーパミンは交尾行動を促進するので、テストステロンによりドーパミンが増加すると予測できる。実際、去勢により中隔・側坐核のドーパミンが減少し(7)、テストステロン、エストロゲン、ジヒドロテストステロンは去勢ラットのドーパミンを増加させる(7)。テストステロン処置は視索前野のドーパミンを減少させると報告されているが(347,348,349)、必ずしも再現性はない(28)。

4－1－3．セロトニン

セロトニン枯渇剤のパラクロロフェニルアラニン(PCPA)を投与すると、交尾が非常に促進されて、オスがオスにマウントすると報告されているが(135,366)、通常の交尾と行動パターンが異なる可能性があるので、その意義は深く追及しない方が良い。

性的に活発な動物の場合 PCPA の効果は不明確であるが(6,93,260,323,384)、不活発なオスに PCPA を投与すると、交尾するようになる(93,98,140)。また、去勢して閾値レベルのテストステロン処置を施したオスに PCPA を投与すると、マウントを開始し(236)、射精に至ることもある(123,354,356)。去勢後に交尾が消失したオスに PCPA を投与すると、ステロイドを処置しなくても、射精す

る動物の割合が増加する(123,354,356)。したがって、セロトニンは本来、交尾行動に抑制的に作用していると考えられる。

セロトニンの神経毒である5,7-ジヒドロキシトリプタミンは PCPA の効果と類似している。すなわち、経験動物には効果がないが(220)、未経験オスでは交尾する率が増加する(309)。去勢オスに低レベルテストステロンを処置し、5,7-ジヒドロキシトリプタミンを投与すると、射精動物の割合が増える(220, 354)。これらの行動レベルの成績は、視床下部セロトニンレベルと相関する場合もあり(220)、相関しない場合もある(354)。

4－1－4．ガンマアミノ酪酸(GABA)

最近、中枢神経系への GABA 関連物質の直接投与により、GABA が交尾行動に抑制的に作用することが明らかになってきた。$GABA_A$ 受容体アゴニストのムシモールを内側視索前野に注入すると、経験オスの射精率が減少する(130)。GABA 分解酵素阻害剤の投与でも射精率が減少する(130)。

$GABA_A$ 受容体アンタゴニストのビククリンを内側視索前野に注入すると、経験オスの射精後挿入潜時が6-7分から1分以下というように著明に減少する(129-132)。同じく、アンタゴニストのピクロトキシン注入で、射精後挿入潜時の短縮が生じる(130)。ビククリンの不活性同位体(129)、ビククリンあるいはピクロトキシンの全身投与では効果がない(130)。これらの成績は内因性 GABA が射精後挿入潜時の調節に関与することを示唆している。

去勢オスの内側視索前野にビククリンを注入すると、テストステロン処置4日後では、対照群に比べて射精動物の比率が多かったが、処置後8日目にはどちらの群も射精し、ビククリン群のみ射精後挿入潜時が減少した(131)。したがって、GABA は性的に活発なオスにはあまり影響しないと考えられる。

このように、GABA の作用が内側視索前野に特異的であることを示唆する成

績は得られているが、対照実験が不十分であるので、内側視索前野の特異性については、さらに検討が必要である。

4－1－5．プロラクチン

プロラクチンの交尾行動への効果を調べる方法としては、慢性的に高濃度のプロラクチンレベルになるような実験設定が多い。高プロラクチン血症のオスラットでは、射精能が減弱したり(116,361)、消失したりする(187)。また、挿入潜時が延長し(17,24,111-114,116,187,361)、交尾間隔が長く(24,113,114,116)、射精潜時も延長する(16,17,113,116,187,361,382)。

このようにプロラクチンはオスラットの交尾に抑制的に作用するが、その機構は脳のドーパミン動態と関連づけられている。プロラクチンは多くの脳部位、特に内側視索前野－視床下部前部でドーパミン濃度を低下させる(186)。高プロラクチン血症における視索前野のドーパミン濃度と性行動の変容の相関から、雄型交尾行動へのプロラクチンの影響はドーパミン枯渇に基づくと推定される(187)。ドーパミンが枯渇すると、高プロラクチン血症動物と同様の交尾障害を示す(119)。

4－1－6．内因性オピエート

オピエート受容体の阻害剤であるナロクソンを全身投与すると、挿入頻度の減少(266,267,293)、挿入潜時の短縮(246,266,267,293)、挿入間間隔の延長(266,293)、挿入間間隔の短縮(246)、射精後挿入潜時の延長(225,241,320)など、さまざまな影響が生じる。また、ナロクソンは交尾行動に影響しないという報告もある(136,390)。このように、影響がまちまちなので、ナロクソンの効果の解釈は困難である。

経験オスを使用するとオピエートの抑制効果が隠蔽される可能性があるので、

不活発なオスにナロクソンを与えたところ、74%が射精した(136)。しかし、性的に不活発なオスはオープンフィールド活動や新奇刺激に対する探索等も不活発なので(301)、内因性オピエートが性行動に特異的かどうかは不明である。

経験オスの脳室内にβエンドルフィンやモルヒネなどのアゴニストを投与すると、交尾を妨害あるいは消失させる(246,254,256)。

4－2．神経伝達に及ぼす性ホルモンの影響

上述のように、種々の神経化学物質がニューロン間の情報伝達に影響して、性行動発現に関与するが、性ホルモンはそれ以上に大きな役割を果たしているものと思われる。すなわち、性ホルモンは細胞体に作用して、その物理化学的特性を持続的に変えることにより、交尾発現に必要な情報伝達に寄与していると推定できる。

Kendrickは扁桃体及び視索前野ニューロンへのテストステロンの作用を電気生理学的に解析している(190-195)。海馬采刺激に応答する扁桃体皮質内側部ニューロン数の割合を、正常ラットと去勢ラットで比較すると、正常ラットの方が多い(190)。また、去勢により、扁桃体皮質内側部ニューロンの絶対不応期が延長する(195)。扁桃体皮質内側部刺激に応答する内側視索前野－視床下部前部ニューロン数の割合も、正常動物の方が多い(191)。分界条の切断により、視索前野ニューロンへの扁桃体刺激の効果が消失するが(191)、これは神経解剖学的知見と一致する(222)。中隔刺激に応答する内側視索前野ニューロン数の割合も、正常動物の方が多い(192)。内側視索前野ニューロンの絶対不応期は去勢により延長し、テストステロン投与により短縮する(193,194)。ニューロンの絶対不応期の延長は去勢後14日目まで現われないが、テストステロンによる不応期の短縮は、処置後5日目に急速に現われる(193,194)。ニューロンの不応期に対するテストステロンの効果の時間経過は、去勢とホルモン処

置を同様に行った動物で見られた交尾の消失及び回復の時間経過と一致する(193,194)。

このようなニューロンの電気生理学的特性の変化は、細胞膜の変化に基づくものであり、その時間経過から、細胞内受容体を経て染色体機構を媒介とした遅い変化である可能性は否定できない。しかし、外側視床下部ニューロンはイオン泳動的に投与したテストステロンで4秒以内に促進応答を示す(287,288)ので、この場合には、染色体機構の媒介は考えにくい(288)。また、扁桃体などでも細胞内受容体を介さない性ホルモンの迅速な効果が証明されている(268)ので、中枢神経系一般に、このような迅速な細胞膜の機構を想定することも可能である。

5．雄型性行動の中枢神経機構

5－1．中枢神経系における構造的性差

下垂体前葉のゴナドトロピン分泌パターンや性行動パターンには明瞭な性差があり、それを統御する神経機構にも性差がある。興味深いのは、このような機能的な性差が遺伝的に固定しているわけではなく、胎生期あるいは出生直後の臨界期にアンドロゲンの暴露を受けたか否かによって、雄型、雌型に分化することである(117)。脳の機能的性差が生ずる背景には、当然、形態的な性差があり、形態的な性差もまた、臨界期のホルモン環境によって決まることが知られている(115)。ラットでは、視索前野、弓状核、視床下部腹内側核、扁桃体内側核、分界条床核や青斑核の大きさに雌雄差があることが知られている(13)。特に、雄型性行動に関係の深い視索前野内の性的二型核は、オスの方がメスに比べて細胞数も多く、細胞群の大きさもメスの5倍近くある(143)。この相違は、機能的な性差の基礎となっていると推測されるが、雄型性行動に関してはこの核が特異的な役割を果たしている可能性は少ない(14)。

また、視床下部腹内側核、視索前野背内側部、弓状核、視交叉上核、扁桃体内側核などにおいて、シナプス結合パターンに雌雄差が認められる(13)。

5－2．破壊実験

雄型性行動の神経機構を探る試みは、大脳皮質などの広範囲な脳領域を除去することから始まり(30,208,211)、性ホルモン分泌に関連の深い視床下部を含む大脳辺縁系の破壊実験が多数実施されてきた。さらに、破壊以外の方法による実験成績も含めて、現在では内側視索前野が雄型性行動発現の統合部位であると理解されているので(165,215)、ここではこの部位の求心路、遠心路について主に述べる。

5－2－1．嗅球

嗅球破壊は当初嗅覚剝奪を目的として行われたが、嗅球が嗅覚以外の機能にも関係することが明らかにされるにつれ、単なる嗅覚欠損の効果とは考えられなくなってきている(165)。

オスラットの嗅球を摘除すると、交尾を始めることができなかったり(212,214,250,380)、たとえ始めても行動を維持できなかったりするため(250)、射精達成動物の比率が減少する。摘除後にも射精をする動物では、挿入潜時、射精潜時が延長する(50,71,170,212)。また、外因性ゴナドトロピンやテストステロンを投与しても、嗅球摘除による交尾の障害は回復しなかったので(212,214,250)、嗅球摘除によるホルモンレベルの変化が原因で交尾の障害が起こったとは考えられない。交尾経験があると嗅球摘除による交尾障害は軽微であるという報告もある(50)。

嗅球摘除後の交尾賦活に有効な処置は、背中への電気ショック(250)やテールピンチ(380)など全般的覚醒に関係するもので(22,70)、これらの刺激を与え

ると、オスは交尾して射精するが、挿入潜時や射精潜時は長く、しかも効果は一時的で、テストの次の週にはもはや効果がなくなる(250,380)。

嗅球摘除の代わりに硫酸亜鉛を塗布して嗅上皮を破壊すると、単独飼育では交尾障害が生じるが(369)、集団飼育では無効であった(71,369)。したがって、何らかの経験要因が関係していると考えられる。

経験動物の鋤鼻器官を摘除すると、挿入潜時の延長、挿入率の減少、射精潜時の延長が生じるが、射精は行う(321)。マウスでは鋤鼻器官の摘除により交尾動物の比率が減少する(81)ので、この種では鋤鼻器官系の役割が重要らしい。これに対して、ラットやハムスターでは鋤鼻器官は重要だが決定的ではないと考えられる。

嗅覚経路の破壊効果を調べた実験は少数である。嗅結節を破壊しても、交尾やメスの性器探索に影響しない(294)。内側嗅索を破壊すると交尾動物の比率がやや減少し、射精潜時が延長する(213)。

5－2－2．扁桃体

扁桃体の性行動における役割については、Klüver-Bucy 症候群の一つである、過剰性行動との関連で論じられてきた(9,10,59,199)。しかし、この症状に扁桃体そのものが重要なのか、その周辺領域が重要なのかは不明(15)である。

扁桃体は基底外側部と皮質内側部に二分されるが、ラット(139,158)やハムスター(221)では基底外側部を破壊しても障害は起こらず、ラットではむしろ交尾のペースが早くなることさえある(158)。一方、ラットの皮質内側部を破壊すると、射精潜時が延長し、性的飽和までの射精回数が少なくなる(139)。他の報告では(158)、射精潜時の延長、挿入頻度の増加、挿入間間隔の延長が認められた。興味深いのは、扁桃体皮質内側部の破壊による交尾行動の変化が、メスの行動に依存することである。すなわち、エストラジオールのみを処置し

たメスとテストすると、射精潜時、挿入頻度、挿入間間隔が増加するが、エストラジオールとプロゲステロンの両方を処置したメスとテストすると、変化がない(294)。メスのどの刺激特性が重要なのかは不明であるが、エストラジオールとプロゲステロンを処置されたメスは darting などの誘惑行動を活発に行うので、そのような強い覚醒刺激があれば、扁桃体を破壊されたオスの場合にも交尾行動はあまり妨害されないのであろう。

扁桃体は嗅覚情報処理に関与することが知られており(329)、しかもラットの交尾行動の発現には、嗅覚情報、特に発情したメスの臭いが重要な役割を担っていることが示唆されている(165)ことから、扁桃体は交尾発現に関連する嗅覚情報処理に関与している可能性がきわめて高い。

5－2－3．扁桃体の遠心路

扁桃体皮質内側部から分界条を通り、分界条床核さらに内側視索前野へ達する遠心性の線維連絡が証明されている(222)。ラットの分界条を破壊すると、射精潜時が延長し、マウント頻度、挿入頻度が増加する(139)。分界条床核を破壊した場合も、扁桃体皮質内側部破壊と同様に、挿入頻度、挿入間間隔、射精潜時が増加する(125,371)ので、分界条系は扁桃体皮質内側部からの遠心性の情報を、内側視索前野に送り込む働きをしていると考えられる。

一方、扁桃体基底外側部からは扁桃体腹側遠心路を通って外側視索前野・視床下部・視床などへの投射が知られているが(222)、この経路の破壊では交尾行動は障害されない(291)。

5－2－4．内側視索前野

内側視索前野を破壊すると、ラット(3,53,61,76,120,139,141,150,169,171,188,216,248,249,312,350,370,372)、ハムスター(304)、マウス(45)、モルモ

ット(296)、スナネズミ(88,392)、イヌ(162)、ネコ(166)、ヤギ(164)、アカゲザル(351)、トカゲ(387)、サカナ(232)など多くの種で交尾が障害される。したがって、この部位は雄型性行動において中心的役割を果たしていると考えられている(165,215,318)。

経験ラットの内側視索前野－視床下部前部を破壊すると、交尾が消失する(169)。また、ハンドリング、発情メスの取り替え、背中へのショックやテールピンチなどの覚醒刺激を与えても、交尾行動が誘発されない(249)。さらに、テストステロンを投与しても、交尾回復効果はなく、破壊がホルモン系を介して行動に影響したものではないことを示唆している(169)。内側視索前野破壊による交尾消失は、3ヶ月後(169)、あるいは8ヶ月後(141)でも回復しない。

内側視索前野の中でも、尾側部の破壊は交尾消失効果が大で、吻側部破壊は影響が少ない(372)。また、イボテン酸の微量注入により細胞体を選択的に破壊した時にも交尾が消失するので(155)、内側視索前野の細胞が交尾行動に不可欠な役割を果たしていると考えられる。解剖学的には、内側視索前野内の亜核によって線維連絡(345)や神経伝達物質(346)が相違することが証明されている。このため、内側視索前野内の小領域に限定した破壊が試みられているが、破壊が小さければ、少なくとも交尾を開始し、射精に至るという(14,141,169)。背側傍線条領域の破壊では、射精動物の比率が減少し、挿入潜時、射精潜時が延長する(14)。しかし、これらの亜核の関与については種差があり、少なくともラットでは性的二型核(143)の破壊は効果がない(14)。

内側視索前野の大きな破壊を受けた動物が交尾を始めないのは、性的覚醒あるいは動機づけの障害とみなされている(76,120,141)。この仮説を支持する知見として、破壊により交尾行動が障害されるだけでなく、性的受容メスへの嗜好性がなくなると報告されているが(120)、この説はあまりに単純化しすぎである。なぜなら、破壊動物は実際に発情メスを追尾し、性器の探索を行い、ス

ラストを伴わない不完全なマウントを試みる(150,169,249)からである。ネコ(166)でもイヌ(162)でも同様の行動が出現する。内側視索前野破壊を受けたオスのアカゲザルは、メスを相手とした交尾行動は示さないが、メス獲得のためにバー押しをし、自慰を行う(351)。すなわち、性的には覚醒するが、パートナーとしてメスを認識したり、反応したりすることができない。したがって、破壊による行動の障害は、性的覚醒の障害ではなく、適切な行動反応を行うための感覚情報の統合が不能なためだと考えられている(139,169)。

5－2－5．内側視索前野の遠心路

内側視索前野の線維連絡は多くが双方向性なので(345)、行動に関与する入出力経路を同定することは困難である。内側視索前野の背側切断は、分界条床核、分界条、扁桃体皮質内側部破壊と同様の効果をもたらすが(363)、それが遠心路、求心路いずれの遮断に基づくものかを特定することはできない。

内側視索前野とそのすぐ外側を走る内側前脳束の間の神経連絡をナイフカットにより遮断すると、内側視索前野破壊と同じく交尾行動が著しく抑制される(363)。より尾側の隆起部のレベルで内側前脳束を破壊した場合にも、交尾行動が障害される(174)ことから、交尾行動の発現には、内側視索前野と内側前脳束との連絡が重視されている。

雄型交尾行動における内側前脳束の役割を特定するために、Hansenら(155)は通過線維や軸索終末には影響せずに、細胞体だけを選択的に破壊するイボテン酸(330)を、内側視索前野、あるいは内側前脳束が通過する視床下部外側野へ注入した。内側視索前野への注入は以前の電気凝固の成績(169)と同じく、交尾行動を消失させたが、視床下部外側野への注入は効果がなかった。この成績は、内側視索前野に存在する細胞体が交尾の発現に決定的な役割を果たすのに対し、視床下部外側野の細胞体は本質的ではなく、むしろここを通過する内

側前脳束の線維が交尾に重要であることを示唆している。

内側視索前野からの遠心性線維は、中脳のいくつかの部位に投射することが解剖学的に証明されている(90,362)。

Brackettら(61)は、内側視索前野から内側前脳束を経由して中脳へ投射する部位の一つである外側被蓋(黒質の外側半分の背側部)を両側性に破壊すると、内側視索前野破壊と同様にオスの交尾行動が完全に消失することを見いだした。一側の内側視索前野と反対側の外側被蓋を同時に破壊した場合にも、両側の内側視索前野破壊、あるいは両側の外側被蓋破壊と同じ効果がある(61)。従来行われてきた種々の部位における破壊では、内側視索前野破壊に匹敵するほどの効果が見いだされていなかったので、彼女らは内側視索前野と外側被蓋を含む系が交尾の発現に必須であると考えた。

また、この部位よりやや外側の脚周囲核を含む破壊でも、交尾行動が消失する(152)。ちなみに、この破壊はメスにおいてはロードーシスや誘惑行動の減少、乳汁分泌の障害をひきおこす。さらに、イボテン酸を中脳外側被蓋に注入した場合にも、電気的破壊とほぼ同様の効果があり、この部位を通過する線維ではなく、この部位に細胞体を持つニューロンが、オス、メスとも生殖行動にきわめて重要な役割を持つことが示唆されている(153)。

一方、中脳背側被蓋(85,378)や腹側被蓋野(23)を破壊すると、射精後挿入潜時が短縮したり、交尾のペースが早くなったりして交尾が促進するので、これらの部位は外側被蓋とは反対に、交尾の抑制に関係していると考えられている。背側被蓋の破壊の場合には、青斑核から上行する背側ノルアドレナリン束が障害されている可能性が示唆されており(85)、実際に前脳のノルアドレナリンが枯渇しているが(85,378)、行動と枯渇量との相関はない(378)。背側被蓋へのイボテン酸注入(154)では、射精後挿入潜時の短縮が生じ、交尾の促進が起こるが、電気破壊ほど顕著な効果ではない。

5－3．電気刺激実験

これまでに実施されている電気刺激実験は、ほとんどが内側視索前野とその遠心路の刺激に限られている。電気刺激の場合、行動への効果は破壊の場合と反対になることが予測されるが、実際に、ラット(147,237,252,375)、オポッサム(47,306)の内側視索前野を刺激すると、交尾が促進する。ラットでは、マウント頻度、挿入頻度、射精潜時、射精後挿入潜時など、ほとんどすべての指標が減少する(147,237,252)。外側視索前野刺激は一般に効果がないが(237,252)、促進するという報告もある(235)。オポッサムでは内側前脳束を損傷すると、内側視索前野刺激効果は妨害される(306)。

内側前脳束を含む視床下部刺激では、内側視索前野刺激と同様に、挿入頻度、挿入間間隔、射精潜時、射精後挿入潜時の減少が見られる(64,67,68,359,376)。このことは、内側視索前野とその遠心路が交尾の開始と実行に重要であることを示唆する。

サルでは内側視索前野、内側前脳束刺激で、陰茎への触刺激なしに勃起、射精が生じる(230,231,307)。ラットでは内側視索前野刺激後、性器反応を伴わない精液放出が起こる(172,374)。しかし、ラットではこの部位が勃起や精液放出に必須とは考えられない。その理由は、破壊後も自発的な精液放出(3)や陰茎反応(363)には影響がないからである。

中脳腹側被蓋野刺激では、内側前脳束刺激と同様に交尾が促進する(121)。この成績は内側視索前野からの遠心性投射が腹側被蓋野に達している(345)ことと合致するが、腹側被蓋野破壊後の交尾の促進(23)とは矛盾するので、さらに検討の余地がある。

5－4．交尾行動時の内側視索前野のユニット活動

上述のような脳局所の破壊や刺激実験により、特定部位の機能をある程度推

定することはできるが、そのメカニズムを解明するためには、さらに神経細胞の活動自体を解析する必要がある。実際の交尾行動中にユニット活動を記録した報告はごく少ないが、ラット(179)でもサル(283)でも、内側視索前野がオスの性的動機づけに深く関与することを示唆する成績が得られている。すなわち、オスラットの内側視索前野のマルチユニット活動は、メス同居から射精まで持続的に高く、これに重畳して追尾－マウント行動時に一過性の増加を示した。また、射精後不応期には著明に活動が抑制された(179)。

6．本研究の目的

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多数の研究結果から、内側視索前野が雄型性行動の発現に中心的役割を演じていることは確実視して良い。Larsson(215)が示唆したように、内側視索前野は性ホルモン情報と神経情報を統合し、雄型性行動の最終共通路として作用しているのであろう。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くるのかについては、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、前述のように未だ明確な解答は得られていない。内側視索前野は養育(275)、飲水(261)、体温調節(328)など、性行動以外の動機づけ行動とも深く関連するので、雄型性行動発現に関与する神経回路を明らかにすることは、単に、この行動だけでなく、他の動機づけ行動の神経機構を理解する上でも大きな意味を持つ。

堀尾(177)は、ラットの雄型交尾行動中の内側視索前野マルチユニット活動の解析に焦点をあて、同部位が性的動機づけに関与することを電気生理学的に明確にしたが、雄型性行動の開始から遂行に至るまでの過程が、脳内諸領域のどのような神経回路の働きに基づいて統御されているのかに関しては、十分な検討を加えていない。

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、実際の行動中のニューロン活動の動態から明らかにし、ラットの雄型性行動に関与する動的神経回路を同定することを目的とした。

この目的を達成するために、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想定した。

1．内側視索前野の遠心路と考えられている中脳被蓋各部位の機能を、交尾行動中のユニット活動記録と電気刺激による行動変容の面から検討する。

2．内側視索前野への強力な入力経路として知られる、扁桃体及び分界条床核の交尾行動時の活動を調べる。

3．交尾行動における経験要因の重要性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、ユニット活動に学習性変化が生じるか否かを調べる。

4．視床下部－脳幹系に対し、より上位に位置づけられる海馬や前頭皮質が性行動にどのように関係するかを、交尾行動時のユニット活動の成績から検討する。

第２章　方法全般

１．対象と手術

日本動物㈱(豊中市)より購入した成熟ウィスター系雄性ラットを対象とした。電極刺入手術時の体重は250-450gであった。手術に先立ち、実験室で発情したメスラットと同居させて交尾テストを行い、少なくとも３回の射精を確認した動物を実験対象とした。動物をペントバルビタールナトリウム(ソムノペンチル，Pitman Moore)45mg/kgの腹腔内注射により全身麻酔し、脳定位固定装置に固定した。頭部皮膚を切開し、頭蓋骨を露出させた後、電極刺入標的部位の背側に相当する部位に歯科用ドリルで小孔を開け、直下の硬膜を注意深く除去した。次いで生体電気現象記録用オシロスコープでニューロン活動を監視しながら、慢性双極電極を標的部位に定位的に刺入し、歯科用セメントで固定した。電極は外径80μmのポリウレタン被覆の軟質ステンレス線(ユニークメディカル製)から作製した。すなわち、約250mmのステンレス線２本を撚り合わせ、35mm長に切断後、極間距離を0.3mmにして外科用瞬間接着剤で固定し、双極電極とした。この電極の直流抵抗は150-200kΩであった。また、直径1.2mmのステンレスビスを鼻骨上にねじ込み、接地電極とした。電極はすべてミニチュアソケットにハンダづけし、頭蓋骨に5-6本ねじ込んだステンレスビスを支持にしてソケットごと歯科用セメントで確実に固定した。動物は術前、術後を通じて明暗12時間ずつの人工照明下(暗期:13.00～01.00)の飼育室内のケージで個別に飼育した。飼料及び飲料水は自由摂取可能であった。術後、実験開始までに最低５日間の回復期間をおいた。

交尾テスト時には、パートナーとして同種の成熟ウィスター系雌性ラットを用いた。これらのメスには、あらかじめペントバルビタールナトリウム麻酔下で卵巣摘出手術を施した。交尾テストの54時間前に50μgのエストラジオール

ベンゾエート、6時間前に0.5mgのプロゲステロンを大腿部に筋注し、人工的に発情を誘発した。交尾テストには、性的に活発なオスラットのマウントに伴う側腹部及び会陰部の触刺激に対して、完全なロードーシス反射を示すメスを用いた。

2．行動観察

行動観察には透明プレキシグラス製のケージ(25×43×30cm)を使用した。ラットの交尾動作は非常に迅速なため、視察による行動観察ではニューロン活動との時間的対応関係を正確に把握することが困難なので、ビデオシステムを利用して詳細な行動観察を行った。また、交尾動作をより正確に記録するために、一部の行動観察で実施されているような腹側部方向からの記録(110,292)も同時に行った。すなわち、観察用ケージを脳内電気活動記録用のシールド箱の床面から30cm上方の位置に置き、その直下に水平方向と45° の角度をなすように鏡を設置して、鏡映像と側面からの画面を同時にビデオカメラで記録した。行動と脳内電気活動との時間的対応関係を解析するため、ビデオ画面の1コマずつに同期した30Hzのパルス信号により記録系全体を駆動した。

3．ユニット活動の記録

ユニット活動は行動観察期間中連続して記録した。動物の動きによるアーチファクトを除去するため、記録用ケーブルのプラグにFET入力のミニチュアオペアンプ(日立、HA17084P)でボルテージフォロワーを構成して組込み、電気活動はこのアンプを経由してメインアンプに入力した(50-10,000Hz)。ユニット活動はオシロスコープでモニターしながら、オフライン分析のために、磁気テープに記録した。前述したビデオ画像の1コマずつに同期したパルス信号もユニット活動と同時に磁気テープに記録した。

4．手続き

交尾テストは24時間の明暗周期の暗期に、実験室の照明を落とし、ビデオ撮影用の2個の10W赤色光点灯下で実施した。まず、実験動物の頭部のソケットに記録用ケーブルをとりつけ、観察用ケージに単独でおいた。ケーブルの他端は、動物がケージ内で自由に動き回れるよう、スリップリングコネクター(Air Precision、APCL-9)にとりつけた。5分間の馴化期間の後、実験者が発情したメスをケージに導入した。その後、オスが最低1回の射精を行い、不応期の後、次の交尾シリーズに入るまで、干渉なしに動物に自由行動を行わせた。

5．データ分析

データレコーダに収録した電気活動を再生し、オシロスコープ上の視察により、スパイク電位の振幅及び波形がほぼ一定であれば、単一ユニット活動とみなした。すなわち、ウィンドウディスクリミネータで振幅の上限及び下限を定め、この範囲内に落ちるスパイク電位だけを抽出した。分離したスパイク電位の頻度をスパイクカウンターで0.1秒毎に計数し、連続的にパーソナルコンピュータのフロッピーディスクに収録した。オスの交尾行動のうち、追尾開始、スラスト開始、最終スラスト、genital grooming の開始・終了などの時点をビデオテープを低速再生して視察により同定し、その画像のコマ番号を記録した。このようにして同定した各行動時点を基準として、ユニット活動の加算平均発火ヒストグラム及びラスター表示をコンピュータにより作成して、各行動に対応した変化の有無を調べた。個々の行動の持続時間に大きな変異があり、ユニット活動の増減を定量的に分析することが困難なので、原則的に、追尾開始直前4秒間の発火頻度から50%以上増加または減少した場合を、発火数(単位時間当たりの発火頻度を以後発火数と略記する)変化の基準とした。

6．組織学的検索

すべての実験が終了した動物をペントバルビタールナトリウムで深麻酔した後、記録電極を陽極として100μA直流電流を10秒間通電し、鉄イオンを沈着させた。次いで、10%ホルマリン溶液で動物を灌流固定し、脳を摘出して2%フェロシアン化カリウムを含む10%ホルマリン溶液で48時間以上固定した。電極のトラックに平行に約100μmの前額断切片を作成し、プロシオン青反応により青色スポットとして確認できる電極先端部の部位を、Königら(201)の脳図譜に基づいて同定した。

第３章　中脳外側被蓋のユニット活動

１．はじめに

内側視索前野は多くの種において雄型性行動の発現に中心的な役割を果たしていると考えられている(165,215)。しかし、内側視索前野とどの部位との連絡が交尾行動に不可欠であるのかについては、いくつかの候補部位が推定されてはいるものの、未だ明確な結論は得られていない。テストステロンは内側視索前野のニューロンに作用して交尾を促進する(95)ので、その軸索が投射する部位、すなわち内側視索前野からの遠心路が行動発現に重要であると思われる(61,318)。

ラットにおいては、内側視索前野から内側前脳束を通過して下位脳幹に投射する経路が雄型交尾行動発現に不可欠であると考えられている(68,69,155,171,174,235,363)。解剖学的には、内側視索前野から内側前脳束を経由して中脳の４つの異なる部位への投射が知られているが(90,362)、このうち中脳外側被蓋を破壊した場合にのみ、交尾が著しく障害される(61,152)。破壊効果の有効部位は比較的広く、外側の脚周囲核を含む破壊でも(152)、もっと内側の破壊でも(61,120)、いずれも交尾が消失する。このような成績から、内側視索前野から中脳外側被蓋への投射がラットの雄型交尾行動発現に際して、最も主要な経路であると考えられている(61,120)。しかしながら、破壊実験で得られた成績から、中脳外側被蓋が実際に交尾行動にどのような役割を果たしているかを特定することは困難である。そこで、本実験では中脳外側被蓋のユニット活動を記録し、既にHorioら(179)が報告している内側視索前野のユニット活動と比較することにより、この部位の交尾行動における役割を検討した。

2．結果

S/N比の良好な27個の単一ユニット活動を分析した。オシログラフ上のユニット活動記録の2例をFig.3に示した。Aには振幅の異なる2つの単一ユニット活動が記録されており、Bは約5個のユニット活動が同時に記録されたマルチユニット活動である。いずれの場合も活動電位の振幅をウィンドウディスクリミネータで弁別して単一ユニット活動を抽出し、その発火頻度を記録した。24個(89%)のユニットが交尾行動の種々の時期に発火頻度の変化を示した。Table1に個々のユニット活動と交尾行動との相関を示したが、半数以上のユニットが1つだけの行動要素ではなく、2つまたは3つの行動要素に対応して発火数の変化を示した。

2－1．追尾に関連した変化

16個(59%)のユニットがメスの追尾時に発火数の増加を示した。Fig.4にその1例を示す。多少ばらつきはあるものの、このユニットの発火数は追尾の後半から骨盤スラストの開始直前まで増加している。マウント解除後には、発火数は追尾以前のレベルに戻った。このユニットは、交尾行動と無関係なロコモーション時には発火数の変化を示さなかった。また、挿入を伴わないマウント、挿入を伴うマウント及び射精を伴うマウントで、追尾中の発火パターンに相違は見られなかった。

追尾に関連した上記のユニットの発火数増加が始まる時点は、ユニットによって異なっていた。16個中11個(69%)のユニットでは、追尾開始と発火数増加の開始がほぼ一致していた。Fig.5はその1例である。これらのユニットの発火数は交尾以外のロコモーション時には変化しなかった。4個(25%)のユニットはFig.4に見られるように、発火数が増加に転じる時点が追尾開始より明らかに遅れていた。残り1個(6%)のユニットは追尾開始に先行して発火数が増え

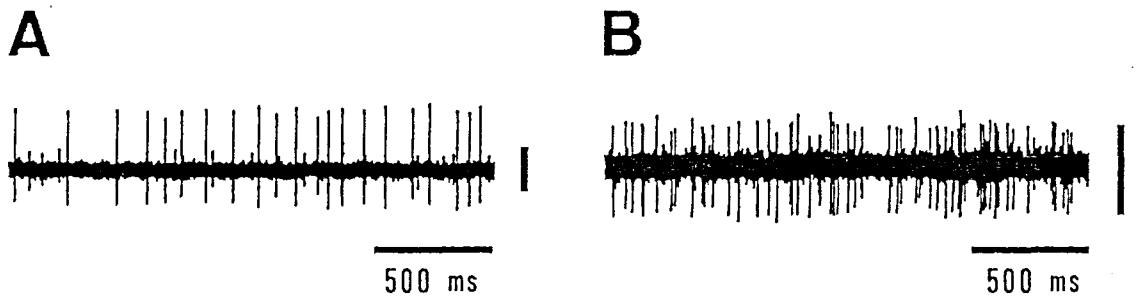


Fig. 3. 中脳外側被蓋ユニット活動のオシログラフ記録例。A：振幅の異なる2つの活動電位、B：マルチユニット活動(約5個)。較正電圧は500μV、時標は500ms。

Table 1
中脳外側被蓋ユニット活動と交尾行動との相関

ユニット	自発発火数* (spikes/s)	追尾	スラスト	genital grooming	不応期
46	2.9	+			
17	3.1	+			
40	6.8	+			−
37	10.3	+			−
18	2.3	+	+		
11	10.3	+	+	−	
12	0.9	+	+	−	−
20	3.0	+	−	−	−
38	0.9	+	−	+	−
13	0.8	+		−	−
41	8.6	+		−	−
16	6.4	+		−	
33	8.3	+		+	
36	3.0	+		+	−
34	3.5	+		+	−
32	3.2		−		
29	3.1		−	+	
26	5.7		−	+	
28	23.0		−	−	
25	0.1			+	
47	2.9			+	
21	3.0			+	
35	1.6			+	−
23	0.7				
42	0.9				
43	1.2				

*自発発火数は追尾前4秒間の発火数の平均。＋：発火数増加、－：発火数減少。

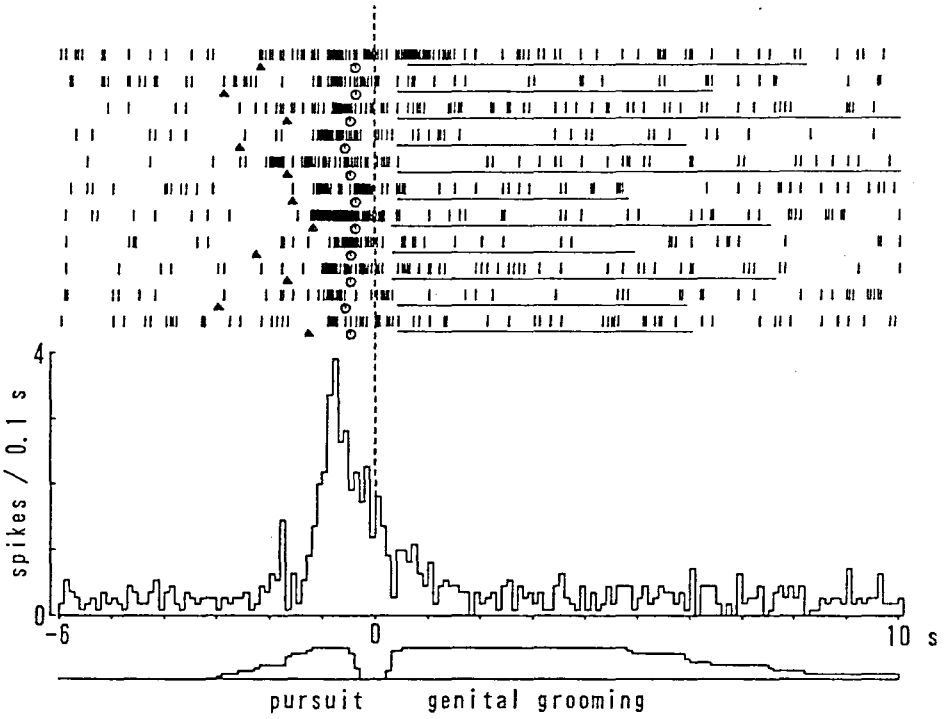


Fig. 4. メスの追尾時に発火数が増加する中脳外側被蓋ユニット。上段のラスター表示と下段の平均発火ヒストグラム(bin：0.1秒、16.1秒間)は挿入時の最後の深いスラスト(0の時点)で揃えてある(11回)。ラスター下の▲は追尾開始、○はスラストの開始、下線は genital grooming の期間を表わす。追尾と genital grooming の期間は発火ヒストグラムの下に平均ヒストグラムとして示してある。このユニットは追尾後半からスラスト開始直前まで発火数が増加している。マウント解除後は追尾以前のレベルに回復している。

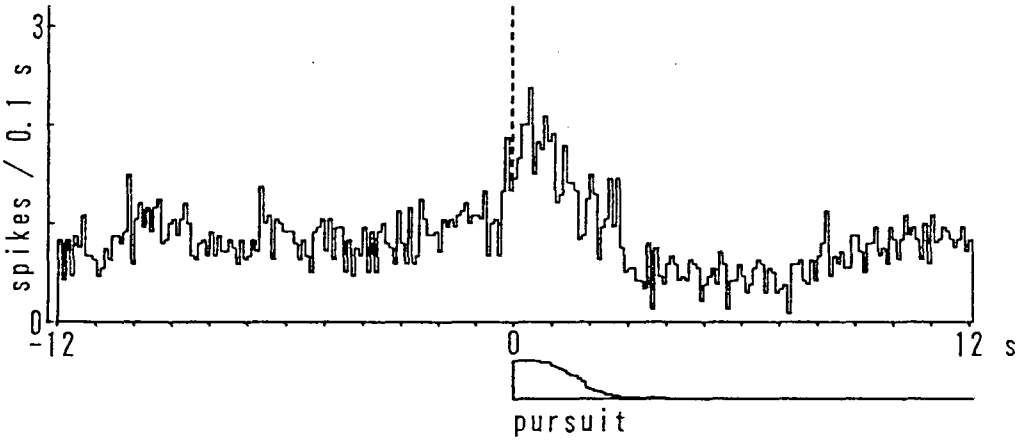


Fig. 5. 追尾開始と同期して発火数が増加した中脳外側被蓋ユニット活動。24回の追尾開始時点(0の時点)で揃えた平均発火ヒストグラム(24.1秒間)。追尾期間は発火ヒストグラム下の平均ヒストグラムとして表示してある。

始め、追尾中も高い発火数を維持した。

2－2．スラストに関連した変化

9個(33%)のユニットがスラスト時に発火数の変化を示した。3個(11%)は挿入を伴ったスラストに一致して発火数が増加した。Fig.6Aにその1例を示す。このユニットは射精を伴った挿入時にも発火数の増加を示したが、挿入を伴わないマウント時には発火数の変化はなかった。

これに対し、6個(22%)のユニットは挿入時のスラストで発火が抑制された。Fig.6Bはその典型例である。発火数はスラスト直前から減少し始め、スラスト中は顕著に減少した。挿入後3-4秒間、発火数は追尾以前の基線レベルより低く、genital grooming の終了時点までに徐々に基線レベルへと回復した。射精を伴うスラスト時にも発火数は著明に減少したが、挿入を伴わないマウント時には発火数の変化はなかった。

2－3．genital grooming と関連した変化

10個(37%)のユニットが genital grooming 時に発火数増加を示した。大部分は genital grooming の期間中持続的に発火数が高かったが、特に前半の方が高い発火数を示した。Fig.7にその1例を示す。このユニットは genital grooming 以前の発火数は非常に少ないが、genital grooming 中には著明に増加した。挿入から genital grooming 開始までの時間には、1回毎にややばらつきがあるが、発火数の変化は genital grooming 開始とほぼ一致している(Fig.7A)。ユニット活動と genital grooming の時間的対応関係は、射精を伴った挿入後に明瞭に認められる(Fig.7B)。genital grooming は最後の深いスラストから約2.9秒遅れて始まったが、発火数の増加は genital grooming と同期している。挿入を伴わないマウント後に genital grooming が生じない場

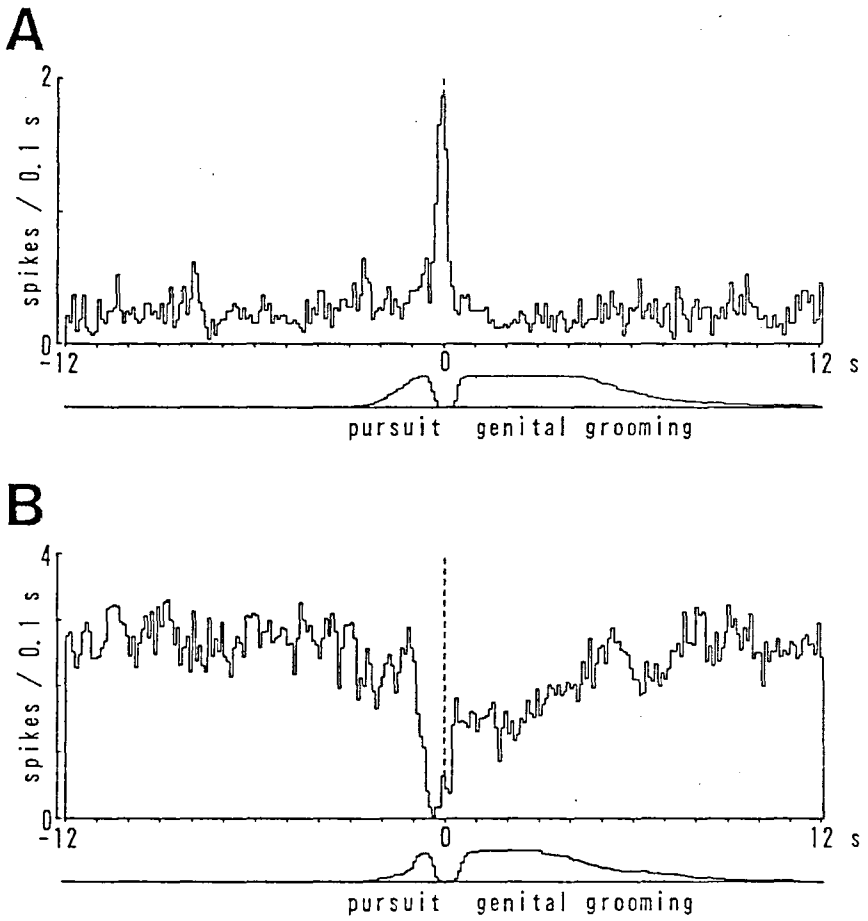


Fig. 6. 挿入時のスラストに伴う中脳外側被蓋ユニットの促進(A)あるいは抑制(B)反応。平均発火ヒストグラムは最後の深いスラスト(0の時点)で揃えてある(24.1秒間)。追尾、genital grooming 期間は発火ヒストグラム下に平均ヒストグラムとして表示。Bのユニットは挿入後3-4秒間追尾以前の基線レベルよりも発火数が少なく、genital grooming 終了までに徐々に基線レベルに回復している。

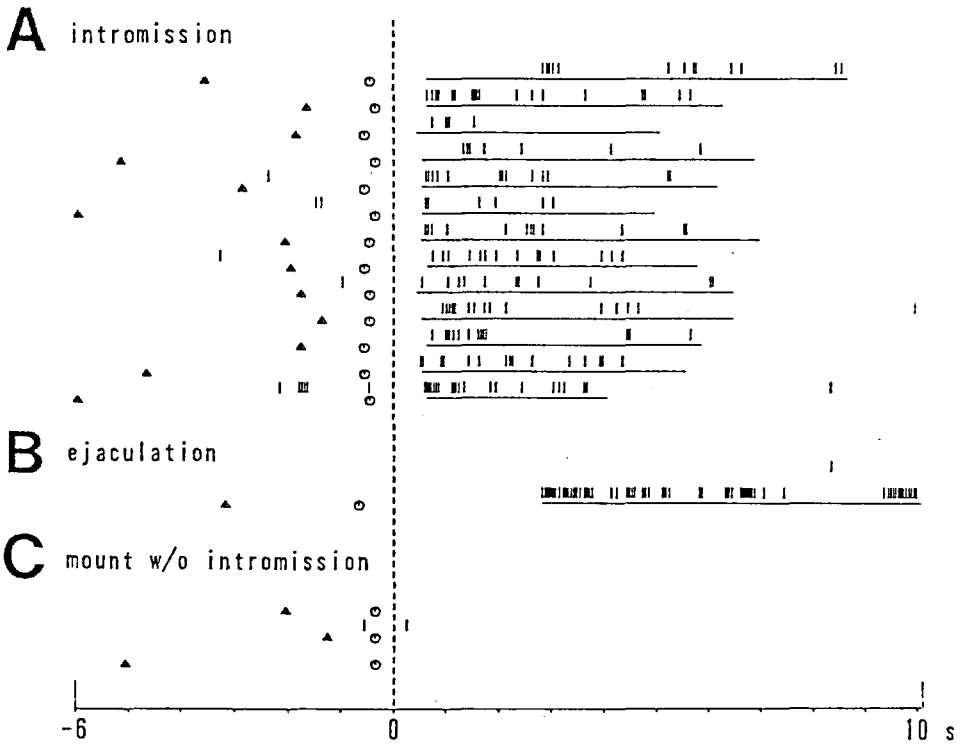


Fig. 7. genital grooming 中の中脳外側被蓋ユニットの発火数増加。ラスター表示は最後のスラスト(0の時点)で揃えてある。A：13回の挿入、B：射精、C：genital grooming が後続しない挿入のないマウント。▲：追尾開始、○：スラスト開始、下線：genital grooming の期間。発火はほとんど genital grooming 中にのみ生じる(A、B)。genital grooming を伴わないマウントの時には発火は見られない。

合には、発火数は変化しない(Fig.7C)。また、性器以外の grooming の場合には発火数の変化は認められなかった。

一方、7個(26%)のユニットが genital grooming 中に基線レベルよりも低い発火数を示した。

2－4．射精後不応期の活動

10個(37%)のユニットが射精後不応期にはメス導入前の発火レベルよりも低い発火数を示した。1個を除いて、それらは追尾中に発火数増加を示したものであった(Table1)。

2－5．ユニット活動の記録部位

ユニット活動の記録部位をFig.8に示した。大部分は黒質の外側半分の背側、内側毛帯の背外側、内側膝状核の腹内側に位置していた。しかし、記録部位と交尾行動中の発火パターンとの間に一定の関係を見いだすことはできなかった。

3．考察

本実験はラットの雄型交尾行動時の中脳外側被蓋ユニット活動の多様性を初めて明らかにしたものである。記録したユニットの多く(89%)が交尾行動の異なる動作に対応して発火数の変化を示したが、この成績は中脳外側被蓋がオスラットの正常な交尾行動の発現に重要であるとする説(61,62,120,152,153)を支持するものである。中脳外側被蓋は脳内報酬系の一部であり(134)、破壊により交尾行動が消失し(61,120)、性的に受容的なメスへの嗜好性がなくなる(120)ことから、この部位は性的報酬に関係すると推定されている(61,120)。また、この部位にイボテン酸を微量注入すると、射精の障害が起こることから、中脳外側被蓋にある神経細胞体が交尾行動に不可欠であると考えられている

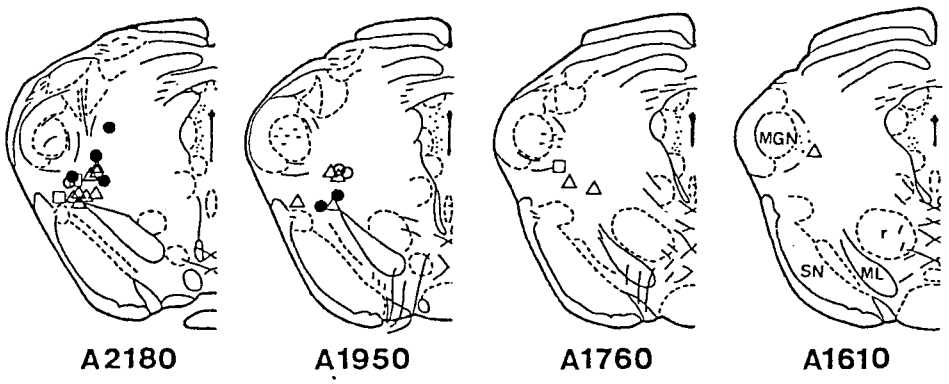


Fig. 8. 中脳外側被蓋ユニット活動の記録部位。König & Klippel(201)のアトラス上に発火パターン別に表示している。○：スラスト中に発火数が増加、●：スラスト中に発火が抑制、△：スラスト以外の交尾動作に伴い発火数が変化、□：変化なし。MGN：内側膝状核、SN：黒質、ML：内側毛帯、r：赤核。

(153)。しかし、中脳外側被蓋の雄型交尾行動における役割に関しては依然として不明の点が多い。以下、本実験成績から示唆される中脳外側被蓋のいくつかの機能について述べる。

3－1．追尾に関連した変化

追尾に関連したユニットは、発火数増加の開始時点をもとに、3つに分けることができる。1)追尾に先行して発火数の増加が始まったユニットは、外見上のいかなる動作とも関係しなかったので、この活動は内側視索前野ユニットについて以前推定した(179)のと同様に、オスが交尾を開始しようとする性的動機づけを反映しているように思われる。2)追尾開始に同期して発火数が増加したユニットは、交尾以外のロコモーションではほとんど変化しなかった。したがって、これらの活動は追尾動作と特に相関が高いと考えられる。しかし、追尾は通常のロコモーションと異なり、非常にスピードが速いので、これらの変化が速いロコモーション動作全般に関係している可能性も残る。3)追尾後半に発火数の増加が始まったユニットは、行動との時間的対応関係から判断して、スラスト直前のマウンティング、メスの側腹部の触診、陰茎の勃起などと関連していると思われる。

3－2．スラストに関連した変化

これらの活動が挿入のないスラストで変化しなかったことには、以下の3つの理由が考えられる。1)挿入は最後の深いスラストで達成されるが、挿入を伴わないマウントには深いスラストがない。おそらく、挿入時のスラストで発火数が変化したユニットの中には、挿入の反射的動作に深く関わるユニットがあり、単なるマウントでは変化しないのであろう。2)挿入時には腟との接触により陰茎への触覚刺激を伴うが、挿入がない場合にはそのような刺激はない。し

たがって、スラスト時の発火パターンは陰茎への触覚刺激の有無によって相違するものと思われる。3)スラスト時に発火が抑制されたユニットの中には、genital grooming の前半にも発火数が低いものがあった。この発火パターンの時間経過は、挿入時の陰茎勃起の時間経過(316)とほぼ対応する。これに対し、挿入を伴わないスラストの場合には完全な勃起が生じにくい(316)ので、発火数の変化が生じないのであろう。

3－3．genital grooming に関連した変化

半数以上のユニットは genital grooming 期間を通じて基線レベルより高い発火数を示した。しかも、挿入後の genital grooming だけではなく、交尾と交尾の間に自発的に生じる genital grooming でも発火数が増加した。しかし、性器以外の grooming では変化しなかったので、これらのユニットは直接 genital grooming に関連しているといえる。また、発火数の変化は grooming 開始以後に始まるものが多いので、性器からの触覚刺激を受けている可能性が高い。さらに、勃起した陰茎は genital grooming によって消散することが知られている(316)ので、genital grooming 開始直後に発火数が高いユニットは陰茎勃起の消散と関連しているように思われる。

中脳外側被蓋は比較的多くの部位と線維連絡を持つことが明らかにされているが(48,75,204,290,325)、雄型交尾行動に関係する連絡についてはほとんど知られていない。メスラットの陰部神経を電気刺激すると、中脳外側被蓋から誘発応答が記録される(75)。陰部神経は性器を支配し、メスラットではローディシスに関係する触覚情報を伝達している(394)。オスラットでは、陰部神経切断により陰茎からの求心性入力を遮断すると、勃起、挿入、射精ができなくなる(228)。したがって、オスラットにおいても、交尾の実行に必要な性器からの求心性入力が中脳外側被蓋に達していると推定することができる。

3－4．ユニット活動から見た中脳外側被蓋の役割

雄型性行動は、性的動機づけをメスへの随意的な接近、そしてマウンティング、スラストという一連の動作へと転換して行く過程から成り立つ。本実験で明らかになった個々の交尾動作と対応した中脳外側被蓋ユニットの発火パターンの多様性は、中脳外側被蓋がこれらの過程のうち交尾動作の実行に深く関わっていることを強く示唆する。一部のユニット群は、一連の交尾動作を実現するのに必要な性器からの感覚入力の処理に関係していると思われる。また、別のユニット群は、もっと直接的に反射的な交尾動作の遂行に関わっていると考えられる。このような中脳外側被蓋ユニットの多様性に対して、内側視索前野では挿入前後の変化として、1つのパターン、すなわち追尾－マウント中の発火数増加とその後の減少というパターンのみが見られるとHorioら(179)は報告している。しかも、あるものはメスの追尾に明らかに先行して発火数の増加が始まることから、これらの活動はオスの性的動機づけと関係すると推察している。中脳外側被蓋では、追尾に先行して発火数が増加するユニットはわずか1個のみであった。また、内側視索前野ユニットはメス導入から射精まで比較的高い発火数を維持する(179)ことから、この部位は射精まで交尾を維持して行く機構にも関係すると考えられる。すなわち、中脳外側被蓋が主に交尾の遂行に関係するのに対し、内側視索前野は性行動の動機づけの側面により深く関係すると推測される。本実験成績から両部位の機能差が示唆されるが、この仮説は内側視索前野から内側前脳束を通過して中脳外側被蓋へ投射する経路がオスラットの交尾行動に不可欠であるという説(61,62,120)を支持するものである。

4．まとめ

ラットの雄型交尾行動中の中脳外側被蓋単一ユニット活動を記録した。27個のユニット中24個(89%)がメスの追尾、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数の変化を示した。16個(59%)はメスの追尾中に発火数が増加した。3個(11%)は挿入時のスラストに伴って発火数が増加した。反対に、6個(22%)はスラスト時に発火が抑制された。10個(37%)は genital grooming 時に発火数が増加したが、7個(26%)は基線レベルよりも減少した。個々の交尾動作に対応した特異的な発火パターンは、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関わっているのであろう。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交尾行動の発現に本質的であるという仮説を支持するものである。

第４章　中脳外側被蓋の電気刺激による交尾行動の変容

１．はじめに

前章では交尾行動中の中脳外側被蓋ユニット活動の記録から、この部位がオスラットの交尾動作の遂行に深く関わっていることを示唆した。しかし、行動発現における特定部位の機能を理解するためには、さまざまな方法による実験的研究が必須である。内側視索前野が雄型性行動の中心的神経機構であるという理解は、破壊、刺激、微量ホルモン植え込み、神経生化学、薬理学、電気生理学など種々の実験方法による多数の知見に基づいている。ラットの雄型性行動発現には内側視索前野－中脳外側被蓋の連絡が重要であると推定されているものの、著者らの電気生理学的実験を除くと、すべて破壊実験の成績から論議されている(61,120)。この部位の役割を明確にして行くためには、もっと多様な研究方法による知見の蓄積が必要とされる。本実験では、以前から内側視索前野や内側前脳束などを対象に実施されている電気刺激法を中脳外側被蓋に適用し、中脳外側被蓋の雄型交尾行動における役割をさらに検討した。

２．方法

手術時の体重が300-410gの成熟ウィスター系雄性ラットを用いた。前述したユニット活動記録実験で使用したのと同様の慢性電極を、ペントバルビタールナトリウム麻酔下で定位的に中脳外側被蓋に刺入した。術後、回復期間をおいたのち、電気刺激の対照実験をかねて、通常の交尾行動中にユニット活動を記録した。その後、刺激セッションと刺激をしない対照セッションを３日ないし４日間隔で２回から３回繰返し、刺激セッションと対照セッションの交尾行動を比較した。電気刺激は図示したように(Fig.9)、電気刺激装置(日本光電、SEN-7103)で持続時間0.1msecの単相矩形波を60Hzの頻度で発生させ、アイソレ

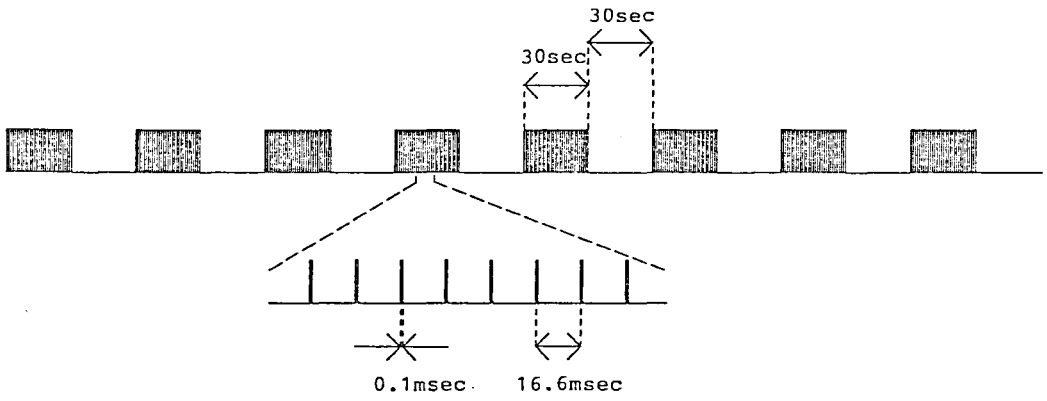


Fig. 9. 電気刺激の時間的パラメータの模式。持続0.1秒の単相矩形波を60 Hz(パルス間間隔16.6ミリ秒)で30秒間持続的に与える。刺激はメス導入直後から、30秒オン、30秒オフモードで繰返す。

ータ(日本光電、SS201J)を介して動物に30秒間連続して与えた。刺激は動物の行動に関係なく、メス導入時点から30秒間刺激オン、30秒間オフとなるよう交互に繰返した。個々の動物について、その日の実験開始前に、30秒間の刺激中に外見上の行動反応が生じないことを基準として、最大の刺激強度を設定した。すべての交尾行動テストが終了した後、レバー押しによる自己刺激行動のテストを行った。テストには、29×20×40cmの大きさで、一側の壁にレバーを設置したプレキシグラス製の実験箱を用いた。動物がレバーを押すと、交尾行動中の刺激テストで用いたのと同じ持続0.1msec、60Hzの刺激電流が0.5秒間与えられるよう設定した。刺激強度は交尾行動中の刺激に用いたのとほぼ同強度であった。

交尾行動のパフォーマンスを客観的に評価するため、ビデオシステムで収録した行動記録画像を再生して、メスの導入、マウント、挿入、射精の発現時点を正確に同定し、以下の行動指標を算出した。マウント頻度(MF)：1回の射精シリーズ中に生じた挿入を伴わないマウントの総数、挿入頻度(IF)：1回の射精シリーズ中に生じた挿入の総数、挿入潜時(IL)：メス導入から1回目の挿入までの時間、射精潜時(EL)：1回の射精シリーズの最初の挿入から射精までの時間、挿入間間隔(III)：1回の射精シリーズにおける平均挿入間間隔、射精後挿入潜時(PEIL)：射精から次のシリーズの最初の挿入までの時間。

3．結果

3－1．交尾行動に及ぼす中脳外側被蓋刺激効果

中脳外側被蓋刺激による交尾行動の変化率を、代表的な指標に限って各動物毎にTable2に示した。正の変化率は非刺激対照セッションと比べて刺激セッションで各指標の値が増加したことを、負の変化率は減少したことを示す。雄型交尾行動の各指標の減少は、一般に交尾の促進を表わすと考えられているの

Table 2
中脳外側被蓋刺激による交尾行動の変化率

Rat No.	EL	IF	PEIL	Percent Intromissions during S-on *	Current (in μA)
1	-36.2	-32.4	-16.2	11	115
2	-33.8	18.8	-9.0	56	80
3	-61.7*	-7.9	0.7	55	110
4	-65.7	-65.1*	-37.5	46	95
5	-68.4	-58.4**	3.6	24	125
6	43.5	-15.0	10.5	5	140
7	-24.9	-45.6*	14.1	24	190
8	-69.4*	-60.1*	17.5	20	120
9	-28.5	-24.5	13.9	19	95
10	2.0	-19.5	-13.2	13	100
11	-75.7*	-63.4*	-21.7	28	95
12	-82.4*	-78.6*	-17.7	21	110
13	53.3	9.5	8.4	22	125
14	88.5	24.3	29.3	22	100
15	-4.0	-29.9	30.5	26	190

*$p<0.05$; **$p<0.01$
EL:射精潜時、IF:挿入頻度、PEIL:射精後挿入潜時
*:刺激オン期間中に生じた挿入回数の全挿入回数に対する比率

で、負の変化率は中脳外側被蓋刺激による交尾行動の促進を意味する。これらの変化率の算出には、各動物の刺激ならびに非刺激セッションにおける4-6回の交尾シリーズのデータを用いた。刺激効果をより客観的に評価するため、各動物について、刺激セッションと非刺激セッションにおける各行動指標の平均値を比較した。射精潜時は15匹中4匹(27%)で刺激時に有意に短縮した。挿入頻度も6匹(40%)で刺激時に有意に減少した。しかし、射精後挿入潜時には有意な変化は見られなかった。さらに、交尾行動の他の指標についても、刺激セッションでの変化は見られなかった。

刺激セッションの刺激オン期間に生じた挿入回数の全挿入回数に対する比率を、平均値として個体毎にTable2に示した。Malsbury(237)の報告にならって、70%以上の値を刺激随伴性交尾、30%以下の値を刺激随伴性交尾抑制と定義すると、12匹(80%)の動物で刺激随伴性交尾抑制が認められた。その典型例をFig. 10に示す。非刺激セッションでは挿入は比較的規則的に出現しているが、刺激セッションでは挿入は刺激オフの期間に集中して出現している。また、刺激セッションでは、射精潜時が短く、挿入頻度も少ない。

3－2．刺激オン期間の行動の特徴

刺激オン期間の動物の行動は、おおむね次の3種類に分けることができた。1)刺激中、実際にメスを追尾し、マウントするが、挿入できない、2)刺激中じっとしているが、メスが接近すると、前肢で拒絶する、3)メスの行動に関係なく、刺激中無反応である。

3－3．刺激持続時間の効果

30秒のオン・オフで上述した交尾行動の促進効果が認められた2匹の動物について、15秒あるいは2分のオン・オフモードで刺激を行い、刺激持続時間の

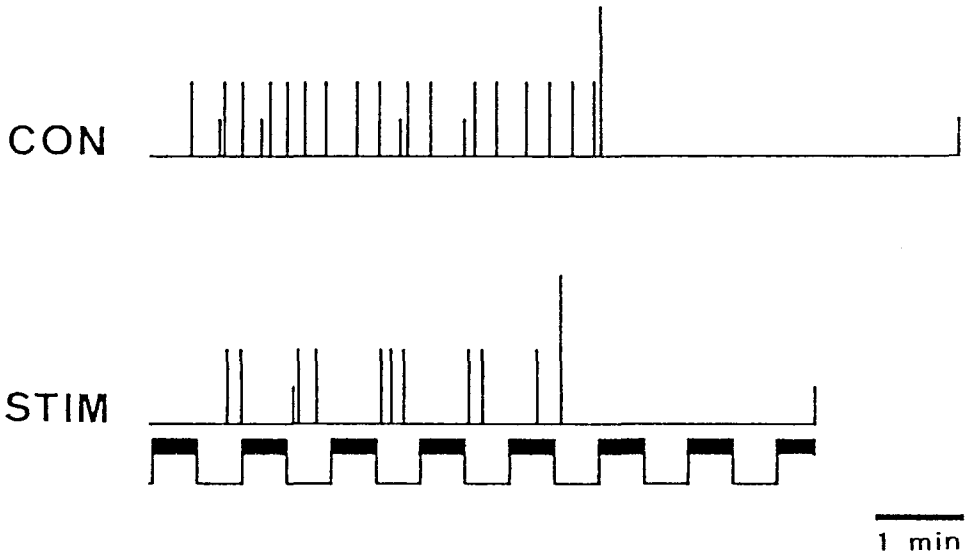


Fig. 10. 非刺激対照セッション(上段)と刺激セッション(下段)における交尾行動(動物 #7)。メス導入から第2シリーズの最初のマウントまでを示す。刺激オンの期間は矩形波上部の黒い横棒で表わす。縦線は3種類のマウント行動出現時点を示す。最も高い縦線：射精、中くらいの縦線：挿入、最も低い縦線：挿入のないマウント。刺激セッションでは挿入はほとんど刺激オフの期間に集中し、射精潜時が短く、射精までの挿入回数も少ない。

効果を調べた。射精潜時の短縮と挿入頻度の減少はいずれの場合にも認められたが、刺激随伴性交尾抑制は15秒のオン・オフモードの時にのみ観察された。

3－4．自己刺激行動

自己刺激行動のテストを実施した13匹中6匹(46%)が、10分間に30回以上の割合でレバー押しによる自己刺激を行った。中脳外側被蓋刺激により有意な挿入頻度の減少を示した動物のうち3匹が10分間に30回以上の自己刺激を行った。

3－5．交尾行動時の中脳外側被蓋ユニット活動

交尾行動の各動作に対応したユニット活動の典型例をFig.11に示した。一方は、追尾とマウント時に発火数が増加し、genital grooming 時にも高い発火数を示した(A)。このユニットの記録部位を電気刺激すると、刺激随伴性交尾抑制が生じた(Table2 の#1)。もう一つのユニットは genital grooming の開始期に著明な発火数の増加を示した(B)。このユニットの記録部位の刺激では、交尾促進と刺激随伴性交尾抑制の両方の効果が得られた(Table2 の#7)。このように、本実験では genital grooming 中に発火数が増加するユニットが比較的多数(67%)認められた。また、刺激により挿入頻度が有意に減少した6部位中5部位(83%)において、genital grooming 中の発火数の増加が見られた。

3－6．刺激部位

刺激電極先端の部位をFig.12に示す。大半は黒質の外側半の背側、内側膝状核の腹側部に位置していた。しかし、刺激効果と刺激部位の間に一定の関係を認めることはできなかった。

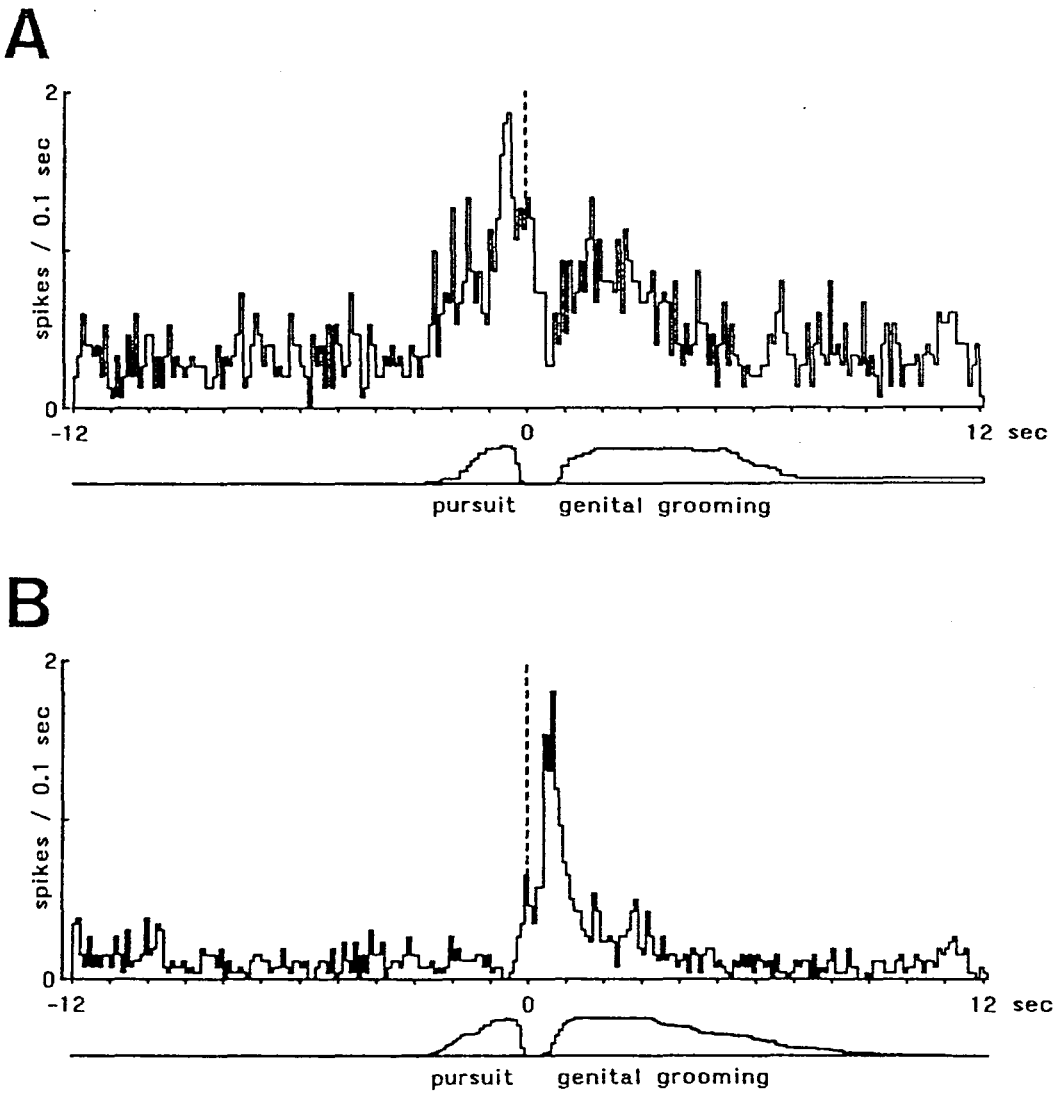


Fig. 11. 交尾行動中の中脳外側被蓋ユニット活動の2例。平均発火ヒストグラムは深いスラスト(0の時点)で揃えてある(bin：0.1秒、24.1秒間)。追尾および genital grooming の持続時間は発火ヒストグラムの下にヒストグラムとして表示している。A (動物 #1)では、追尾およびマウント中に発火数が高く、genital grooming 中も追尾以前の基線レベルより高い。B (動物 #7)では、genital grooming 開始直後に発火数が著明に増加している。

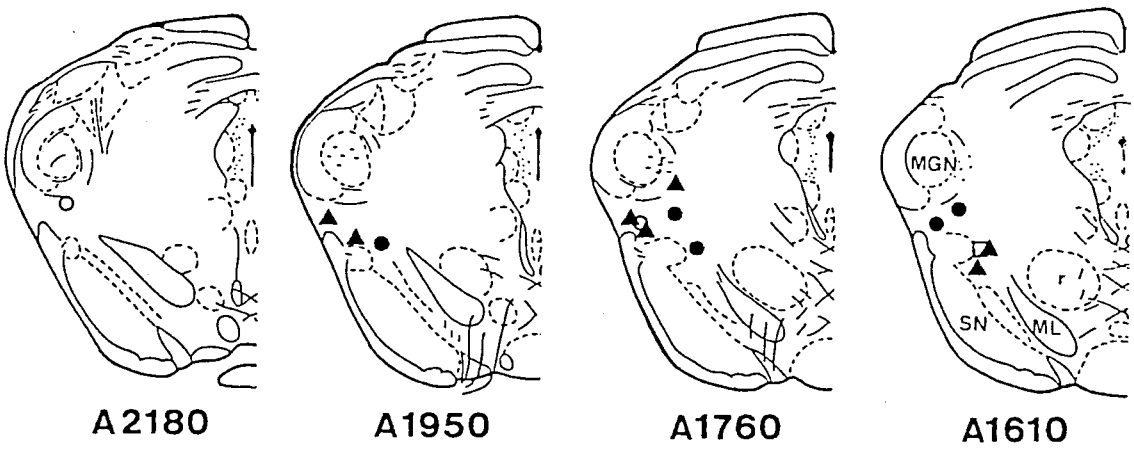


Fig. 12. 刺激電極先端部の位置。刺激効果別にKönig & Klippel(201)のアトラス上に表示。●：交尾の促進と刺激随伴性交尾抑制の両方が見られた部位、○：交尾促進のみ、▲：刺激随伴性交尾抑制のみ、□：効果なし。MGN：内側膝状核、SN：黒質、ML：内側毛帯、r：赤核。

4．考察

中脳外側被蓋刺激により、方向の異なる2つの変化が生じた。一方は射精潜時の短縮や挿入頻度の減少に見られるような交尾行動の促進であり、他方は刺激随伴性交尾抑制に現われた交尾の障害である。本実験では、刺激実験に先立って刺激に用いたのと同じ電極からユニット活動を記録しているので、電気刺激の効果は実際に中脳外側被蓋の神経細胞が興奮した結果を反映していると考えられる。

4－1．促進効果

Beach(32)は、雄型交尾行動の発現には性的覚醒機構と挿入射精機構という2つの異なる機構が作用していると考えた。性的覚醒機構の役割は性的興奮レベルを高めて交尾に導くことであり、メス導入から最初の挿入またはマウントまでの時間や射精後不応期の長さなどが性的覚醒機構に依存すると考えられている。一方、挿入射精機構はマウント、挿入、射精などの実際の交尾動作の遂行に関わる機構であり、射精潜時や挿入頻度などが挿入射精機構に依存して決まると考えられている。

以前から多数報告されている内側視索前野の電気刺激では、雄型交尾行動の指標がいずれも極端に減少し(147,237,252,375)、刺激随伴性交尾が生じる(147,237)。したがって、内側視索前野は性的覚醒機構と挿入射精機構のいずれをも効果的に促進させる部位だと考えられている(237,252)。これに反し、本実験の中脳外側被蓋刺激では、射精潜時や挿入頻度はやや減少したものの、他の行動指標には影響が見られなかった。この成績は中脳外側被蓋が交尾の開始相よりも、むしろ第一に実行相に関わっていることを示唆する。このように、交尾行動指標によって刺激効果に相違が見られたことから、Beach(32)の提唱したように、雄型交尾行動発現には、開始に関わる機構と実行に関わる機構が

ある程度独立に作用していると考えることができる。

Sachsら(316)は射精の達成にも2つの異なる機構が関わっていると提唱している。すなわち、挿入頻度に反映される射精プロセス機構と平均挿入間間隔に反映される交尾ペース決定機構である。内側視索前野刺激では両方の機構が促進されたので、著明な射精潜時の短縮が生じた(237)と解釈できる。しかし、中脳外側被蓋刺激では平均挿入間間隔は変わらずに、挿入頻度だけが減少した。したがって、中脳外側被蓋刺激は射精プロセス機構だけを賦活したと考えることができる。換言すれば、中脳外側被蓋は射精閾値を低下させるように働いていると思われる。この部位にイボテン酸を微量注入すると、射精が非常に障害されるという成績(153)は、中脳外側被蓋が射精の達成に関与しているという本実験の仮説を支持する。イボテン酸は神経細胞体は破壊するが、その部位を通過して行くだけの線維には影響しない(330)ことから、中脳外側被蓋の細胞が実際に射精達成に関与していると考えられる。しかしながら、中脳外側被蓋刺激による射精の促進は、内側視索前野(237,252,375)や内側前脳束(64,67,68)刺激による促進に比べて非常に遅い。この成績から、中脳外側被蓋刺激は古典的な神経伝達物質の急速な作用ではなく、神経ペプチドなどの緩徐な作用を媒介として、間接的に射精促進に効果を及ぼしていると推定することができる。

内側視索前野から中脳への投射部位の一つである腹側被蓋野(90,362)を刺激すると、刺激随伴性交尾が生じ、射精潜時や射精後不応期が短縮する(121)。この成績は内側視索前野(237)や内側前脳束(68)の刺激の場合と非常に類似しており、腹側被蓋野が交尾の開始相にも実行相にも関係することを示唆する。これに対し、中脳外側被蓋刺激は射精達成を促進したものの、性的覚醒には効果を持たなかった。これらの成績は、内側前脳束を経由する内側視索前野遠心路が、雄型交尾行動への作用の点では、中脳レベルで分化していることを示す。

中脳背側部への電気ショックは動物にとって嫌悪的であることが知られているが(311)、このような刺激を繰返し与えると、交尾経験のあるオスラットの交尾が促進される(122)。この中枢性の嫌悪刺激は、体表面に嫌悪刺激を与えた時(66,315)と同様の交尾行動の変化を生じさせることから、結果として現われた交尾の促進は非特異的な覚醒によるものと解釈されている(122)。しかし、中脳外側被蓋刺激ではオスラットの覚醒水準を反映する挿入潜時や射精後不応期に変化がなかったので、観察された交尾の促進は非特異的な覚醒水準の上昇によるものではなかろう。

4－2．抑制効果

上述のように、中脳外側被蓋刺激により一部の交尾指標が減少して促進効果が生じたが、挿入は刺激オフの期間に集中した。この成績は刺激が交尾行動に抑制的な効果を持つことを示している。さらに、刺激随伴性交尾抑制は、刺激期間中の動物の行動に基づいて、以下の3つに分類できた。

メスを追尾し、マウントするが、挿入が不可能な動物が見られた。この行動は内側視索前野(150,169)や中脳外側被蓋(61,120)破壊後に観察される行動と類似している。内側視索前野破壊後の挿入不能は、スラスト運動の表出が障害されるためだと考えられている(126,150)。電気生理学的研究(75)によれば、中脳外側被蓋はメスラットのロードーシス反射の発現に必要な陰部神経(394)からの入力を受けている。著者らも、前章で示したように、オスラットの場合にも性器からの入力が中脳外側被蓋に投射することを示唆した(342)。本実験でも、実際に刺激テスト以前に記録したユニット活動の中には、スラスト運動や他の交尾動作に関連した活動が記録できた。したがって、中脳外側被蓋刺激中の挿入不能は、反射的な挿入動作に必要な感覚入力が妨害されたためと考えることができる。また、この成績から、挿入動作の発現には適切な時間パター

ンで中脳外側被蓋のニューロン群が賦活されることが必要であるという仮説を導くことができる。人工的な電気刺激は中脳外側被蓋ニューロン群の適切な賦活パターンを妨害し、その結果、挿入不能に導いたと解釈できる。

別の動物では、刺激中オスがメスを回避した。子育てをしている母ラットの中脳外側被蓋を破壊すると、オスの侵入者に対して通常見られる攻撃性が減弱することから、この部位は情動行動に何らかの関わりを持つと考えられている(151)。扁桃体の破壊は恐怖や攻撃性を低下させる(259)ので、解剖学的に証明されている中脳外側被蓋から扁桃体への投射(184)は、情動行動に関連する経路の一つであると解釈されている(151)。中脳外側被蓋刺激中にオスがメスを回避するのは、刺激によりこのような経路が賦活され、情動変化が生じたためかも知れない。

刺激中、活動性が全般に低下する動物がいた。内側毛帯を刺激した場合にも、同様の抑制効果が報告されているが、その理由は明らかにされていない(121)。本実験の場合にも、活動性低下の原因を特定することはできないが、刺激が報酬効果を持っていたため、活動性が低下した可能性がある。一部の動物は交尾テストと同じ電流強度で自己刺激のためのバー押しを行った。もし、交尾テスト中の刺激が報酬的であれば、動物は30秒間の刺激中ことさら反応する必要がない。反対に、刺激が嫌悪的なために、いかなる反応も生じなかったと考えることもできる。

4－3．促進と抑制の相互作用

1/3の動物で刺激による交尾の促進と抑制両方の効果が見られた。刺激持続時間が長い時(2分)には刺激随伴性交尾抑制は消失したが、射精潜時と挿入頻度は依然として減少した。これらの成績は、長時間刺激では効果が減弱する過程と、刺激持続時間にはあまり影響を受けず、累積的に効果を発揮する過程が

独立に作用していることを示唆する。おそらく、この２つの過程に関連した異なるユニット群が中脳外側被蓋には存在するものと思われる。通常の交尾ではこれら２群の中脳外側被蓋ユニットが適切なタイミングで順次賦活されるが、電気刺激では両者が同時に賦活されるため、方向の異なる効果が混在するのであろう。

４－４．自己刺激との関連

内側視索前野(237)や内側前脳束(64)刺激による著明な交尾行動の促進は、部分的には刺激が報酬効果を持つことによると考えられている。中脳外側被蓋は脳内報酬系の一部なので(134)、Edwardsら(120)は内側視索前野から中脳外側被蓋へ投射する経路が性的報酬に関係すると推察している。本実験で射精潜時の短縮や挿入頻度の減少が生じた刺激部位の一部では自己刺激が生じたので、中脳外側被蓋は実際に性的報酬にも関与すると考えられる。

また、自己刺激が生じた多くの部位では、genital grooming 中にユニット発火数が増加した。したがって、性器から入力を受ける中脳外側被蓋のユニットの一部が性的報酬に関係する可能性がある。

４－５．刺激実験から示唆される中脳外側被蓋の機能

刺激によって生じた射精潜時の短縮と挿入頻度の減少は、中脳外側被蓋が射精達成に促進的に作用することを示す。刺激随伴性交尾抑制は交尾動作、特に挿入の正常な表出に必要な感覚入力の妨害によって生じたものであろう。交尾促進効果の見られた刺激部位で自己刺激が生じたことから、中脳外側被蓋は性的報酬にも関係すると考えられる。本実験ならびに前章で示したような種々のユニットが、このようなさまざまな過程に関係しているのであろう。内側視索前野ユニットは、これらの中脳外側被蓋ユニットに投射して、交尾行動の円滑

な遂行を調節しているものと思われる。

5．まとめ

中脳外側被蓋の雄型交尾行動における役割を明らかにするため、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その効果を調べた。交尾経験のある動物にあらかじめ全身麻酔下で慢性電極を刺入し、術後、発情したメスと同居させて30秒オン、30秒オフの繰返しモードで刺激を与え、交尾行動への影響を調べた。15匹の動物中、射精潜時(n=4：27%)と挿入頻度(n=6：40%)が有意に減少し、交尾の促進が見られた。反対に、12匹(80%)の動物で刺激随伴性交尾抑制が生じた。交尾が促進した動物の中には、交尾テスト時と同強度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。

第５章　中脳内側被蓋のユニット活動

１．はじめに

ラットの場合、間脳尾側部から中脳吻側部にまたがる領域の内側部に、雄型交尾行動に抑制的に働く系が存在すると考えられている(318)。中脳と間脳の境界領域を破壊すると、オスラットの射精後挿入潜時、挿入間間隔が減少し、交尾が促進する(168)。乳頭体後部を比較的広範に破壊されたオスをメスと同居させておくと、対照群に比べて膣栓が多く見つかったことから、おそらく破壊動物では交尾が促進したのであろうと推察されている(226)。中脳基底部の吻側部、すなわち腹側被蓋野を破壊した場合にも、不応期の短縮が報告されている(23)。中心灰白質の腹外側部境界領域を破壊すると、射精後不応期が短縮し、１時間当たりの射精回数も増加する(85)。また、中心灰白質を破壊した場合にも、オスは早いペースでマウントし、単位時間当たりの射精回数が多い(62)。これらの比較的広範な領域は、破壊によって交尾の促進が生じることから、通常、雄型交尾行動に抑制的に作用すると考えられる。内側視索前野からの遠心路の一部は中心灰白質に投射することが知られており(90,362)、このような回路が雄型交尾行動において実際にどのように機能しているかを知ることはきわめて重要である。そこで本実験では、中脳中心灰白質を含む中脳被蓋の内側部から交尾行動中のユニット活動を記録し、既に述べた外側被蓋の活動と比較して、雄型交尾行動における被蓋内側部の役割を考察した。

２．結果

２－１．交尾動作と関連した変化

最も多かったのは、genital grooming 中に発火数が基線レベルよりも低くなる変化パターンであった(９例：33%)。そのうち、４個のユニットが追尾中

に発火数の増加を示したが、追尾開始と発火数増加開始の時間関係はユニットによって相違した。Fig.13に代表的な1例を示した。Aは追尾開始時点で揃えたヒストグラムであるが、このユニットでは追尾開始と発火数の増加が必ずしも同期しておらず、発火数の増加は追尾に約3秒先行して始まっている。挿入前後の変化を詳しく見るために、スラストの開始(B)と深いスラスト(C)でそれぞれ揃えてみると、発火数が最も高くなるのはスラスト開始時点であり、深いスラスト時には明らかに発火数が減少し始めている。genital grooming 中には発火数は追尾以前の基線レベルよりも著明に減少しており、genital grooming 終了後、徐々に元のレベルに回復している。このような発火パターンは、これまでに内側視索前野や中脳外側被蓋にも見られたパターンである。

第2のパターンとして、スラスト動作時だけに特異的に発火するユニットが3個(11%)あった。Fig.14の1例は挿入時の深いスラストで揃えたラスターとヒストグラムである。このユニットは非常に自発発火頻度が低いが、1回毎のラスター表示に明瞭に認められるように、深いスラストと同期して顕著な発火数の増加を示している。

挿入前後の粗大な体動と同期して発火数が増加するユニットが5個(19%)見られた。Fig.15はその典型例である。Aは追尾開始で揃えたヒストグラムで、発火数の増加は追尾開始より約1秒遅れて始まっている。Bは挿入時の深いスラストで揃えたヒストグラムで、挿入の約0.5秒前から挿入達成まで一時的に発火数が減少している。この発火数減少の開始時点は、追尾が終ってロコモーションが停止する時点とほぼ一致する。深いスラスト後には再び強く発火するが、C の genital grooming の開始で揃えたヒストグラムもあわせて判断すると、この発火のピークは挿入直後の後方ジャンプの時点に一致する。この例と異なり、挿入時の一時的な減少が明確でなく、追尾から後方ジャンプにかけて持続的に発火数が増加するユニットもあった。

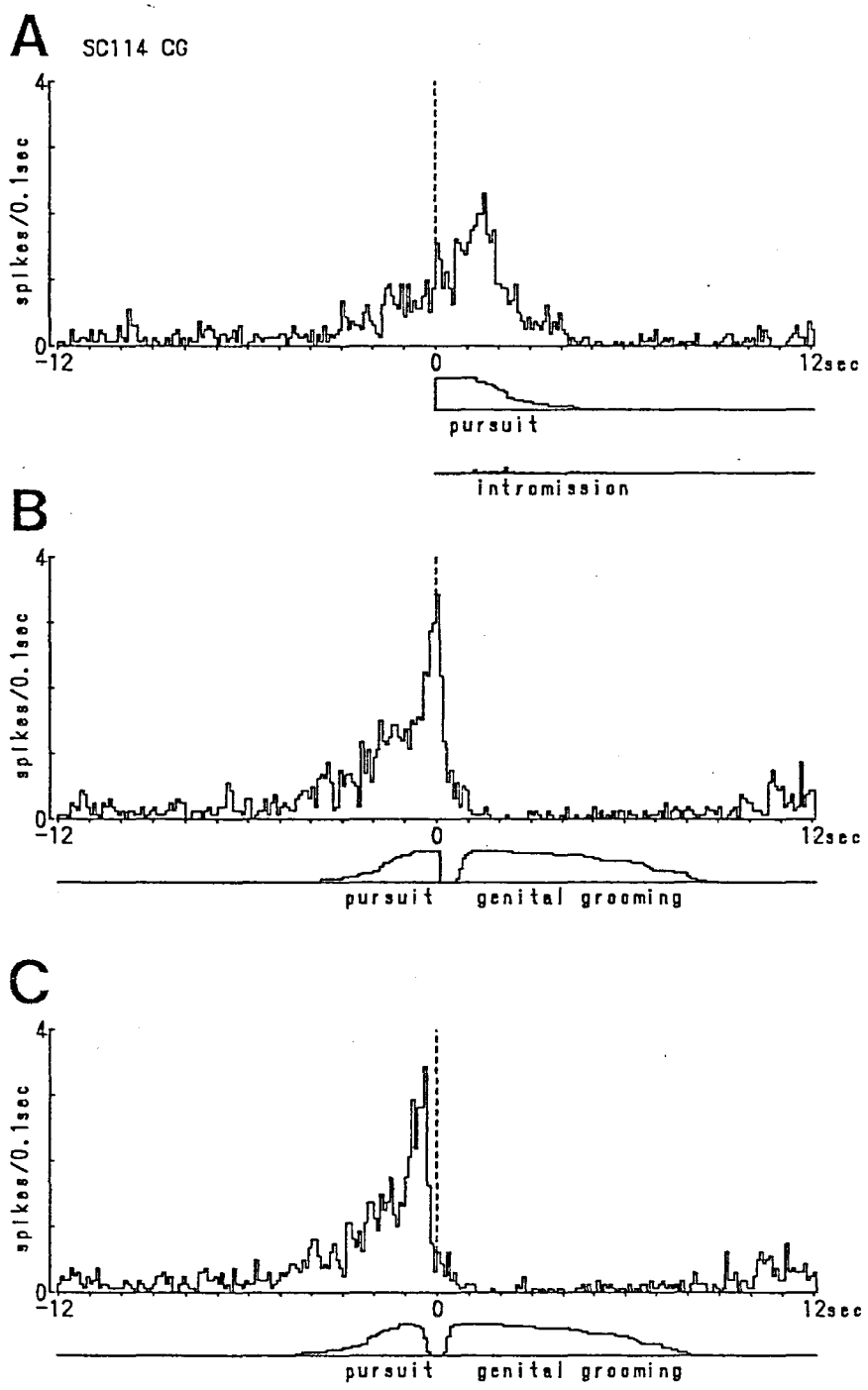


Fig. 13. 追尾に関連した中脳内側被蓋ユニット活動。同一ユニット活動を異なる時点を基準(0の時点)に揃え、平均発火ヒストグラムとして表示している(24.1秒間)。A：追尾開始、B：スラスト開始、C：最後の深いスラスト。このユニットは追尾に先行して発火数が増加し始め(A)、スラスト開始時にピークに達する(B)。その後の genital grooming 中は発火が著明に抑制される。

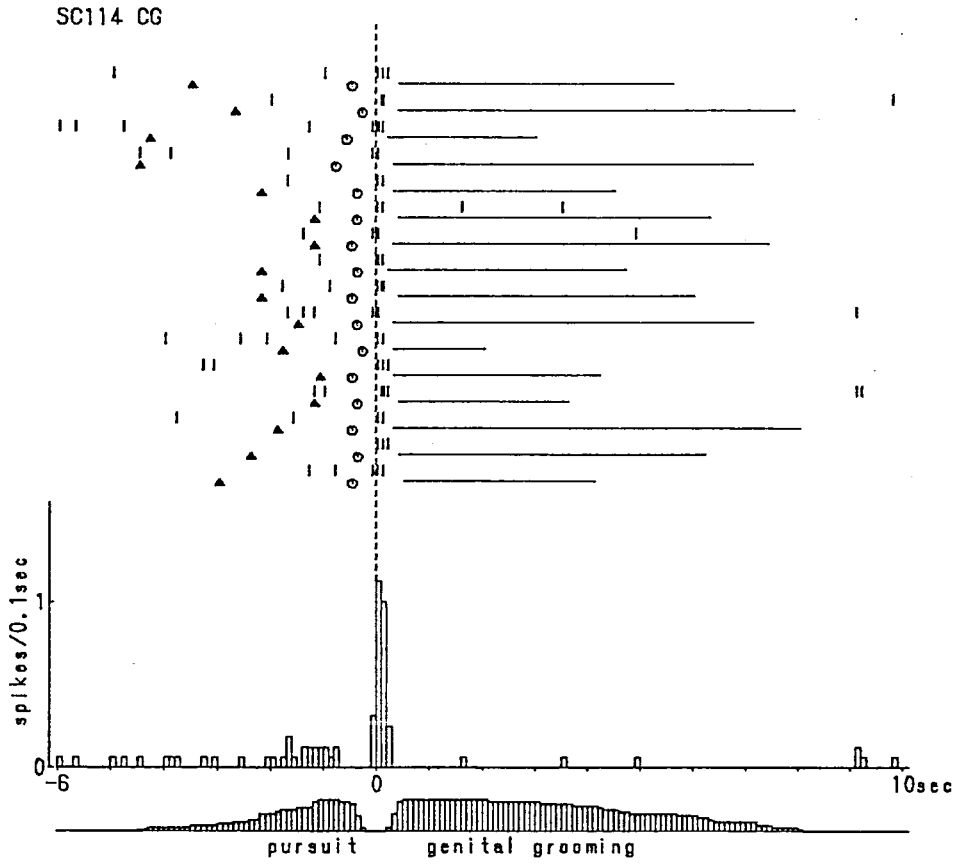


Fig. 14. スラストに関連した内側被蓋ユニット活動。最後の深いスラスト(0の時点)で揃えたラスターと平均発火ヒストグラム(16.1秒間)。ラスター下の▲は追尾開始、○はスラストの開始、下線は genital grooming の期間を表わす。追尾と genital grooming の期間は発火ヒストグラムの下に平均ヒストグラムとして示してある。このユニットは深いスラストに同期して顕著に発火数が増加している。

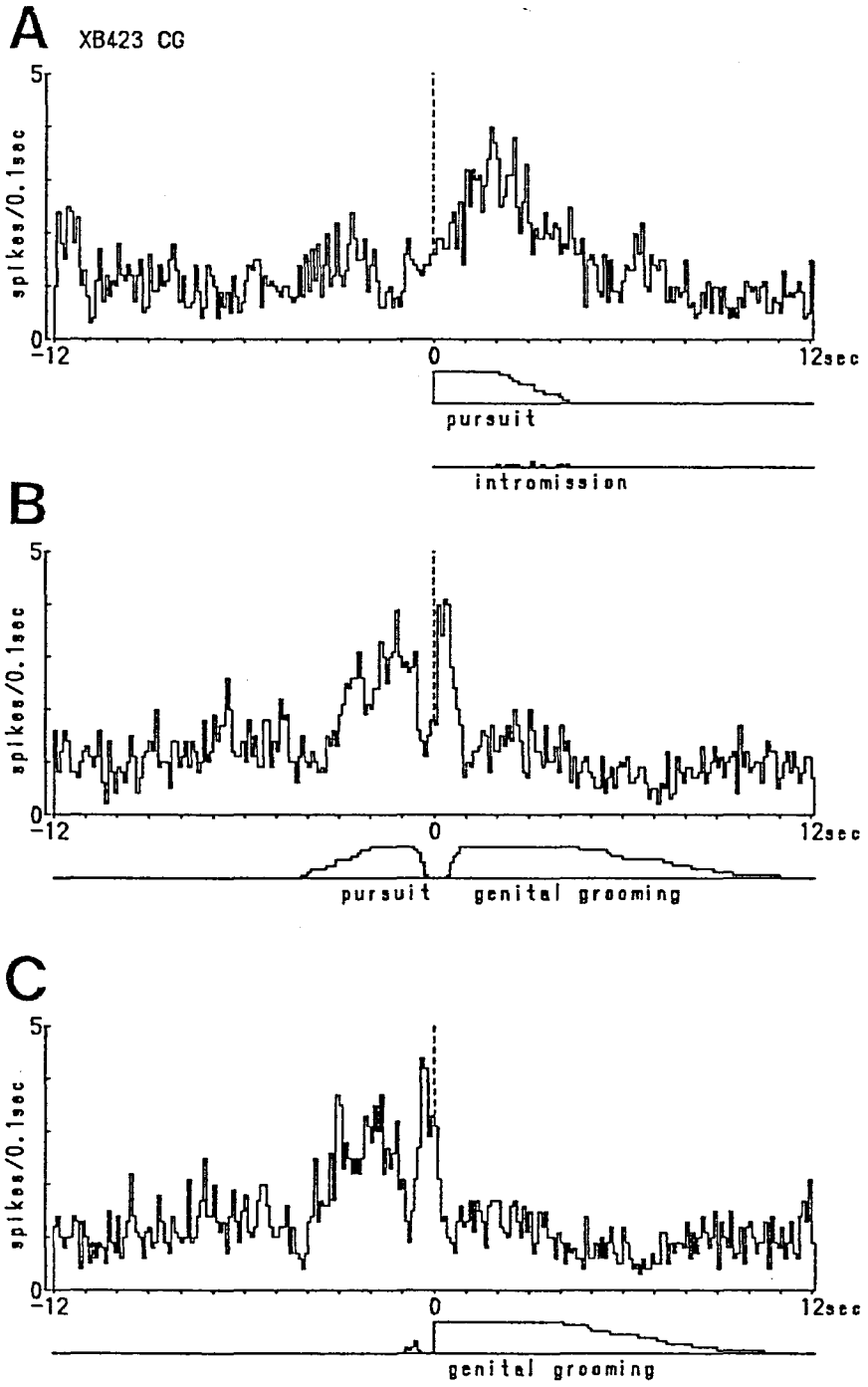


Fig. 15. 粗大な体動と同期した内側被蓋ユニット活動。同一ユニット活動を異なる時点を基準(0の時点)に揃え、平均発火ヒストグラムとして表示している(24.1秒間)。A：追尾開始、B：最後の深いスラスト、C：genital grooming の開始。このユニットは追尾中および後方ジャンプ時に高い発火数を示す。

genital grooming に同期して発火数が増加するユニットの1例をFig.16に示した。このユニットでは、スラスト開始に同期して発火のピークが認められるが(A)、この活動はこのユニットだけの特徴である。genital grooming の開始時点にも著明な発火のピークが見られ(B)、その後、発火数は追尾以前の約4倍のレベルを維持し、genital grooming が終了してから約8.5秒経過して元のレベルに回復している(C)。genital grooming 中に発火数が増加するユニットは3個(11%)と少数であったが、いずれも genital grooming の開始時に高い発火数を示した。

挿入前後の変化パターンを、個々のユニットについてまとめてTable3に示した。4つの変化パターンをまとめると、genital grooming 時に発火数が著明に減少するものが比較的多く、27個中9個(33%)を占めた。全身的な運動、特に追尾と後方ジャンプ時に発火数が増加するものは5個(19%)で、スラスト時のみに発火するものと、genital grooming 時に増加するものは、ともに3個(11%)であった。残りの7個(26%)は特定の動作と関係しなかった。

2－2．長期的変化

次に、交尾の開始から射精、その後の性的不応期というように、長い時間経過に伴うユニット活動の変化について述べる。

これまでに記録した多くの部位では、Fig.17Aの内側視索前野の典型例のように、交尾開始以前の発火レベルを基準に考えると、交尾開始から射精までは比較的高い発火レベルを保つが、射精後の不応期には一転して発火数が著明に減少するというパターンが多く観察されている。中脳内側被蓋でも、同様に不応期に発火数が交尾シリーズ中より減少するものが4個(15%)あった。

これに対し、3個(11%)と比較的少数ではあるが、不応期中の発火数が交尾行動中の基線レベルよりも増加するユニットが記録できた。Fig.17Bがその典

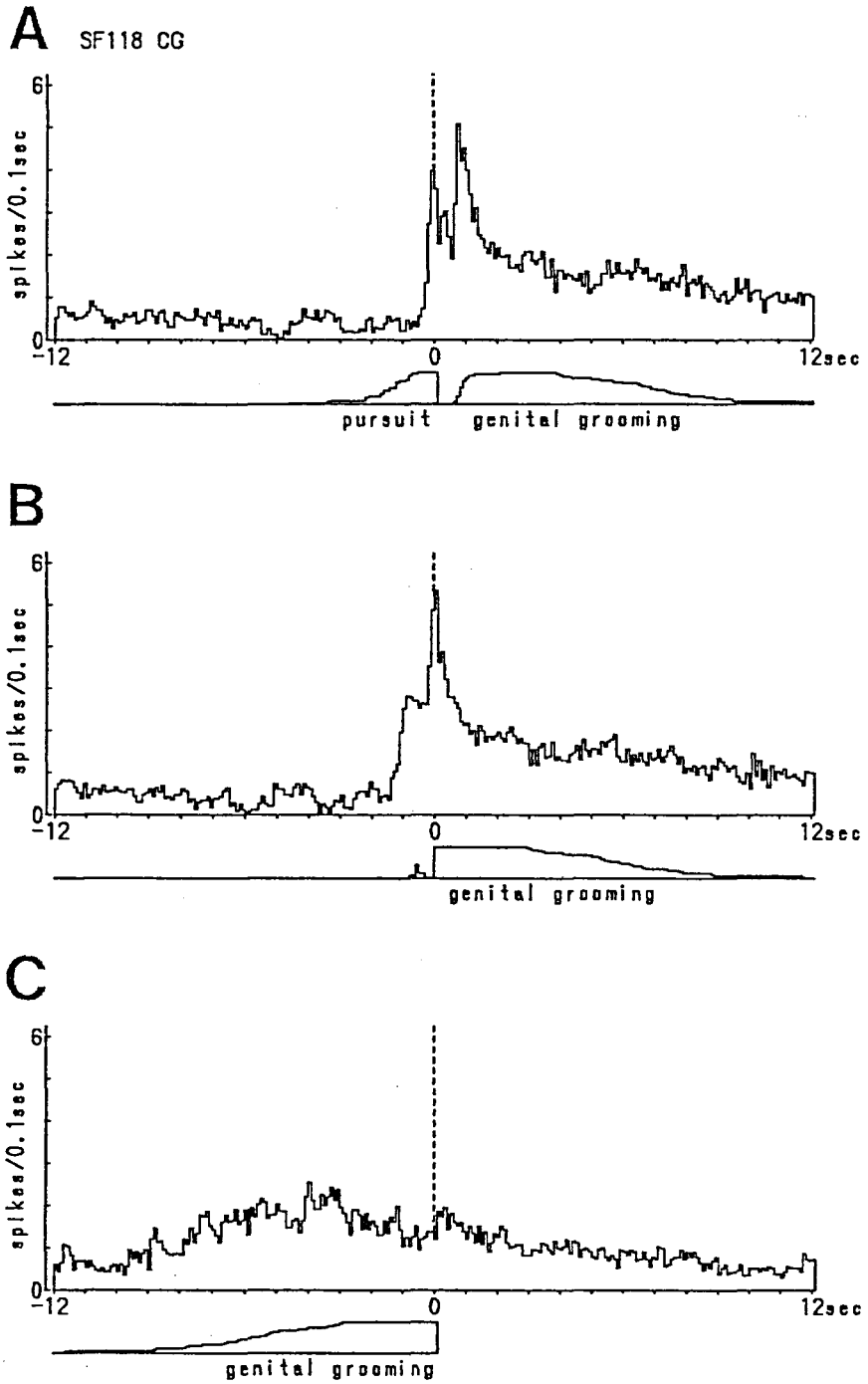


Fig. 16. genital grooming 時の内側被蓋ユニット活動の増加。同一ユニット活動を異なる時点を基準(0の時点)に揃え、平均発火ヒストグラムとして表示している(24.1秒間)。A：スラスト開始、B：genital grooming の開始、C：genital grooming の終了。このユニットはスラスト開始時(A)と genital grooming 開始時(B)に著明な発火のピークを示し、genital grooming 期間中持続的に高い発火数を維持する。

Table 3
中脳内側被蓋ユニット活動と交尾行動との相関

ユニット	自発発火数* (spikes/s)	追尾	スラスト	genital grooming	不応期
SE118	64.9	+	+	−	+
LN724	0.2	+	+	−	+
LK721	2.9	+	−	−	
SC114M	0.3	+	−	−	
LI804	8.3			−	+
UG006	0.6			−	−
LP802L	8.4			−	
TD031	1.9			−	
LE705	0.7			−	
XB423	2.3	+	− +		
SH118	1.9	+	− +		
LC705	2.5	+	+		−
SF118	10.7		+	+	−
LH721	8.3	+	+		
SG128	1.4	+	+		−
LK726	3.1		+		
LF707	1.6		+		
SC114	0.1		+		
LJ721	3.5			+	
UC926	0.5			+	
LQ807R	4.6				
VJ912	4.1				
LM728	3.3				
TI031	2.8				
LP807R	2.8				
LR814L	1.7				
XE522	0.2				

*自発発火数はメス導入前3分間の平均。＋：発火数増加、－：発火数減少、－＋：発火数減少後増加。

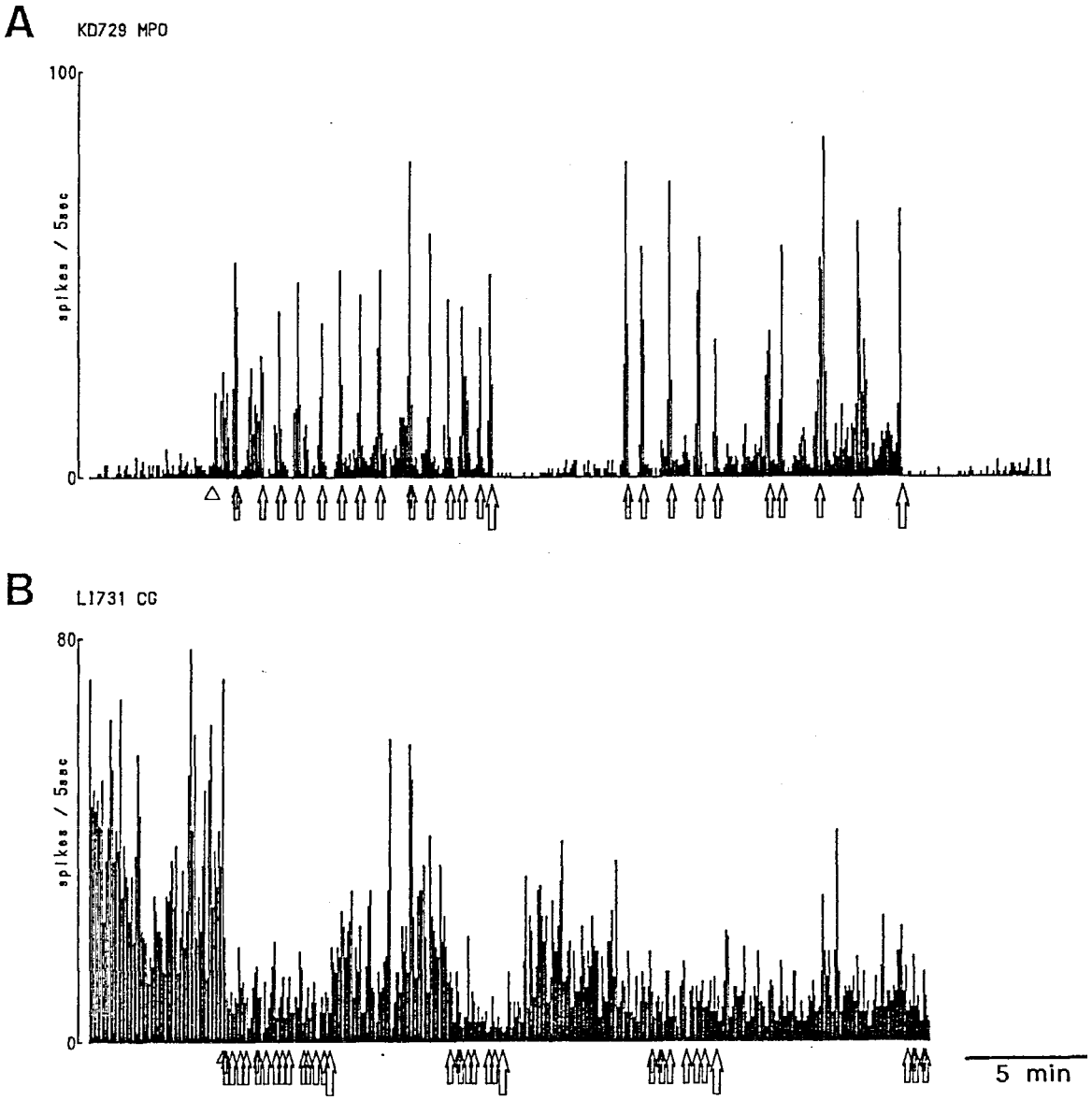


Fig. 17. 交尾シリーズ中の内側視索前野(A)および中脳内側被蓋(B)ユニット活動の長期的変化。△印がメス導入時点、矢印は3種類のマウント行動を示す。一番大きな矢印：射精、中くらいの矢印：挿入、一番小さな矢印：挿入を伴わないマウント。内側視索前野では交尾開始から射精まで比較的高い発火レベルを保ち、不応期には抑制されるが(A)、内側被蓋のユニットは交尾期間中には発火数が低く、不応期には高い(B)。

型例である。このユニットは交尾開始以前には比較的高い発火数を示しているが、交尾期間中に発火数は著明に減少し、不応期になると逆に発火数が増加している。不応期中の発火数増加は、1回目の不応期が一番高く、2回目、3回目と次第に少なくなっている。このような発火パターンは、外側被蓋では現在までのところ一つも見つかっていない。

2－3．ユニット活動の記録部位

本実験では、中脳外側被蓋との比較を主目的としたため、中脳内側被蓋の比較的広範囲の部位からサンプリングした。ユニット活動の記録部位をFig.18に示す。記録部位は中心灰白質ならびにその近接領域に分布しており、Cajalの間質核なども含まれている。記録部位が比較的散在しているので、ユニット活動との対応関係を特定することは困難であるが、不応期に発火数が増加したユニットはいずれも中心灰白質に位置している。

3．考察

3－1．交尾動作との関連

内側被蓋にも中脳外側被蓋と同様、1回毎の個々の交尾動作に関係するユニットがあることがわかった。追尾時に発火数が増加し genital grooming 時に減少するユニットは、これまでにも内側視索前野などで見いだされており(179)、その一部は追尾以前から発火数が増加したことから、交尾の動機づけに関連していると考えることができる。このような内側視索前野のユニット活動と類似した被蓋内側部の活動は、解剖学的に証明されている内側視索前野から中心灰白質への遠心性投射(90,362)に基づいているのかも知れない。その他、全身的な運動やスラスト運動に伴う発火数の変化も観察されたが、外側被蓋と比較して最も異なる点は、genital grooming 時に発火数が増加するユニット

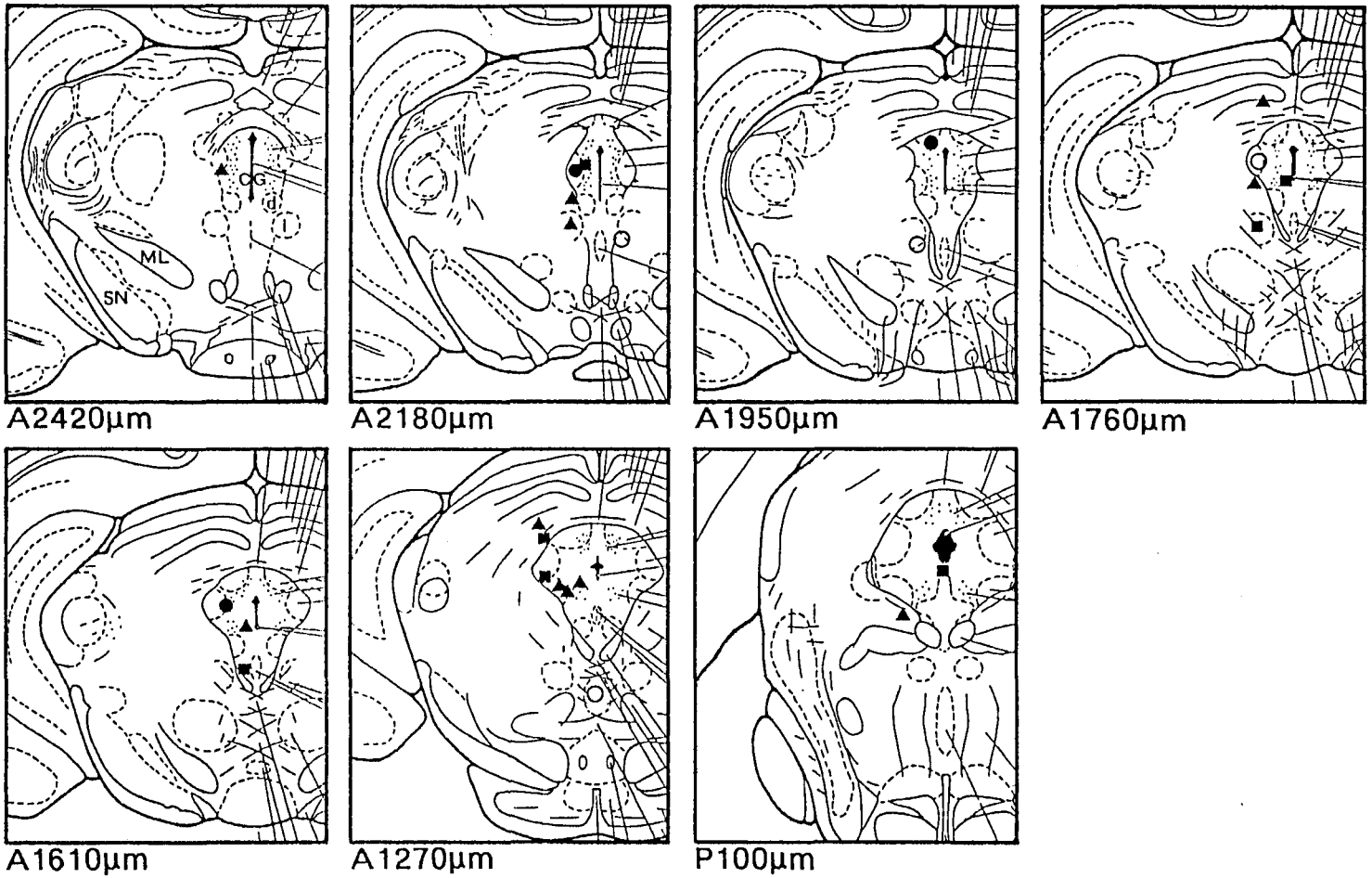


Fig. 18. 中脳内側被蓋ユニット活動の記録部位。König & Klippel(201)のアトラス上に発火パターン別に表示している。● : 不応期に発火数が増加、○ : 不応期に発火数が減少、▲ : 交尾動作に伴い発火数が変化、■ : 変化なし。CG : 中心灰白質、ML : 内側毛帯、SN : 黒質、d : Darkschewitsch 核、i : Cajal 間質核。

が外側被蓋には37%あったのに対し、内側被蓋では11%しかなかったことである。これはおそらく性器からの入力の相違を反映しているのであろう。しかしながら、被蓋内側部の破壊により交尾はむしろ促進される(62,85)ので、本実験で記録したこれらの交尾動作関連ユニットは、実際の交尾行動発現に不可欠なものではなく、間接的に動作の遂行に関係しているに過ぎないと思われる。

3－2．抑制過程との関連

時間経過の長いユニット活動の変化で特に注目されるのは、少数ではあるが(11%)、交尾期間中に発火数が減少し、行動的には不活発な不応期に発火数が増加するものがあったことである。内側視索前野を始めとする多くの部位では、不応期中の発火数は交尾期間中に比べて減少するか変わらない場合が大部分で、増加するものはほとんどなかった。不応期には行動的に不活発であるばかりでなく、皮質や海馬に睡眠様脳波が生じる(20,206)ことから、全般的な抑制機構が作動していると考えられている(206)。中心灰白質のユニットがこの時期に発火数の増加を示したことは、この部位が交尾行動の抑制に積極的に関与していることを示唆するものであろう。さらに興味深い成績は、不応期中の発火数の増加が交尾シリーズを経過するにしたがって、次第に減弱したことである。この変化は、シリーズが経過するとともに全般的な抑制過程が発達し、中心灰白質の積極的な抑制作用が弱まったことを反映しているのかも知れない。

Hansenら(154)は、中脳中心灰白質腹側部の内側被蓋を通電により破壊した場合には不応期が50%以上も短縮したのに対し、イボテン酸注入による破壊ではたかだか20%の短縮にとどまることを見いだした。前述のとおり、不応期は前半約2/3の絶対不応期と後半約1/3の相対不応期に分けて考えられており、絶対不応期にはいかなる覚醒刺激を与えても交尾が生じないことから、積極的な抑制過程が働いていると推定されている(39)。これに対し、相対不応期に強い

覚醒刺激を与えると、交尾が発現する(315)ことから、この時期には性的覚醒が徐々に回復しつつあると考えられる。イボテン酸注入で生じた20%の不応期の短縮は、時間的には相対不応期の長さに近いことから、この処置で生じた行動への効果は、性的覚醒を調節している細胞体の脱落によるとHansenら(154)は推定した。すなわち、この部位の細胞体が性的覚醒に抑制的に作用していると解釈できる。一方、電気的破壊で生じた50%という不応期の短縮は相対不応期だけでは説明できず、絶対不応期にも影響が及んでいると考えるべきであろう。電気的破壊の場合には細胞体だけでなく、通過線維や神経終末も非選択的に破壊してしまうので、どの成分が生じた効果に関与するかを特定することは困難であるが、少なくともその中に積極的な抑制過程に関与するものがあると推察される。本実験で記録された、不応期中に持続的に発火数が増加する中心灰白質ユニットは、このような積極的な抑制過程と関連していると考えることができる。

Larssonら(220)は、セロトニンの神経毒である5,7-ジヒドロキシトリプタミンを、去勢してテストステロン処置を受けたオスのセロトニン経路近傍の中脳内側被蓋に注入し、射精する動物の比率が高くなることを見いだした。また、セロトニンニューロンの起始核である背側縫線核を破壊すると、射精潜時が短縮すると報告されており(244)、この知見はセロトニン系が射精反応に抑制的に作用しているという仮説(93)を支持するものである。このように、内側被蓋が関係していると思われる交尾行動の抑制には、セロトニンが重要な役割を果たしている可能性が高いが、一部の部位で示唆されている GABA (130,131)やオピエート(136)などの役割についても検討する必要があろう。

3－3．中脳レベルでの機能差について

上述したように、内側視索前野から中脳へ達する遠心性投射の中で、実際の

交尾動作の遂行に深く関係するのは外側被蓋であり、内側被蓋は本質的な役割を果たしているとはいえない。しかし、本実験では内側被蓋には積極的に交尾を抑制する機構が存在するという仮説(154)を支持する知見が得られた。したがって、内側視索前野の出力は異なる中脳部位への投射(90,362)を通じて、交尾の促進と抑制という相反する機構を同時に駆動しているのかも知れない。

ところで、内側視索前野から中脳への投射部位として、ドーパミン細胞の起始部である腹側被蓋野についても言及しておく必要がある。しかしながら、雄型交尾行動における腹側被蓋野の役割に関しては、必ずしも一致した知見が得られていない。腹側被蓋野の破壊により射精後不応期の短縮が報告されている(23)一方で、電気刺激の場合にも射精潜時や不応期の短縮が報告されている(121)。通常、破壊と刺激では逆の効果が予測されるので、これらの結果の解釈は容易ではないが、後者の実験では刺激によって促進・抑制両方の機構が賦活された可能性も示唆されている。また、Brackettら(62)は、腹側被蓋野破壊により側坐核のドーパミン量が著明に減少したが、交尾の遂行にはほとんど影響がなく、射精後不応期だけが延長したと述べている。このように、破壊ならびに電気刺激実験から腹側被蓋野の交尾行動における役割を特定することは困難である。実際の交尾行動中に腹側被蓋野からユニット活動を記録すると、個々の交尾動作と対応した変化が現われる(178)ことから、この部位は交尾の遂行に関係していると推測されるが、破壊しても交尾行動が消失するわけではないので、外側被蓋のように交尾動作の遂行に不可欠であるとは考えられない。むしろMogensonら(261)が提唱しているように、腹側被蓋野は雄型交尾行動も含めた動機づけ行動全般に、ドーパミン系を介して調節的な役割を果たしているととらえた方が良いかも知れない。著者ら(338)も内側視索前野の遠心性投射が腹側被蓋野のドーパミン作動性ユニット活動を修飾することを明らかにしているので、このような機構が雄型交尾行動発現にも関与している可能性があ

る。

4．まとめ

ラットの雄型交尾行動中に、中心灰白質を含んだ中脳内側被蓋のユニット活動を記録した。追尾－マウント行動に伴って、4つの発火パターンの変化が観察された。1)27個中9個(33%)は genital grooming 中に発火数が基線レベルよりも減少した。そのうち4個はメスの追尾時に発火数が増加した。2)5個(19%)は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した。3)3個(11%)は骨盤スラスト時のみに発火数が増加した。4)3個(11%)は genital grooming 中持続的に発火数が増加した。残りのユニット(26%)は追尾－マウント行動に伴う変化は見られなかった。このように、内側被蓋でも交尾動作に対応したユニット活動が見られたが、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、交尾動作への関与は間接的なものであろう。一方、3個(11%)のユニットの発火数は交尾シリーズ中に低く、射精後不応期には反対に増加した。したがって、内側被蓋の一部は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。

第6章　扁桃体・分界条床核のユニット活動

1．はじめに

ラットの扁桃体皮質内側部を破壊すると、主に射精達成に影響が現われ、射精潜時と挿入間間隔が延長する(139,158)。また、破壊動物の中には交尾行動の開始相に影響の出る動物もあり、テールピンチやメスの取り替えなどの強い覚醒刺激を与えないと交尾を始めない(158)。扁桃体は内側視索前野と双方向の線維連絡を持つが(222)、交尾行動に関しては、従来から内側視索前野への入力系として位置づけられている(202)。扁桃体の出力線維は分界条を通るものと腹側遠心路を通るものが知られているが(222)、分界条または分界条床核を破壊した場合に、扁桃体皮質内側部の破壊と同様、射精の遅延が報告されている(125,139,371)。したがって、雄型交尾行動の発現に際して、扁桃体皮質内側部から分界条を経由して内側視索前野に何らかの情報が送り込まれている可能性が強い。また、扁桃体皮質内側部や分界条床核は内側視索前野とならんでテストステロンの取込みが高く(326)、これらの部位ではテストステロンに依存したニューロンの電気生理学的特性の変化が証明されているので(193)、交尾行動への関与も深いと推測される。さらに、嚙歯類の交尾行動は嗅覚刺激への依存度が高く(165)、扁桃体・分界条系はそのような嗅覚情報処理に重要な機能を果たしていると考えられている(329)。そこで本実験では、実際の交尾行動中にこれらの部位でどのようなユニット活動の変化があるかを調べ、雄型交尾行動における両部位の役割を検討した。

2．方法

自由交尾行動中のユニット活動記録に加えて、一部の実験では、扁桃体・分界条床核の嗅覚への関与を調べる目的で、観察用ケージを改造して、次のよう

な条件を設定した。ケージの中央に仕切りを設けて二分し、それぞれにオスとメスを導入した。透明・不透明及び孔あり・孔なしというように仕切りの種類を適宜換えることと、メスの部屋の外側に設けたファンの風向きを変えることにより、メスからオスへ嗅覚だけ、視覚だけ、嗅覚と視覚の3種類の刺激パターンのいずれかが与えられるようにした。

3．結果

3－1．メス導入時の発火数の変化について

3－1－1．扁桃体

扁桃体ではメス導入直後に発火数が変化するユニットが過半数を占めた(15/28：54%)。Fig.19に典型例を示す。A－Cの発火ヒストグラムは、いずれも同一ユニットの記録である。Aはメス導入前のコントロール期間から、メス導入後の交尾1シリーズを示すが、メス同居後に一過性に発火数が急増し、その後コントロール期よりもやや高いレベルを維持しているものの、顕著な変動を示していない。メス導入前後の活動をより詳細に検討するため、Bには同じユニット活動を0.5秒毎の発火ヒストグラムとして示した。メス導入後の発火数の増加は、オスがメスの会陰部を嗅いだ時点(小さな▲印)から始まっているのがわかる。このように、メス導入による扁桃体ユニット活動が、メスからの臭い刺激による可能性が示唆されたので、観察用ケージに仕切りをして、それぞれの部屋に実験対象のオス、発情したメスを入れ、間の仕切りの種類を換えることによって、嗅覚刺激だけ、視覚刺激だけ、嗅覚視覚両刺激の3種類のいずれかをオスに与えた。Cに見られるように、メスの姿は見えず、メスの側から空気を送り込んだ条件の時に発火数が増加したが、メスの姿が見えるだけで臭い刺激が与えられない時にはコントロールの発火レベルと変わらなかった。さらに仕切りを取ってメスとの自由行動を許すと(右端の△印)、発火数は急激

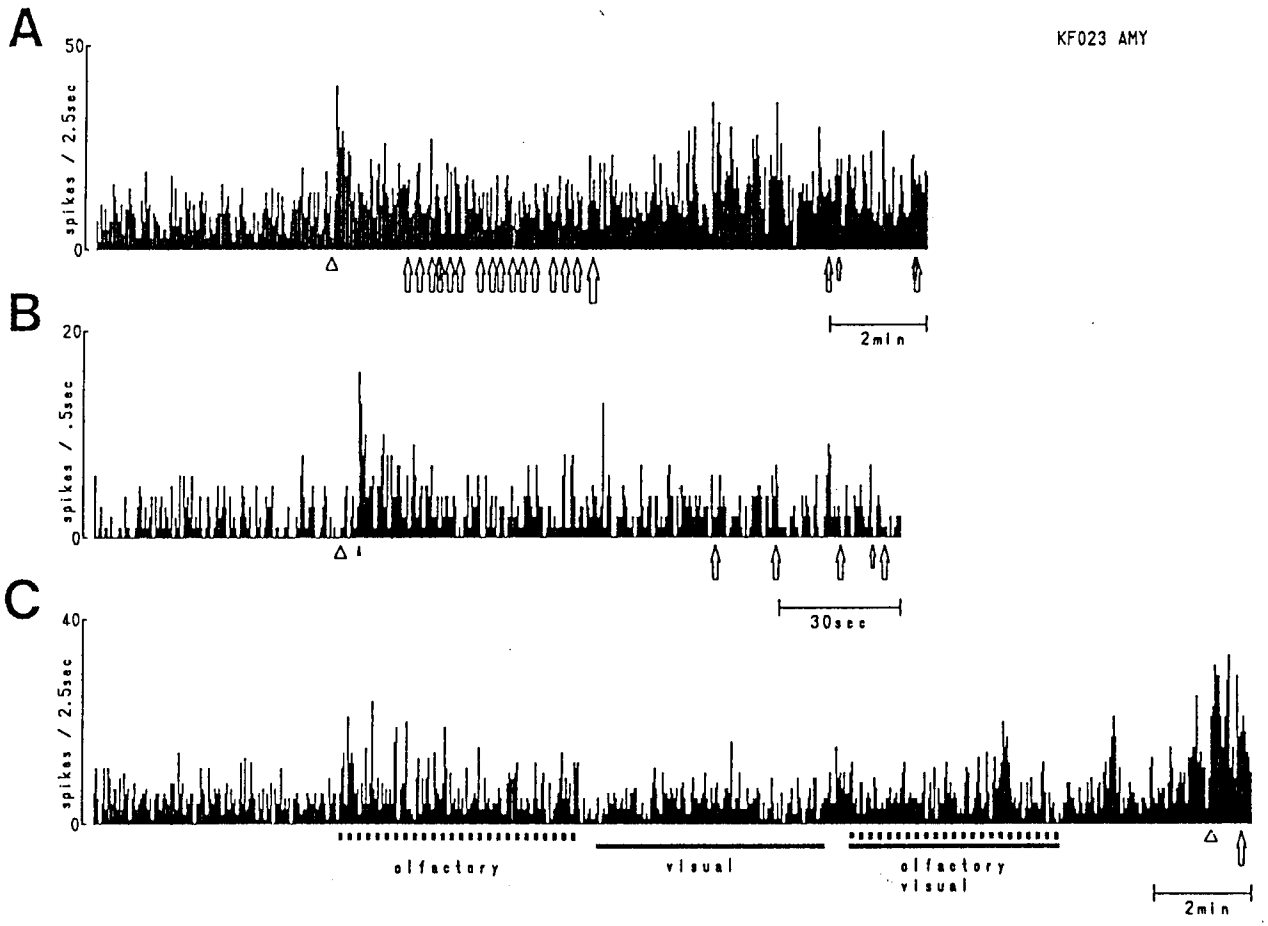


Fig. 19. メス導入前後(A、B)および嗅覚・視覚刺激呈示時(C)の扁桃体皮質内側部のユニット活動(A－Cは同一のユニット)。Bはメス導入前後の変化を時間軸を拡大して表示している。△印がメス導入時点、矢印は3種類のマウント行動を示す。一番大きな矢印：射精、中くらいの矢印：挿入、一番小さな矢印：挿入を伴わないマウント。Bの小さな▲はメスに接触した時点を示す。このユニットはメス導入直後に発火数が一過性に増加する。メスの臭い刺激を呈示すると、持続的に高い発火数を示す(C)。

に上昇した。扁桃体ではこの例のように、メス導入直後に発火数が一過性に増加するユニットが12例(43%)記録できた。

別の扁桃体ユニットの例をFig.20に示す。A－Cは同一ユニットの記録である。Aは交尾1シリーズの記録、Bはメス導入前後の時間軸を拡大した記録である。このユニットは先の例と反対に、メスを導入すると、約8秒間にわたって発火が完全に停止した。また、交尾期間中には長い時間経過で発火数が持続的に減少した。このユニットについても、メスからの臭い刺激及び視覚刺激の効果を調べたが、ユニット活動の変化は観察されなかった(C)。このユニットのように、メス導入後に一時的に発火数が減少するものは3例(11%)あった。

3－1－2．分界条床核

分界条床核でも扁桃体と同様、メス導入時に発火数が増加するユニットが5例(29%)見られた。その代表例をFig.21に示す。A、Bは同一ユニットであり、Bはメス導入前後の活動を時間軸を拡大して表示したものである。このユニットはメス導入直後に発火数が急増し、最初の挿入発現までほぼ単調に減少しているが、交尾シリーズを通じての発火数の変化は認められない。Cは別の分界条床核ユニットで、交尾開始から射精まで発火数が著明に減少している。しかし、この発火数減少はメス導入以前から始まっており、メスの存否とは関係ない。

3－1－3．内側視索前野

本実験では、比較のために、内側視索前野でもユニット活動を記録した。その典型例をFig.22に示す。交尾1シリーズ中の変化を見ると、メス導入直後に発火数が急激に増加し、以後、交尾シリーズ中、コントロール期よりも高い発火数を維持している。また、1回毎のマウンティングに伴い、一過性に著明な

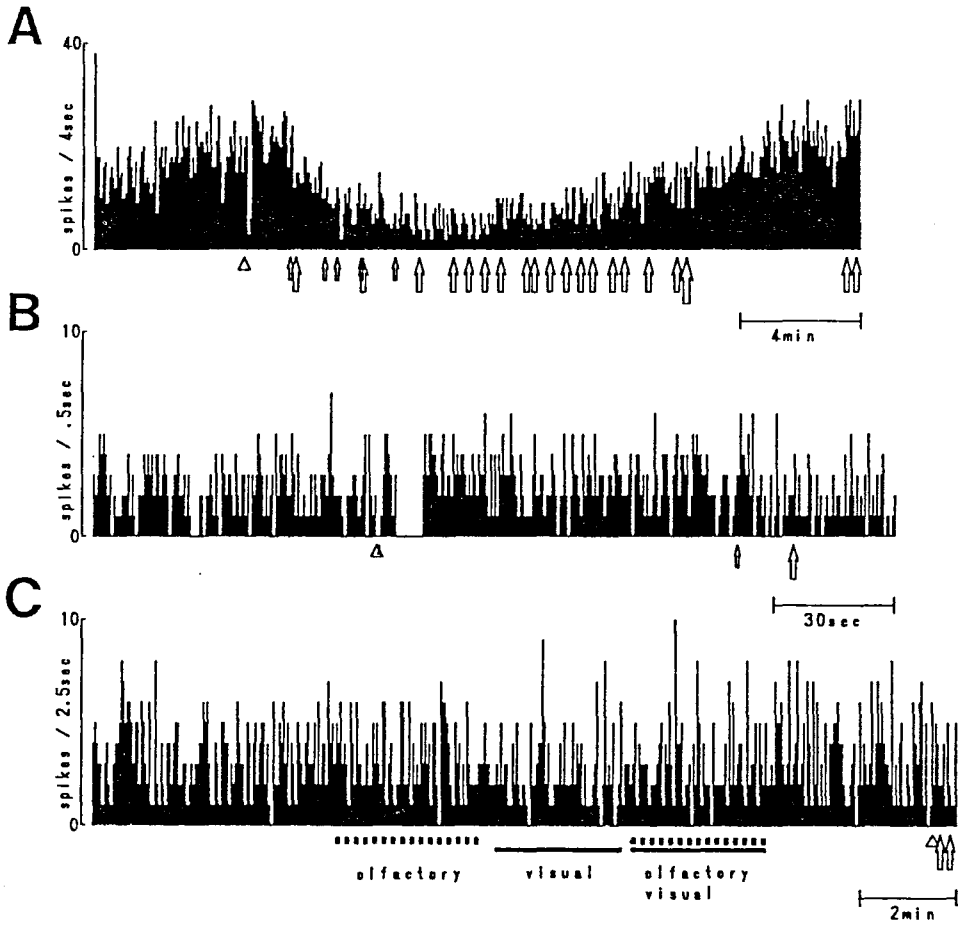


Fig. 20. メス導入直後に発火が抑制された扁桃体ユニット活動(A－Cは同一のユニット)。Bはメス導入前後の変化を時間軸を拡大して表示している。△印がメス導入時点、矢印は3種類のマウント行動を示す。一番大きな矢印：射精、中くらいの矢印：挿入、一番小さな矢印：挿入を伴わないマウント。Bの小さな▲はメスに接触した時点を示す。このユニットはメス導入直後に約8秒間にわたって発火が完全に停止した。交尾中には持続的に発火数が減少した。嗅覚および視覚刺激に対する応答はなかった(C)。

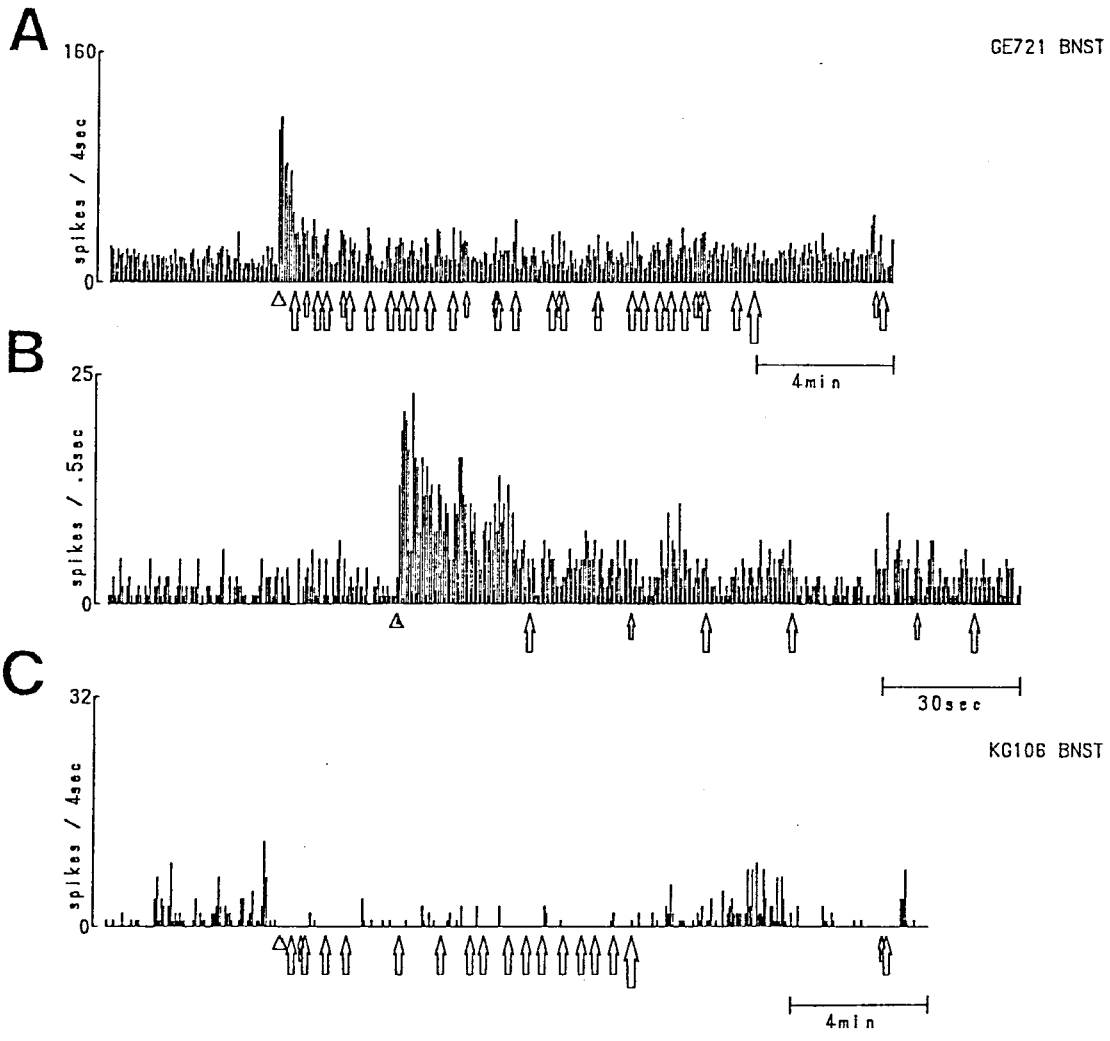


Fig. 21. メス導入前後の分界条床核ユニット活動。A、Bは同一のユニットでBはメス導入前後を拡大表示している。△印がメス導入時点、矢印は3種類のマウント行動を示す。一番大きな矢印：射精、中くらいの矢印：挿入、一番小さな矢印：挿入を伴わないマウント。Bの小さな▲はメスに接触した時点を示す。A、Bのユニットはメス導入直後発火数が一過性に増加している。Cのユニットはメス導入直前から射精後まで持続的に発火が抑制されている。

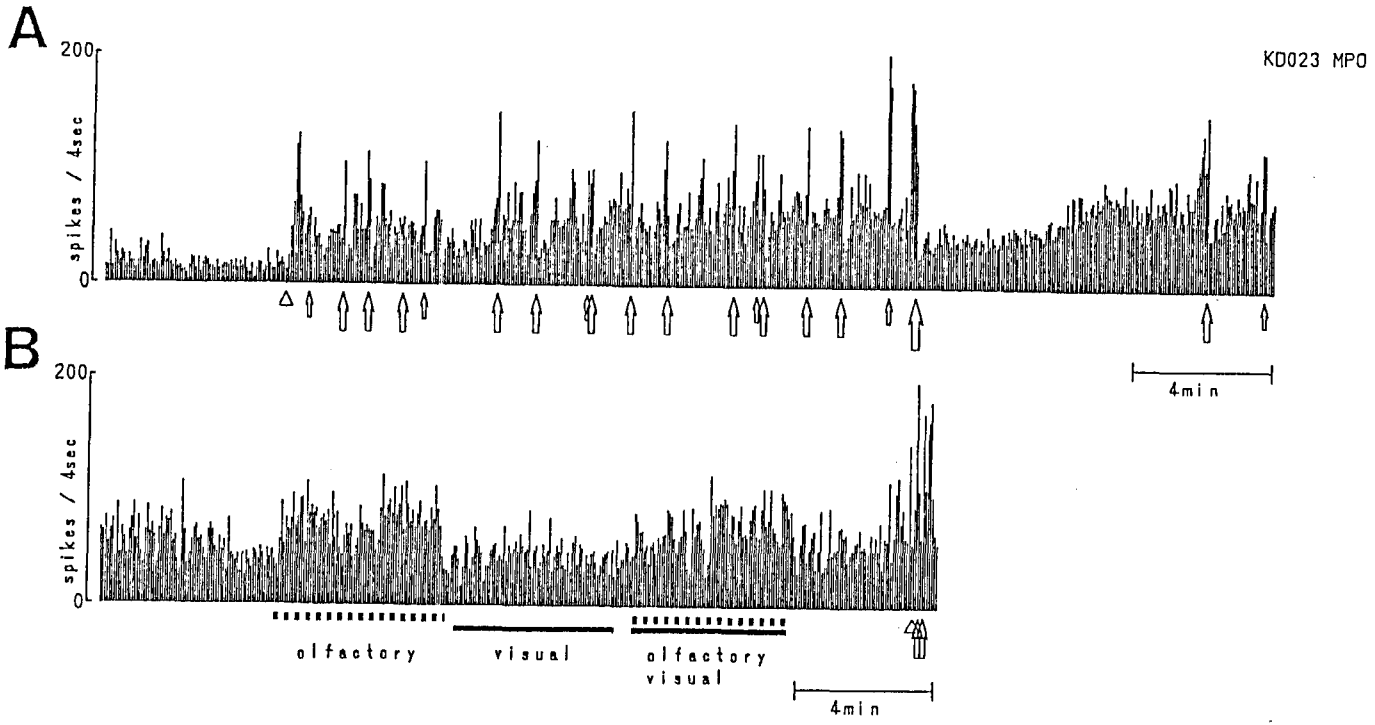


Fig. 22. 交尾行動時(A)および嗅覚・視覚刺激呈示時(B)の内側視索前野ユニット活動(A、Bは同一のユニット)。△印がメス導入時点、矢印は3種類のマウント行動を示す。一番大きな矢印：射精、中くらいの矢印：挿入、一番小さな矢印：挿入を伴わないマウント。メス導入に伴い、発火数が急増し、以後射精まで比較的高いレベルを維持する(A)。メスの嗅覚刺激を呈示すると、発火数が持続的に増加した(B)。

発火数の増加が認められる。不応期前半には発火数は比較的低く、後半には高くなり、2回目の交尾シリーズに入る。同じユニットについて、嗅覚刺激及び視覚刺激の影響を調べると(B)、メスの側から空気を送り込んだ時に、持続的に発火数が増加した。内側視索前野では、この例のように、メス導入時に発火数が増加するユニットが5個(24%)あった。

3－2．交尾動作時の変化について

3－2－1．扁桃体

挿入時点前後の扁桃体ユニット活動の2例をFig.23に示す。Aのユニットは追尾開始後に発火数が増加し始める場合が多く、挿入直後に著明に抑制される。このユニットのように、挿入時に発火数が増加するものは4個(14%)あった。Bのユニットは挿入直後に発火数が一時的に減少するが、genital grooming後半に発火数が増加している。このように、genital grooming時に発火数が増加するユニットは3個(11%)あり、逆に減少するユニットは5個(18%)あった。genital grooming時に発火数が増加するユニットの中に、興味深いユニットが見られた。Fig.24にその活動を示す。A、B、Cそれぞれ共通に口を使う行動時の活動を比較すると、Aの交尾行動時には、genital grooming後半から発火数が著明に増加し、grooming終了後にも発火が継続する場合がある。Bは固形飼料を摂取している時の活動で、摂取開始以後、発火数がそれ以前のコントロール期よりも減少している。Cは飲水行動時の活動で、発火数の増加が認められる。

扁桃体の個々のユニット活動について、交尾行動との対応ならびにメス導入時の変化を要約してTable4に示した。

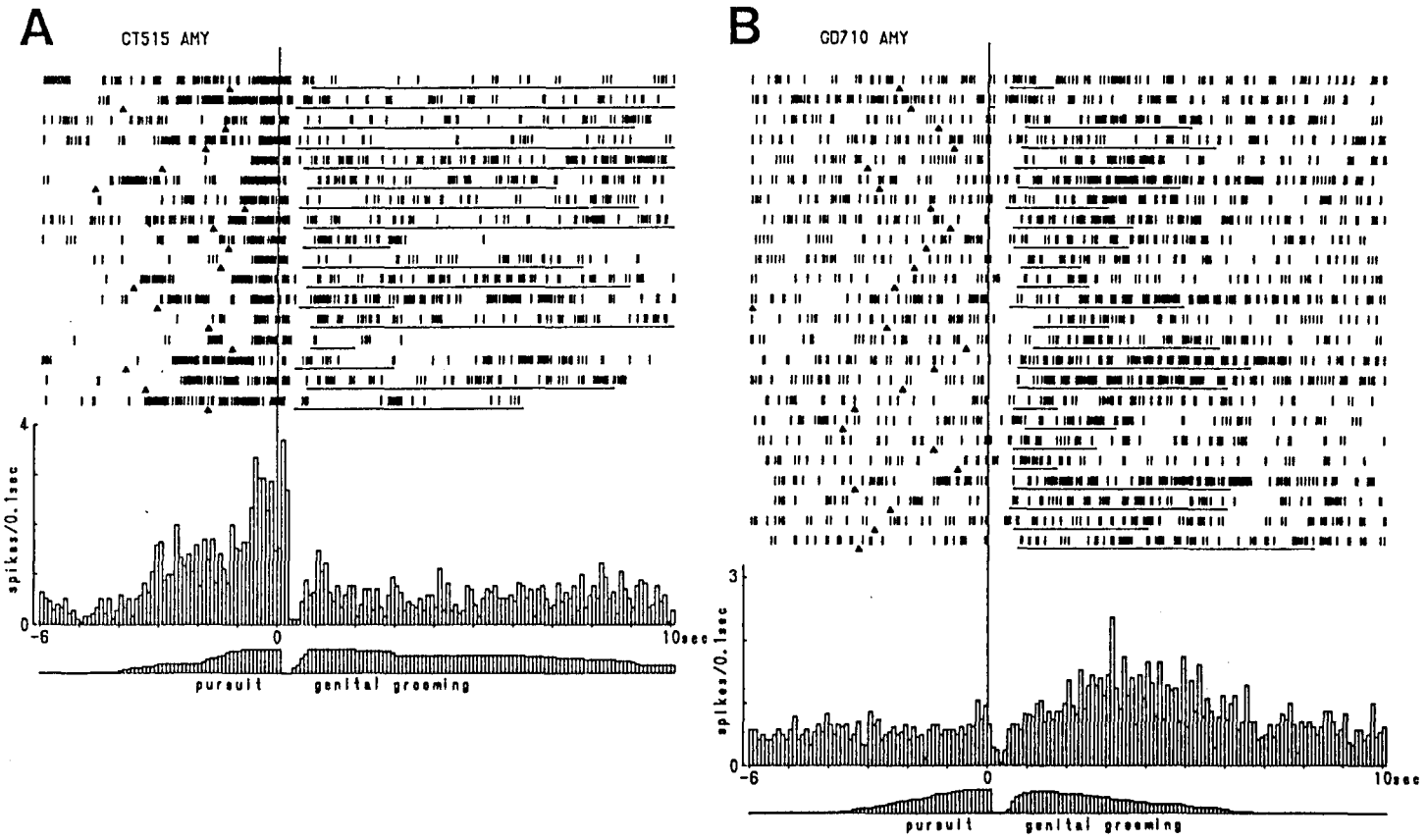


Fig. 23. 挿入時点前後の扁桃体ユニット活動。いずれも最後の深いスラスト(0の時点)で揃えたラスターと平均発火ヒストグラム(16.1秒間)。ラスター下の▲は追尾開始、下線は genital grooming の期間を表わす。追尾と genital grooming の期間は発火ヒストグラムの下に平均ヒストグラムとして示してある。Aのユニットは追尾に伴い発火数が増加し、挿入直後に減少している。Bのユニットは挿入直後に一時的に発火が抑制され、genital grooming 期間中には比較的高い発火数を示す。

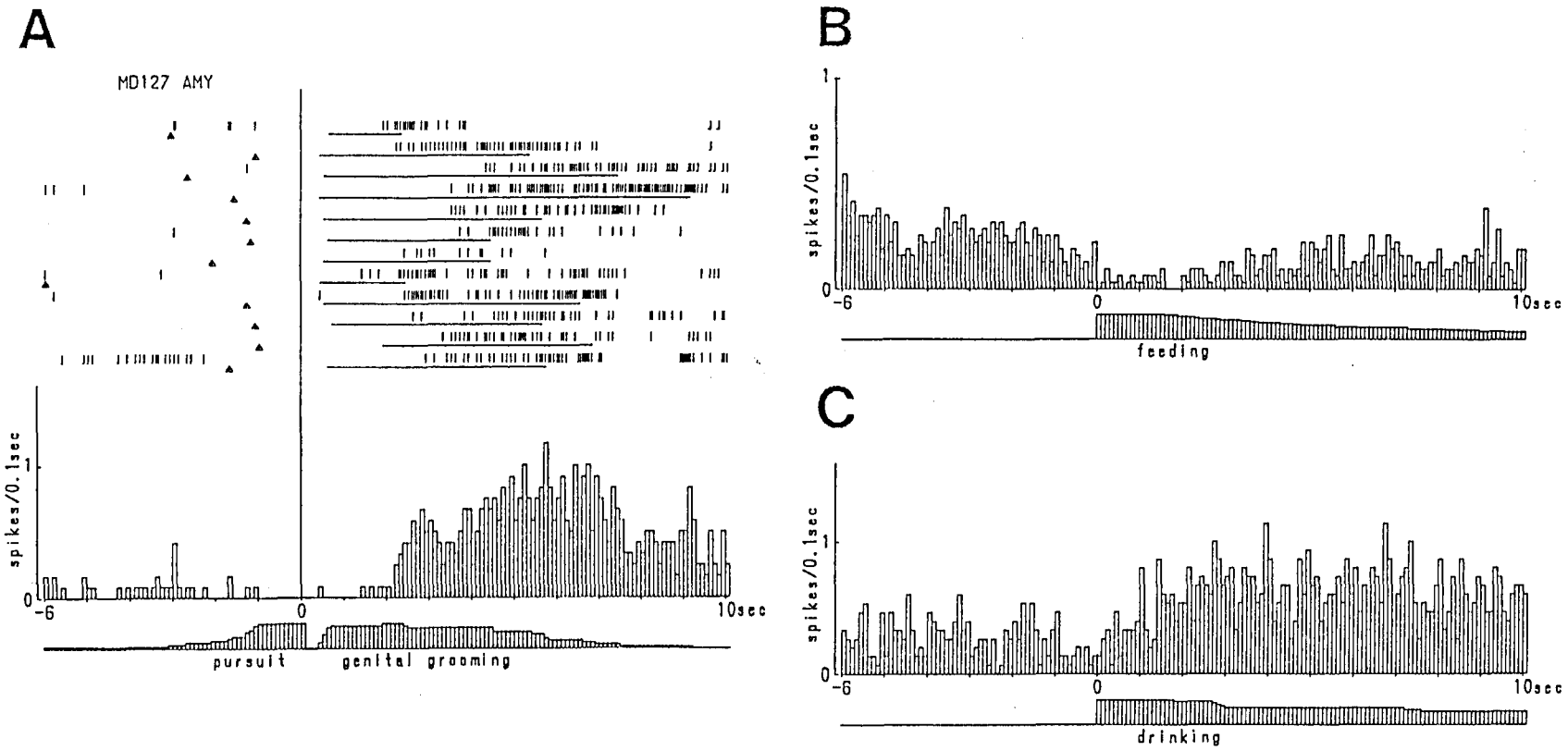


Fig. 24. 交尾(A)、摂食(B)、飲水(C)各行動時の扁桃体ユニット活動(A－Cは同一ユニット)。Aは挿入時の深いスラストで揃えたラスターとヒストグラムで、ラスター下の▲は追尾開始、下線は genital grooming の期間を表わす。追尾と genital grooming の期間は発火ヒストグラムの下に平均ヒストグラムとして示してある。B、Cはそれぞれ、摂食と飲水の開始時点で揃えた発火ヒストグラムである。このユニットは genital grooming 後半に著明な発火数の増加を示し(A)、飲水時にも発火数が高いが(C)、摂食時には抑制される(B)。

Table 4
扁桃体ユニット活動と交尾行動との相関

ユニット	自発発火数* (spikes/s)	メス導入	追尾	スラスト	genital grooming
EAA612	4.5	+	+	+	−
CTA515	4.9	+	+	+	
ECA626	3.3	+	−	+	
MIA127	7.5	+	−	−	
IEA003	5.3	+		−	
KGA106	2.0	+		−	
ADA314	8.5	+			−
CRA522	12.5	+			
KEA020	4.9	+			
EEA703	3.9	+			
KFA023	3.3	+			
GBA721	0.3	+			
MDA127	3.8	−	−		+
KJA030	3.6	−			−
MFA127	4.5	−			
GFA717	2.5		+	−	−
KAA009	7.5			−	+
KCA016	4.0			+	
GDA710	4.0				+
MCA120	1.5				−
IBA929	12.7				
KDA023	9.5				
CPA529	5.4				
KIA106	5.2				
KHA030	3.1				
ICA929	2.4				
MGA120	2.2				
KKA110	0.9				

*自発発火数はメス導入前3分間の平均。＋：発火数増加、－：発火数減少。

3－2－2．分界条床核

分界条床核の典型例をFig.25に示す。このユニットは挿入直前から genital grooming 終了まで発火数が著明に減少している。分界条床核では genital grooming 時に発火数が減少するユニットが7個(41%)あったが、増加するものは皆無であった。また、スラスト時に減少するユニットは3個(18%)あったが、増加するものは1個(6%)のみであった。

分界条床核の個々のユニット活動について、交尾行動との対応関係ならびにメス導入時の変化の有無をまとめてTable5に示した。

3－3．記録部位とユニット活動との関連

扁桃体ユニット活動の記録部位は、Fig.26に示したように、大部分が皮質内側部に分布していた。分界条床核ユニット活動の記録部位はFig.27に示した。いずれも発火パターンと記録部位の間に特定の関係を認めることはできない。

4．考察

4－1．扁桃体の交尾開始における役割

主に皮質内側部から記録した扁桃体ユニットの過半数は、メス導入直後に著明な発火数の変化を示し、その中には発情したメスの側から空気を送り込んだ時に高い発火数を示すユニットが見られた。この嗅覚刺激に対する応答が発情したメスの臭いに特異的であるかどうかは断定できないが、オスは非発情のメスより発情したメスの尿の臭いを好むことが知られている(74,360)ので、この応答はメスからの臭い刺激の重要性を示唆しているものと思われる。前述のように、少なくともラットでは、ただ一種類の感覚刺激が交尾開始に不可欠な役割を持つのではなく、種々のモダリティーの感覚入力が実際にオスを交尾に促すように作用していると考えられている(31)。しかしながら、扁桃体ユニット

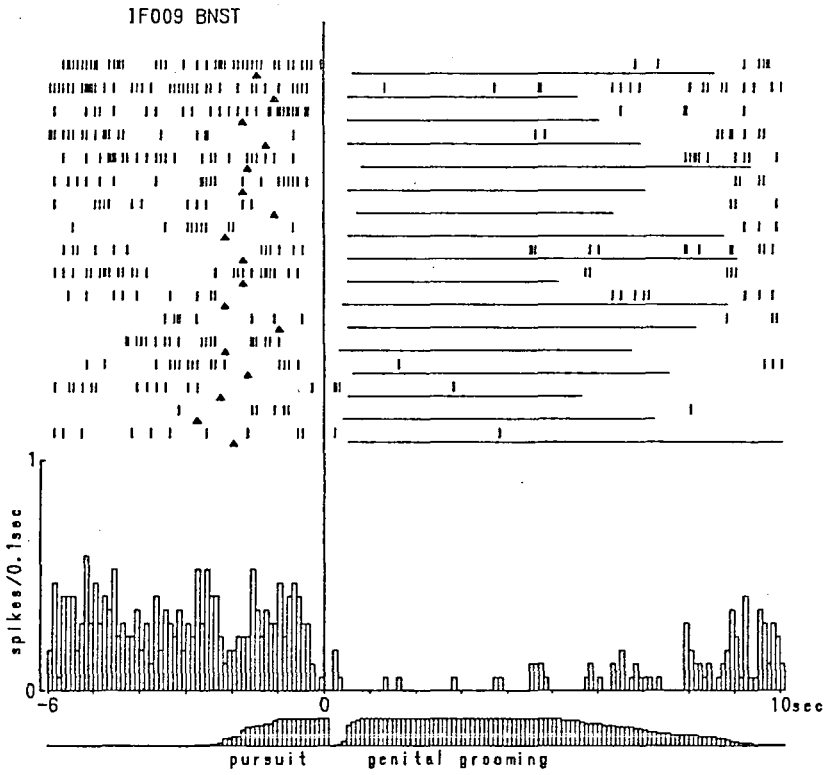


Fig. 25. 挿入前後の分界条床核ユニット活動。最後の深いスラスト(0の時点)で揃えたラスターと平均発火ヒストグラム(16.1秒間)。ラスター下の▲は追尾開始、下線は genital grooming の期間を表わす。追尾と genital grooming の期間は発火ヒストグラムの下に平均ヒストグラムとして示してある。このユニットは挿入から genital grooming 期間中発火が抑制されている。

Table 5
分界条床核ユニット活動と交尾行動との相関

ユニット	自発発火数* (spikes/s)	メス導入	追尾	スラスト	genital grooming
MBB110	3.0	+		+	−
IFB009	2.7	+		−	−
GEB721	4.2	+			−
CYM428	5.2	+			
ICB003	3.5	+			
CMB612	4.8		+		−
GAB710	1.1		−		−
MIM127	4.9		−	−	
KGB030	8.4			−	
KAB009	4.4				−
GBB710	1.7				−
CTB515	72.5				
EAB605	5.7				
KHB030	5.5				
GDB710	4.3				
IAB922	4.1				
CPB605	2.6				

*自発発火数はメス導入前3分間の平均。＋：発火数増加、－：発火数減少。

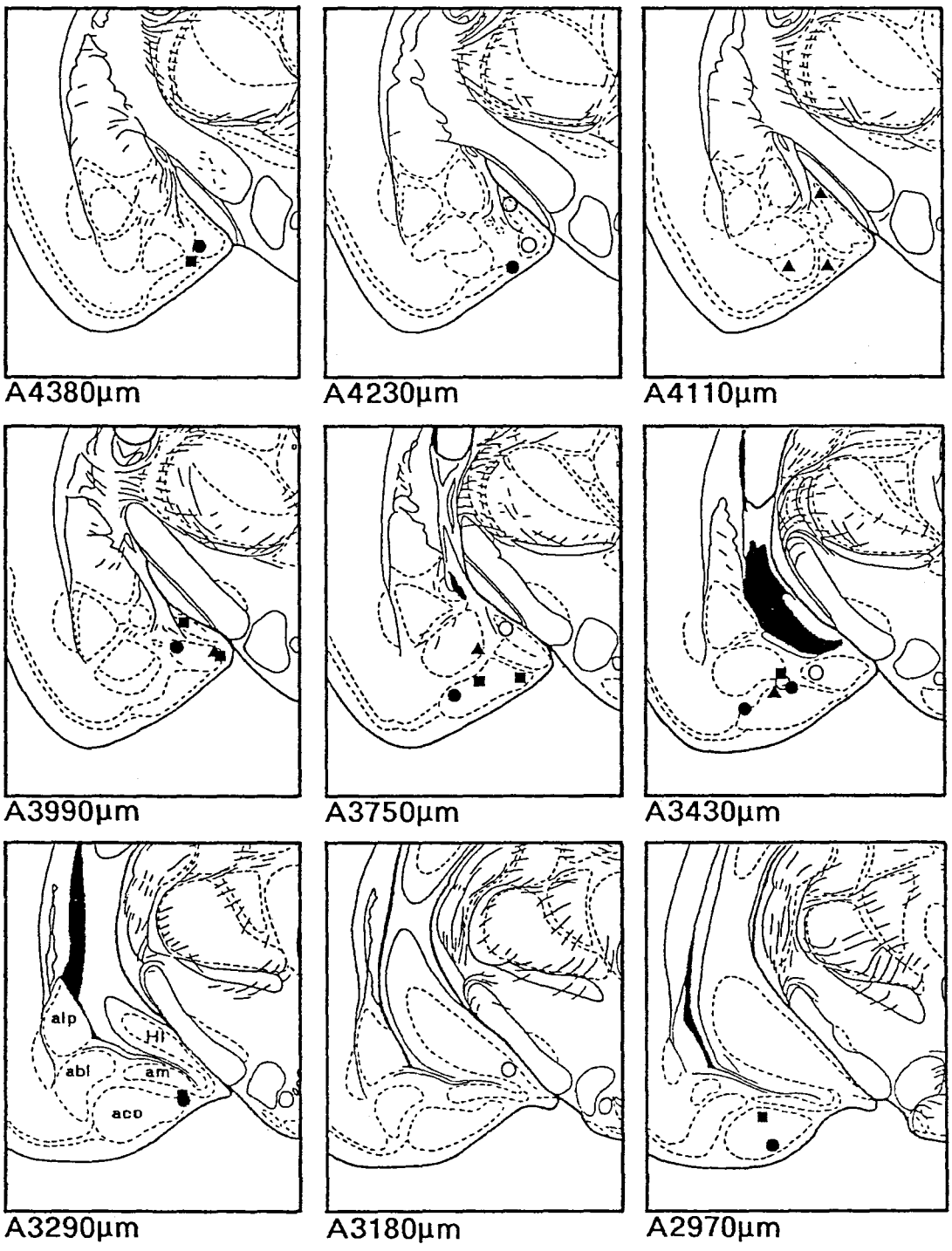


Fig. 26. 扁桃体ユニット活動の記録部位。König & Klippel(201)のアトラス上に発火パターン別に表示している。● : メス導入直後と交尾動作時に発火数が変化、○ : メス導入時にのみ発火数が変化、▲ : 交尾動作に伴い発火数が変化、■ : 変化なし。abl : 扁桃体基底核外側部、aco : 扁桃体皮質核、am : 扁桃体内側核、alp : 扁桃体外側核後部、HI : 海馬。

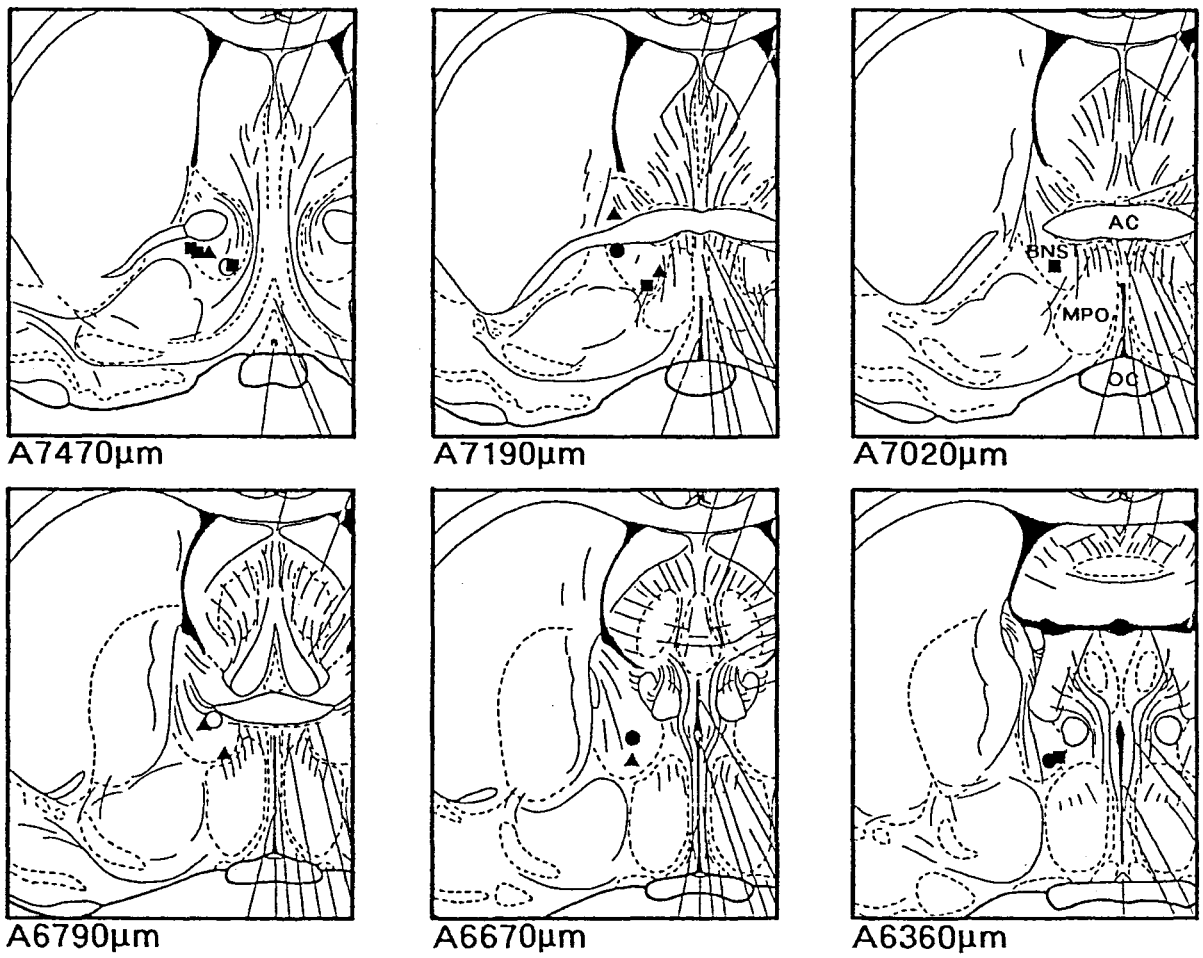


Fig. 27. 分界条床核ユニット活動の記録部位。König & Klippel(201)のアトラス上に発火パターン別に表示している。●：メス導入直後と交尾動作時に発火数が変化、○：メス導入時にのみ発火数が変化、▲：交尾動作に伴い発火数が変化、■：変化なし。AC：前交連、BNST：分界条床核、MPO：内側視索前野、OC：視交叉。

が嗅覚刺激に応じて顕著な発火数の変化を示した本実験の成績や、嗅覚系を損傷されたラットが交尾の障害を示す成績(212,250,380)は、交尾開始における嗅覚刺激の重要性を強調するものである。

扁桃体破壊を受けたオスの中には、交尾行動の開始相が障害され、なかなか交尾を始めないものがいるが、非特異的な覚醒刺激であるテールピンチなどを行うと交尾を始め、その後は交尾を維持すると報告されている(158)。したがって、扁桃体はこのような交尾開始に必要な覚醒レベルを賦活する働きを持つと推定できる。扁桃体には種々のモダリティーの感覚入力が収束していることが明らかにされている(233)ので、扁桃体は嗅覚だけではなく、種々の感覚刺激を統合して交尾開始に必要な覚醒レベルの上昇に寄与していると考えることができる。扁桃体に損傷のない正常動物の場合には、本実験のユニット活動から示唆されるように、種々の刺激のうち特にメスからの嗅覚刺激が交尾開始に主要な役割を演じているものと思われる。しかし、メス導入直後に見られたユニット活動の顕著な変化は実際に交尾を開始する以前に終結したことから、扁桃体は主に嗅覚情報をもとにメスの発情を識別し、一過性に性的覚醒機構を賦活して、交尾遂行の準備状態を作り出していると考えられる。扁桃体、分界条床核はテストステロンの取込みが高く(326)、テストステロン存在下では扁桃体から内側視索前野への入力が促進することが示唆されているので(193)、雄型交尾行動におけるこの経路の重要性は非常に高いと思われる。

４－２．１回毎の交尾の開始に関わる要因

性的に不活発でなかなか交尾を始めないオスにテールピンチを行うと、その後はテールピンチを行わなくても、間欠的に挿入を繰返し、射精に至る(66)。交尾を始めるには強い覚醒刺激が必要であるが、一旦始まると、もはやそのような強い刺激は必要ではなくなるので、Beach(32)の示唆したように、交尾を

開始する機構と、間欠的に挿入を繰返して射精を達成する機構を分けて考える必要がある。前節で述べたように、扁桃体は始めに交尾を開始する過程に関与すると考えられるが、破壊実験の成績(139,158)から、交尾を射精まで間欠的に継続して行く過程にも関与するものと思われる。

扁桃体皮質内側部を破壊すると、交尾間隔や射精潜時が延長する(139,158)。これらの効果は、正常動物に見られる1回の挿入直後毎の短い不応期(315)が、破壊により延長したためと解釈することができる。Kurtzら(206)が提唱したように、1回の挿入後には積極的な抑制過程が生じており、次の交尾が起こるためにはまずその抑制が解消され、さらに覚醒レベルが上昇して閾値を超えると、交尾が生じると考えられる。扁桃体を破壊した場合には、覚醒レベルの上昇が遅いので、結果的に交尾閾値へ達するまでに時間がかかり、交尾間隔さらには射精潜時が延長するのであろう。

このようなオスの覚醒レベルの上昇が何に起因しているのかに関してはよく知られていないが、少なくとも、パートナーであるメスの行動は非常に重要な役割を果たしていると思われる(234)。扁桃体破壊を受けたオスとエストロゲン処置だけを行ったメスを同居させると、射精潜時が延長し、交尾の障害が認められるが、エストロゲンとプロゲステロンを処置したメスと同居させると、交尾の障害は認められない(294)。エストロゲンのみを投与されたメスは hopping や darting などの誘惑行動をほとんど示さないので、扁桃体破壊を受けたオスの覚醒レベルを正常動物と同程度に上昇させるには不十分なのであろう。一方、エストロゲンとプロゲステロンを処置されたメスの誘惑行動は活発なので、扁桃体以外の部位を介して覚醒レベルが十分に上昇すると考えられる。このように、扁桃体皮質内側部は種々の感覚入力(233)を統合し、1回毎に交尾を始めるのに必要な覚醒レベルの上昇に関与していると思われるが、この過程に不可欠な部位ではなかろう。実際、本実験においても、1回毎の交尾

開始過程に関連すると判断できるユニット活動は観察されなかった。通常の交尾ではオスよりもむしろメスの方が交尾間隔の決定に主導権を握っており(234)、メスが示す行動がオスに強い覚醒刺激として作用するので、扁桃体の活動は必ずしも必要ではないと考えることができる。

4－3．交尾動作の遂行との関連

扁桃体には中脳外側被蓋を経由して性器からの感覚入力の投射が示唆されている(238)。本実験でも、genital grooming に関連して発火数が変化したユニットが数例見られたが、これらのあるものは性器の感覚と関係している可能性がある。前節で述べたような、1回の交尾直後に生じていると推定される覚醒レベルの変動に、扁桃体への性器からの入力が関与している可能性もある。また、1例だけではあるが、genital grooming 時の活動と水なめ時の活動が比較的類似しており、いずれの場合にも発火数が増加するユニットがあった(Fig.24)。これらの活動は両方の行動に共通な舌の運動や感覚に関係すると推定される。しかし、このユニットはエサの摂取時には反対に発火が抑制されたので、その役割を特定することは困難である。その他にも、追尾やスラストに関連したユニット活動が記録できたが、破壊実験の成績(139,158)から判断して、これらの活動は交尾動作の遂行には本質的ではないと考えられる。

4－4．分界条床核の役割

前述のとおり、分界条床核の破壊は扁桃体皮質内側部の破壊と同様の効果をもたらすので(125,139,371)、この部位は交尾行動に際しては単なる中継核として作用していると推定されている(125)。分界条床核のユニットの中には、扁桃体皮質内側部に比べると比率は低いものの、メスの導入直後に発火数が一時的に変化するものがあった。メス導入から実際に交尾が始まるまでに終結す

るこの発火パターンは、内側視索前野の発火パターンがメス導入から射精まで持続的に高い発火数を維持するのとは対照的で、扁桃体及び分界条床核の特徴といえる。したがって、このような活動に関しては、扁桃体皮質内側部と分界条床核は共通の役割、すなわち交尾開始の引金となる性的覚醒の上昇に関与すると考えても良かろう。ただし、分界条床核が中継核に過ぎないのかどうかは不明である。他方、分界条床核には特定の交尾動作時に発火数が増加するユニットがきわめて少なかったので、この部位は1回毎の交尾の遂行にはほとんど無関係であると考えられる。

5．まとめ

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、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直後に、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、12例(43%)で発火数が増加し、3例(11%)で発火数が減少した。同じ時期に、分界条床核では29%(5/17)、内側視索前野では24%(5/21)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・分界条系は交尾の開始に必要な性的覚醒の上昇に寄与していることが示唆された。

第７章　内側視索前野ユニット活動の予期的変化

１．はじめに

ラットの交尾行動はきわめて定型的・反射的な側面を持つ。しかし、特にオスの場合には、メスに比べて経験的要因がより重要な役割を果たしていると考えられる。

交尾経験のないオスは、たとえ発情したメスが同居していても、なかなか交尾を始めない(104)。交尾の期間中、オスは他個体あるいは捕食者からの攻撃に対して無防御であるから、交尾を行うためにはまず、その環境が安全であるかどうかを確認する必要があるのであろう。経験動物がすぐに交尾を始めるのは、一つには実験状況に対する慣れが生じているためと考えることができる。

飼育用ケージと実験用ケージでの交尾行動を比較すると、交尾出現率は飼育用ケージでの方が高いという成績も(215)、このような慣れの効果として説明できる。

交尾経験があり性的に活発なオスは、メスが誘惑行動をしようとしまいと、交尾を行う。しかし、未経験のオスはロードーシスは示すが誘惑行動を示さないような受容的なメスが同居していても、じっとしていて何もしない(234)。良く発情したメスが示す誘惑行動は、オスが交尾を開始するのに必要な性的覚醒水準を高める働きをしていると思われる(234)。未経験オスが交尾を始めるには、そのような強い覚醒刺激が必要であるのに対し、経験動物の場合には必ずしも必要ではないと考えられる。

また、メスの発情を識別するのにも、経験的要因が関与しているらしい。すなわち、交尾経験のあるオスは非受容的なメスの臭いよりも、受容的なメスの臭いを好むが、未経験のオスにはそのような嗜好性はない(74,360)。

さらに、交尾の遂行に関しても、経験的要因が重要な役割を演じていると思

われる。交尾経験が豊富なオスは、ほぼ一定の時間間隔で規則的にマウント・挿入行動を示すのに対し、経験の浅い動物は交尾行動の時間的パターンが不規則である。交尾が不規則に出現した場合には、メスの受胎の確率が低く(1)、種族保存のためには、経験により雌雄間の交尾行動が円滑に進行する必要がある。

この他にも、成熟以前の生育環境が交尾行動パターンに影響を及ぼすことを示した成績が多数報告されており(215)、一見定型的と考えられる交尾行動の場合にも、その基礎に経験による行動変容の過程を考える必要がある。

このように、自然状況に近い自発的な交尾行動に対する経験要因の影響の他に、第1章で述べたように、古く1920年代から、オスの性的動機づけの強さを知る目的で、さまざまな方法により学習効果の有無が調べられ、オスが発情したメスと交尾するために、レバー押しなどのオペラント行動を学習するようになることが示されている(40,99,185,319,331,335,381,383)。

さらに、交尾行動に関連したホルモン分泌パターンも経験により変容することが示唆されている(144)。すなわち、未経験のオスに対して、発情メスと同居させる直前に条件刺激としてサリチル酸メチルを嗅がせる訓練を繰返すと、14回目の訓練でサリチル酸メチルの呈示だけで予期的な黄体化ホルモンとテストステロンの分泌増加が生じたという。

本実験では、これらの学習性要因がどのような神経機序を媒介として交尾行動に影響を及ぼすのかを探る目的で、オスラットにメスを強化子として純音呈示による条件づけを試みた。そして、条件づけによる行動レベルの変化と関連したユニット活動の変化が、雄型交尾行動に不可欠な内側視索前野において見られるか否かを調べた(341)。

2．方法

交尾を活発に行うオスを実験対象として選び、電極刺入手術からの回復後、さらに自由な交尾行動テストを数回行い、その後、条件づけを開始した。観察用ケージは、通常、交尾行動を観察しているのと同じ大きさのものを使用したが、中央に透明な仕切りを設けて２つの部屋に分け、それぞれに実験用のオスとエストロゲン・プロゲステロンの前処置により人工的に発情させたメスを導入した。条件づけのパラダイムは模式的に図示したように(Fig.28)、オスが休息している時に、８kHzの純音(90dB SPL)を約６秒から12秒間、ケージの上方に設置したスピーカから呈示した。オスがその純音刺激に対して反応し、閉じている仕切りのところへ接近したのち１秒以上経過してから、純音刺激を終了すると同時に仕切りを開け、オスに自由な行動を許した。仕切りが開くと、たいていの場合オスはメスを追尾し、マウントを行う。１回のマウント行動が終ったら、オスとメスを別々の部屋に分け、再び仕切りを閉じた。その後30秒以上経過してから、次の試行を開始した。１セッションの実験では、最低２回の射精シリーズが終るまで訓練を行った。条件づけは７～10日の間隔で繰返した。

3．結果

3－1．行動レベルの変化

動物は、始めは純音刺激に対して全く行動反応を示さず、実験者が純音刺激の終了と同時に仕切りを開けてから、初めてメスの部屋の方へ動き出すことが多かった。訓練を重ねて行くと、次第に純音刺激に対する反応が増え、仕切りへ接近する潜時が短縮してきた。代表的な１例について、仕切りへの接近反応の潜時(中央値)を訓練日を追ってFig.29に示した。この例では訓練４セッション目以降、約２秒の一定潜時で接近反応が出現している。動物によって多少の

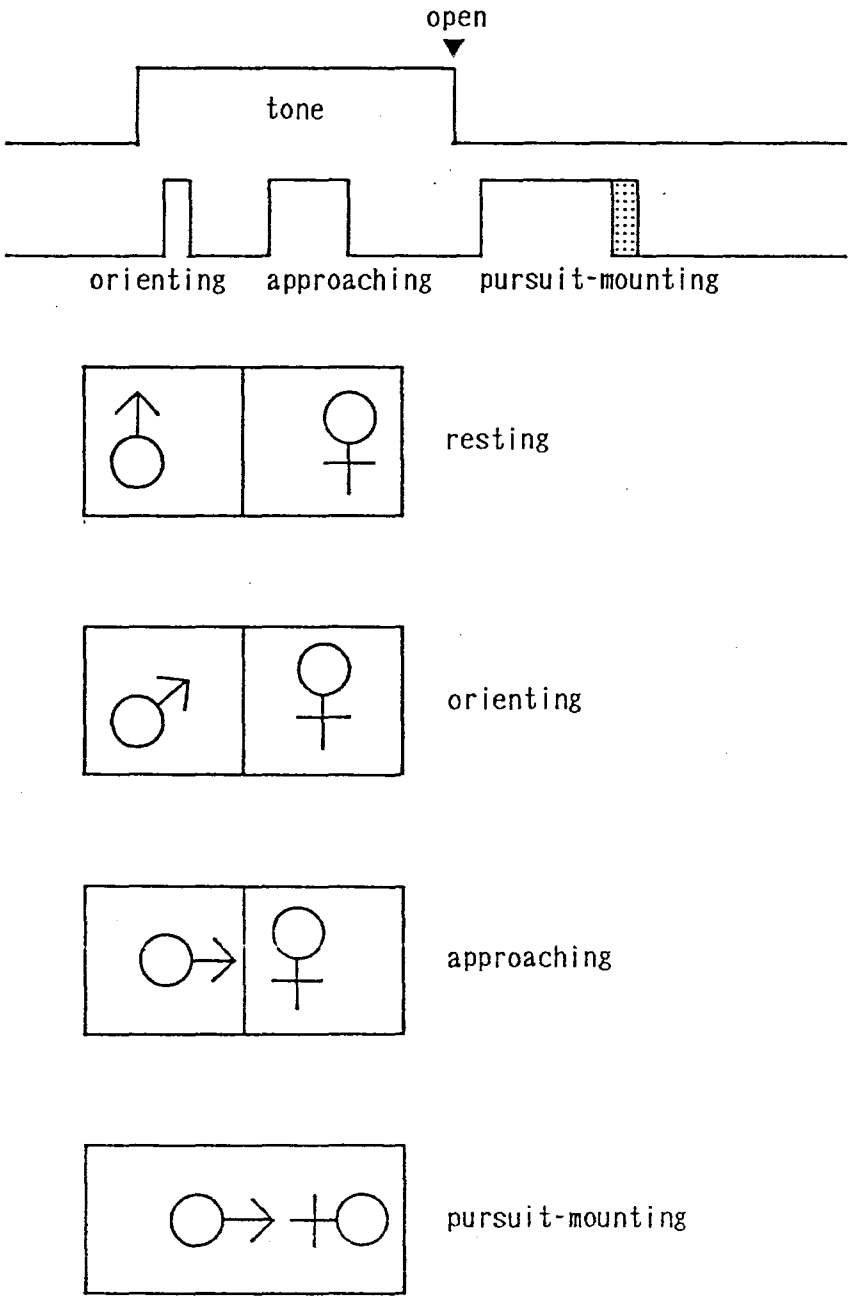


Fig. 28. 条件づけパラダイムの模式図。上の2列に1試行の時間経過を示す。最上段は純音刺激呈示の時間経過、その下はオスラットの行動を表わす。下の4つの箱は上に示した行動時のオス・メスの状態を表わす。純音刺激(8 kHz)が鳴ってオスが仕切りに接近したら、1秒以上経過してから、仕切りを開け自由に行動させる。多くの場合、追尾－マウント行動が出現する。

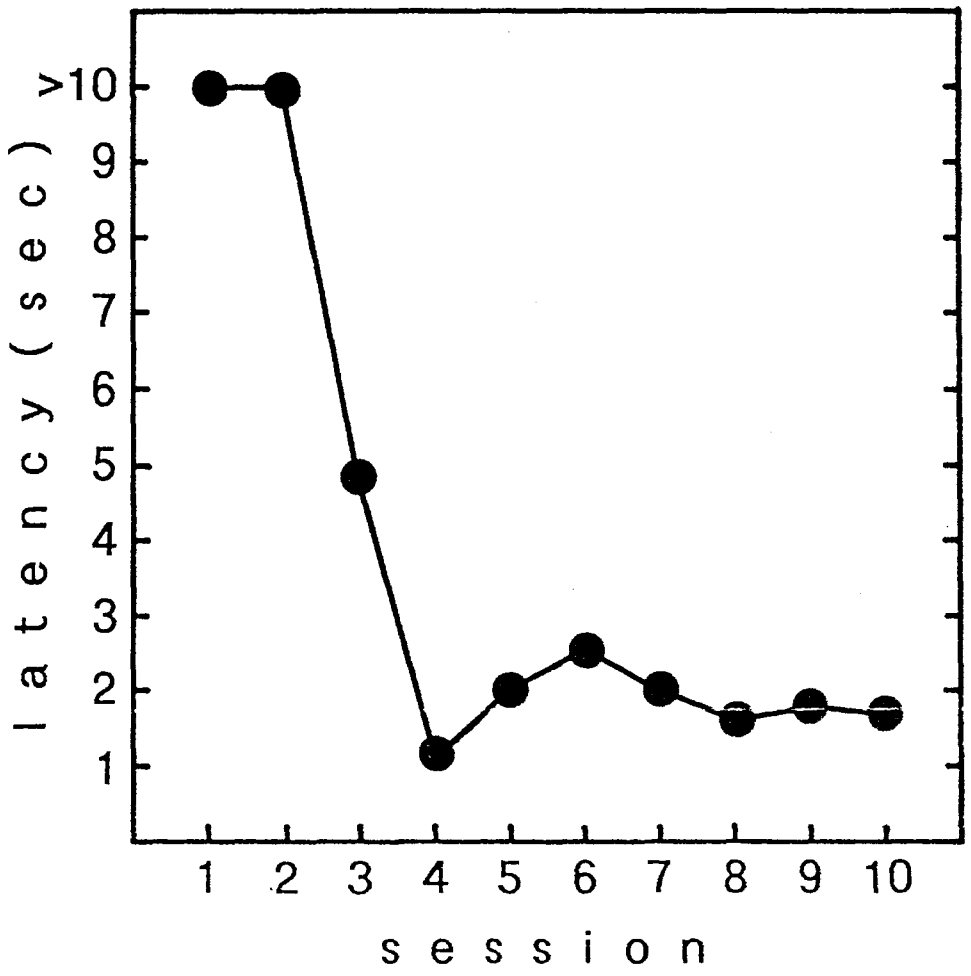


Fig. 29. 条件づけに伴う接近反応出現潜時の推移。代表的な1例について、純音刺激の開始からオスが仕切りに接近するまでの潜時の中央値を実験日を追って示している。各日とも第1交尾シリーズの結果から算出した。訓練4セッション目以降、ほぼ一定潜時(2秒)で接近反応が出現している。

相違はあるが、3ないし4セッション目の訓練で、純音刺激に対する仕切りへの接近反応がほぼ一定潜時(4秒以内)で現われるようになった。

3－2．交尾行動と関連した内側視索前野ユニット活動

交尾行動と関連する2種類の単一ユニット活動が見いだされた。Fig.30にその2例を示す。Aは、以前のマルチユニット活動(179)でも典型的に認められたパターンで、追尾時に発火数が増加し、挿入直前には発火数が減少に転じて、genital grooming 中には発火が抑制されるものである。これを仮に追尾ユニットと呼ぶことにする。Aのユニットでは追尾開始以前にも、発火数の増加が認められた。さらに、追尾ユニットの中には、射精が近づき、ほとんど追尾動作が生じないような場合にも、持続的に発火するユニットが見られた。これに対し、Bのユニットは挿入時のスラストに同期して特異的に著明な発火数の増加を示すので、スラストユニットと名づける。

3－3．条件づけに伴う変化

追尾ユニットの1例をFig.31に示した。いずれも、純音刺激の開始時点を基準に表示してある。Aは訓練を始めて4セッション目の記録であるが、▲印で示した挿入直前約2秒間の追尾期間中に発火数が急増している。純音刺激の持続期間を示したアンダーライン上の◇印は仕切りへの接近終了時点を表わしており、行動的には純音刺激に対する接近反応が短潜時で生じているが、純音刺激呈示中のユニット活動はそれ以前のレベルと変わらない。

Bは訓練8セッション目の、同じ動物の同じ内側視索前野からの記録である。この記録においても、ユニット活動はメスの追尾時に著明な発火数の増加を示していることから、Aで記録したのと同一のユニットが保持されていると考えて良かろう。訓練初期(A)には見られなかった特徴的な変化として、純音刺激

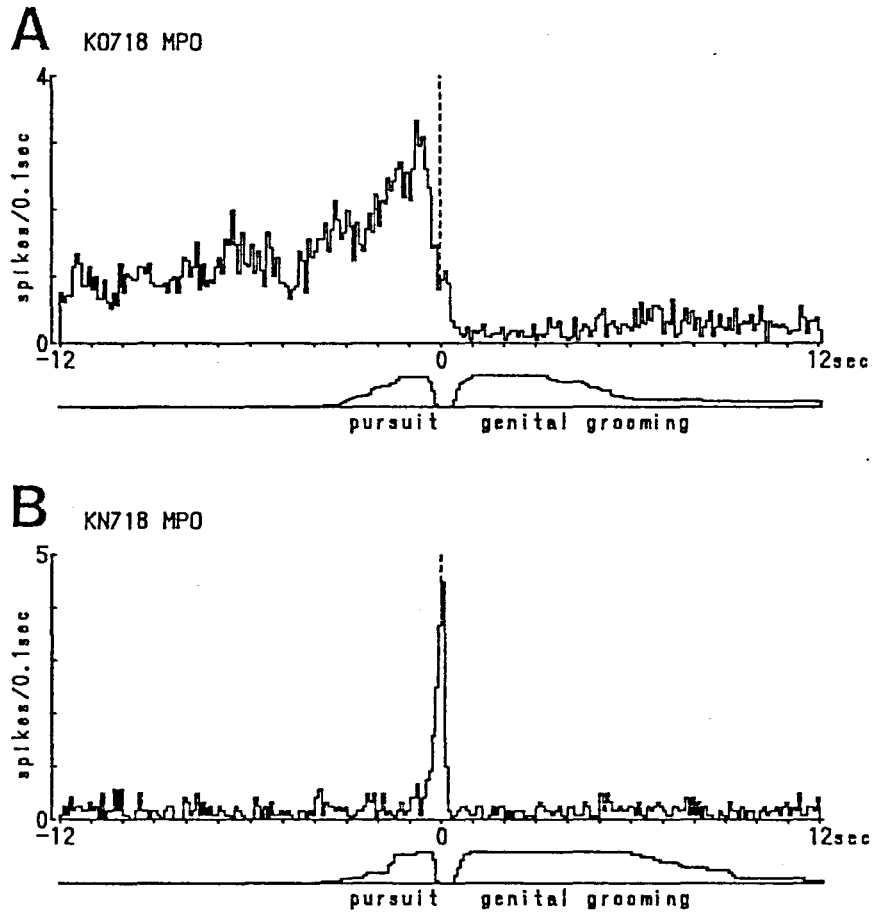


Fig. 30. 交尾行動中の内側視索前野ユニット活動の2例。平均発火ヒストグラムは深いスラスト(0の時点)で揃えてある(bin：0.1秒、24.1秒間)。追尾および genital grooming の持続時間は発火ヒストグラムの下にヒストグラムとして表示している。Aのユニットは追尾時に発火数が増加し、挿入直前には減少に転じ、genital grooming 中は著明に抑制された(追尾ユニット)。Bは挿入時のスラストに伴って発火数が著明に増加した(スラストユニット)。

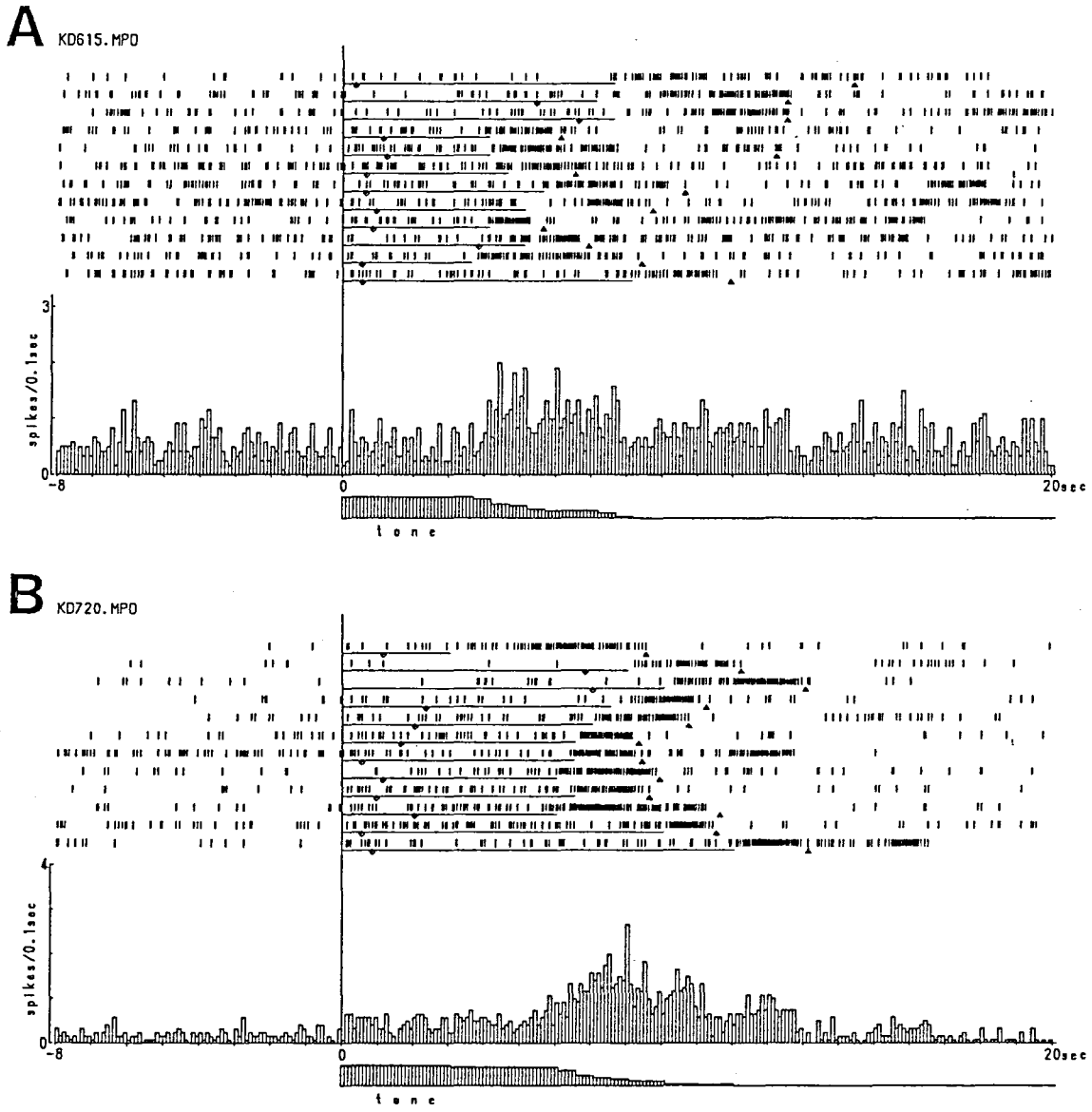


Fig. 31. 純音刺激に対する内側視索前野の追尾ユニットの活動。A、Bは同一ユニットで、Aが訓練4セッション目、Bは8セッション目の記録である。いずれも純音刺激開始時点で揃えたラスターとヒストグラムで28.1秒間を表示している。ラスター下の◇は仕切りへの接近が終了した時点、▲は挿入時点、下線は純音刺激呈示期間を表わす。A、Bいずれも挿入の約2秒前から挿入直前まで発火数が急増している(追尾ユニット)。Aでは仕切りへの接近反応が生じているが、純音刺激呈示中のユニット活動に変化はない。Bでは、純音刺激呈示により発火数がそれ以前の約3倍に増加している。

呈示中の活動をあげることができる。すなわち、純音刺激呈示中には、それ以前の発火レベルに比べて、約3倍に発火数が増加している。この増加は定位反応やロコモーションなどの特定の動作とは同期しなかった。また、2段目3段目のラスターのように行動反応が遅い場合や、グルーミング中や不応期などで仕切りへの接近反応が生じない場合には、純音刺激に対するユニット活動の増加は認められなかった。この記録部位では、訓練の始めから一貫してメスを追尾する時に発火数の急激な増加が認められたが、純音刺激に対するユニット活動の変化が認められたのは行動レベルの変化よりも遅く、訓練5セッション目以降であった。学習効果を調べた追尾ユニット3例中、Fig.31に示した1例のみが条件づけにより予告刺激に対して応答するようになったが、それ以外のユニットは訓練後期になっても変化は認められなかった。

スラストユニットの最終訓練時の1例をFig.32に示した。ラスターから明らかなように、このユニットは挿入時のスラストに伴って発火数が著明に増加している。また、予告信号に対して仕切りへの接近反応は比較的短潜時で出現しているが、ユニット活動に変化は見られない。このようなスラストユニット3例について条件づけに伴う変化の有無を調べたが、いずれも予告刺激に対する活動の変化は生じなかった。

この他、少数ながら中脳外側被蓋などにおいても、条件づけに伴うユニット活動の変化の有無を調べたが、特定の変化は認められなかった。

4．考察

4－1．内側視索前野ユニットの2種類の発火パターン

Horioら(179)は既に、オスラット交尾行動中の内側視索前野ユニット活動の変化を報告しているが、そこでは多数のユニット発火をまとめて記録する、マルチユニット活動として分析が行われたため、内側視索前野の個々のユニット

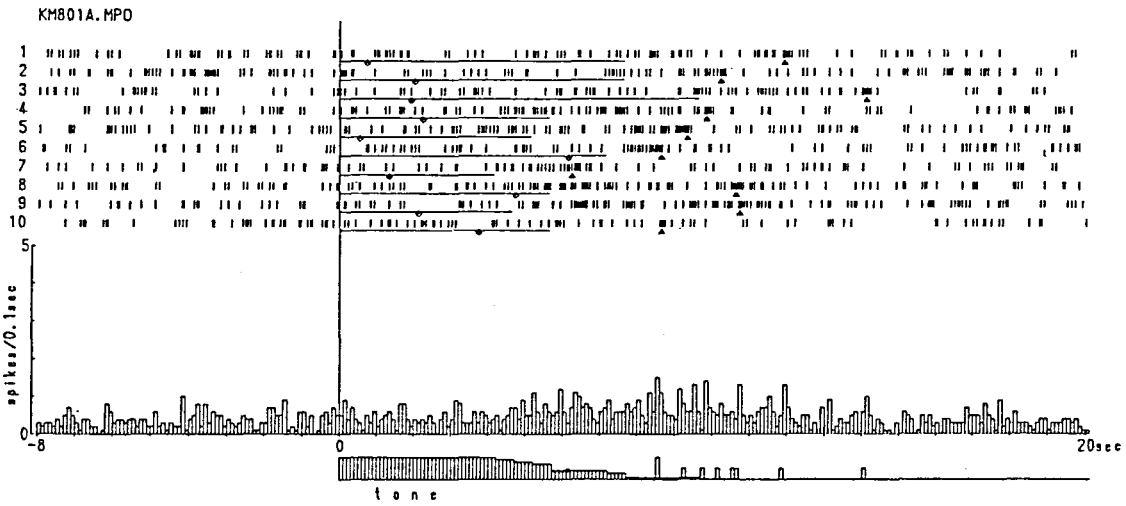


Fig. 32. 純音刺激呈示中の内側視索前野のスラストユニットの活動。純音刺激開始時点で揃えたラスターとヒストグラムで28.1秒間を表示している。ラスター下の◇は仕切りへの接近が終了した時点、▲は挿入時点、下線は純音刺激呈示期間を表わす。条件づけが成立した後の記録であるが、このユニットは純音刺激呈示中も発火数はそれ以前のレベルと変わらない。

がどのような性質を持つのかは不明確であった。本実験では、単一ユニット活動として発火パターンを分析し、2種類のユニットを記録することができた。追尾ユニットの発火パターンは、以前のマルチユニット活動の記録(179)でも比較的多数見られた発火パターンに類似しており、追尾－マウント行動に伴って発火数が著明に増加した。このタイプのユニットは、追尾動作そのものよりも、一連の交尾動作をトリガーする機能を果たしているように思われる。その理由は、実際の追尾に先行して活動が上昇するユニットがあること、また、射精が近づきほとんど追尾動作が見られないような場合にも、持続的に発火することがあるためである。これらの活動は、追尾という動作自体よりも、その後に交尾するということ、すなわち、交尾の動機づけを反映していると思われる。

これに対して、スラストユニットは明らかにスラストという特定の運動パターンに関連している。ラットのスラストは既に述べたように、19-23Hzという非常に急速な動作である(49)ため、本実験システムでは、この活動が運動・感覚のどちらに主に関係しているかを特定することは困難である。同様の発火パターンは中脳外側被蓋でも認められており、両部位がスラストに密接に関係していることを示唆している。内側視索前野破壊で雄型交尾行動が消失することは広く知られた事実であるが(165)、破壊動物がメスの会陰部を嗅いだり、不完全なマウントを試みるなど、メスに対する関心を全くなくしてしまうわけではない(169)。これらの動物が交尾をしないのは、交尾の動機づけの欠落ではなく、交尾動作を実行することができないためだと推察されている(149)。したがって、内側視索前野に存在するスラストユニットは、交尾動作の遂行に重要な役割を演じていると考えることができる。

このように、交尾行動の異なる要素と関連したユニット活動が見られたことから、ラットの場合、内側視索前野は交尾の動機づけにも交尾動作の遂行にも関係していると推定される。

4－2．条件づけに伴う変化

条件づけの進行に伴い、純音刺激呈示中に内側視索前野ユニット活動が基線レベルの3倍以上に増加した。この活動は定位反応やロコモーションなどの特定の動作とは関係なかった。また、この反応は条件づけ初期には見られず、行動的に条件づけが成立したのちに現われてきたので、学習性の変化であるといえる。さらに、このような変化が性的動機づけに関連すると考えられる追尾ユニットにのみ生じたことから、純音刺激中のユニット活動の増加は学習性の性的動機づけを反映していると考えることができる。条件づけにより、オスは純音刺激が交尾開始の予告信号であることを学習し、純音刺激呈示中はオスの性的動機づけが高まっているものと思われる。

一方、性的不応期などの性的覚醒水準が非常に低い時期には、純音刺激は行動的にもユニット活動にも無効であった。したがって、純音刺激は動物の覚醒水準が一定レベル以上の時、さらに覚醒機構を賦活して交尾行動に駆立てるよう作用していると推察される。このような覚醒刺激の例として、テールピンチをあげることができる。交尾が不活発な時に、テールピンチを行うと、オスは直ちにメスを追尾しマウントするが、これはテールピンチによってオスの覚醒レベルが上昇したためだと解釈されている(66)。著者らは以前に、内側視索前野のユニットの中にはテールピンチで発火数が急増し、追尾からマウントにかけてさらに増加するユニットがあることを報告している(344)。テールピンチに応答したユニットと、本実験の条件づけによって予告信号に応答した追尾ユニットは、おそらく非常に性質の類似したユニットであり、交尾の動機づけに密接に関係していると考えられる。しかし、テールピンチの効果は交尾行動に特異的なものではなく、摂食(11)や飲水(11)、子ラットの連れ戻し(364)などもテールピンチによって誘発される。すなわち、テールピンチにより状況に応じて、その時に利用可能な対象に向けた合目的的行動が出現する。テールピン

チなどの痛みを伴う強い刺激は、黒質線条体ドーパミン系を賦活して非特異的に覚醒水準を上昇させると考えられている(11)。したがって、同様の賦活機構を介して、予告音に対する発火数の増加が条件づけられたと解釈することも可能であろう。しかし、このような変化が内側視索前野に至って初めて生じているのか、あるいは入力経路のいずれかの部位で既に生じているのかに関しては、現在のところ全く不明である。先に述べた扁桃体などはその中でも有力な候補部位の一つであり、今後も引き続き検討を加えて行く必要があろう。

5．まとめ

行動学的研究によれば、オスの交尾行動の正常な発現には経験要因が重要であることが示唆されている。本実験では、条件づけに伴うオスラットの内側視索前野ユニット活動の変化を継時的に記録した。観察箱を透明な仕切りで二分し、実験動物と発情したメスをそれぞれの部屋に入れた。オスにはメスと交尾するために8 kHzの純音が鳴ったら、仕切りに接近することを条件づけた。純音刺激に対して仕切りへの接近反応が成立するまでに約3-4セッションを要した。内側視索前野では追尾－マウント行動中に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するもの(追尾ユニット)で、他方はスラスト時のみに発火数が増加するもの(スラストユニット)であった。条件づけに伴う変化は追尾ユニットの中に見られた。すなわち、仕切りへの接近反応が十分条件づけられた後、純音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関係なかったので、条件づけにより純音刺激に対してオスの性的覚醒水準が上昇したことを反映していると思われる。

第８章　海馬脳波とユニット活動

１．はじめに

既述のとおり、雄型交尾行動の発現には内側視索前野を中心とする神経回路が不可欠な役割を果たしていると考えられている(215)。他方、海馬などの大脳辺縁系は間接的に雄型交尾行動に関係することが示唆されている(165)。しかし、これまでに報告されている海馬破壊の効果は必ずしも一致していない。背側海馬の破壊によるマウント頻度の増加や交尾間隔・射精後不応期の短縮は、破壊による交尾の促進と解釈されている(51,197)。これに対し、海馬破壊によるマウント潜時・射精潜時の延長ならびにマウント頻度の減少は、雄型交尾行動の抑制を示すと考えられている(109,258)。さらに、背側海馬を破壊しても、交尾行動には影響がないという報告(198)もある。実験手続き上の相違や、海馬損傷量の相違を考慮する必要はあるが、海馬が雄型交尾行動にどのような役割を果たしているのかは、依然として明白ではない。

一方、行動と相関した海馬電気活動の変化については、1950年代から脳波を指標とした研究が多数実施され(146,373)、次いでユニット活動の解析が進められている(282,305)。海馬が雄型交尾行動においてどのように機能しているかを調べるためには、単に破壊に基づく行動変化を観察するだけでなく、このような電気活動の検討が非常に有効であると思われる。交尾行動と海馬脳波の相関については、これまでにいくつかの成績が報告されているが(20,206,245)、海馬ユニット活動が交尾行動時にどのように変化するのかについては報告がない。本実験では、オスラットの交尾行動中の海馬脳波の変化とユニット活動の関係を詳細に解析して、海馬がどのように機能しているかを調べた。

2．方法

本実験では、ユニット活動と脳波の時間的対応関係を詳細に検討するため、1本の同じ電極から海馬脳波とユニット活動を同時に記録した。用いた電極は既述の実験と同じものであるが、広い周波数帯域(1.5-10,000Hz)の電気活動を増幅し、データレコーダに収録した。データ処理はオフラインで行い、海馬電気活動をローパスフィルタ(<25Hz)で脳波成分に、ハイパスフィルタ(>400Hz)でユニット成分にそれぞれ分離した。ユニット活動については、ウィンドウディスクリミネータにより単一ユニットあるいはスパイク振幅の異なる数個のマルチユニット活動に分離後、その発火数を計数し、記録紙上に脳波と0.1秒毎の累積発火数とを同時に描画して両者の対応関係を検討した。また、ユニット活動については、パーソナルコンピュータを用いて各行動出現前後のヒストグラムを作成した。

3．結果

3－1．交尾行動中の海馬脳波の変化

交尾行動中の背側海馬脳波とユニット活動の典型例をFig.33に示す。メスの追尾時には高振幅・高周波数の規則的なθ波が出現している。規則的なθ波が追尾開始以前から始まることもあり(C)、この例ではオスがメスの方へ頭部を向けた時点と一致している。追尾中の海馬θ波の振幅ならびに周波数(8.48±0.28Hz)は他の交尾動作中よりも高かった。オスが追尾を終り、前肢でメスの側腹部を触診し始めると、規則的なθ波の振幅及び周波数(7.88±0.26Hz)が減少し、これは陰茎の挿入が完結するまで続いた。その後の後方ジャンプ時には振幅・周波数(8.42±0.26Hz)とも一時的に増加し、genital grooming が始まると、低振幅・低周波数の不規則波に移行した。

射精を伴ったマウントをDに示した。脳波と交尾行動との時間的対応関係は

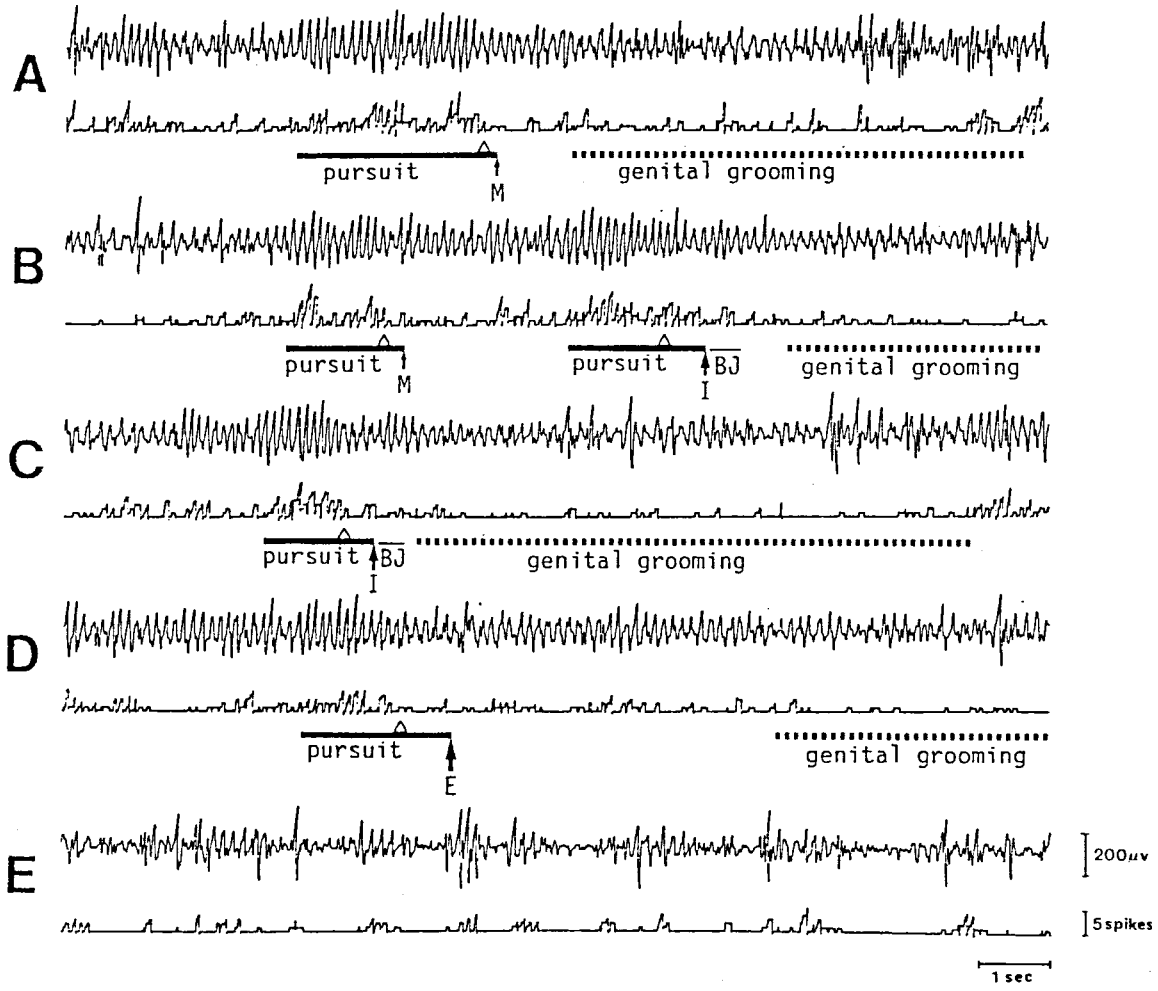


Fig. 33. 交尾行動中の海馬脳波(各上段)とマルチユニット活動(各下段)。いずれも同一の動物の同じ部位で1本の電極から同時に記録している。マルチユニット活動は0.1秒毎の累積発火数として表示している。A：genital grooming を伴う挿入のないマウント、B：genital grooming を伴わず次のマウントが続行した挿入のないマウント、C：挿入を伴ったマウント、D：射精を伴ったマウント、E：射精後不応期。マルチユニット活動下の行動マーカー中、△はメスの側腹部を触診し始めた時点、Mは挿入のないマウントの最後のスラスト、Iは挿入を伴うマウントの最後のスラスト、Eは射精を伴ったマウントの最後のスラスト、BJは後方ジャンプを示す。説明は本文参照。

挿入を伴ったマウントの場合と同様であった。マウント中のθ波の振幅ならびに周波数が減少している期間は、射精を伴った場合の方が長く、これは射精時のマウントの持続時間が長いことと対応している。

挿入を伴わないマウントの例がAとBである。マウントの後に genital grooming が生じた場合(A)には、挿入の場合と同様な脳波変化が見られた。しかし、genital grooming を伴わないマウントの場合(B)には、周波数は減少したものの脱同期化しなかった。

射精後不応期前半部で、動物が休息している状態の活動をEに示す。低振幅の不規則波が優勢であるが、ときどき高振幅の不規則な徐波が混在している。

3－2．交尾行動中の海馬ユニット活動

交尾行動中の海馬マルチユニット活動は脳波変化と高い相関を示した(Fig. 33)。追尾時に、高振幅・高周波数の規則的θ波が出現する時には、マルチユニット活動の発火数も他の交尾動作中より高かった。マウント時にθ波の振幅ならびに周波数が一時的に減少する時には、マルチユニット活動も同時に減少した。genital grooming 中にはマルチユニット活動はさらに減少した。

マルチユニット活動と交尾行動の時間的対応関係をさらに詳細に検討するため、各動物について交尾行動のいくつかの時点を基準にした発火ヒストグラムを作成した。Fig.34に典型例を示す。3つのヒストグラムはFig.33と同じ動物の挿入前後の各動作出現時点を基準に表示している。Aは挿入時点を基準にしたヒストグラムで、発火数は追尾時に増加しているが、ほぼスラスト期間に相当する0.7秒間一時的に減少した。この時期はθ波の振幅・周波数がともに一時的に減少した時期である。挿入後の後方ジャンプ時に発火数は増加するが、genital grooming 中には追尾以前の基線レベルよりも低下し、genital grooming 終了後、基線レベルに戻っている。このように、マルチユニット活

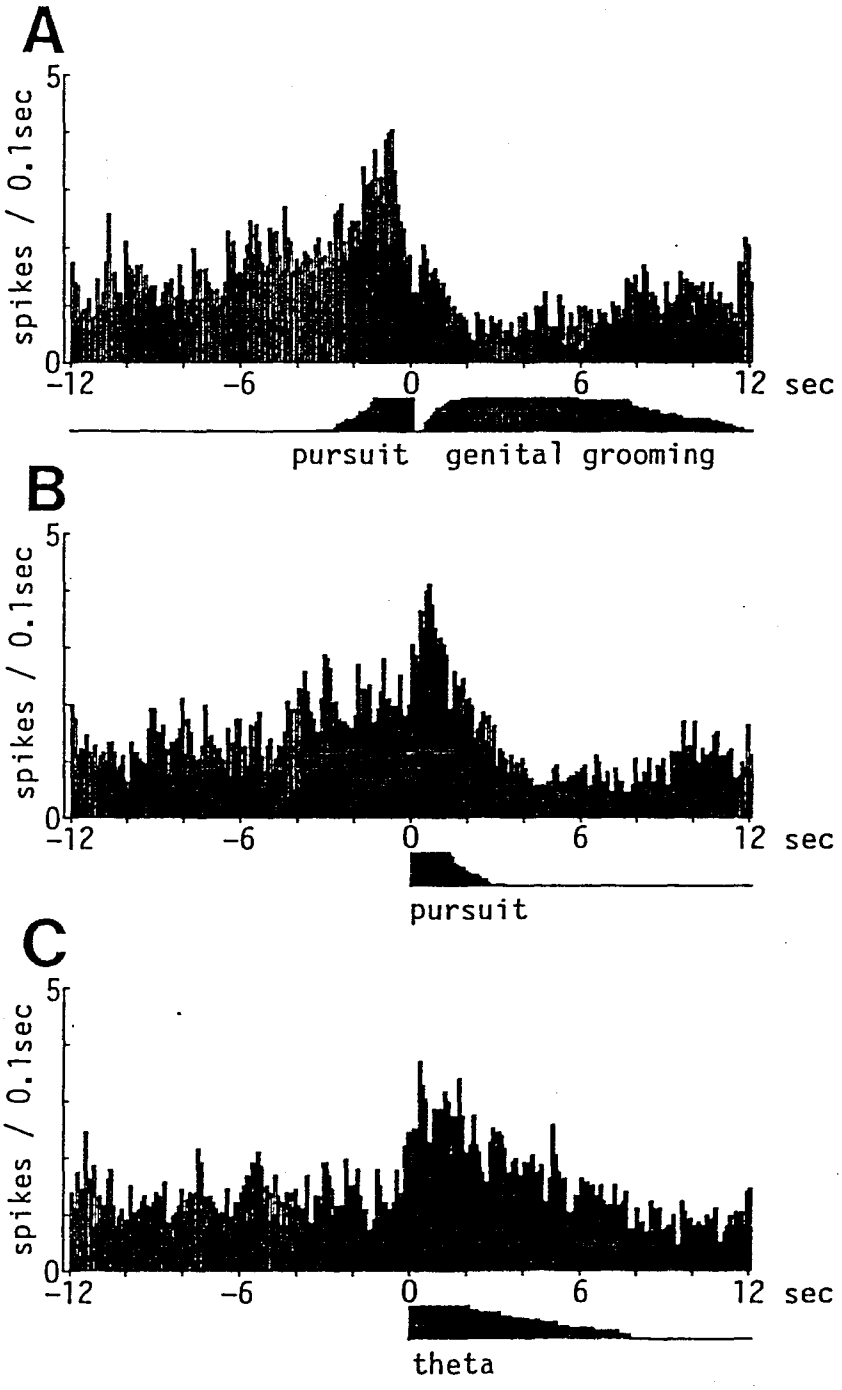


Fig. 34. 挿入時点前後の海馬マルチユニット活動。同一マルチユニット活動を異なる時点を基準(0の時点)として揃え、平均発火ヒストグラムとして表示している(24.1秒間)。A：最後の深いスラスト、B：追尾開始、C：海馬θ波出現時点。マルチユニット活動はθ波出現と同期して増加する(C)。

動の発火数は海馬θ波の周波数と相関して変化した。

追尾開始を基準にしたヒストグラムをBに示す。発火数は追尾開始に約5秒先行して増加し始め、追尾中高い発火数を維持している。Cは追尾開始に先行あるいは一致した海馬θ波出現時点を基準にしたヒストグラムである。マルチユニット活動の増加は海馬θ波の出現に一致している。海馬θ波の出現は追尾開始に一致するというよりも、むしろ先行することが多かったので、マルチユニット活動の増加は追尾よりも海馬θ波の出現に相関するといえる。

上述した海馬脳波とマルチユニット活動の時間的対応関係は、12匹の動物中8匹(67%)において認められた。残りの4匹中3匹では、マルチユニット活動は追尾中変化しなかったが、genital grooming 中には基線レベルよりも減少した。

射精後不応期のマルチユニット活動は射精前の基線レベルに比べると、やや低かった。しかし、高振幅不規則徐波の出現に一致して、一過性に発火数が増加した。

発火パターンの異なる3つの海馬単一ユニット活動をFig.35に示す。2つの単一ユニット活動が1本の電極から同時に記録できたが(AとB)、一方は genital grooming の初期に著明な発火数の増加を示し、他方は上述した海馬マルチユニット活動の変化と同じく、genital grooming 中に発火数が減少した。追尾中に発火数が著明に減少するユニットもあった(C)。

3－3．電気活動の記録部位

記録電極先端はCA1に9例、歯状回に3例が位置していた。交尾行動中の脳波とマルチユニット活動の相関は、CA1で6例、歯状回で2例見られた。

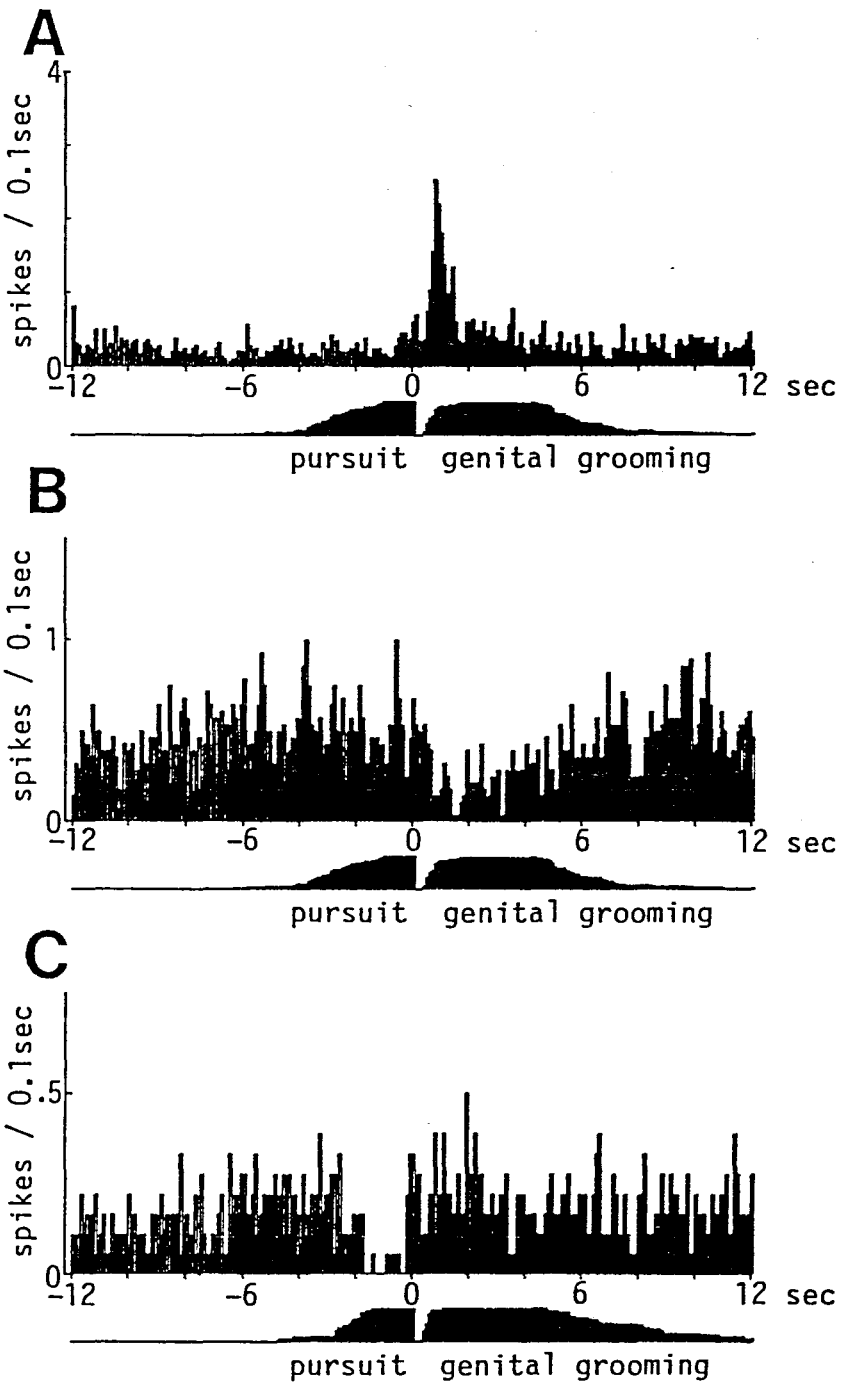


Fig. 35. 交尾行動と関連した3つの海馬単一ユニット活動。いずれも挿入時点で揃えた平均発火ヒストグラム(24.1秒間)。A：genital grooming 初期に発火数が増加、B：genital grooming 時に発火が抑制、C：追尾中に発火が抑制。

4．考察

本実験では、以前から報告されているように海馬脳波と雄型交尾行動に時間的対応関係がある(20,206,245)ことを単に再確認したのみならず、ビデオシステムを用いた詳細な行動の解析を行ったので、以前の成績に比べてより正確な対応関係を見いだすことができた。また、海馬マルチユニット活動も、雄型交尾行動と対応して変化することを明らかにした。マルチユニット活動の変化は脳波変化ときわめて高い相関を示した。すなわち、規則的なθ波はマルチユニット活動の増加と、不規則非同期徐波は発火抑制と対応した。

4－1．θ波とユニット活動の関係

交尾行動中の海馬脳波とマルチユニット活動の相関を明らかにしたのは、本実験が初めてであるが、この成績はある程度Ranck(305)の以前の研究から予測されたことである。彼は海馬ユニットをその電気生理学的特性から2種類に分類し、それぞれ complex-spike cells と theta cells と名づけた。complex-spike cells はときどき自発的な群発発射を示すが、その特徴は活動電位の振幅が次第に減少し、持続時間が延長しながら短いスパイク間隔で2-10個の群発となって発火するところにある。complex-spike cells の一部は空間的な情報処理に関係すると考えられている(247)。theta cells は、海馬θ波が出現する時に限って発火数が2倍以上に増える細胞として定義されている。したがって、本実験で記録したユニットの多数が theta cells であれば、当然、その発火数は海馬θ波と高い相関を示すことになろう。記録したマルチユニット活動がどれだけの単一ユニット活動を含んでいるかを決定することは困難であるが、海馬θ波が出現した時にマルチユニット活動が著明な発火数増加を示したことから、theta cells が発火数増加に寄与している可能性がきわめて高い。theta cells の中には、条件刺激の呈示中にロコモーションなどの外見上の行

動がなくても、発火数が増加するものがあると報告されている(80)。本実験で、海馬θ波が追尾に先行した時には、マルチユニット活動も同時に増加したが、このような大きな体動がない場合の発火数の増加は theta cells によるものと考えられる。

これらのユニット活動の他に、追尾中に抑制されるユニットや genital grooming 初期に発火数が増加するユニットなどが記録できた。このような異なる変化パターンの存在は、海馬には交尾の種々の行動要素に関係するユニットが何種類か含まれることを示唆する。しかし、12匹中8匹において記録部位に関係なく、海馬脳波とマルチユニット活動の間に同様の対応関係が見られたので、記録したマルチユニット活動はある特定のユニットではなく、多数の海馬ユニットの平均的発火確率を反映していると思われる。

4－2．交尾行動モデルとの関連

Kurtzら(206)は、海馬θ波の周波数が追尾中、マウント中、挿入後でそれぞれ異なることを見いだし、それらが雄型交尾行動における海馬機能の相違を反映していると考えた。彼らは、genital grooming 中や射精後不応期の海馬脳波の徐波化は、海馬活動の低下を示していると推測している。本実験では、海馬θ波の周波数とマルチユニット活動の発火数に正の相関を認めた。また、海馬脳波が徐波化している時には、著明な発火抑制が認められた。これらの成績は、Kurtzら(206)が脳波観察結果から示唆した雄型交尾行動中の海馬活動の動的な変化、すなわち興奮過程と抑制過程、を実際のユニット発火数の変化として、より直接的に明らかにしたものである。

Kurtzら(206)は、雄型交尾行動の基礎となる覚醒過程とそれに拮抗する抑制過程との相互作用モデルを提唱し、覚醒水準は1回目のマウントから射精まで徐々に増加して行くと仮定している。この仮説を支持する知見として、Horio

ら(179)はメス導入から射精まで徐々に発火数が増加する内側視索前野ユニット活動を見いだしており、この活動はオスが射精を達成するのに必要な覚醒水準の上昇を反映しているものと思われる。しかし、本実験の海馬マルチユニット活動には、射精まで徐々に発火数が増加するような変化は見られなかったので、海馬は射精に必要と考えられる覚醒水準の上昇には直接関係していないと考えられる。

一方、射精後不応期の発火数の減少は、雄型交尾行動における抑制過程を反映していると思われる。この発火数の減少はKurtzら(206)のモデルを支持するもので、覚醒水準の全般的な低下を反映しているのであろう。これに対し、genital grooming 時に見られた著明な発火数の減少は、1回毎の挿入や射精後に機能する積極的な抑制過程を表わしていると考えられる。挿入を伴ったマウントの場合には次の挿入が生じるまでに数十秒間隔が開くのに対し、挿入を伴わないマウントの場合には genital grooming はあまり出現せず、オスは直ちにメスを追尾することが多い。このように、genital grooming は交尾のタイミングを決める役割も果たしていると思われる。したがって、genital grooming 中のマルチユニット活動の減少は、海馬が交尾の時間的調節機構に関わっていることを示唆するものと思われる。海馬破壊により、交尾間隔が短縮し、正常な交尾の時間的パターンが障害されるという知見(51)は、この仮説を支持するものである。

前述のように、破壊実験の成績から雄型交尾行動における海馬の特定の機能を推定することは困難である。本実験において、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活動は全体として動物の全般的な覚醒水準を反映していることが明らかになった。したがって、従来から示唆されているように、海馬は交尾行動に直接関与しているのではなく、間接的な影響を及ぼしていると考えられる。

5．まとめ

海馬θ波は雄型交尾行動時のメスの探索や追尾などの欲求行動に伴って出現すると報告されているが、実際に交尾行動中に海馬ユニット活動を調べた報告はない。そこで本実験では、オスラットの交尾行動中に、1本の電極から海馬脳波とマルチユニット活動を同時に記録したところ、両者に密接な時間的対応関係が見られた。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の発火数は増加した。反対に、genital grooming 時に不規則徐波が出現する時には、マルチユニット活動の発火数は追尾以前の基線レベル以下に減少した。交尾行動中の脳波とマルチユニット活動の時間的対応関係は、12例中CA1(n=6)でも歯状回(n=2)でも観察された。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、雄型交尾行動中には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、従来から示唆されているように、海馬は交尾行動に直接関与しているのではなく、間接的な影響を及ぼしていると結論することができる。

第9章　前頭皮質のユニット活動

1．はじめに

大脳皮質を広範囲に摘除すると、雄型交尾行動に障害が生じることが報告されている。Beach(30)の古典的な研究では、摘除部位ではなく、摘除の大きさと障害の程度が相関することが示されている。すなわち、皮質の1-19%摘除では交尾に影響はないが、20-75%では損傷量にほぼ比例して交尾行動に障害が現われた。Beachはこの成績を交尾遂行の障害ではなく、性的覚醒の障害に基づくと考察した。

のちにLarsson(208)は皮質の損傷部位によって、交尾行動への影響が異なることを示した。背外側部と内側部の摘除を比較すると、前者では12匹中8匹で交尾行動が消失したが、後者ではほとんど影響が見られなかった。また、背外側部のうち、前頭部の役割が重要であることを指摘している。さらに、Larsson(209)は、塩化カリウムの皮質塗布による拡延性抑圧により、約2時間にわたって交尾行動が障害されることを示した。

このように、大脳皮質、特に前頭皮質はラットの雄型交尾行動に何らかの役割を果たしていることが示唆されている。前頭皮質の構造・機能には種間の相違が大きいとされているが(200)、少なくともサルの前頭皮質は交尾行動の発現に重要な役割を果たしていると考えられている(165)。そこで、本実験では、前頭皮質の外側部ならびに内側部から自由交尾行動中のユニット活動を記録し、交尾行動との関連性を調べた。

2．結果

2－1．交尾動作と関連した変化

2－1－1．外側前頭皮質

genital grooming に伴う発火数の増加が15個中9個(60%)のユニットにおいて見られた。Fig.36にその1例を示す。このユニットは、genital grooming 開始直後に特に発火数が高くなっている。この例のように genital grooming に伴って発火数の増加を示したユニットの多くは、性器以外の grooming や水なめなどでも発火数が増加した。

一方、genital grooming 時に発火が著明に抑制されるユニットが1例だけ認められた(Fig.37)。個々のラスターを見ると、発火抑制は genital grooming 後半に強くなっていることがわかる。

以上のように、外側前頭皮質では、genital grooming に対応した変化が圧倒的に多く、他の交尾動作との対応はほとんど見られなかった。

2－1－2．内側前頭皮質

挿入後に発火数が増加するユニットの例をFig.38に示す。平均ヒストグラムからは、このユニットは genital grooming 時に発火数が増加しているように見えるが、ラスターを個々に検討すると、発火は必ずしも genital grooming と時間的に対応していない。すなわち、genital grooming が終っても高い発火数が持続する場合がある反面、genital grooming 中にほとんど発火が見られない場合もある。これは上述した外側部のユニットとは異なる特徴である。内側部では23個中4個(17%)で genital grooming の期間に何らかの発火数の増加が観察され、その一部は水なめなどでは発火パターンが変わらなかった。

内側部の別のユニット活動例をFig.39に示す。このユニットは挿入直後の後方ジャンプ時に相動性発火を示したものである。しかし、後方ジャンプ時に必

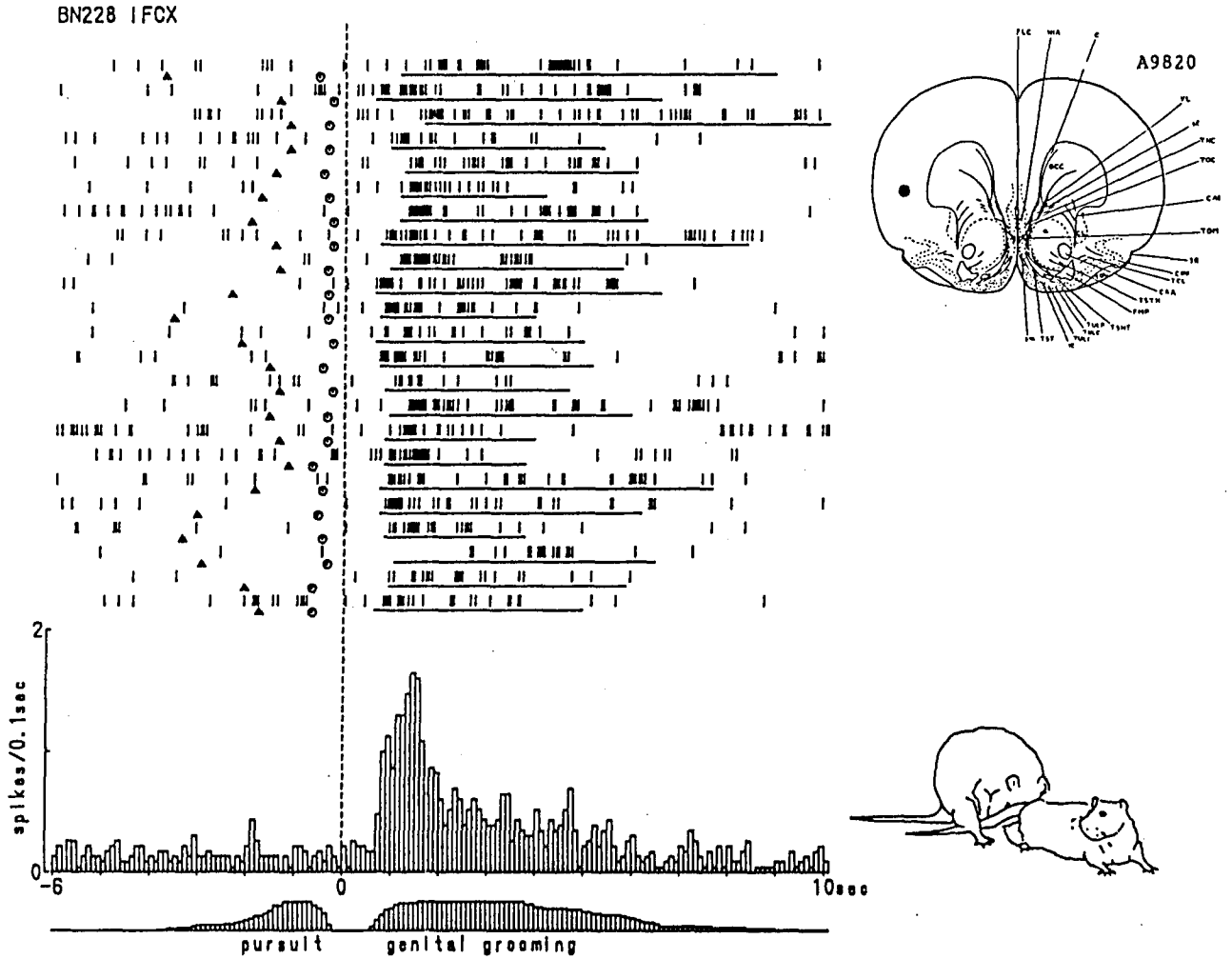


Fig. 36. genital grooming 中に発火数が増加した外側前頭皮質ユニット活動。最後の深いスラスト(0の時点)で揃えたラスターと平均発火ヒストグラム(16.1秒間)。ラスター下の▲は追尾開始、○はスラスト開始、下線は genital grooming の期間を表わす。追尾と genital grooming の期間は発火ヒストグラムの下に平均ヒストグラムとして示してある。このユニットは genital grooming 開始直後に発火数が増加する。右上は記録部位。右下は genital grooming の模式。

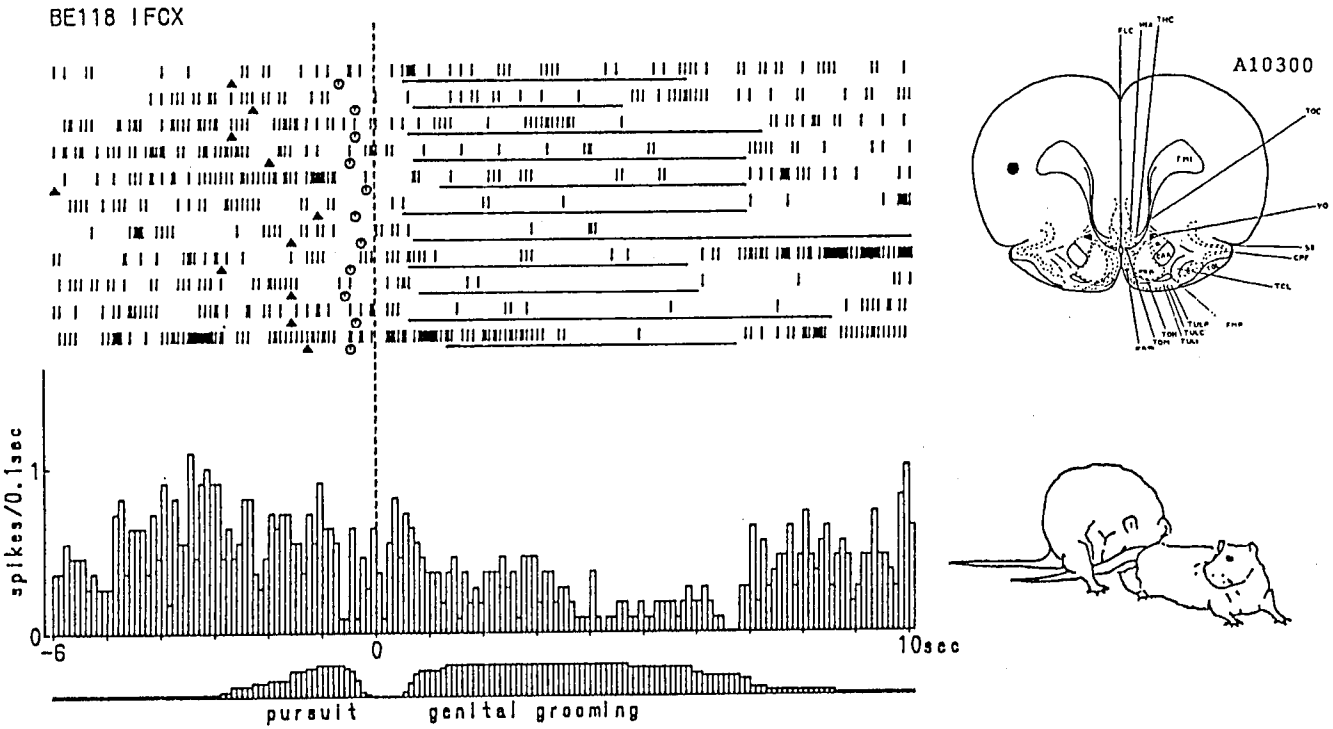


Fig. 37. genital grooming 中に発火が抑制された外側前頭皮質ユニット活動。最後の深いスラスト(0の時点)で揃えたラスターと平均発火ヒストグラム(16.1秒間)。ラスター下の▲は追尾開始、○はスラスト開始、下線は genital grooming の期間を表わす。追尾と genital grooming の期間は発火ヒストグラムの下に平均ヒストグラムとして示してある。このユニットでは genital grooming 後半に強い発火抑制が見られる。右上は記録部位。右下は genital grooming の模式。

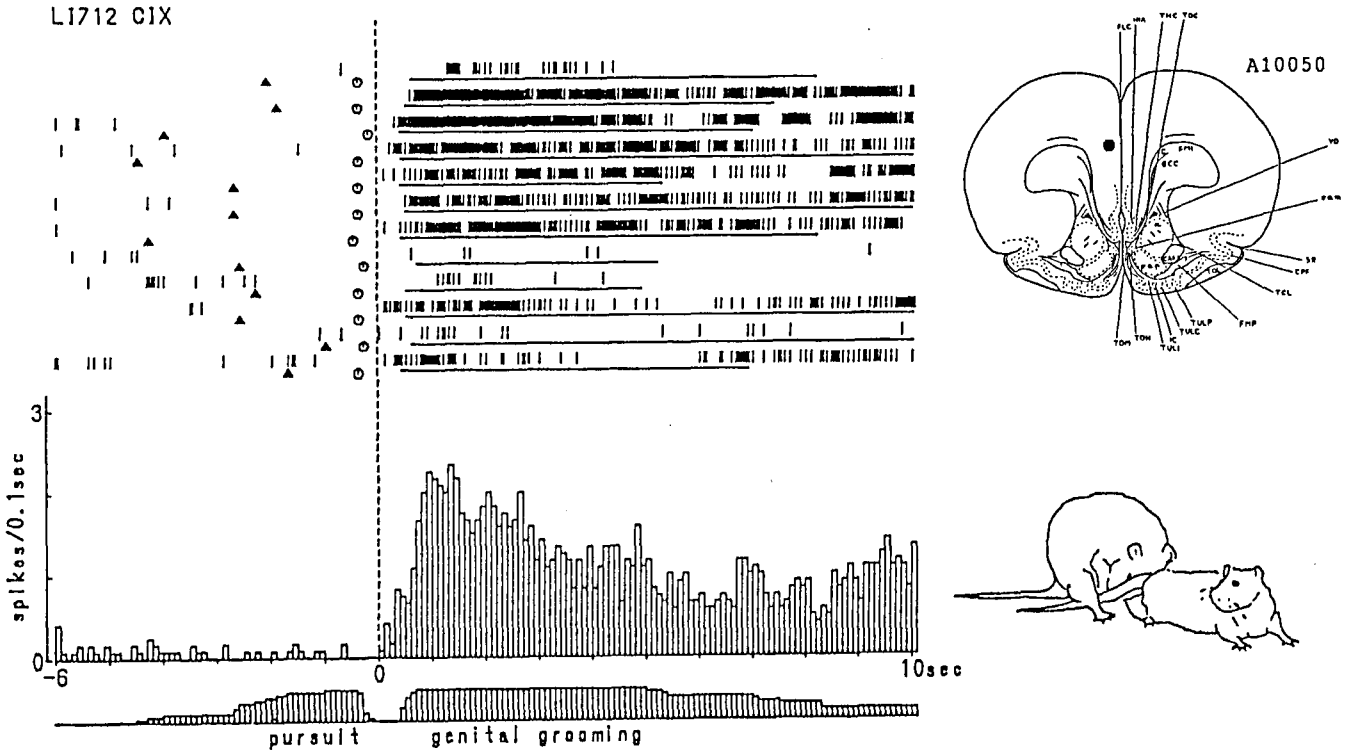


Fig. 38. genital grooming 中に発火数が増加した内側前頭皮質ユニット活動。最後の深いスラスト(0の時点)で揃えたラスターと平均発火ヒストグラム(16.1秒間)。ラスター下の▲は追尾開始、○はスラスト開始、下線は genital grooming の期間を表わす。追尾と genital grooming の期間は発火ヒストグラムの下に平均ヒストグラムとして示してある。このユニットは genital grooming 中に発火数が持続的に増加する場合もあるが、ほとんど変わらない場合もある。右上は記録部位。右下は genital grooming の模式。

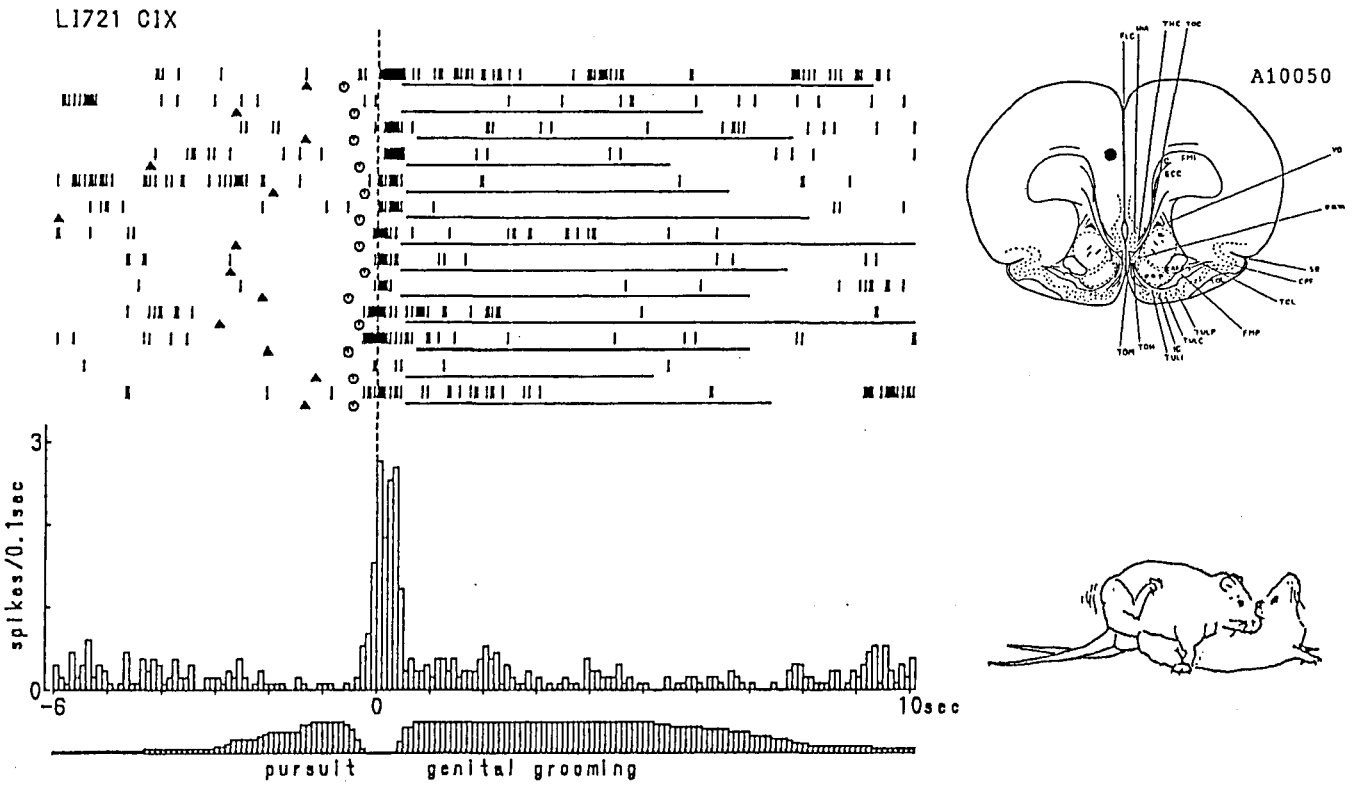


Fig. 39. 後方ジャンプ時に発火数が増加した内側前頭皮質ユニット活動。最後の深いスラスト(0の時点)で揃えたラスターと平均発火ヒストグラム(16.1秒間)。ラスター下の▲は追尾開始、○はスラスト開始、下線は genital grooming の期間を表わす。追尾と genital grooming の期間は発火ヒストグラムの下に平均ヒストグラムとして示してある。このユニットは後方ジャンプに伴って発火数が増加するが、必ずしも毎回変化するとは限らない。右上は記録部位。右下はスラストの模式。

ず相動性発火を伴うわけではなく、たとえば上から2番目や下から2番めのラスターのように、後方ジャンプ時であっても発火が見られないことがあった。このユニットはまた、立上り行動に伴って発火する場合もあった。このような活動は1例においてのみ観察された。

これとは反対に、挿入終了後から genital grooming の始めにかけて発火が一時的に抑制されるユニットも1例だけ見られた。

2－2．交尾シリーズ全体にわたる長期的変化

次に、交尾の開始から射精さらに不応期というように長時間にわたる変化について述べる。Fig.40は上から内側視索前野、扁桃体、内側前頭皮質、中脳中心灰白質のユニット活動を示す。いずれも、始めの約5分間オスは単独で観察ケージに入れられているが、三角印の時点で発情したメスを導入し、以後、自由な行動をさせている。メスと同居する前後の活動を比較すると、内側視索前野や扁桃体ではメス同居後に発火数が増えているのに対し、内側前頭皮質や中心灰白質では逆に発火が抑制されている。また、射精後の不応期に中心灰白質では発火数が増加しているのに対し、内側前頭皮質では発火数は変わらない。内側前頭皮質では23例中5例(22%)で、メス同居後に、それ以前のレベルより発火数が持続的に減少するという変化パターンが観察された。しかし、外側前頭皮質ではメス同居前後のユニット活動の相違は見られなかった。

3．考察

3－1．ユニット活動の特異性について

1回毎の交尾行動に伴って、外側部でも内側部でも特定の動作と対応したユニット活動が記録できた。交尾行動における前頭皮質の役割を知るためには、まず、これらが交尾行動に特異的であるかどうかを吟味する必要がある。

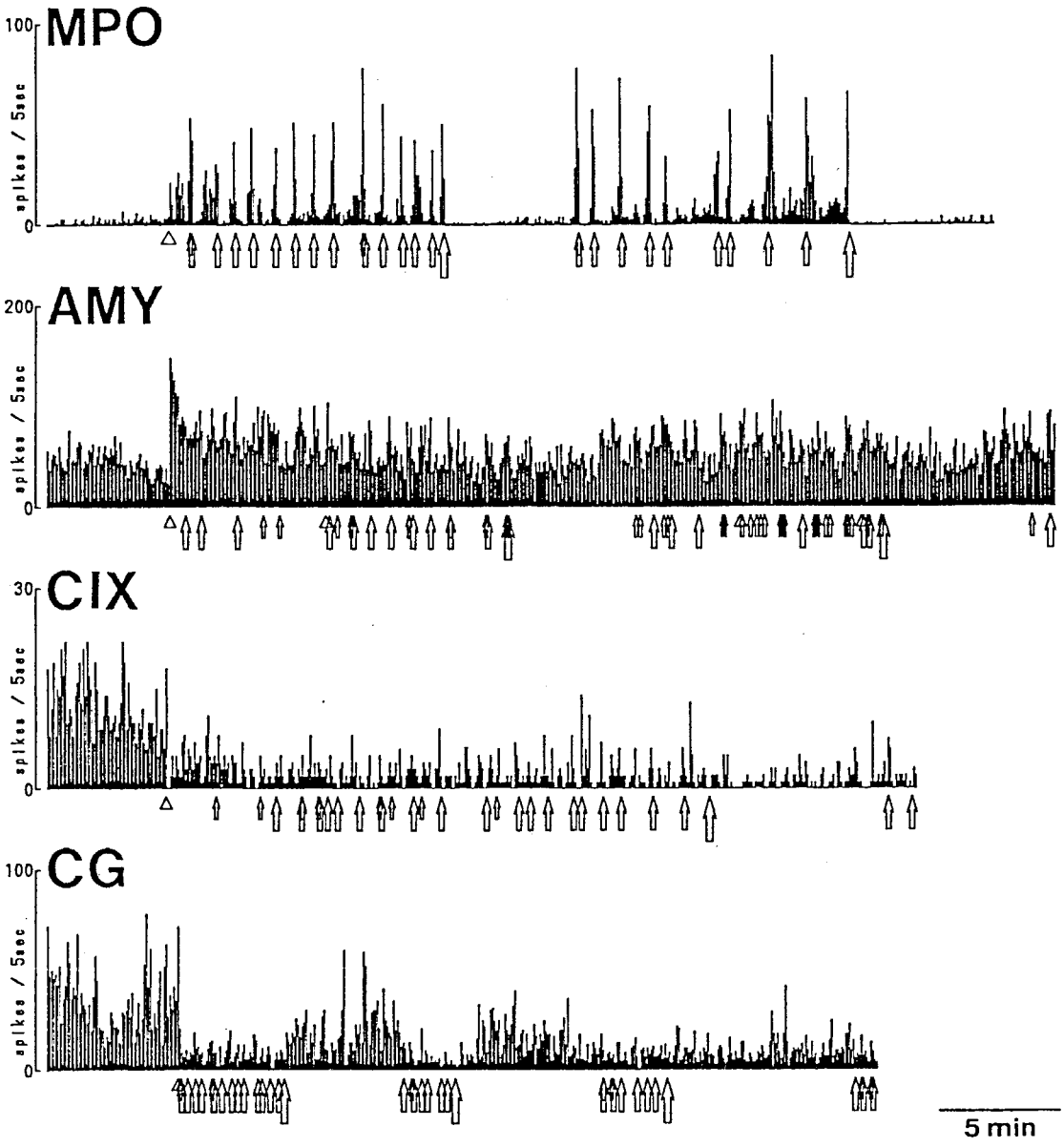


Fig. 40. 交尾シリーズ中の各部位のユニット活動の長期的変化。上から内側視索前野、扁桃体、内側前頭皮質、中脳中心灰白質。△印がメス導入時点、矢印は3種類のマウント行動を示す。一番大きな矢印：射精、中くらいの矢印：挿入、一番小さな矢印：挿入を伴わないマウント。内側視索前野や扁桃体ではメス同居後に発火数が増加しているが、内側前頭皮質、中心灰白質のユニットは交尾期間中には発火数が低い。内側前頭皮質では不応期もそのまま低い発火レベルを維持するが、中心灰白質では不応期に高くなる。

外側部のユニット活動の60%が genital grooming に伴って顕著な発火数の増加を示した。しかし、その多くは性器以外の grooming や水なめ行動時にも発火数の増加を示したことから、必ずしも genital grooming に特異的とはいえない。むしろ、grooming 全般あるいは licking に関連した過程を反映した発火数増加であると考えた方が良い。本実験でユニット活動を記録した外側前頭皮質は、口腔内の感覚及び運動に関連した領域(324)に含まれるか、その近接領域であり、この部位には舌の運動に関係するユニットや味覚刺激に応答するユニットがあると報告されている(393)。したがって、genital grooming 時に発火数が増加したユニットは genital grooming に特異的なのではなく、舌の運動または感覚に関係しているものと思われる。

内側部では外側部に比べ、多様なユニット活動が記録できた。しかし、後方ジャンプに対応して発火数が増加するユニットが、立上り行動時にも同様な活動を示したように、一見、交尾行動と関連して変化するユニット活動は、実際には交尾動作を構成する特定の姿勢調節に関係している可能性が高い。すなわち、生じた変化は交尾動作に特異的ではなく、ある種の感覚運動過程に共通に生じる変化であろうと考えられる。

このように、前頭皮質には交尾動作時に活動が変化するユニットがあるが、それらが交尾行動に特異的である可能性はきわめて低いものと思われる。

3－2．メス同居前後の活動の相違

内側部ではメス同居以後に発火数が持続的に減少するユニットが22%あった。この変化パターンは外側部には見られず、内側部の特徴であるといえる。これまでに調べてきた脳の種々の部位における活動と比較して、このような持続的な減少は稀な例である。既に述べたように、中脳中心灰白質では射精までの交尾期間中に発火抑制が観察された。しかし、この部位では不応期には発火数が

逆に増加しており、内側前頭皮質の活動とは相違している。このような持続的な発火数の減少は何に起因しているのであろうか。

前述したように、扁桃体ではメスを導入した直後に、発火数が一時的に増加し、交尾期間中にはあまり顕著な変化を示さなかった。この扁桃体の活動はオスがメスの臭いを嗅ぐことと関連しており、オスが交尾を始めるのに嗅覚刺激が重要な役割を果たしているという説(165)を支持するものである。オスが交尾を開始する時、何らかの状態変化が必要であり、扁桃体の活動に反映されるトリガー機構によって、内側前頭皮質の活動はメス同居前のコントロール期に比べて持続的に抑制されるのではなかろうか。オスラットは制限を加えなければ、長時間にわたって何度も射精するが(215)、本実験では長時間にわたる観察は行っていないので、この持続的な発火数の減少がどこまで継続するのかは不明である。交尾期間中に同様に発火数が減少した中脳中心灰白質では不応期には発火数が増加するのに対し、内側前頭皮質では不応期にも減少したままであることは、両部位の機能が異なることを示唆するものと思われる。

3－3．前頭皮質の役割について

Beach(30)の研究以来、大脳皮質の摘除や破壊はオスの交尾行動に障害をもたらすと報告されてきた。しかし、出生直後に大脳皮質をほとんど完全に摘除したオスラットを成熟後長期間正常なメスと同居させると、メスが妊娠することから、大脳皮質はオスの生殖能力には影響しないという成績が最近報告されている(388)。当然オスは交尾が可能であったわけであるが、この成績は以前の成績とは矛盾する。実験方法の相違が結果に大きく影響していると思われるが、大脳皮質摘除でオスの交尾障害を報告したLarsson(208,211)も、後年、以前の実験では摘除領域が嗅覚系に侵入していた可能性を認め、皮質の雄型交尾行動における役割は本質的ではないと見解を修正している(218)。このように、

少なくともラットの場合、大脳皮質は雄型交尾行動にそれほど重要な役割を持たないという考え方が支配的になりつつある。しかし、皮質摘除ラットの交尾行動パターンを詳細に検討したWhishawら(389)によれば、摘除ラットは正常ラットに比べて交尾を開始するまでの潜時が長く、誘惑行動を示さないメスと同居した時には、交尾行動がほとんど発現しないので、皮質は交尾を開始する過程に役割を果たしていると思われる。本実験では、交尾開始に促進的に作用するようなユニット活動は見られず、むしろ交尾開始に伴って発火が減少するユニットのみが記録された。このようなユニット活動は、前頭皮質が間接的に交尾の開始に役割を果たしている可能性を示唆するものであろう。

また、同じ実験で、Whishawら(389)は損傷動物の交尾動作パターンが正常動物と異なることを見いだしている。すなわち、摘除動物の交尾動作は正常動物に比べて非効率的で、後方ジャンプ時に運動が強すぎてひっくり返ってしまう例などを紹介している。このことは、皮質は基本的な交尾動作の遂行にはほとんど関与しないが、正常な動作の発現には皮質の協調的な働きが不可欠であることを示唆している。内側前頭皮質において見られた交尾動作と関連するユニット活動の変化は、交尾動作に特異的とは考えられないまでも、その動作を円滑に遂行する際に必要な過程と関係していると解釈できる。

4．まとめ

大脳皮質の摘除によりラットの雄型交尾行動が障害されると報告されている。本実験では、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。外側前頭皮質では、15個中9個(60%)が genital grooming 時に発火数の増加を示した。しかし、大部分は他の部位の grooming や水なめでも発火数が増加した。内側前頭皮質では、23個中4個(17%)が genital grooming 中に発火数の増加を示し、1個が後方ジャンプ時に顕著な発火数の増加を示した。あるも

のは立上りなどの交尾動作以外の運動でも発火数が増加したので、交尾行動に特異的とは考え難い。メス導入後、内側前頭皮質の5個(22%)のユニットが持続的に発火抑制を示した。これらの成績は、大脳皮質は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。

第１０章　論議

１．雄型性行動の仮想的神経回路

本論文で述べた各部位のユニット活動の特徴と、従来の破壊や刺激実験の成績から、ラットの雄型性行動発現の神経機構(Fig.41)を推定する。

オスの性行動はテストステロンに依存しており、まず閾値以上のテストステロンが存在することによって、内側視索前野や扁桃体などのテストステロン受容細胞の性質を持続的に調整し、交尾行動が発現可能な準備状態を作り出しているものと思われる。オスが発情したメスを認知するのは、主に嗅覚情報に基づいていると考えられるが、この刺激は嗅球から扁桃体の皮質内側部に入力され、さらに分界条・分界条床核を経て、内側視索前野に送られる。しかし、扁桃体・分界条系は交尾開始の直接的な引金として作用するのではなく、交尾開始に必要な性的覚醒レベルの上昇に強力な促進的影響を及ぼしていると考えられる。一旦交尾行動が始まると、主導権は内側視索前野に移り、この部位が射精まで交尾行動を維持するのに中心的に機能するのであろう。このような比較的長期間にわたる交尾の維持は、中脳内側被蓋などの抑制系の活動が積極的に抑えられることによって成立しているものと思われる。一方、１回毎に交尾を行う際に、オスが積極的にメスに働きかけるだけでなく、メスの行動がオスの交尾を誘発する上で非常に重要であると示唆されている。おそらく、メスの活発な動きなどにより、オスの覚醒レベルが上昇して交尾が始まるものと推察されるが、この過程にも内側視索前野は重要な役割を演じていると考えられる。条件づけ実験の予告信号やテールピンチに対する内側視索前野ユニット活動の増強は、このような覚醒過程を反映しているのであろう。この非特異的と考えられる過程がどのように内側視索前野ユニットを駆動するのかは不明であるが、種々の感覚入力を受ける扁桃体皮質内側部の関与や、広範なドーパミン系の関

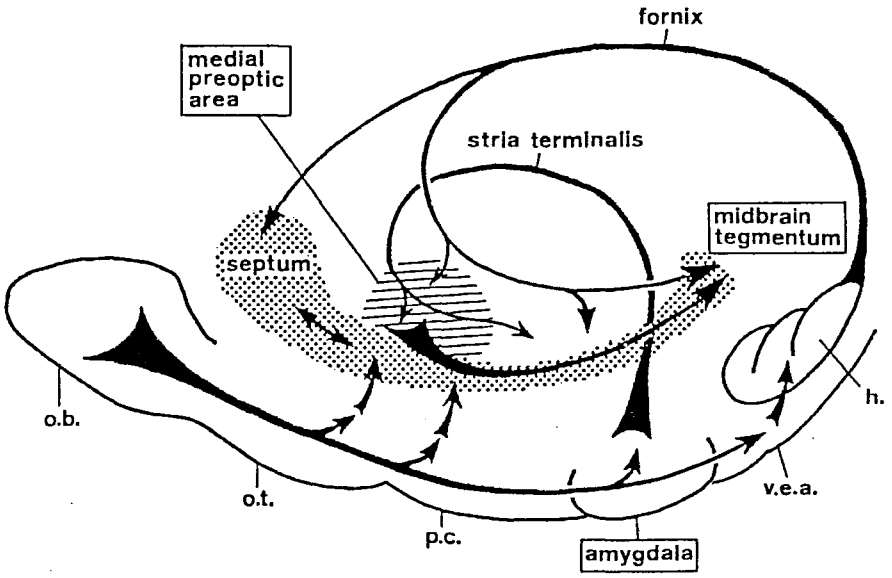


Fig. 41. 雄型性行動の仮想的神経回路。破壊実験の成績から推定されている模式(169)を一部改変。略語、o.b.:嗅球，o.t.:嗅結節，p.c.:梨状葉，v.e.a.:腹側内嗅野，h.:海馬。

与などを想定できるかも知れない。また、内側視索前野には1回毎のスラストに同期したユニットがあり、実際の交尾の遂行にも深く関係する。このように、内側視索前野は交尾行動発現における統合部位であるといえるが、実際の交尾動作遂行に関しては、内側前脳束を通過して中脳被蓋へ達する投射経路が不可欠であると考えられる。すなわち、中脳外側被蓋は性器からの感覚入力を受け、種々の交尾動作の発現により直接的に関係するとともに、射精の達成や性的報酬にも関与しているものと思われる。この部位へ内側視索前野から交尾実行司令が送られ、個々の動作特異性ユニットが協調的に活動して、適切な交尾行動発現に導くのであろう。したがって、内側視索前野から内側前脳束を通過し中脳外側被蓋へ達する神経回路は、雄型性行動の遂行に基本的な機構であると考えられる。これら以外の部位が破壊された場合には、たとえ交尾の発現が障害されたとしても、何らかの代償作用が生じるために、交尾行動が消失することはないのであろう。海馬や前頭皮質はラットの雄型性行動発現に必須であるとはいえないが、交尾行動の正常な発現には、これらの部位の修飾的な作用が必要であると思われる。

2．サルの雄型性行動の神経機構との比較

上述した神経回路は、ラットを対象とした実験から推定したものである。内側視索前野は多くの種で雄型性行動に必須の部位であるが(318)、哺乳類の中でさえ、交尾行動パターンに大きな差異があることを考慮すると、その基礎となる神経機構にも種差があると考えるのは当然であろう。それぞれの種で、どのような神経回路がこの行動に関与しているのかはほとんど知られていないが、サルについていくつかの知見が得られているので(12,283,284)、ラットの場合と比較してみる。

サルにおいても、内側視索前野は雄型性行動に不可欠の部位であることが明

らかにされている。この部位を破壊すると、メスと交尾しなくなる(351)。また、電気刺激すると、メスへのタッチング、マウンティング、陰茎挿入、スラスティングという一連の交尾動作が誘発される(203)。しかも、これらの行動はメスが手の届く範囲にいる場合だけ誘発され、オスやヒトなど他の対象に対しては誘発されなかったので、交尾行動に特異的であると解釈されている。さらに、交尾行動中の内側視索前野ユニット活動についても、次のような特徴が認められている(283)。すなわち、レバーを押すとメスと交尾できることをあらかじめ学習したオスでは、レバー押し以前に既にユニット活動が高く、レバーを押して交尾行動を開始すると活動が減少した。射精後にはユニット活動は一層減少し、その後、徐々に回復した。このような内側視索前野のユニット活動は、交尾行動に対する準備状態あるいは性的覚醒の程度を反映しており、交尾行動の発現に重要な役割を果たしていることを示唆するものと考えられている(284)。

一方、内側視索前野の約2㎜後方にある視床下部背内側核のユニットは、内側視索前野とは全く異なった活動パターンを示した(283)。すなわち、マウンティングからスラスティングという1回毎の交尾行動に一致して活動が上昇した。これは、背内側核が視索前野のように異性に対する欲求や性的覚醒状態を反映するのではなく、マウンティングや陰茎挿入、スラスティングという交尾行動の遂行そのものに関係しているためと考えられている。実際、この部位を刺激すると、タッチングやマウンティングが誘発されるという(203)。

このような成績から、内側視索前野はメスを得たいという欲求や性的な動機づけの形成に関与する性的覚醒機構に相当し、背内側核は個々の交尾行動の遂行を調節している実行系に相当すると考えられている(284)。内側視索前野が性的動機づけに関与するという点では、サルもラットも共通しているが、交尾動作の実行系と考えられる部位は両者でかなり相違するように思われる。おそ

らく交尾動作パターンの相違に対応して、それらを媒介する神経機構が異なることを反映しているのであろう。しかし、サルの中脳の機能に関する知見が不十分なので、交尾の実行に関する神経機構がサルとラットでどの程度異なるのかは、今後の研究に待たねばならない。ラットの内側視索前野－視床下部前部には、スラストに同期して発火するユニットがあることから、この部位はサルのように交尾の動機づけに関係するだけではなく、遂行にも関与するといえる。一方、サルにおいては内側視索前野への入力情報の解析はほとんど行われておらず、前頭皮質の関与などが推定されてはいるが(165)、この点も重要な研究課題として残っている。

3．雌型性行動との比較

本論文では、雄型性行動の神経機構を中心に述べてきたが、ここで雌型性行動についても言及しておく。

Beach(35)は、メスの性行動発現には hopping や darting などの誘惑行動に代表される能動性、オスのマウンティングに対しロードーシスを示して受け入れる受容性、さらにオスをひきつける魅力があるかどうかという3つの要素があると提唱した。このうち、受容性に関する機構はPfaff(295)を始めとする多くの研究によって、ロードーシスを制御する神経内分泌学的機構が明らかにされつつあるが、能動性や魅力性に関してはほとんど知られていない。視床下部腹内側核や内側視索前野は、性ホルモンを感受して、中脳以下のロードーシス発現の反射弓の興奮性を変化させている(295)のに対し、扁桃体を始めとする大脳辺縁系は、交尾行動における異性の認知や行動の開始などに関与すると推論されている(238)。しかし、実際の交尾行動時にこれらの部位がどのように活動しているかを調べた報告は皆無で、その具体的な役割については不明である。

著者らは雄型性行動との比較のために、メスラットにおいてもいくつかの部位でユニット活動を調べた(339,343)。内側視索前野では、Fig.42に示したように、陰茎挿入による腟刺激に対して発火数が変化するユニットがあり、これらはホルモン分泌(58)、精子輸送(239)、メスの受容性(205)などの生殖機能に関連していると考察した。内側視索前野はロードーシス発現に持続的に抑制作用を及ぼしており、この作用がエストロゲンによって脱抑制されることにより、受容性が誘発されると考えられている(18)。このようなメスにおける内側視索前野の機能は、オスの内側視索前野のような能動的な役割とは著しく異なるといえる。しかし、メスの能動性を反映する darting に対応して発火数が増加するユニットも記録できたので(Fig.43)、メスにおいても内側視索前野は性的動機づけに何らかの関与をしていると推察できる(343)。

一方、中脳のユニット活動の多くは、darting が始まってから挿入が完了するまで発火数が高く、その後のロードーシスの継続期間中は著明に抑制され、ロードーシスの解除とともに一過性に発火数が増加してから、元のレベルに戻るという変化パターンを示した(339)。このような活動は、メスのロードーシスという特定の反応に関係するというよりも、粗大な体動と関係しているといえる。ちなみに、オスの内側被蓋にも同様に、粗大な体動と関連して発火数が変化するユニットがある。これとは別に、メスの外側被蓋には陰茎挿入時のみに特異的に発火数が増加するユニットがあるので、性器からの求心性感覚入力は、実際にこの部位に投射しているものと思われる。これらの入力は、さらに扁桃体を経由して内側視索前野にも達していると考えられる(238)。中脳外側被蓋を破壊すると、メスにおいても交尾行動が消失する(152,153)ので、外側被蓋はオス・メスともに交尾の遂行に重要な役割を果たしていると推察される。

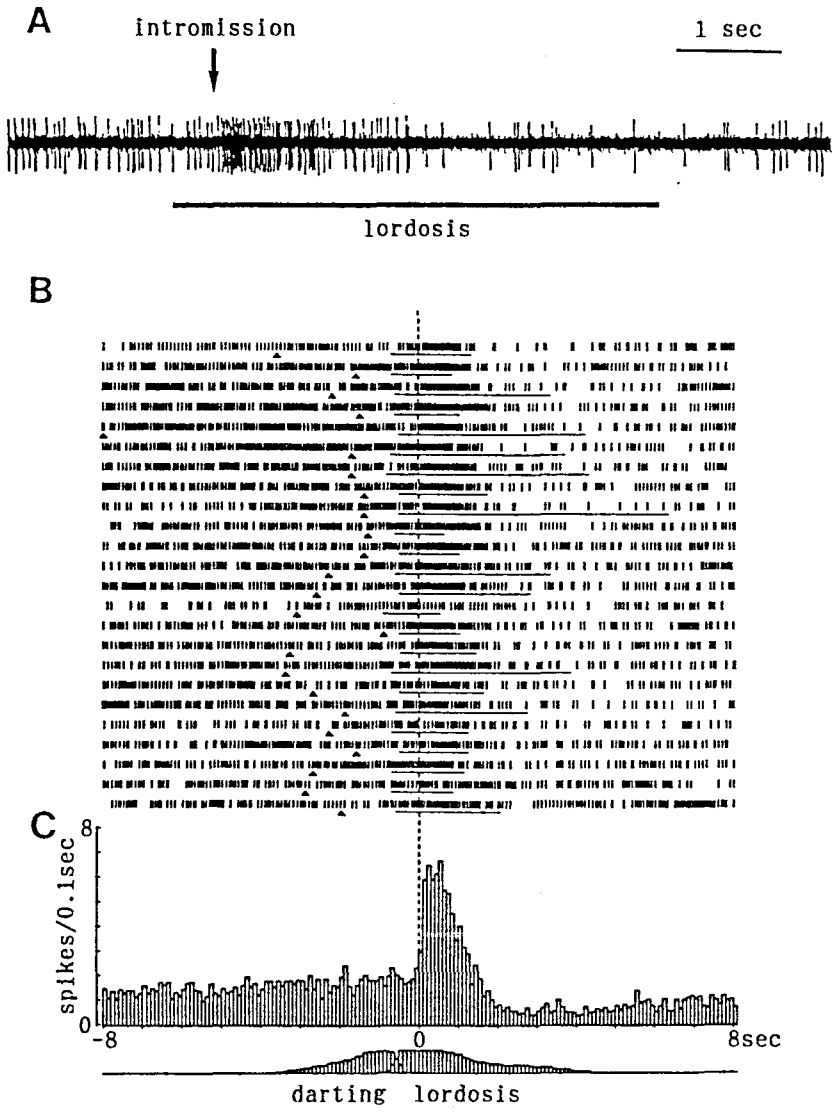


Fig. 42. 陰茎挿入直後に発火数が増加する内側視索前野ユニット活動(343)。A－Cは同一ユニット活動で、Aはオシログラフ記録、Bはラスター表示、Cは平均発火ヒストグラムである。B、Cは挿入時点を基準(0の時点)として表示している(16.1秒間)。

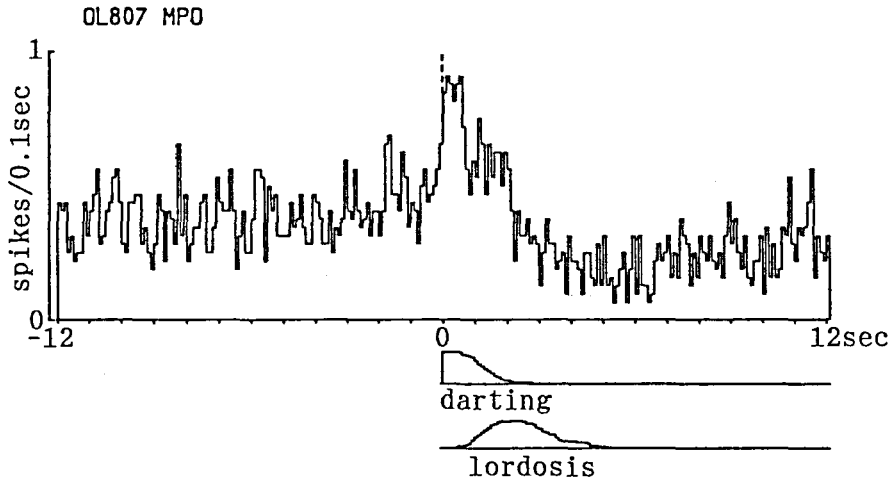


Fig. 43. darting 時に発火数が増加する内側視索前野ユニット活動(343)。darting 開始時点(0の時点)で揃えた平均発火ヒストグラム(24.1秒間)。darting とロードーシスの持続時間は発火ヒストグラムの下にヒストグラムとして表示。

4．養育行動の神経回路との比較

内側視索前野は雄型性行動の中心的神経機構であると同時に、養育行動の発現にも不可欠な部位であることが明らかにされている(275,340)。どちらも種族保存の目的を持つ動機づけ行動であり、この２つの行動を媒介する神経回路がどの程度類似しているかは興味深い問題である。

Numanらの一連の破壊実験(274,276)やホルモン植え込み実験(278)などから、内側視索前野は分娩直後の養育行動の開始相にも、離乳まで引続き養育行動を継続して行く過程にも、重要な役割を果たしていることが示唆されている。しかも、行動障害が養育行動の要素の中でも、能動的な行動であるこどもの連れ戻しに大きく現われ、授乳などの受動的な行動は影響が少ないことから、内側視索前野は養育行動の能動的要素の発現に深く関与していると考えられている(181,367)。実際に、著者らは養育行動中に内側視索前野からユニット活動を記録し、Fig.44に示したように、こどもの連れ戻し行動に伴って発火数が増加するパターンを見いだした(340)。この成績は、内側視索前野が連れ戻し行動に積極的に関与していることを裏づけるものである。一方、授乳時には内側視索前野のユニット活動は全般に減少する(340)ことから、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る。これらのユニット活動の成績は、破壊実験から提唱されている内側視索前野が養育行動の能動的要素に深く関係するという仮説(181,367)を支持する。

ところで、連れ戻し行動時の内側視索前野ユニットの発火パターンは、第７章で述べた追尾ユニットの発火パターンと次の点で類似している。すなわち、前者のユニットは母ラットがこどもを口でくわえて巣に連れ戻し、安全に床に置くまで持続的に発火数が高い。後者はメスを追尾している期間中発火数が高く、挿入が発現する直前には発火数は減少し始める。このように、どちらのユニットも、当面の目標である連れ戻しの終了や追尾の終了まで高い発火数を維

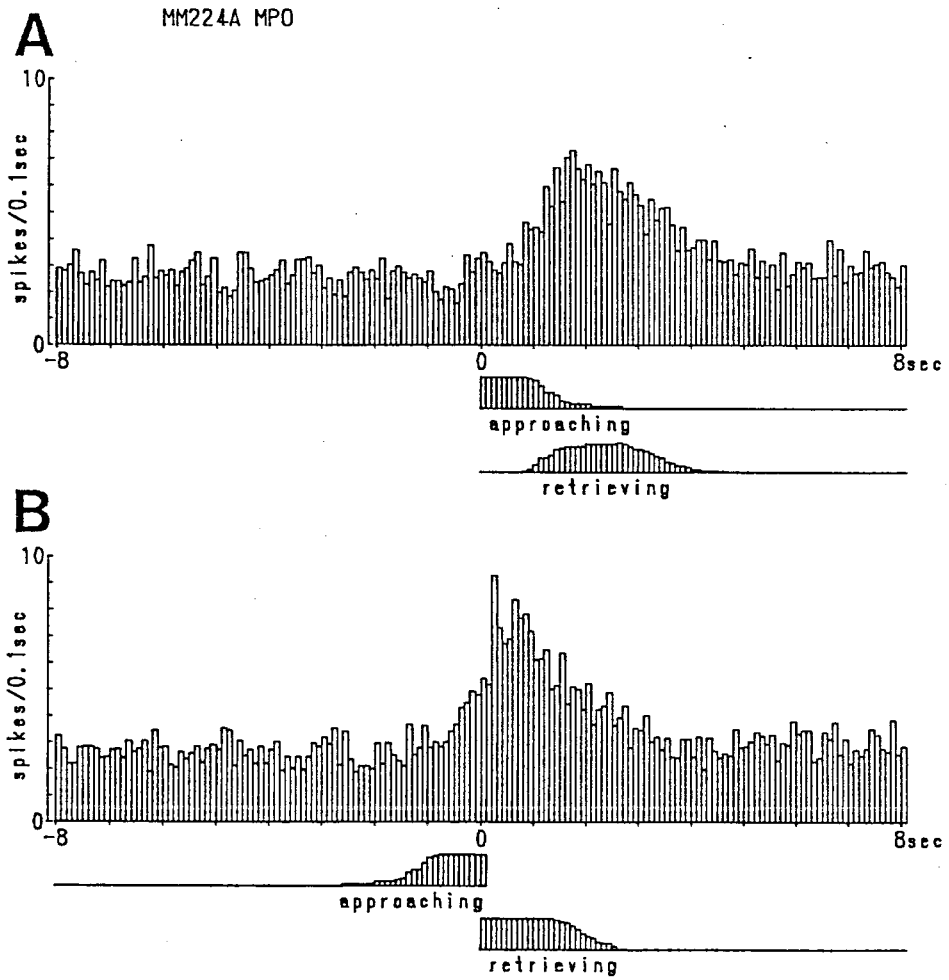


Fig. 44. 連れ戻し行動前後の内側視索前野ユニット活動(340)。同一ユニットからの記録で、Aはこどもの方へ向かって接近を開始した時点を基準(0の時点)とした発火ヒストグラム(16.1秒間)。Bは連れ戻し行動開始(こどもを口でくわえた時点)を基準としたヒストグラム。連れ戻し行動開始約0.5秒前から発火数が増加し始め、連れ戻し行動が終了すると元のレベルに戻る。

持するところが共通しており、これらの行動の欲求的な側面を反映していると考えられる。Numan(275)は養育行動と雄型交尾行動との類似点の一つに、どちらの行動も対象(こどもあるいは発情メス)に向かって積極的に働きかける過程が重要であることをあげているが、上述したユニット活動の類似性は、内側視索前野がそうした能動的な過程に共通に関与していることを示唆しているのかも知れない。

このように、養育行動においても内側視索前野は中心的な役割を果たしていると考えられるが、それでは内側視索前野とどの部位との連絡が行動発現に不可欠なのであろうか。これまでに実施されてきた研究の多くは、遠心路に関するものであり、それらの知見を総合すると、内側前脳束を通って中脳へ下行する経路が最も重要だと考えられる(275,340)。しかし、内側前脳束を下行して中脳へ達する経路でも、雄型性行動の場合には、前述のように外側被蓋への投射が不可欠であるのに対し、養育行動の場合には、外側視索前野でニューロンを替えて、中脳腹側被蓋に達する経路が本質的であると考えられている(277)。著者らが調べた養育行動時の腹側被蓋野のユニット活動(340)には、Fig.45に示したように、ロコモーション、特定の対象物の探索、こどもの連れ戻しなどの動物の種々の動作に対応して発火数が変化するものがあった。このような腹側被蓋野ユニット活動の多様性は、オスの外側被蓋ユニット活動の多様性と類似しており、いずれも、比較的定型的な内側視索前野のユニット活動パターンと対照的である。おそらく、内側視索前野からの情報がこれら中脳レベルの動作特異性ユニットに送られて行動発現に結びつくものと思われ、この点で2つの行動の神経機構は類似しているといえる。

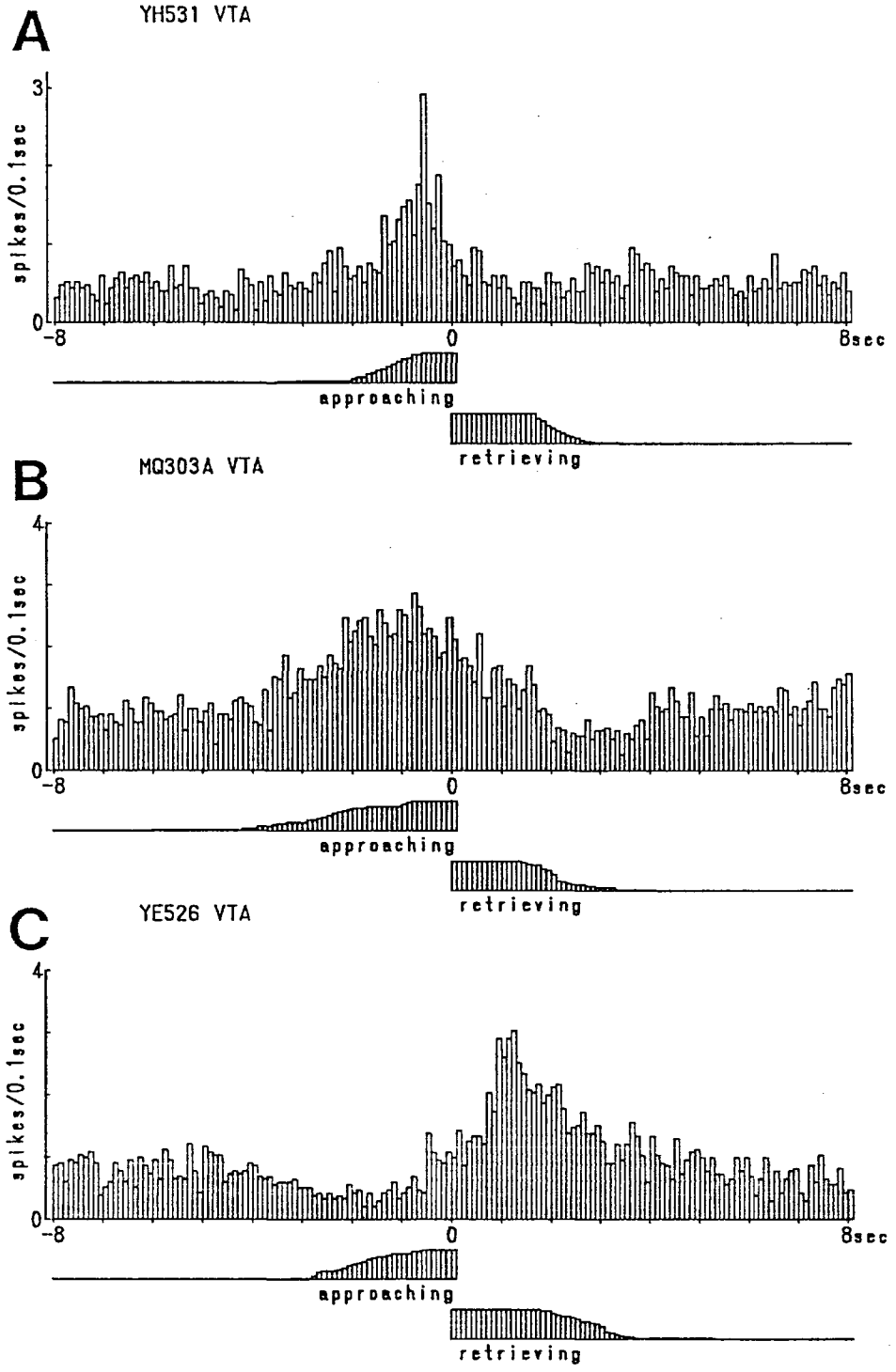


Fig. 45. 連れ戻し行動前後の中脳腹側被蓋野ユニット活動(340)。A－Cはそれぞれ別のユニット活動で、いずれも連れ戻し行動開始を基準(0の時点)とした発火ヒストグラム(16.1秒間)。A：こどもなどの特定の対象物に接近する時に発火数が増加する。B：ロコモーションに伴って発火数が増加する。C：連れ戻し行動時のみ発火数が増加する。

5．堀尾論文に対する論評

堀尾(177)は、ラットの雄型交尾行動中に内側視索前野のマルチユニット活動を記録し、同部位が性的動機づけに関与していることを示唆した。この成績は、従来の破壊や刺激実験から提唱されている雄型交尾行動における内側視索前野の役割を電気生理学的に明確にした点で、高く評価されるものである。しかしながら、行動神経科学の意図するものは、行動の全過程を神経科学的に理解することである。本研究は雄型性行動においても、その開始から遂行に至るまでの過程が、脳内諸領域のどのような神経回路の働きに基づいて統御されているのかを問うために行ったものであり、堀尾論文が扁桃体など一部の役割を検討してはいるものの、動機づけニューロンの発見という目的から内側視索前野の活動の解析にのみ焦点をあてている点で、本研究の視座とは全く異なるといえよう。

本研究では、堀尾(177)の実験に見られた行動観察やニューロン活動の分析方法上の精度の問題を改善した上で、雄型性行動の神経機序を脳内の広範な部位を調べることにより、性的動機づけに関わる機構と交尾動作の遂行に関わる機構に大別してとらえようとした。すなわち、諸家の破壊実験の成績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のうち、出力系として中脳被蓋の各部位のニューロン活動を調べ、中脳外側被蓋が交尾動作の遂行に深く関わることを明らかにした。次いで、内側視索前野への入力系として扁桃体・分界条系のニューロン活動を調べ、この系が交尾の開始に重要な役割を果たしていることを明らかにした。また、内側視索前野のニューロン活動を詳細に検討した結果、この部位が堀尾(177)が示唆したように、性的動機づけに関わるだけではなく、交尾動作の遂行にも重要な役割を果たしていることを明らかにした。さらに、海馬や前頭皮質などの関与の可能性を検討し、上述の雄型性行動の神経回路を想定することができた。

6．結論

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。

しかし、内側視索前野は単に雄型交尾行動に中心的に機能するだけでなく、養育行動や体温調節行動にも中心的役割を演じている。これらの行動を担う神経回路を比較し、その間にどの程度類似性があるかを明らかにすることにより、動機づけ行動全般に関与する神経機構の動作原理にせまることができると思われる。

要約

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変化した。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直後に、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に、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察した。

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。

謝辞

本研究における実験の遂行と論文作成にあたり、終始御懇篤な御指導、御校閲を賜った大阪大学人間科学部行動生理学講座・下河内 稔教授に深甚なる謝意を表します。常に御助力、御支援を賜った同講座・投石保広先生に深く感謝致します。また一部の実験で共同実験者として御援助を賜った現・甲子園大学栄養学部生理学教室・堀尾 強博士に厚く謝意を表します。さらに、大阪大学人間科学部行動生理学講座の卒業生の諸氏には、実験及び動物飼育に際して多大の御協力をいただきました。ここに記して感謝の意を表します。

引用文献

1. Adler, N.T. (1969) Effects of the male's copulatory behavior on successful pregnancy of the female rat. J. Comp. Physiol. Psychol., 69:613-622.
2. Adler, N. and Bermant, G. (1966) Sexual behavior of male rats: Effects of reduced sensory feedback. J. Comp. Physiol. Psychol., 61:240-243.
3. Ågmo, A., Soulairac, M.-L., and Soulairac, A. (1977) Preoptic lesions, sexual behavior, and spontaneous ejaculation in the rat. Scand. J. Psychol., 18:345-347.
4. Ahlenius, S. and Larsson, K. (1984) Apomorphine and haloperidol-induced effects on male rat sexual behavior: No evidence for actions due to stimulation of central dopamine autoreceptors. Pharmacol. Biochem. Behav., 21:463-466.
5. Ahlenius, S. and Larsson, K. (1984) Lisuride, LY-141865, and 8-OH-DPAT facilitate male rat sexual behavior via a non-dopaminergic system. Psychopharmacology, 83:330-334.
6. Ahlenius, S., Eriksson, H., Larsson, K., Modigh, K., and Södersten, P. (1971) Mating behavior in the male rat treated with *p*-chlorophenylalanine methyl ester alone and in combination with pargyline. Psychopharmacolgia (Berl.), 20:383-388.
7. Alderson, L.M. and Baum, M.J. (1981) Differential effects of gonadal steroids on dopamine metabolism in mesolimbic and nigro-striatal pathways of male rat brain. Brain Res., 218:189-206.
8. Alsum, P. and Goy, R. (1974) Actions of esters of testosterone, dihydrotestosterone, or estradiol on sexual behavior in castrated male guinea pigs. Horm. Behav., 5:207-217.
9. Andy, O.J. (1977) Hypersexuality and limbic system seizures. Pavlov. J. Biol. Sci., 12:187-228.
10. Andy, O.J. and Velamati, S. (1978) Temporal lobe seizures and hypersexuality. Dopaminergic effects. Appl. Neurophysiol., 41: 13-28.
11. 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.
12. Aou, S., Yoshimatsu, H., and Oomura, Y. (1984) Medial preoptic neuronal responses to connatural females in sexually inactive male monkeys (Macaca fuscata). Neurosci. Lett., 44:217-221.
13. Arai, Y., Matsumoto, A., and Nishizuka, M. (1986) Synaptogenesis and neuronal plasticity to gonadal steroids: Implications for the development of sexual dimorphism in the neuroendocrine brain. Current Topics Neuroendocrinol., 7:291-307.
14. Arendash, G.W. and Gorski, R.A. (1983) Effects of discrete lesions of the sexually dimorphic nucleus of the preoptic area or other medial preoptic regions on the sexual behavior of male rats. Brain Res. Bull., 10:147-154.
15. Aronson, L.R. and Cooper, M.L. (1979) Amygdaloid hypersexuality in male cats re-examined. Physiol. Behav., 22:257-265.

16. Bailey, D.J. and Herbert, J. (1982) Impaired copulatory behaviour of male rats with hyperprolactinaemia induced by domperidone or pituitary graft. Neuroendocrinology, 35:186-193.
17. Bailey, D.J., Dolan, A.L., Pharoah, P.D.P., and Herbert, J. (1984) Role of gonadal and adrenal steroids in the impairment of the male rat's sexual behaviour by hyperprolactinaemia. Neuroendocrinology, 39:555-562.
18. Barfield, R.J. and Chen, J.J. (1977) Activation of estrous behavior in ovariectomized rats by intracerebral implants of estradiol benzoate. Endocrinology, 101:1716-1725.
19. Barfield, R.J. and Geyer, L.A. (1972) Sexual behavior: Ultrasonic postejaculatory song of the male rat. Science, 176:1349-1350.
20. Barfield, R.J. and Geyer, L.A. (1975) The ultrasonic post-ejaculatory vocalization and the postejaculatory refractory period of the male rat. J. Comp. Physiol. Psychol., 88:723-734.
21. Barfield, R.J. and Krieger, M.S. (1977) Ejaculatory and post-ejaculatory behavior of male and female rats: Effects of sex hormones and electric shock. Physiol. Behav., 19:203-208.
22. Barfield, R.J. and Sachs, B.D. (1968) Sexual behavior: Stimulation by painful electrical shock to skin in male rats. Science, 161:392-395.
23. Barfield, R.J., Wilson, C., and McDonald, P.G. (1975) Sexual behavior: Extreme reduction of postejaculatory refractory period by midbrain lesions in male rats. Science, 189:147-149.
24. Bartke, A., Doherty, P.C., Steger, R.W., Morgan, W.W., Amador, A.G., Herbert, D.C., Siler-Khodr, T.M., Smith, M.S., Klemcke, H.G., and Hymer, W.C. (1984) Effects of estrogen-induced hyper-prolactinemia on endocrine and sexual functions in adult male rats. Neuroendocrinology, 39:126-135.
25. Bartôs, L. and Trojan, S. (1982) Male rat ejaculatory potential in a multiple-female situation in the course of four consecutive days. Behav. Neural Biol., 34:411-420.
26. Baum, M.J. and Starr, M.S. (1980) Inhibition of sexual behavior by dopamine antagonist or serotonin agonist drugs in castrated male rats given estradiol or dihydrotestosterone. Pharmacol. Biochem. Behav., 13:57-67.
27. Baum, M.J. and Vreeburg, J.T.M. (1973) Copulation in castrated male rats following combined treatment with estradiol and dihydrotestosterone. Science, 182:283-285.
28. Baum, M.J., Melamed, E., and Globus, M. (1986) Dissociation of the effects of castration and testosterone replacement on sexual behavior and neural metabolism of dopamine in the male rat. Brain Res. Bull., 16:145-148.
29. Baum, M.J., Tobet, S.A., Starr, M.S., and Bradshaw, W.G. (1982) Implantation of dihydrotestosterone propionate into the lateral septum or medial amygdala facilitates copulation in castrated male rats given estradiol systemically. Horm. Behav., 16:208-223.
30. Beach, F.A. (1940) Effects of cortical lesions upon the copulatory behavior of male rats. J. Comp. Psychol., 29:193-245.

31. 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.
32. Beach, F.A. (1956) Characteristics of masculine "sex drive". Nebraska Symposium on Motivation, 4:1-32.
33. Beach, F.A. (1966) Sexual behavior in the male rat. Science, 153: 769-770.
34. Beach, F.A. (1975) Variables affecting "spontaneous" seminal emission in rats. Physiol. Behav., 15:91-95.
35. Beach, F.A. (1976) Sexual attractivity, proceptivity, and receptivity in female mammals. Horm. Behav., 7:105-138.
36. Beach, F.A. (1976) Prolonged hormone deprivation and pretest cage adaptation as factors affecting the display of lordosis by female rats. Physiol. Behav., 16:807-808.
37. Beach, F.A. (1981) Historical origins of modern research on hormones and behavior. Horm. Behav., 15:325-376.
38. Beach, F.A. (1984) Hormonal modulation of genital reflexes in male and masculinized female dogs. Behav. Neurosci., 98:325-332.
39. Beach, F.A. and Holz-Tucker, A.M. (1949) Effects of different concentrations of androgen upon sexual behavior in castrated male rats. J. Comp. Physiol. Psychol., 42:433-453.
40. Beach, F.A. and Jordan, L. (1956) Effects of sexual reinforcement upon the performance of male rats in a straight runway. J. Comp. Physiol. Psychol., 49:105-110.
41. Beach, F.A. and Jordan, L. (1956) Sexual exhaustion and recovery in the male rat. Q. J. Exp. Psychol., 8:121-133.
42. Beach, F.A. and Pauker, R.S. (1949) Effects of castration and subsequent androgen administration upon mating behavior in the male hamster (Cricetus auratus). Endocrinology, 45:211-221.
43. Beach, F.A. and Ransom, T.W. (1967) Effects of environmental variation on ejaculatory frequency in male rats. J. Comp. Physiol. Psychol., 64:384-387.
44. Beach, F.A., Westbrook, W.H., and Clemens, L.G. (1966) Comparisons of the ejaculatory response in men and animals. Psychosom. Med., 28:749-763.
45. Bean, N.J., Nunez, A.A., and Conner, R. (1981) Effects of medial preoptic lesions on male mouse ultrasonic vocalizations and copulatory behavior. Brain Res. Bull., 6:109-112.
46. Beck, J. (1971) Instrumental conditioned reflexes with sexual reinforcement in rats. Acta Neurobiol. Exp. (Warsz.), 31:251-262.
47. Bergquist, E.H. (1970) Output pathways of hypothalamic mechanisms for sexual, aggressive, and other motivated behaviors in opossum. J. Comp. Physiol. Psychol., 70:389-398.
48. Berk, M.L. and Finkelstein, J.A. (1981) Afferent projections to the preoptic area and hypothalamic regions in the rat brain. Neuroscience, 6:1601-1624.
49. Bermant, G. (1965) Rat sexual behavior: Photographic analysis of the intromission response. Psychon. Sci., 2:65-66.
50. Bermant, G. and Taylor, L. (1969) Interactive effects of

experience and olfactory bulb lesions in male rat copulation. Physiol. Behav., 4:13-17.
51. Bermant, G., Glickman, S.E., and Davidson, J.M. (1968) Effects of limbic lesions on copulatory behavior of male rats. J. Comp. Physiol. Psychol., 65:118-125.
52. Bermant, G., Lott, D.F., and Anderson, L. (1968) Temporal characteristics of the Coolidge Effect in male rat copulatory behavior. J. Comp. Physiol. Psychol., 65:447-452.
53. Bermond, B. (1982) Effects of medial preoptic hypothalamus anterior lesions on three kinds of behavior in the rat: Intermale aggressive, male-sexual, and mouse-killing behavior. Aggres. Behav., 8:335-354.
54. Beyer, C., Contreras, J.L., Moralí, G., and Larsson, K. (1981) Effects of castration and sex steroid treatment on the motor copulatory pattern of the rat. Physiol. Behav., 27:727-730.
55. Beyer, C., Larsson, K., Pérez-Palacios, G., and Moralí, G. (1973) Androgen structure and male sexual behavior in the castrated rat. Horm. Behav., 4:99-108.
56. Beyer, C., Contreras, J.L., Larsson, K., Olmedo, M., and Moralí, G. (1982) Patterns of motor and seminal vesicle activities during copulation in the male rat. Physiol. Behav., 29:495-500.
57. Beyer, C., Moralí, G., Naftolin, F., Larsson, K., and Pérez-Palacios, G. (1976) Effect of some antiestrogens and aromatase inhibitors on androgen induced sexual behavior in castrated male rats. Horm. Behav., 7:353-363.
58. Blake, C.A. and Sawyer, C.H. (1972) Effects of vaginal stimulation on hypothalamic multiple-unit activity and pituitary LH release in the rat. Neuroendocrinology, 10:358-370.
59. Blumer, D. (1970) Hypersexual episodes in temporal lobe epilepsy. Am. J. Psychiatry, 126:1099-1106.
60. Boland, B.D. and Dewsbury, D.A. (1971) Characteristics of sleep following sexual activity and wheel running in male rats. Physiol. Behav., 6:145-149.
61. 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.
62. Brackett, N.L., Iuvone, P.M., and Edwards, D.A. (1986) Midbrain lesions, dopamine and male sexual behavior. Behav. Brain Res., 20:231-240.
63. Bradshaw, W.G., Baum, M.J., and Awh, C.C. (1981) Attenuation by a 5α-reductase inhibitor of the activational effect of testosterone propionate on penile erections in castrated male rats. Endocrinology, 109:1047-1051.
64. Caggiula, A.R. (1970) Analysis of the copulation-reward properties of posterior hypothalamic stimulation in male rats. J. Comp. Physiol. Psychol., 70:399-412.
65. Caggiula, A.R. (1972) Shock-elicited copulation and aggression in male rats. J. Comp. Physiol. Psychol., 80:393-397.
66. Caggiula, A.R. and Eibergen, R. (1969) Copulation of virgin male rats evoked by painful peripheral stimulation. J. Comp. Physiol.

Psychol., 69:414-419.
67. Caggiula, A.R. and Hoebel, B.G. (1966) "Copulation-reward site" in the posterior hypothalamus. Science, 153:1284-1285.
68. Caggiula, A.R. and Szechtman, H. (1972) Hypothalamic stimulation: A biphasic influence on copulation of the male rat. Behav. Biol., 7:591-598.
69. Caggiula, A.R., Antelman, S.M., and Zigmond, M.J. (1973) Disruption of copulation in male rats after hypothalamic lesions: A behavioral, anatomical and neurochemical analysis. Brain Res., 59:273-287.
70. Caggiula, A.R., Shaw, D.H., Antelman, S.M., and Edwards, D.J. (1976) Interactive effects of brain catecholamines and variations in sexual and non-sexual arousal on copulatory behavior of male rats. Brain Res., 111:321-336.
71. Cain, D.P. and Paxinos, G. (1974) Olfactory bulbectomy and mucosal damage: Effects on copulation, irritability, and interspecific aggression in male rats. J. Comp. Physiol. Psychol., 86:202-212.
72. Carlsson, S.G. and Larsson, K. (1962) Intromission frequency and intromission duration in the male rat mating behavior. Scand. J. Psychol., 3:189-191.
73. Carlsson, S.G. and Larsson, K. (1964) Mating in male rats after local anesthetization of the glans penis. Z. Tierpsychol., 21: 854-856.
74. Carr, W.J., Wylie, N.R., and Loeb, L.S. (1970) Responses of adult and immature rats to sex odors. J. Comp. Physiol. Psychol., 72: 51-59.
75. Carrer, H.F. (1978) Mesencephalic participation in the control of sexual behavior in the female rat. J. Comp. Physiol. Psychol., 92:877-887.
76. Chen, J.J. and Bliss, D.K. (1974) Effects of sequential preoptic and mammillary lesions on male rat sexual behavior. J. Comp. Physiol. Psychol., 87:841-847.
77. Cheng, M.-F. (1983) Behavioural "self-feedback" control of endocrine states. In: Hormones and Behaviour in Higher Vertebrates, (eds.) J. Balthazart, E. Pröve, and R. Gilles, Splinger-Verlag, Berlin, pp.408-421.
78. Christensen, L.W. and Clemens, L.G. (1974) Intrahypothalamic implants of testosterone or estradiol and resumption of masculine sexual behavior in long-term castrated male rats. Endocrinology, 95:984-990.
79. Christensen, L.W. and Clemens, L.G. (1975) Blockade of testosterone-induced mounting behavior in the male rat with intracranial application of the aromatization inhibitor, androst-1,4,6-triene-3,17-dione. Endocrinology, 97:1545-1551.
80. Christian, E.P. and Deadwyler, S.A. (1986) Behavioral functions and hippocampal cell types: Evidence for two nonoverlapping populations in the rat. J. Neurophysiol., 55:331-348.
81. Clancy, A.N., Coquelin, A., Macrides, F., Gorski, R.A., and Noble, E.P. (1984) Sexual behavior and aggression in male mice: Involvement of the vomeronasal system. J. Neurosci., 4:2222-

2229.
82. Clark, J.T., Smith, E.R., and Davidson, J.M. (1984) Enhancement of sexual motivation in male rats by yohimbine. Science, 225: 847-849.
83. Clark, J.T., Smith, E.R., and Davidson, J.M. (1985) Evidence for the modulation of sexual behavior by α-adrenoceptors in male rats. Neuroendocrinology, 41:36-43.
84. Clark, J.T., Smith, E.R., and Davidson, J.M. (1985) Testosterone is not required for the enhancement of sexual motivation by yohimbine. Physiol. Behav., 35:517-521..
85. Clark, T.K., Caggiula, A.R., McConnell, R.A., and Antelman, S.M. (1975) Sexual inhibition is reduced by rostral midbrain lesions in the male rat. Science, 190:169-171.
86. Clemens, L.G. and Pomerantz, S.M. (1982) Testosterone acts as a prohormone to stimulate male copulatory behavior in male deer mice (Peromyscus maniculatus bairdi). J. Comp. Physiol. Psychol., 96:114-122.
87. Cochran, C.A. and Perachio, A.A. (1977) Dihydrotestosterone propionate effects on dominance and sexual behaviors in gonadectomized male and female rhesus monkeys. Horm. Behav., 8: 175-187.
88. Commins, D. and Yahr, P. (1984) Lesions of the sexually dimorphic area disrupt mating and marking in male gerbils. Brain Res. Bull., 13:185-193.
89. Coniglio, L. and Clemens, L.G. (1972) Stimulus and experiential factors controlling mounting behavior in the female rat. Physiol. Behav., 9:263-267.
90. 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.
91. Crowley, W.R., Popolow, H.B., and Ward, O.B.Jr. (1973) From dud to stud: Copulatory behavior elicited through conditioned arousal in sexually inactive male rats. Physiol. Behav., 10:391-394.
92. Dahlöf, L.-G. and Larsson, K. (1976) Interactional effects of pudendal nerve section and social restriction on male rat sexual behavior. Physiol. Behav., 16:757-762.
93. Dalló, J. (1977) Effect of two brain serotonin depletors on the sexual behavior of male rats. Pol. J. Pharmacol. Pharm., 29:247-251.
94. Davidson, J.M. (1966) Characteristics of sex behaviour in male rats following castration. Anim. Behav., 14:266-272.
95. Davidson, J.M. (1966) Activation of the male rat's sexual behavior by intracerebral implantation of androgen. Endocrinology, 79:783-794.
96. Davidson, J.M., Stefanick, M.L., Sachs, B.D., and Smith, E.R. (1978) Role of androgen in sexual reflexes of the male rat. Physiol. Behav., 21:141-146.
97. Davis, P.G. and Barfield, R.J. (1979) Activation of masculine sexual behavior by intracranial estradiol benzoate implants in

male rats. Neuroendocrinology, 28:217-227.
98. Del Fiaccio, M., Fratta, W., Gessa, G.L., and Tagliamonte, A. (1974) Lack of copulatory behaviour in male castrated rats after *p*-chlorophenylalanine. Br. J. Pharmacol., 51:249-251.
99. Denniston, R.H. II. (1954) Quantification and comparison of sex drives under various conditions in terms of a learned response. J. Comp. Physiol. Psychol., 47:437-440.
100. DePaolo, L.V., McCann, S.M., and Negro-Vilar, A. (1982) A sex difference in the activation of hypothalamic catecholaminergic and luteinizing hormone releasing hormone peptidergic neurons after acute castration. Endocrinology, 110:531-539.
101. Dewsbury, D.A. (1967) A quantitative description of the behavior of rats during copulation. Behaviour, 29:154-178.
102. Dewsbury, D.A. (1968) Copulatory behavior of rats-- Variations within the dark phase of the diurnal cycle. Commun. Behav. Biol., 1:373-377.
103. Dewsbury, D.A. (1968) Copulatory behavior in rats: Changes as satiety is approached. Psychol. Rep., 22:937-943.
104. Dewsbury, D.A. (1969) Copulatory behaviour of rats (Rattus norvegicus) as a function of prior copulatory experience. Anim. Behav., 17:217-223.
105. Dewsbury, D.A. (1972) Patterns of copulatory behavior in male mammals. Q. Rev. Biol., 47:1-33.
106. Dewsbury, D.A. (1975) The normal heterosexual pattern of copulatory behavior in male rats: Effects of drugs that alter brain monoamine levels. In: Sexual Behavior: Pharmacology and Biochemistry, (eds) M. Sandler and G.L. Gessa, Raven Press, New York, pp.169-179.
107. Dewsbury, D.A. (1979) Factor analyses of measures of copulatory behavior in three species of muroid rodents. J. Comp. Physiol. Psychol., 93:868-878.
108. Dewsbury, D.A. (1981) Effects of novelty on copulatory behavior: The Coolidge effect and related phenomena. Psychol. Bull., 89: 464-482.
109. Dewsbury, D.A., Goodman, E.D., Salis, P.J., and Bunnell, B.N. (1968) Effects of hippocampal lesions on the copulatory behavior of male rats. Physiol. Behav., 3:651-656.
110. Diakow, C. (1975) Motion picture analysis of rat mating behavior. J. Comp. Physiol. Psychol., 88:704-712.
111. Doherty, P.C., Bartke, A., and Smith, M.S. (1981) Differential effects of bromocriptine treatment on LH release and copulatory behavior in hyperprolactinemic male rats. Horm. Behav., 15:436-450.
112. Doherty, P.C., Bartke, A., and Smith, M.S. (1985) Hyperprolactinemia and male sexual behavior: Effects of steroid replacement with estrogen plus dihydrotestosterone. Physiol. Behav., 35:99-104.
113. Doherty, P.C., Bartke, A., Smith, M.S., and Davis, S.L. (1985) Increased serum prolactin levels mediate the suppressive effects of ectopic pituitary grafts on copulatory behavior in male rats.

Horm. Behav., 19:111-121.
114. Doherty, P.C., Bartke, A., Hogan, M.P., Klemcke, H., and Smith, M.S. (1982) Effects of hyperprolactinemia on copulatory behavior and testicular human chorionic gonadotropin binding in adrenalectomized rats. Endocrinology, 111:820-826.
115. Döhler, K.-D., Coquelin, A., Hines, M., Davis, F., Shryne, J.E., and Gorski, R.A. (1983) Hormonal influence on sexual differentiation of rat brain anatomy. In: Hormones and Behaviour in Higher Vertebrates, (eds.) J. Blthazart, E. Pröve, and R. Gilles, Splinger-Verlag, Berlin, pp.194-203.
116. Döhler, K.-D., Hancke, J.L., Srivastava, S.S., Hofmann, C., Shryne, J.E., and Gorski, R.A. (1984) Participation of estrogens in female sexual differentiation of the brain; neuroanatomical, neuroendocrine and behavioral evidence. Prog. Brain Res., 61:99-115.
117. Dörner, G. (1983) Hormone-dependent brain development and behaviour. In: Hormones and Behaviour in Higher Vertebrates, (eds.) J. Balthazart, E. Pröve, and R. Gilles, Splinger-Verlag, Berlin, pp.204-217.
118. Doty, R.L. (1974) A cry for the liberation of the female rodent: Courtship and copulation in Rodentia. Psychol. Bull., 81:159-172.
119. Drago, F. (1984) Prolactin and sexual behavior: A review. Neurosci. Biobehav. Rev., 8:433-439.
120. Edwards, D.A. and Einhorn, L.C. (1986) Preoptic and midbrain control of sexual motivation. Physiol. Behav., 37:329-335.
121. Eibergen, R.D. and Caggiula, A.R. (1973) Ventral midbrain involvement in copulatory behavior of the male rat. Physiol. Behav., 10:435-441.
122. Eibergen, R.D. and Caggiula, A.R. (1975) Acceleration and pacing of copulatory performance of male rats by repeated, aversive brain stimulation. Physiol. Behav., 15:253-257.
123. Emery, D.E. and Larsson, K. (1979) Rat strain differences in copulatory behavior after *para*-chlorophenylalanine and hormone treatment. J. Comp. Physiol. Psychol., 93:1067-1084.
124. Emery, D.E. and Sachs, B.D. (1975) Ejaculatory pattern in female rats without androgen treatment. Science, 190:484-486.
125. Emery, D.E. and Sachs, B.D. (1976) Copulatory behavior in male rats with lesions in the bed nucleus of the stria terminalis. Physiol. Behav., 17:803-806.
126. Everitt, B.J. and Stacey, P. (1987) Studies of instrumental behavior with sexual reinforcement in male rats (Rattus norvegicus): II . Effects of preoptic area lesions, castration, and testosterone. J. Comp. Psychol., 101:407-419.
127. Feder, H.H. (1971) The comparative actions of testosterone propionate and 5α -androstan-17β -ol-3-one propionate on the reproductive behaviour, physiology and morphology of male rats. J. Endocrinol., 51:241-252.
128. Feder, H.H., Naftolin, F., and Ryan, K.J. (1974) Male and female sexual responses in male rats given estradiol benzoate and 5α -

androstan-17β -ol-3-one propionate. Endocrinology, 94:136-141.
129. Fernández-Guasti, A., Larsson, K., and Beyer, C. (1985) Comparison of the effects of different isomers of bicuculline infused in the preoptic area on male rat sexual behavior. Experientia, 41:1414-1416.
130. Fernández-Guasti, A., Larsson, K., and Beyer, C. (1986) GABAergic control of masculine sexual behavior. Pharmacol. Biochem. Behav., 24:1065-1070.
131. Fernández-Guasti, A., Larsson, K., and Beyer, C. (1986) Effect of bicuculline on sexual activity in castrated male rats. Physiol. Behav., 36:235-237.
132. Fernández-Guasti, A., Larsson, K., and Vega-Sanabria, J. (1986) Depression of postejaculatory ultrasonic vocalization by (+)-bicuculline. Behav. Brain Res., 19:35-39.
133. Fisher, A.E. (1956) Maternal and sexual behavior induced by intracranial chemical stimulation. Science, 124:228-229.
134. German, D.C. and Bowden, D.M. (1974) Catecholamine systems as the neural substrate for intracranial self-stimulation: A hypothesis. Brain Res., 73:381-419.
135. Gessa, G.L. (1970) Essential role of testosterone in the sexual stimulation induced by *p*-chlorophenylalanine in male animals. Nature, 227:616-617.
136. Gessa, G.L., Pagliett, E., and Pellegini Quarantotti, B. (1979) Induction of copulatory behavior in sexually inactive rats by naloxone. Science, 204:203-205.
137. Geyer, L.A. and Barfield, R.J. (1978) Influence of gonadal hormones and sexual behavior on ultrasonic vocalization in rats: I . Treatment of females. J. Comp. Physiol. Psychol., 92:438-446.
138. Geyer, L.A., Barfield, R.J., and McIntosh, T.K. (1978) Influence of gonadal hormones and sexual behavior on ultrasonic vocalization in rats: II . Treatment of males. J. Comp. Physiol. Psychol., 92:447-456.
139. Giantonio, G.W., Lund, N.L., and Gerall, A.A. (1970) Effect of diencephalic and rhinencephalic lesions on the male rat's sexual behavior. J. Comp. Physiol. Psychol., 73:38-46.
140. Ginton, A. (1976) Copulation in noncopulators: Effect of PCPA in male rats. Pharmacol. Biochem. Behav., 4:357-359.
141. Ginton, A. and Merari, A. (1977) Long range effects of MPOA lesion on mating behavior in the male rat. Brain Res., 120:158-163.
142. Goldfoot, D.A. and Baum M.J. (1972) Initiation of mating behavior in developing male rats following peripheral electric shock. Physiol. Behav., 8:857-863.
143. Gorski, R.A., Gordon, J.H., Shryne, J.E., and Southam, A.M. (1978) Evidence for a morphological sex difference within the medial preoptic area of the rat brain. Brain Res., 148:333-346.
144. Graham, J.M. and Desjardins, C. (1980) Classical conditioning: Induction of luteinizing hormone and testosterone secretion in anticipation of sexual activity. Science, 210:1039-1041.

145. Gray, G.D., Smith, E.R., and Davidson, J.M. (1980) Hormonal regulation of penile erection in castrated male rats. Physiol. Behav., 24:463-468.
146. Green, J.D. and Arduini, A. (1954) Hippocampal electrical activity in arousal. J. Neurophysiol., 17:533-557.
147. 花田百造，下河内 稔 (1982) 内側視索前野刺激による STIMULUS-BOUND COPULATION と性行動の促進．脳研究会会誌，8:28-29.
148. Hansen, S. (1982) Spinal control of sexual behavior: Effects of intrathecal administration of lisuride. Neurosci. Lett., 33:329-332.
149. Hansen, S. (1982) Hypothalamic control of motivation: The medial preoptic area and masculine sexual behaviour. Scand. J. Psychol., Suppl.1:121-126.
150. Hansen, S. and Drake af Hagelsrum, L.J.K. (1984) Emergence of displacement activities in the male rat following thwarting of sexual behavior. Behav. Neurosci., 98:868-883.
151. 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.
152. 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.
153. 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. Neuroendocrinology, 39: 563-572.
154. Hansen, S., Köhler, C., and Ross, S.B. (1982) On the role of the dorsal mesencephalic tegmentum in the control of masculine sexual behavior in the rat: Effects of electrolytic lesions, ibotenic acid and DSP4. Brain Res., 240:311-320.
155. Hansen, S., Köhler, C., Goldstein, M., and Steinbusch, H.V.M. (1982) Effects of ibotenic acid-induced neuronal degeneration in the medial preoptic area and the lateral hypothalamic area on sexual behavior in the male rat. Brain Res., 239:213-232.
156. Hård, E. and Larsson, K. (1968) Visual stimulation and mating behavior in male rats. J. Comp. Physiol. Psychol., 66:805-807.
157. Harlan, R.E., Shivers, B.D., Moss, R.L., Shryne, J.E., and Gorski, R.A. (1980) Sexual performance as a function of time of day in male and female rats. Biol. Reprod., 23:64-71.
158. Harris, V.S. and Sachs, B.D. (1975) Copulatory behavior in male rats following amygdaloid lesions. Brain Res., 86:514-518.
159. Hart, B.L. (1967) Sexual reflexes and mating behavior in the male dog. J. Comp. Physiol. Psychol., 64:388-399.
160. Hart, B.L. (1968) Sexual reflexes and mating behavior in the male rat. J. Comp. Physiol. Psychol., 65:453-460.
161. Hart, B.L. (1973) Effects of testosterone propionate and dihydrotestosterone on penile morphology and sexual reflexes of spinal male rats. Horm. Behav., 4:239-246.

162. Hart, B.L. (1974) Medial preoptic-anterior hypothalamic area and sociosexual behavior of male dogs: A comparative neuropsychological analysis. J. Comp. Physiol. Psychol., 86:328-349.
163. Hart, B.L. (1979) Activation of sexual reflexes of male rats by dihydrotestosterone but not estrogen. Physiol. Behav., 23:107-109.
164. Hart, B.L. (1986) Medial preoptic-anterior hypothalamic lesions and sociosexual behavior of male goats. Physiol. Behav., 36:301-305.
165. 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, (eds.) N. Adler, D. Pfaff and R.W. Goy, Plenum, New York, pp.373-422.
166. Hart, B.L., Haugen, C.M., and Peterson, D.M. (1973) Effects of medial preoptic-anterior hypothalamic lesions on mating behavior of male cats. Brain Res., 54:177-191.
167. Hart, B.L., Wallach, S.J.R., and Melese-d'Hospital, P.Y. (1983) Differences in responsiveness to testosterone of penile reflexes and copulatory behavior of male rats. Horm. Behav., 17:274-283.
168. Heimer, L. and Larsson, K. (1964) Drastic changes in the mating behavior of male rats following lesions in the junction of diencephalon and mesencephalon. Experientia, 20:460-461.
169. 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.
170. Heimer, L. and Larsson, K. (1967) Mating behavior of male rats after olfactory bulb lesions. Physiol. Behav., 2:207-209.
171. Hendricks, S.E. and Scheetz, H.A. (1973) Interaction of hypothalamic structures in the mediation of male sexual behavior. Physiol. Behav., 10:711-716.
172. Herberg, L.J. (1963) Seminal ejaculation following positively reinforcing electrical stimulation of the rat hypothalamus. J. Comp. Physiol. Psychol., 56:679-685.
173. Hetta, J. and Meyerson, B.J. (1978) Sexual motivation in the male rat: A methodological study of sex-specific orientation and the effects of gonadal hormones. Acta Physiol. Scand., Suppl.453:1-68.
174. Hitt, J.C., Hendricks, S.E., Ginsberg, S.I., and Lewis, J.H. (1970) Disruption of male, but not female, sexual behavior in rats by medial forebrain bundle lesions. J. Comp. Physiol. Psychol., 73:377-384.
175. Hliňák, Z. and Dvorska, I. (1984) Sexual behaviour of juvenile male rats injected with lisuride. Behav. Process., 9:281-291.
176. Hliňák, Z., Madlafousek, J., and Krejci, I. (1983) Effects of lisuride on precopulatory and copulatory behavior of adult male rats. Psychopharmacology, 79:231-235.
177. 堀尾 強 (1986) 雄型交尾行動に関する行動生理学的研究 －大脳辺縁系の役割を中心にして－ 大阪大学人間科学部博士学位論文
178. Horio, T., Shimura, T., and Shimokochi, M. (1985) The neuronal activity in the ventral tegmental area during male copulatory behavior in the rat. Neurosci. Res., Suppl.1:S8.

179. 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.
180. Hull, E.M., Bitran, D., Pehek, E.A., Warner, R.K., Band, L.C., and Holmes, G.M. (1986) Dopaminergic control of male sex behavior in rats: Effects of an intracerebrally-infused agonist. Brain Res., 370:73-81.
181. 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.
182. Johnson, W.A. and Tiefer, L. (1974) Mating in castrated male rats during combined treatment with estradiol benzoate and fluoxymesterone. Endocrinology, 95:912-915.
183. Johnston, P. and Davidson, J.M. (1972) Intracerebral androgens and sexual behavior in the male rat. Horm. Behav., 3:345-357.
184. Jones, E.G., Burton, H., Saper, C.B., and Swanson, L.W. (1976) Midbrain, diencephalic and cortical relationships of the basal nucleus of Meynert and associated structures. J. Comp. Neurol., 167:385-420.
185. Jowaisas, D., Taylor, J., Dewsbury, D.A., and Malagodi, E.F. (1971) Copulatory behavior of male rats under an imposed operant requirement. Psychon. Sci., 25:287-290.
186. Kalra, P.S., Simpkins, J.W., and Kalra, S.P. (1981) Hyperprolactinemia counteracts the testosterone-induced inhibition of the preoptic area dopamine turnover. Neuroendocrinology, 33:118-122.
187. Kalra, P.S., Simpkins, J.W., Luttge, W.G., and Kalra, S.P. (1983) Effects of male sex behavior and preoptic dopamine neurons of hyperprolactinemia induced by MtTW15 pituitary tumors. Endocrinology, 113:2065-2071.
188. Kamel, F. and Frankel, A.I. (1978) The effect of medial preoptic area lesions on sexually stimulated hormone release in the male rat. Horm. Behav., 10:10-21.
189. Karen, L.M. and Barfield, R.J. (1975) Differential rates of exhaustion and recovery of several parameters of male rat sexual behavior. J. Comp. Physiol. Psychol., 88:693-703.
190. Kendrick, K.M. (1982) Inputs to testosterone-sensitive stria terminalis neurones in the rat brain and the effects of castration. J. Physiol. (Lond.), 323:437-447.
191. Kendrick, K.M. (1982) Effect of castration on medial preoptic/anterior hypothalamic neurone responses to stimulation of the fimbria in the rat. J. Physiol. (Lond.), 323:449-461.
192. Kendrick, K.M. (1983) Effect of testosterone on medial preoptic/anterior hypothalamic neurone responses to stimulation of the lateral septum. Brain Res., 262:136-142.
193. Kendrick, K.M. (1983) Electrophysiological effects of testosterone on the medial preoptic-anterior hypothalamus of the rat. J. Endocrinol., 96:35-42.

194. Kendrick, K.M. (1984) Different electrophysiological effects of testosterone on medial preoptic/anterior hypothalamic neurons have similar time courses. Brain Res., 298:135-137.
195. Kendrick, K.M., Drewett, R.F., and Wilson, C.A. (1981) Effect of testosterone on neuronal refractory periods, sexual behaviour and luteinizing hormone: A comparison of time-courses. J. Endocrnol., 89:147-155.
196. Kierniesky, N.C. and Gerall, A.A. (1973) Effects of testosterone propionate implants in the brain on the sexual behavior and peripheral tissue of the male rat. Physiol. Behav., 11:633-640.
197. Kim, C. (1960) Sexual activity of male rats following ablation of hippocampus. J. Comp. Physiol. Psychol., 53:553-557.
198. 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.
199. Kling, A. (1968) Effects of amygdalectomy and testosterone on sexual behavior of male juvenile macaques. J. Comp. Physiol. Psychol., 65:466-471.
200. Kolb, B. (1984) Functions of the frontal cortex of the rat: A comparative review. Brain Res. Rev., 8:65-98.
201. König, J.F.R. and Klippel, R.A. (1963) The Rat Brain: A Stereotaxic Atlas of the Forebrain and Lower Parts of the Brain Stem. Williams and Wilkins, Baltimore
202. Kostarczyk, E.M. (1986) The amygdala and male reproductive functions: I . Anatomical and endocrine bases. Neurosci. Biobehav. Rev., 10:67-77.
203. 小山純正 (1988) サルの性行動とグルーミングの視床下部による調節. 福岡医誌, 79:72-90.
204. Krieger, M.S., Conrad, L.C.A., and Pfaff, D.W. (1979) An autoradiographic study of the efferent connections of the ventromedial nucleus of the hypothalamus. J. Comp. Neurol., 183: 785-816.
205. Kuehn, R.E. and Beach, F.A. (1963) Quantitative measurement of sexual receptivity in female rats. Behaviour, 21:282-299.
206. Kurtz, R.G. and Adler, N.T. (1973) Electrophysiological correlates of copulatory behavior in the male rat: Evidence for a sexual inhibitory process. J. Comp. Physiol. Psychol., 84:225-239.
207. Landau, I.T. (1980) Facilitation of male sexual behavior in adult male rats by the aromatization inhibitor, 1,4,6-androstatriene-3,17-dione (ATD). Physiol. Behav., 25:173-177.
208. Larsson, K. (1962) Mating behavior in male rats after cerebral cortex ablation. I . Effects of lesions in the dorsolateral and the median cortex. J. Exp. Zool., 151:167-176.
209. Larsson, K. (1962) Spreading cortical depression and the mating behaviour in male and female rats. Z. Tierpsychol., 19:321-331.
210. Larsson, K. (1963) Non-specific stimulation and sexual behaviour in the male rat. Behaviour, 20:110-114.
211. Larsson, K. (1964) Mating behavior in male rats after cerebral cortex ablation. II . Effects of lesions in the frontal lobes

compared to lesions in the posterior half of the hemispheres. J. Exp. Zool., 155:203-214.
212. Larsson, K. (1969) Failure of gonadal and gonadotrophic hormones to compensate for an impaired sexual function in anosmic male rats. Physiol. Behav., 4:733-737.
213. Larsson, K. (1971) Impaired mating performances in male rats after anosmia induced peripherally or centrally. Brain Behav. Evol., 4:463-471.
214. Larsson, K. (1975) Sexual impairment of inexperienced male rats following pre- and postpubertal olfactory bulbectomy. Physiol. Behav., 14:195-199.
215. Larsson, K. (1979) Features of the neuroendocrine regulation of masculine sexual behavior. In: Endocrine Control of Sexual Behavior, (ed.) C. Beyer, Raven Press, New York, pp.77-163.
216. Larsson, K. and Heimer, L. (1964) Mating behaviour of male rats after lesions in the preoptic area. Nature, 202:413-414.
217. Larsson, K. and Södersten, P. (1973) Mating in male rats after section of the dorsal penile nerve. Physiol. Behav., 10:567-571.
218. Larsson, K., Oberg, R.G.E., and Divac, I. (1980) Frontal cortical ablations and sexual performance in male albino rats. Neurosci. Lett., Suppl.5:319.
219. Larsson, K., Pérez-Palacios, G., Moralí, G., and Beyer, C. (1975) Effects of dihydrotestosterone and estradiol pretreatment upon testosterone-induced sexual behavior in the castrated male rat. Horm. Behav., 6:1-8.
220. Larsson, K., Füxe, K., Everitt, B.J., Holmgren, M., and Södersten, P. (1978) Sexual behavior in male rats after intracerebral injection of 5,7-dihydroxytryptamine. Brain Res., 141:293-303.
221. Lehman, M.N. and Winans, S.S. (1982) Vomeronasal and olfactory pathways to the amygdala controlling male hamster sexual behavior: Autoradiographic and behavioral analyses. Brain Res., 240:27-41.
222. Leonard, C.M. and Scott, J.W. (1971) Origin and distribution of the amygdalofugal pathways in the rat: An experimental neuroanatomical study. J. Comp. Neurol., 141:313-330.
223. Lieberburg, I. and McEwen, B.S. (1977) Brain cell nuclear retention of testosterone metabolites, 5α-dihydrotestosterone and estradiol-17β, in adult rats. Endocrinology, 100:588-597.
224. Lieberburg, I., MacLusky, N., and McEwen, B.S. (1980) Cytoplasmic and nuclear estradiol-17β binding in male and female rat brain: Regional distribution, temporal aspects and metabolism. Brain Res., 193:487-503.
225. Lieblich, I., Baum, M.J., Diamond, P., Goldblum, N., Iser, C., and Pick, C.G. (1985) Inhibition of mating by naloxone or morphine in recently castrated, but not intact male rats. Pharmacol. Biochem. Behav., 22:361-364.
226. Lisk, R.D. (1966) Inhibitory centers in sexual behavior in the male rat. Science, 152:669-670.
227. Lodder, J. (1976) Penile deafferentation and the effect of mating

experience on sexual motivation in adult male rats. Physiol. Behav., 17:571-573.
228. Lodder, J. and Zeilmaker, G.H. (1976) Effects of pelvic nerve and pudendal nerve transection on mating behavior in the male rat. Physiol. Behav., 16:745-751.
229. Luttge, W.G. (1975) Effects of anti-estrogens on testosterone stimulated male sexual behavior and peripheral target tissues in the castrate male rat. Physiol. Behav., 14:839-846.
230. MacLean, P.D. and Ploog, D.W. (1962) Cerebral representation of penile erection. J. Neurophysiol., 25:29-55.
231. MacLean, P.D., Dua, S., and Denniston, R.H. (1963) Cerebral localization for scratching and seminal discharge. Arch. Neurol., 9:485-497.
232. Macey, M.J., Pickford, G.E., and Peter, R.E. (1974) Forebrain localization of the spawning reflex response to exogenous neurohypophysial hormones in the killifish, Fundulus heteroclitus. J. Exp. Zool., 190:269-280.
233. Machne, X. and Segundo, J.P. (1956) Unitary responses to efferent volleys in amygdaloid complex. J. Neurophysiol., 19:232-239.
234. Madlafousek, J. and Hliňák, Z. (1983) Importance of female's precopulatory behaviour for the primary initiation of male's copulatory behaviour in the laboratory rat. Behaviour, 86:237-249.
235. Madlafousek, J., Freund, K., and Grofová, I. (1970) Variables determining the effect of electrostimulation in the lateral preoptic area on the sexual behavior of male rats. J. Comp. Physiol. Psychol., 72:28-44.
236. Malmnäs, C.O. and Meyerson, B.J. (1971) *p*-Chlorophenylalanine and copulatory behaviour in the male rat. Nature, 232: 398-400.
237. Malsbury, C.W. (1971) Facilitation of male rat copulatory behavior by electrical stimulation of the medial preoptic area. Physiol. Behav., 7:797-805.
238. Mascó, D.H. and Carrer, H.F. (1980) Sexual receptivity in female rats after lesion or stimulation in different amygdaloid nuclei. Physiol. Behav., 24:1073-1080.
239. Matthews, M. and Adler, N.T. (1977) Facilitative and inhibitory influences of reproductive behavior on sperm transport in rats. J. Comp. Physiol. Psychol., 91:727-741.
240. McClintock, M.K. and Adler, N.T. (1978) The role of the female during copulation in wild and domestic Norway rats (Rattus norvegicus). Behaviour, 67:67-96.
241. McConnell, S.K., Baum, M.J., and Badger, T.M. (1981) Lack of correlation between naloxone-induced changes in sexual behavior and serum LH in male rats. Horm. Behav., 15:16-35.
242. McDonald, P.G., Beyer, C., Newton, F., Brien, B., Baker, R., Tan, H.S., Sampson, C., Kitching, P., Greenhill, R., and Pritchard, D. (1970) Failure of 5α-dihydrotestosterone to initiate sexual behavior in the castrated male rat. Nature, 227:964-965.
243. McIntosh, T.K. and Barfield, R.J. (1980) The temporal patterning of 40-60kHz ultrasonic vocalizations and copulation in the rat

(Rattus norvegicus). Behav. Neural Biol., 29:349-358.
244. McIntosh, T.K. and Barfield, R.J. (1984) Brain monoaminergic control of male reproductive behavior. I . Serotonin and the post-ejaculatory refractory period. Behav. Brain Res., 12:255-265.
245. McIntosh, T.K., Barfield, R.J., and Thomas, D. (1984) Electrophysiological and ultrasonic correlates of reproductive behavior in the male rat. Behav. Neurosci., 98:1100-1103.
246. McIntosh, T.K., Vallano, M.L., and Barfield, R.J. (1980) Effects of morphine, β-endorphin and naloxone on catecholamine levels and sexual behavior in the male rat. Pharmacol. Biochem. Behav., 13:435-441.
247. McNaughton, B.L., Barnes, C.A., and O'Keefe, J. (1983) The contributions of position, direction, and velocity to single unit activity in the hippocampus of freely-moving rats. Exp. Brain Res., 52:41-49.
248. Meisel, R.L. (1982) Effects of postweaning rearing condition on recovery of copulatory behavior from lesions of the medial preoptic area in rats. Dev. Psychobiol., 15:331-338.
249. Meisel, R.L. (1983) Recovery of masculine copulatory behavior from lesions of the medial preoptic area: Effects of age versus hormonal state. Behav. Neurosci., 97:785-793.
250. Meisel, R.L., Lumia, A.R., and Sachs, B.D. (1980) Effects of olfactory bulb removal and flank shock on copulation in male rats. Physiol. Behav., 25:383-387.
251. Meisel, R.L., O'Hanlon, J.K., and Sachs, B.D. (1984) Differential maintenance of penile responses and copulatory behavior by gonadal hormones in castrated male rats. Horm. Behav., 18:56-64.
252. Merari, A. and Ginton, A. (1975) Characteristics of exaggerated sexual behavior induced by electrical stimulation of the medial preoptic area in male rats. Brain Res., 86:97-108.
253. Merkx, J. (1984) Effects of neonatal testicular hormones on preference behaviour in the rat. Behav. Brain Res., 12:1-7.
254. Meyerson, B.J. (1981) Comparison of the effects of beta-endorphin and morphine on exploratory and socio-sexual behaviour in the male rat. Eur. J. Pharmacol., 69:453-463.
255. Meyerson, B.J. and Höglund, A.U. (1981) Exploratory and socio-sexual behaviour in the male laboratory rat: A methodological approach for the investigation of drug action. Acta Pharmacol. Toxicol., 48:168-180.
256. Meyerson, B.J. and Terenius, L. (1977) β-Endorphin and male sexual behavior. Eur. J. Pharmacol., 42:191-192.
257. Michael, R.P., Zumpe, D., and Bonsall, R.W. (1986) Comparison of the effects of testosterone and dihydrotestosterone on the behavior of male cynomolgus monkeys (Macaca fascicularis). Physiol. Behav., 36:349-355.
258. Michal, E.K. (1973) Effects of limbic lesions on behavior sequences and courtship behavior of male rats (Rattus norvegicus). Behaviour, 44:264-285.
259. Miczek, K.A., Brykczynski, T., and Grossman, S.P. (1974)

Differential effects of lesions in the amygdala, periamygdaloid cortex, and stria terminalis on aggressive behaviors in rats. J. Comp. Physiol. Psychol., 87:760-771.
260. Mitler, M.M., Morden, B., Levine, S., and Dement, W. (1972) The effects of parachlorophenylalanine on the mating behavior of male rats. Physiol. Behav., 8:1147-1150.
261. 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.
262. Moralí, G., Hernández, G., and Beyer, C. (1986) Restoration of the copulatory pelvic thrusting pattern in castrated male rats by the intracerebral implantation of androgen. Physiol. Behav., 36: 495-499.
263. Moralí, G., Larsson, K., and Beyer, C. (1977) Inhibition of testosterone-induced sexual behavior in the castrated male rat by aromatase blockers. Horm. Behav., 9:203-213.
264. Moralí, G., Larsson, K., Pérez-Palacios, G., and Beyer, C. (1974) Testosterone, androstenedion, and androstenediol: Effects on the initiation of mating behavior of inexperienced castrated male rats. Horm. Behav., 5:103-110.
265. Moss, F.A. (1924) A study of animal drives. J. Exp. Psychol., 7: 165-185.
266. Myers, B.M. and Baum, M.J. (1979) Facilitation by opiate antagonists of sexual performance in the male rat. Pharmacol. Biochem. Behav., 10:615-618.
267. Myers, B.M. and Baum, M.J. (1980) Facilitation of copulatory performance in male rats by naloxone: Effects of hypophysectomy, 17 alpha-estradiol, and luteinizing hormone releasing hormone. Pharmacol. Biochem. Behav., 12:365-370.
268. Nabekura, J., Oomura, Y., Minami, T., Mizuno, Y., and Fukuda, A. (1986) Mechanism of the rapid effect of 17β-estradiol on medial amygdala neurons. Science, 233:226-228.
269. Naftolin, F., Ryan, K.J., Davies, I.J., Reddy, V.V., Flores, F., Petro, Z., Kuhn, M., White, R.J., Takoka, Y., and Wolin, L. (1975) The formation of estrogens by central neuroendocrine tissue. Recent Prog. Horm. Res., 31:295-319.
270. Napoli-Farris, L., Fratta, W., and Gessa, G.L. (1984) Stimulation of dopamine autoreceptors elicits "premature ejaculation" in rats. Pharmacol. Biochem. Behav., 20:69-72.
271. Noble, R.G. (1979) The sexual responses on the female hamster: A descriptive analysis. Physiol. Behav., 23:1001-1005.
272. Noble, R.G. (1980) Sex responses of the female hamster: Effects on male performance. Physiol. Behav., 24:237-242.
273. Nordeen, E.J. and Yahr, P. (1983) A regional analysis of estrogen binding to hypothalamic cell nuclei in relation to masculinization and defeminization. J. Neurosci., 3:933-941.
274. Numan, M. (1974) Medial preoptic area and maternal behavior in the female rat. J. Comp. Physiol. Psychol., 87:746-759.
275. Numan, M. (1985) Brain mechanisms and parental behavior. In: Reproduction, Handbook of Behavioral Neurobiology, Vol. 7, (eds.)

N. Adler, D. Pfaff, and R.W. Goy, Plenum, New York, pp.537-605.
276. 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.
277. 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.
278. 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.
279. Nyby, J. and Whitney, G. (1978) Ultrasonic communication of adult myomorph rodents. Neurosci. Biobehav. Rev., 2:1-14.
280. Ogren, L. and Woolley, D. (1976) Increase in ^{3}H-estradiol binding in brain and pituitary with time after gonadectomy in adult male and female rats. Neuroendocrinology, 22:259-272.
281. O'Hanlon, J.K., Meisel, R.L., and Sachs, B.D. (1981) Estradiol maintains castrated male rats' sexual reflexes in copula, but not ex copula. Behav. Neural Biol., 32:269-273.
282. O'Keefe, J. (1976) Place units in the hippocampus of the freely moving rat. Exp. Neurol., 51:78-109.
283. Oomura, Y., Yoshimatsu, H., and Aou, S. (1983) Medial preoptic and hypothalamic neuronal activity during sexual behavior of the male monkey. Brain Res., 266:340-343.
284. Oomura, Y., Aou, S., Koyama, Y., Fujita, I., and Yoshimatsu, H. (1988) Central control of sexual behavior. Brain Res. Bull., 20: 863-870.
285. Orbach, J. (1961) Spontaneous ejaculation in rat. Science, 134: 1072-1073.
286. Orbach, J., Miller, M., Billimoria, A., and Solhkhah, N. (1967) Spontaneous seminal ejaculation and genital grooming in rats. Brain Res., 5:520-523.
287. Orsini, J.-C. (1982) Androgen influence on lateral hypothalamus in the male rat: Possible behavioral significance. Physiol. Behav., 29:979-987.
288. Orsini, J.-C., Barone, F.C., Armstrong, D.L., and Wayner, M.J. (1985) Direct effects of androgens on lateral hypothalamic neuronal activity in the male rat: I . A microiontophoretic study. Brain Res. Bull., 15:293-297.
289. Paglietti, E., Pellegrini Quarantotti, B., Mereu, G., and Gessa, G.L. (1978) Apomorphine and L-DOPA lower ejaculation threshold in the male rat. Physiol. Behav., 20:559-562.
290. Palkovits, M. and Záborszky, L. (1979) Neural connections of the hypothalamus. In: Handbook of the Hypothalamus, Vol.1 Anatomy of the Hypothalamus. (eds.) P.J. Morgane and J. Panksepp, Marcel Dekker, New York, pp.379-510.
291. Paxinos, G. (1974) The hypothalamus: Neural systems involved in feeding, irritability, aggression, and copulation in male rats. J. Comp. Physiol. Psychol., 87:110-119.
292. Peirce, J.T. and Nuttall, R.L. (1961) Duration of sexual contacts

in the rat. J. Comp. Physiol. Psychol., 54:585-587.
293. Pellegrini-Quarantotti, B., Paglietti, E., Bonanni, A., Petta, M., and Gessa, G.L. (1979) Naloxone shortens ejaculation latency in male rats. Experientia, 35:524-525.
294. Perkins, M.S., Perkins, M.N., and Hitt, J.C. (1980) Effects of stimulus female on sexual behavior of male rats given olfactory tubercle and corticomedial amygdaloid lesions. Physiol. Behav., 25:495-500.
295. Pfaff, D.W. (1980) Estrogens and Brain Function. Neural Analysis of Hormone-Controlled Mammalian Reproductive Behavior. Splinger-Verlag, New York.
296. Phoenix, C.H. (1961) Hypothalamic regulation of sexual behavior in male guinea pigs. J. Comp. Physiol. Psychol., 54:72-77.
297. Phoenix, C.H. (1974) Effects of dihydrotestosterone on sexual behavior of castrated male rhesus monkeys. Physiol. Behav., 12: 1045-1055.
298. Pollak, E.I. and Sachs, B.D. (1975) Masculine sexual behavior and morphology: Paradoxical effects of perinatal androgen treatment in male and female rats. Behav. Biol., 13:401-411.
299. Pollak, E.I. and Sachs, B.D. (1975) Excitatory and inhibitory effects of stimulation applied during the postejaculatory interval of the male rat. Behav. Biol., 15:449-461.
300. Pomerantz, S.M., Fox, E., and Clemens, L.G. (1983) Gonadal hormone activation of male courtship ultrasonic vocalizations and male copulatory behavior in castrated male deer mice (Peromyscus maniculatus bairdi). Behav. Neurosci., 97:462-469.
301. Pottier, J.J.G. and Baran, D. (1973) A general behavioral syndrome associated with persistent failure to mate in the male laboratory rat. J. Comp. Physiol. Psychol., 83:499-509.
302. Powers, J.B., Bergondy, M.L., and Matochik, J.A. (1985) Male hamster sociosexual behaviors: Effects of testosterone and its metabolites. Physiol. Behav., 35:607-616.
303. Powers, J.B., Fields, R.B., and Winans, S.S. (1979) Olfactory and vomeronasal system participation in male hamsters' attraction to female vaginal secretions. Physiol. Behav., 22:77-84.
304. Powers, J.B., Newman, S.W., and Bergondy, M.L. (1987) MPOA and BNST lesions in male Syrian hamsters: Differential effects on copulatory and chemoinvestigatory behaviors. Behav. Brain Res., 23:181-195.
305. Ranck, J.B.Jr. (1973) Studies on single neurons in dorsal hippocampal formation and septum in unrestrained rats. I . Behavioral correlates and firing repertoires. Exp. Neurol., 41: 461-531..
306. Roberts, W.W., Steinberg, M.L., and Means, L.W. (1967) Hypothalamic mechanisms for sexual, aggressive, and other motivational behaviors in the opossum, Didelphis virginiana. J. Comp. Physiol. Psychol., 64:1-15.
307. Robinson, B.W. and Mishkin, M. (1966) Ejaculation evoked by stimulation of the preoptic area in monkeys. Physiol. Behav., 1: 269-272.

308. Rodgers, C.H. and Alheid, G. (1972) Relationship of sexual behavior and castration to tumescence in the male rat. Physiol. Behav.,9: 581-584.
309. Rodriguez, M., Castro, R., Hernandez, G., and Mas, M. (1984) Different roles of catecholaminergic and serotoninergic neurons of the medial forebrain bundle on male rat sexual behavior. Physiol. Behav., 33:5-11.
310. Roselli, C.E., Horton, L.E., and Resko, J.A. (1985) Distribution and regulation of aromatase activity in the rat hypothalamus and limbic system. Endocrinology, 117:2471-2477.
311. Routtenberg, A. (1968) The two-arousal hypothesis: Reticular formation and limbic system. Psychol. Rev., 75:51-80.
312. Ryan, E.L. and Frankel, A.I. (1978) Studies on the role of the medial preoptic area in sexual behavior and hormonal response to sexual behavior in the mature male laboratory rat. Biol. Reprod., 19:971-983.
313. Sachs, B.D. (1983) Potency and fertility: Hormonal and mechanical causes and effects of penile actions in rats. In: Hormones and Behaviour in Higher Vertebrates. (eds.) J. Balthazart, E. Pröve, and R. Gilles, Splinger-Verlag, Berlin, pp.86-110.
314. Sachs, B.D. (1988) The development of grooming and its expression in adult animals. Ann. NY Acad. Sci., 525:1-17.
315. Sachs, B.D. and Barfield, R.J. (1974) Copulatory behavior of male rats given intermittent electric shocks: Theoretical implications. J. Comp. Physiol. Psychol., 86:607-615.
316. Sachs, B.D. and Barfield, R.J. (1976) Functional analysis of masculine copulatory behavior in the rat. Adv. Study Behav., 7: 91-154.
317. Sachs, B.D. and Garinello, L.D. (1978) Interaction between penile reflexes and copulation in male rats. J. Comp. Physiol. Psychol., 92:759-767.
318. Sachs, B.D. and Meisel, R.L. (1988) The physiology of male sexual behavior. In: The Physiology of Reproduction, (eds.) E. Knobil and J.D. Neill, Raven Press, New York, pp.1393-1485.
319. Sachs, B.D., Macaione, R., and Fegy, L. (1974) Pacing of copulatory behavior in the male rat: Effects of receptive females and intermittent shocks. J. Comp. Physiol. Psychol., 87:326-331.
320. Sachs, B.D., Valcourt, R.J., and Flagg, H.C. (1981) Copulatory behavior and sexual reflexes of male rats treated with naloxone. Pharmacol. Biochem. Behav., 14:251-253.
321. Saito, T.R. and Moltz, H. (1986) Copulatory behavior of sexually naive and sexually experienced male rats following removal of the vomeronasal organ. Physiol. Behav., 37:507-510.
322. Sales, G.D. and Pye, D. (1974) Ultrasonic Communication by Animals. Chapman and Hall, London.
323. Salis, P.J. and Dewsbury, D.A. (1971) *p*-Chlorophenylalanine facilitates copulatory behaviour in male rats. Nature, 232:400-401.
324. Sanderson, K.J., Welker, W., and Shambes, G.M. (1984) Reevaluation of motor cortex and of sensorimotor overlap in

cerebral cortex of albino rats. Brain Res., 292:251-260.
325. Saper, C.B., Swanson, L.W., and Cowan, W.M. (1976) The efferent connections of the ventromedial nucleus of the hypothalamus of the rat. J. Comp. Neurol., 169:409-442.
326. Sar, M. and Stumpf, W.E. (1973) Autoradiographic localization of radioactivity in the rat brain after the injection of 1,2-^{3}H testosterone. Endocrinology, 92:251-256.
327. Sar, M. and Stumpf, W.E. (1977) Distribution of androgen target cells in rat forebrain and pituitary after [^{3}H]-dihydro-testosterone administration. J. Steroid Biochem., 8:1131-1135.
328. Satinoff, E. (1982) Are there similarities between thermoregulation and sexual behavior? In: The Physiological Mechanisms of Motivation, (ed.) D.W. Pfaff, Splinger-Verlag, New York, pp.217-251.
329. Scalia, F. and Winans, S.S. (1975) The differential projections of the olfactory bulb and accessory olfactory bulb in mammals. J. Comp. Neurol., 161:31-56.
330. Schwarcz, R., Hökfelt, T., Fuxe, K., Jonsson, G., Goldstein, M., and Terenius, L. (1979) Ibotenic acid-induced neuronal degeneration: A morphological and neurochemical study. Exp. Brain Res., 37:199-216.
331. Schwartz, M. (1956) Instrumental and consummatory measures of sexual capacity in the male rat. J. Comp. Physiol. Psychol., 49: 328-333.
332. Scouten, C.W., Burrell, L., Palmer, T., and Cegavske, C.F. (1980) Lateral projections of the medial preoptic area are necessary for androgenic influence on urine marking and copulation in rats. Physiol. Behav., 25:237-243.
333. Selmanoff, M.K., Brodkin, L.D., Weiner, R.I., and Siiteri, P.K. (1977) Aromatization and 5α-reduction of androgens in discrete hypothalamic and limbic regions of the male and female rat. Endocrinology, 101:841-848.
334. Sharma, O.P. and Hays, R.L. (1974) Increasing copulatory behaviour in ageing male rats with an electrical stimulus. J. Reprod. Fertil., 39:111-113.
335. Sheffield, F.D., Wulff, J.J., and Backer, R. (1951) Reward value of copulation without sex drive reduction. J. Comp. Physiol. Psychol., 44:3-8.
336. 下河内 稔，花田百造 (1982) ラットの性行動と大脳辺縁系．現代の行動生物学3 性行動のメカニズム，産業図書，pp.41-57.
337. 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.
338. 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.
339. Shimura, T. and Shimokochi, M. (1989) Midbrain neuronal activity during female copulatory behavior in the rat. Jpn. J. Physiol., 39: S151.
340. 志村 剛，下河内 稔 (1989) 養育行動と視床下部・脳幹系．大阪大学人間科学部紀要，15:119-148.
341. Shimura, T. and Shimokochi, M. (1990) Limbic neuronal activities

during female-rewarded operant learning in the male rat. In: Vision, Memory, and the Temporal Lobe, (ed.) E. Iwai, Elsevier, New York, pp.245-249.
342. Shimura, T. and Shimokochi, M. (1990) Involvement of the lateral mesencephalic tegmentum in copulatory behavior of male rats: Neuron activity in freely moving animals. Neurosci. Res., in press.
343. Shimura, T. and Shimokochi, M. (1990) Neuronal activity in the medial preoptic area during female copulatory behavior by the rat. Neurosciences, 16:445-450.
344. Shimura, T., Horio, T., and Shimokochi, M. (1983) The effect of tail pinch upon neuronal activities in the medial preoptic area of rats. J. Physiol. Soc. Jpn., 45:573.
345. Simerly, R.B. and Swanson, L.W. (1986) The organization of neural inputs to the medial preoptic nucleus of the rat. J. Comp. Neurol., 246:312-342.
346. Simerly, R.B., Gorski, R.A., and Swanson, L.W. (1986) Neurotransmitter specificity of cells and fibers in the medial preoptic nucleus: An immunohistochemical study in the rat. J. Comp. Neurol., 246:343-363.
347. Simpkins, J.W., Kalra, P.S., and Kalra, S.P. (1980) Effects of testosterone on catecholamine turnover and LHRH contents in the basal hypothalamus and preoptic area. Neuroendocrinology, 30:94-100.
348. Simpkins, J.W., Kalra, P.S., and Kalra, S.P. (1980) Inhibitory effects of androgens on preoptic area dopaminergic neurons in castrated rats. Neuroendocrinology, 31:177-181.
349. Simpkins, J.W., Kalra, S.P., and Kalra, P.S. (1983) Variable effects of testosterone on dopamine activity in several microdissected regions in the preoptic area and medial basal hypothalamus. Endocrinology, 112:665-669.
350. Singer, J.J. (1968) Hypothalamic control of male and female sexual behavior in female rats. J. Comp. Physiol. Psychol., 66: 738-742.
351. Slimp, J.C., Hart, B.L., and Goy, R.W. (1978) Heterosexual, autosexual and social behavior of adult male rhesus monkeys with medial preoptic-anterior hypothalamic lesions. Brain Res., 142: 105-122.
352. Smith, E.R., Damassa, D.A., and Davidson, J.M. (1977) Plasma testosterone and sexual behavior following intracerebral implantation of testosterone propionate in the castrated male rat. Horm. Behav., 8:77-87.
353. Södersten, P. and Gustafsson, J.-Å. (1980) A way in which estradiol might play a role in the sexual behavior of male rats. Horm. Behav., 14:271-274.
354. Södersten, P., Berge, O.G., and Hole, K. (1978) Effects of *p*-chloroamphetamine and 5,7-dihydroxytryptamine on the sexual behavior of gonadectomized male and female rats. Pharmacol. Biochem. Behav., 9:499-508.
355. Södersten, P., Eneroth, P., Mode, A., and Gustafsson, J.-Å.

(1985) Mechanisms of androgen-activated sexual behaviour in rats. In: Neurobiology, (eds.) R. Gilles and J. Balthazart, Splinger-Verlag, Berlin, pp.48-59.
356. Södersten, P., Larsson, K., Ahlenius, S., and Engel, J. (1976) Sexual behavior in castrated male rats treated with monoamine synthesis inhibitors and testosterone. Pharmacol. Biochem. Behav., 5:319-327.
357. Södersten, P., Hansen, S., Eneroth, P., Wilson, C.A., and Gustafsson, J.-Å. (1980) Testosterone in the control of rat sexual behavior. J. Steroid Biochem., 12:337-346.
358. Stefanick, M.L. (1983) The circadian patterns of spontaneous seminal emission, sexual activity and penile reflexes in the rat. Physiol. Behav., 31:737-743.
359. Stephan, F.K., Valenstein, E.S., and Zucker, I. (1971) Copulation and eating during electrical stimulation of the rat hypothalamus. Phsyiol. Behav., 7:587-593.
360. Stern, J.J. (1970) Responses of male rats to sex odors. Physiol. Behav., 5:519-524.
361. Svare, B., Bartke, A., Doherty, P., Mason, I., Michael, S.D., and Smith, M.S. (1979) Hyperprolactinemia suppresses copulatory behavior in male rats and mice. Biol. Reprod., 21:529-535.
362. Swanson, L.W. (1976) An autoradiographic study of the efferent connections of the preoptic region in the rat. J. Comp. Neurol., 167:227-256.
363. Szechtman, H., Caggiula, A.R., and Wulkan, D. (1978) Preoptic knife cuts and sexual behavior in male rats. Brain Res., 150: 569-591.
364. 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.
365. Tagliamonte, A., Fratta, W., Del Fiacco, M., and Gessa, G.L. (1974) Possible stimulatory role of brain dopamine in the copulatory behavior of male rats. Pharmacol. Biochem. Behav., 2: 257-260.
366. Tagliamonte, A., Tagliamonte, P., Gessa, G.L., and Brodie, B.B. (1969) Compulsive sexual activity induced by *p*-chloro-phenylalanine in normal and pinealectomized male rats. Science, 166:1433-1435.
367. 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.
368. Thomas, D.A. and Barfield, R.J. (1985) Ultrasonic vocalization of the female rat (Rattus norvegicus) during mating. Anim. Behav., 33:720-725.
369. Thor, D.H. and Flannelly, K.J. (1977) Social-olfactory experience and initiation of copulation in the virgin male rat. Physiol. Behav., 19:411-417.
370. Twiggs, D.G., Popolow, H.B., and Gerall, A.A. (1978) Medial preoptic lesions and male sexual behavior: Age and environmental

interactions. Science, 200:1414-1415.
371. Valcourt, R.J. and Sachs, B.D. (1979) Penile reflexes and copulatory behavior in male rats following lesions in the bed nucleus of the stria terminalis. Brain Res. Bull., 4:131-133.
372. van de Poll, N.E. and van Dis, H. (1979) The effect of medial preoptic-anterior hypothalamic lesions on bisexual behavior of the male rat. Brain Res. Bull., 4:505-511.
373. Vanderwolf, C.H. (1969) Hippocampal electrical activity and voluntary movement in the rat. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 26:407-418.
374. van Dis, H. and Larsson, K. (1970) Seminal discharge following intracranial electrical stimulation. Brain Res., 23:381-386.
375. van Dis, H. and Larsson, K. (1971) Induction of sexual arousal in the castrated male rat by intracranial stimulation. Physiol. Behav., 6:85-86.
376. Vaughan, E. and Fisher, A.E. (1962) Male sexual behavior induced by intracranial electrical stimulation. Science, 137:758-760.
377. Vito, C.C., DeBold, J.F., and Fox, T.O. (1983) Androgen and estrogen receptors in adult hamster brain. Brain Res., 264:132-137.
378. Walker, L.C., Gerall, A.A., and Kostrzewa, R.M. (1981) Rostral midbrain lesions and copulatory behavior in male rats. Physiol. Behav., 26:349-353.
379. Wallach, S.J.R. and Hart, B.L. (1983) The role of the striated penile muscles of the male rat in seminal plug dislodgement and deposition. Physiol. Behav., 31:815-821.
380. Wang, L. and Hull, E.M. (1980) Tail pinch induces sexual behavior in olfactory bulbectomized male rats. Physiol. Behav., 24:211-215.
381. Warner, L.H. (1927) A study of sex behavior in the white rat by means of the obstruction method. Comp. Psychol. Monogr., 4:1-68.
382. Weber, R.F.A., Ooms, M.P., and Vreeburg, J.T.M. (1982) Effects of a prolactin-secreting tumour on copulatory behaviour in male rats. J. Endocrinol., 93:223-229.
383. Whalen, R.E. (1961) Effects of mounting without intromission and intromission without ejaculation on sexual behavior and maze learning. J. Comp. Physiol. Psychol., 54:409-415.
384. Whalen, R.E. and Luttge, W.G. (1970) *p*-Chlorophenylalanine methyl ester: An aphrodisiac? Science, 169:1000-1001.
385. Whalen, R.E. and Luttge, W.G. (1971) Testosterone, androstenedione and dihydrotestosterone: Effects on mating behavior of male rats. Horm. Behav., 2:117-125.
386. Whalen, R.E. and Olsen, K.L. (1978) Chromatin binding of estradiol in the hypothalamus and cortex of male and female rats. Brain Res., 152:121-131.
387. Wheeler, J.M. and Crews, D. (1978) The role of the anterior hypothalamus-preoptic area in the regulation of male reproductive behavior in the lizard, Anolis carolinensis: Lesion studies. Horm. Behav., 11:42-60.
388. Whishaw, I.Q. and Kolb, B. (1983) Can male decorticate rats

copulate? Behav. Neurosci., 97:270-279.
389. Whishaw, I.Q. and Kolb, B. (1985) The mating movements of male decorticate rats: Evidence for subcortically generated movements by the male but regulation of approaches by the female. Behav. Brain Res., 17:171-191.
390. Wiesenfeld-Hallin, Z. and Södersten, P. (1984) Spinal opiates affect sexual behaviour in rats. Nature, 309:257-258.
391. Yahr, P. (1979) Data and hypotheses in tales of dihydrotestosterone. Horm. Behav., 13:92-96.
392. Yahr, P., Commins, D., Jackson, J.C., and Newman, A. (1982) Independent control of sexual and scent marking behaviors of male gerbils by cells in or near the medial preoptic area. Horm. Behav., 16:304-322.
393. Yamamoto, T., Matsuo, R., Kiyomitsu, Y., and Kitamura, R. (1988) Sensory inputs from the oral region to the cerebral cortex in behaving rats: An analysis of unit responses in cortical somatosensory and taste areas during ingestive behavior. J. Neurophysiol., 60:1303-1321.
394. Zemlan, F.P., Leonard, C.M., Kow, L.-M., and Pfaff, D.W. (1978) Ascending tracts of the lateral columns of the rat spinal cord: A study using the silver impregnation and horseradish peroxidase techniques. Exp. Neurol., 62:298-334.