

識別番号	P 1 3	2006 年度終了学内共同研究
研究課題	フェロモンによる異性への指向性発現にかかわる脳領域と性ホルモンの作用機序の解明	
研究代表者	千葉篤彦（生命科学研究所）	
共同研究者	山中祥男（総合人間科学部心理学科）、道又 爾（総合人間科学部心理学科）	
Summary	<p>The forebrain regions which are responsible for the development of opposite-sex odor preference were examined by using gonadectomized Long-Evans rats of both sexes. The sexually experienced males, but not naïve males, preferred airborne odors from an estrous female as opposed to a sexually active male, provided that they were implanted with testosterone(T). In the T-implanted sexually naïve males, exposure to bedding soiled by estrous females significantly increased Fos expression only in the peripheral portion of the vomeronasal projection pathway (the VN pathway), i.e., posterior-dorsal medial amygdala (MePD). In the T-implanted sexually experienced males, on the other hand, the brain regions which showed significant increment of Fos expression were expanded to the central portions of the VN pathway, i.e., the bed nucleus of the stria terminalis (BNST) and the medial preoptic area (mPOA), and also to the nucleus accumbens (NAcc) core and shell. These data suggest that at least one of these brain regions (the mPOA, the BNST and the NAcc) are involved in the development of female-directed olfactory preference of male rats. Unlike male rats, female rats preferred airborne odors from a sexually active male as opposed to an estrous female irrespective of the presence or absence of prior sexual experience, provided that they were primed with estrogen (E) and progesterone (P). Exposure to male bedding, however, significantly increased Fos expression in the mPOA and the NAcc core only in the sexually experienced, E+P primed subjects. In the BNST and the MePD, on the other hand, significant increment of Fos expression was observed in both sexually experienced and naïve, E+P primed subjects, suggesting that at least one of these brain regions (the MePD and the BNST) are involved in the expression of male-directed olfactory preference of female rats.</p>	

【研究の目的および背景】

齧歯類の多くは、なわばり維持や養育行動などの社会的コミュニケーションに嗅覚情報を用いる。とりわけ生殖行動における嗅覚情報の役割は大きく、性的に成熟した雌雄のラットは、異性の匂いに強く惹きつけられる。異性の匂いは動物を性行動へ駆り立てるが、このように同種他個体に対して特異的な反応を引き起こす化学物質刺激はフェロモン

(pheromone) と呼ばれている。ラットでは、pheromone の情報は、まず左右の鼻腔を仕切っている中隔の基部にある鋤鼻器(vomeronasal organ; VNO)で受容され、鋤鼻神経を通して、副嗅球 (accessory olfactory bulb; AOB) に伝えられる。AOB へと伝えられたシグナルは、扁桃体内側核(medial amygdala; MEA)で中継され、分界上床核 (bed nucleus of the stria terminalis; BNST)、内側視索前野 (medial preoptic area; mPOA) へと伝達される。このような pheromone が伝達される経路を、鋤鼻系 (vomeronasal projection pathway; VN pathway)と呼ぶ。

ラットでは、異性の匂いは雌雄ともに、上述の VN pathway の神経核と、側座核 (nucleus accumbens; NAcc) の神経細胞を活性化させる事が *c-fos* 蛋白を用いた免疫染色法により分かっている。しかしながら、異性の匂いに対する嗜好性の発現に、脳のどの領域が関係しているかについて調べた研究は非常に少ない。本研究では、この問題にアプローチするために、雌雄のラットを用い、性ホルモンと性経験という二つの要因が、異性の匂いに対する嗜好性の発現にどのような影響を与えるのか、また更に、その嗜好性の有無が、異性の匂いによる VN pathway の各領域と NAcc の活性化とどのように関係しているかについて検討した。

【研究結果】

雄では、去勢後テストステロン (T) を投与し性経験を持った実験群でのみ発情雌の匂いに対する嗜好性が観察された。去勢後 T を投与したが性経験のない群では雌の匂いに対する嗜好性は見られなかった。雌では、過去の性経験の有無に関わらず、去勢後、卵巣ホルモン(エストロゲン、プロゲステロン)の投与により、雄の匂いに対する嗜好性が観察された。また、性経験と性ホルモンがあれば、雌雄ともに VN pathway の殆どの核と NAcc で、異性の匂いによる神経細胞の活性化が認められた。しかし、性経験のない群では、VN pathway の末梢側に位置する AOB や MEA の活性化は見られたがより中枢側に位置する mPOA や、NAcc の活性化は認められなかった。一方、性経験はあるが性ホルモンがない群では、雌雄ともに異性の匂いに対する嗜好性は観察されず、今回調べた全ての脳の領域において異性の匂いによる活性化も観察されなかった。

【考察】

これらの結果から、雄における雌の匂いへの嗜好性は、性ホルモンの作用だけでなく、過去の性経験により mPOA や NAcc などが活性化されることで発現し、雌における雄の匂いへの嗜好性は、過去の性経験に関係なく、卵巣ホルモンの作用のもとに AOB や MEA が活性化されることで発現することが示された。mPOA は、雌雄ともに性的動機付けや性行動の発現に、また NAcc は、性的報酬系に関わっていると考えられている。雄では過去の性経験が、性的な動機付けを強化すると考えられ、それが雌の匂いへの嗜好性の発現に繋がるのに対し、雌では、卵巣ホルモンを投与し、発情状態であれば、おそらく生得的に雄の匂いを嗜好し、性的な動機付けとは無関係である可能性が示唆された。