

雌ラットの性行動に及ぼす脳内電気 刺激の効果と背側海馬シータ波

山 口 勝 機

近年、種々の本能行動発現に関しては種に固有な生得的解発刺激の存在が比較行動学者達により明らかにされてきた(15)。こうした刺激-反応という行動様式により種の維持がはかられているといえるが、こうした本能行動の発現過程における中枢神経系の関与については不明な点が多い。

しかしながら、現在までの行動を対象とした多くの神経生理学的研究は、条件反射とか情動行動などの、いわば単独行動場面が主な対象であり、中枢神経系における記憶回路、情動回路などの分析が主要な目的であった。

一般に個体は単独で生活するのではなく、一定の生活環境の下で互いに影響を受け、それぞれの行動を発現してくるといえる。こうした社会的行動場面における様々な行動発現と対応した中枢神経系についての研究報告は少ないが、アカゲザル集団について、あらかじめ順位を観察した後、扁桃核破壊を行なった結果、順位の変動が生じたことが報告されている(11)。またラット性行動時の中脳網様体不関刺激による皮質および背側海馬誘発電位の変化についての分析もおこなわれている(16)。ラット性行動時の脳波変化については、それぞれ雌雄ラットについて背側海馬シータ波の分析もおこなわれているが(6)(7)、社会的場面においては行動の相互作用が重要な側面をもつ点からすれば、むしろ雌雄ラット同時に脳波を記録することが、より明確に行動と中枢神経系の関係を明らかにしてくれると考えられる。

こうした社会的行動の発現機構に関する中枢神経機構を明らかにする手がかりとして、ラットの性行動を選び、雌雄同時脳波記録による分析をおこなった結果、大脳辺縁系脳波変化については雄ラットが先行し、雌ラットは遅れて追随し、やがて類似した脳波パターンとなることが明らかとなった(14)(17)。

本実験は、こうしたラット性行動時の脳波変化に加えて、性行動発現と皮質下諸部位との関係をより明確にするため以下の観点から実験をおこなった。

対象とした性行動は雌ラットのロードシス反射とした。通常、発情した雌ラ

ットは雄ラットのマウントに対し脊柱を弓状にそり返らせるロードシス反射といわれる特異な姿勢を示す。この雌ラットのロードシス発現に関しては、雄ラットのマウント時に臀部、会陰部、尾根部、外側腹部に与えられる触圧刺激が最も重要な解発刺激であると考えられる(3)(4)(9)。更に、中隔外側核破壊をした雌ラットではロードシス反射が顕著に亢進するという実験結果から(8)、雌ラットのロードシス発現に関しては中隔外側核が強い抑制作用を及ぼしているのではないかと考えられる。

従って、雌ラットのロードシス発現に対し種々の皮質下部位がいかなる関与をしているかを詳細に検討するため、雄ラットがマウントする直前から雌ラットの皮質下部位の電気刺激をおこない、ロードシス反射に及ぼす影響を分析した。また、皮質下部位の電気刺激時における背側海馬シータ波を中心とした脳波変化についても検討した。

方 法

被験体：実験に使用した被験体はウィスター系アルビノラットで雌36匹を使用した。被験体は実験を通じて昼夜反転下（AM 9：00～PM 9：00，暗状態；PM 9：00～AM 9：00，明状態）で飼育した。餌および水は自由に摂取させた。

手術：被験体は sodium pentobarbital の腹腔内注射（35mg/kg）により麻酔し、脳定位固定装置に固定した後、頭皮を正中線にそって切開し頭骨を露出させた。ついで電極植込み用の穴を歯科用ドリルであけ、脳波記録および脳内電気刺激用電極を脳地図(5)に基づいて定位的に挿入した。

皮質脳波記録用電極はブレグマの外側方、約 2.5mm の知覚運動野上に植込んだ。皮質下電極は嗅球、背側海馬、扁桃核、内側前脳外、外側視床下部、中隔外側核、中脳網様体に植込んだ。アースおよび不関電極は鼻骨上に植込んだ。

皮質用電極には直径 1mm のステンレス製の小ネジを、皮質下用の電極には直径 200 ミクロンの絶縁したステンレス線を2本張り合わせたものを使用した。これらの皮質下電極は電極先端の絶縁を 0.3mm 剥離し、極間距離は約 0.5mm であった。

全ての電極植込み終了後、電極を9ピンの小形コネクタに接続し歯科用セメントで頭骨に固定した。術後、約1週間の回復期間を被験体に与えた。

実験手続：実験開始3日前より、毎日1時間ずつ全ての被験体を観察箱（30

cm×20cm×40cm)へ入れ、観察箱およびコネクタ着脱に対する慣れ工作をおこなった。これと同時に皮質および皮質下脳波も記録し、かつ各皮質下部位の電気刺激強度の検討もおこなった。電気刺激強度に関しては、発作波がおこらず、かつ著しい行動変化がおこらない程度とした。

実験に際して雌ラットの発情状態は、実験72時間および48時間前に、それぞれ0.1mgの estradiol benzoate を、実験3時間前に0.5mgの progesterone を筋注することで誘発した。実験は観察箱をギロチンドアにより2部屋にわけ、雌雄ラットを各部屋に5分間おいた後、ギロチンドアを引きあげることにより開始した。全ての実験は、観察箱上約1mの20ワット赤ランプの照明下でおこなった。

雌ラットの脳内電気刺激は、雄ラットがマウントする直前から2～3秒間、100Hz、0.1msec、100 μ A前後を与え、ロードシス反射に及ぼす影響を検討した。脳内電気刺激によるロードシス反射の変化についてはLQ指数 (lordosis quotient) を用いた。今回は雄ラットの10回のマウントに対し、雌ラットが各皮質下部位の電気刺激時に何回のロードシス反射を示したかの割合に100を掛けたもので表示した。

コントロールとしては脳内電気刺激を与えない時のLQ指数を求め、脳内電気刺激の効果を比較検討した。脳内電気刺激による脳波変化は脳波計で観察すると同時に、データーレコーダにも記録し、後に再生および分析をおこなった。

実験終了後、致死量の麻酔薬で被験体を殺し、脳を取り出して電極挿入部位の同定をおこなった。

結 果

Fig. 1 は、雌ラットのロードシス反射に及ぼす各皮質下部位の脳内電気刺激効果をまとめたものである。この結果から明らかなように背側海馬、扁桃核、中脳網様体、内側前脳束、嗅球の電気刺激はロードシス発現にほとんど影響が認められない。これに対し、中隔外側核の電気刺激を与えた場合は、ロードシスの発現が顕著に抑制されるのが明らかである。このように雌ラットの典型的な性行動のパターンであるロードシス反射が中隔外側核の電気刺激により抑制されたことから、中隔外側核は雌ラットの性行動発現に対し、強い抑制作用を及ぼしていると考えられる。

次に各皮質下部位の脳内電気刺激による背側海馬シータ波を中心とした脳波

山口：雌ラットの性行動に及ぼす脳内電気刺激の効果

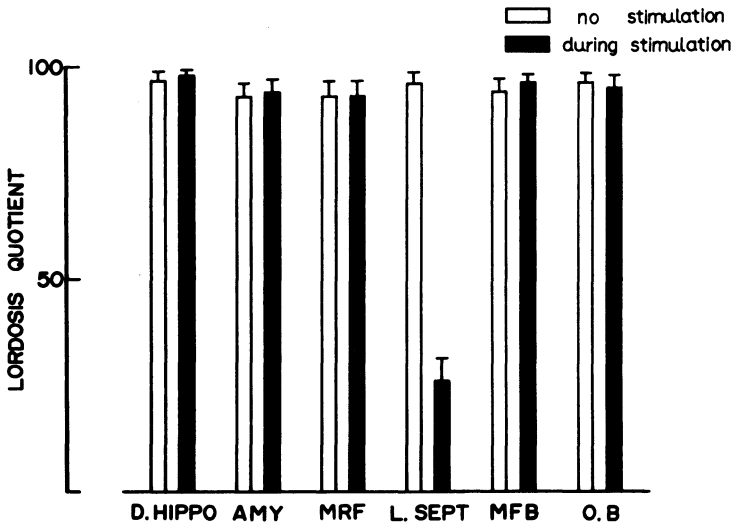


Fig. 1 Lordosis quotients during subcortical stimulation. Lordosis quotient decreased below 25% during stimulation of lateral septum.

D. HIPPO: dorsal hippocampus, (n=6), AMY: amygdala (n=7), MRF: midbrain reticular formation (n=5), L. SEPT: lateral septum (n=7), MFB: medial forebrain bundle (n=5), O.B: olfactory bulb (n=6) These abbreviations are the same in the following figures. In parenthesis, the number indicates the number of female rats.

変化についてみていく。Fig. 2 は、中脳網様体の電気刺激を与えた場合であるが、約 10Hz のシータ波が背側海馬に誘発され、ラットは起きあがり歩き始めるというような行動がよく観察された。中隔外側核の電気刺激についてみたものが Fig. 3 である。背側海馬シータ波は消失し速波下するが、電気刺激強度を増すと背側海馬シータ波の脱同期は更に延長する傾向が認められた。この中隔外側核の電気刺激時には、物をかく行動 (sniffing), 立ちあがり行動 (rearing), 歩行 (walking) などの行動がよく観察された。

Fig. 4 は中隔外側核電気刺激による背側海馬、外側視床下部、扁桃核の脳波変化を示したものである。50 μ A の刺激強度では背側海馬シータ波の脱同期は短い、注目すべき点は扁桃核に高振幅の速波群発が誘発されてきたことである。刺激強度を 75 μ A に増強すると背側海馬シータ波の脱同期は更に延長してくるが、扁桃核の速波群発も同じように延長してきた。

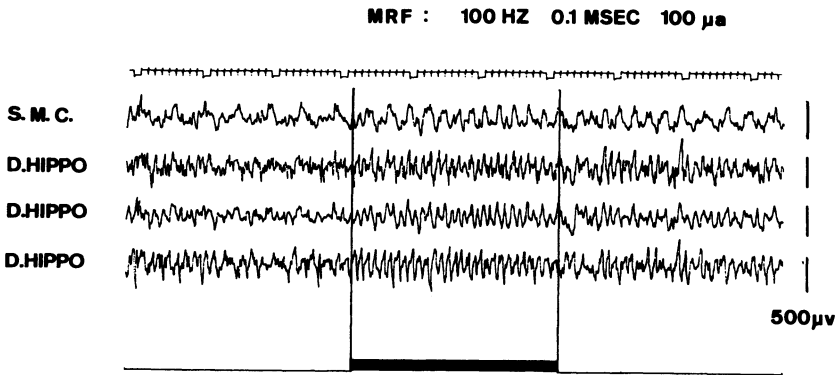


Fig. 2. The θ rhythm elicited in dorsal hippocampus by stimulation of midbrain reticular formation. S.M.C.: sensory motor crstex

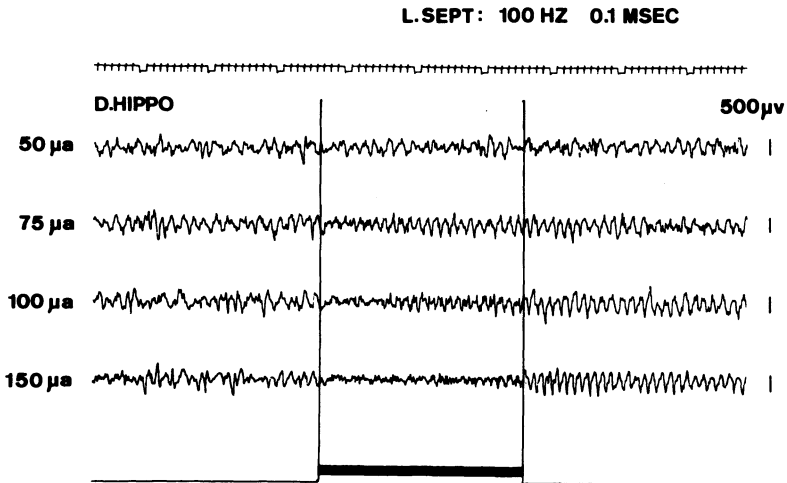


Fig. 3. Desynchronization of dorsal hippocampal electrical activity elicited by stimulation of lateral septum at four intensity level. Desynchronization increases in duration as intensity of stimulation increases from 50 to 150 μ A.

すなわち、背側海馬シータ波の脱同期にはほぼ比例して扁桃核の速波群発も持続するという興味ある結果が得られた。こうした脳波学的検討から、中隔外側核電気刺激によるロードシス反射の抑制は、その抑制作用の神経経路に背側海

山口：雌ラットの性行動に及ぼす脳内電気刺激の効果

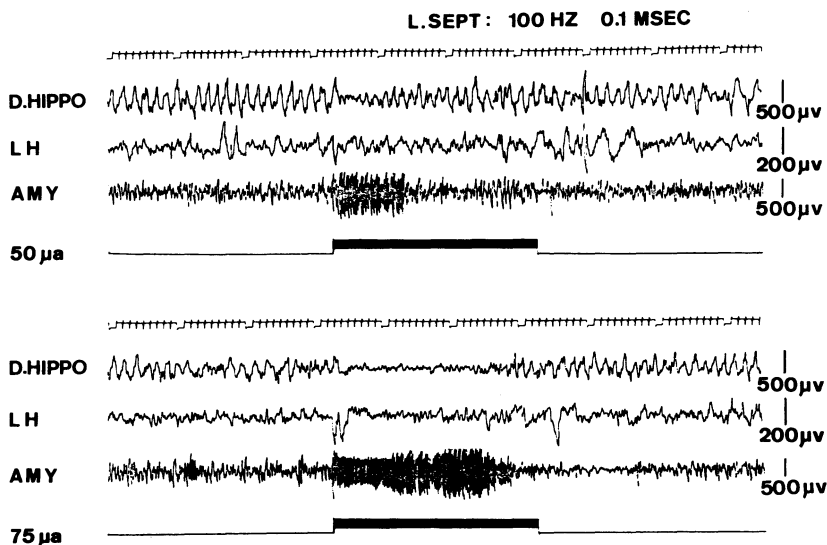


Fig. 4. Desynchronization of dorsal hippocampal electrical activity and high voltage burst electrical activity of amygdala elicited by stimulation of lateral septum at two intensity level. The response modalities are contrastive but the response durations are the same in dorsal hippocampus and amygdala.
LH: lateral hypothalamus

馬および扁桃核が関与し、ロードシス反射の中樞機構に抑制効果を及ぼしているものと推測される。

以上、述べてきた脳波変化は、いずれも脳内電気刺激期間に限られ、刺激終了後も脳波変化が持続するようなことはなかった。その他の皮質下部位の電気刺激については、背側海馬シータ波に特に顕著な脳波変化は認められなかった。

Fig. 5 は実際に雄ラットのマウント直前から雌ラットの中隔外側核を電気刺激した時の背側海馬シータ波の変化を示したものである。ロードシス反射が抑制された時を(+), 抑制されなかった時を(-)で表示してあるが、いずれの場合も背側海馬シータ波は顕著に消失している。またロードシスが抑制された時と、抑制されなかった時の背側海馬シータ波を記録速度を速くして比較した場合でも、両者に特に明確な相違は認められなかった。

従って、雌ラットのロードシス発現に対する中隔外側核の抑制効果に関しては、雌雄ラットの一連の性行動発現過程におけるどの段階で脳内刺激を与えれ

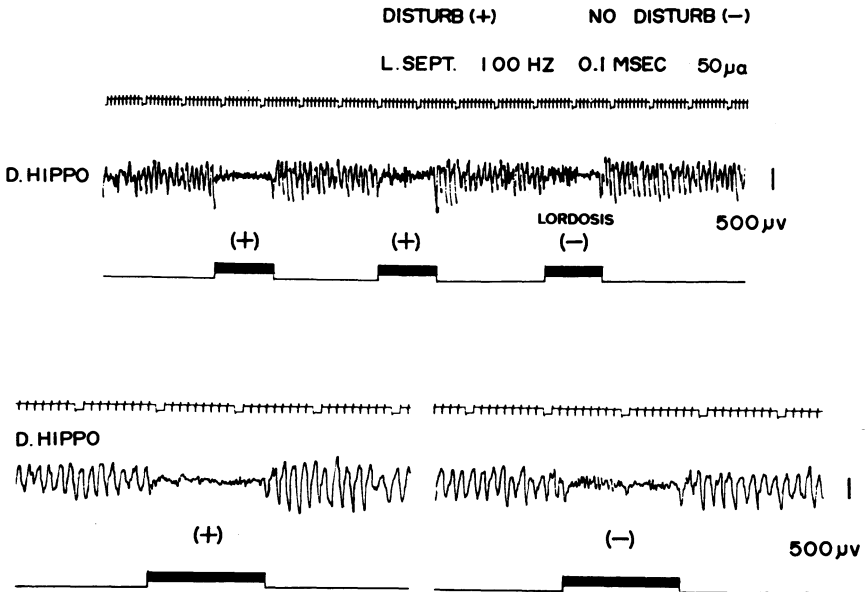


Fig. 5. Dorsal hippocampal desynchronization patterns when the lordosis reflex is disturbed or not disturbed by stimulation of lateral septum. There is no evident difference in dorsal hippocampal desynchronization pattern between lordosis disturbance(+) and lordosis performance(-).

ばよいかという、タイミングが重要であると考えられる。すなわち、雄ラットが雌ラットにマウントする以前に脳内刺激が与えられなければ中隔外側核のロードシス抑制効果はないと思われる。

Fig. 6 は雌ラットが静止した状態で、中隔外側核の電気刺激強度を 30 μ A から 50 μ A まで段階的に変化させた時の背側海馬シータ波の変化と、それぞれの刺激強度で脳内電気刺激した時の LQ 指数を示したものである。Fig. 3 でも示した如く、電気刺激強度を強めるにつれ背側海馬シータ波の脱同期は延長してくる。一方、ロードシス発現に対する影響は脳波変化が見られない場合、ほとんど脳内電気刺激の効果はないが、背側海馬シータ波の脱同期が生じる刺激強度以上になるとロードシス反射は強く抑制されてくる傾向が認められる。

この中隔外側核電気刺激による背側海馬シータ波の脱同期の割合とロードシス発現に対する抑制効果の間には直接的な比例関係はないように思われる。

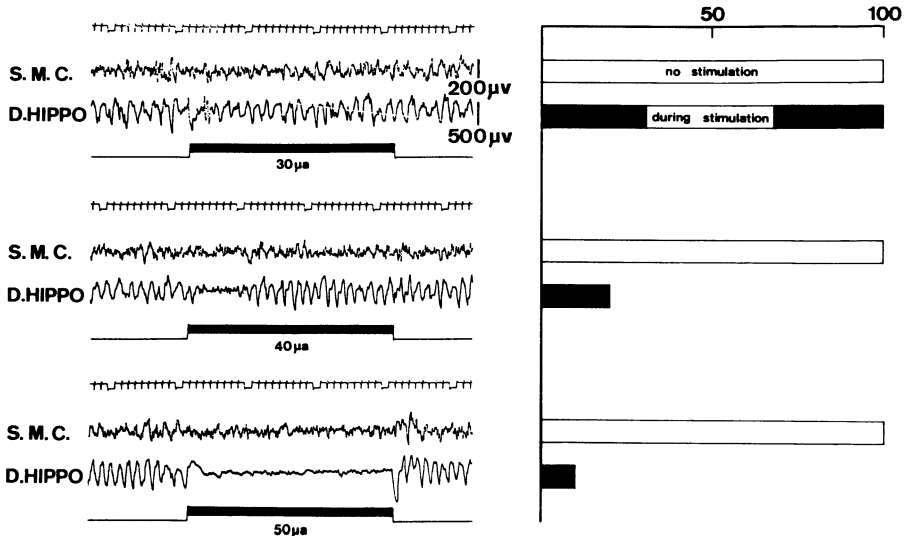


Fig. 6. The relation between the duration of dorsal hippocampal desynchronization by stimulation of lateral septum at three intensity level and lordosis quotient. The inhibitory effect of lateral septum on lordosis reflex do not have relation to the duration of dorsal hippocampal desynchronization.

考 察

本実験は種々の皮質下部位が雌ラットのロードシス発現に対し、いかなる影響を及ぼしているかについて検討を加え、同時に背側海馬シータ波を中心とした脳波変化についても分析した。

その結果、中隔外側核の電気刺激によりロードシス発現は著しく抑制されると同時に背側海馬シータ波は脱同期を示していることが明らかとなった。この中隔外側核電気刺激によるロードシスの抑制は、中隔外側核破壊によるロードシス亢進(8)とも対応するものであり、雌ラットのロードシス発現に対し中隔外側核は強い抑制作用を及ぼしているものと思われる。

雌ラットのロードシス発現に重要な解発刺激として、雄ラットのマウント時に雌ラットの臀部、尾根部、会陰部に与えられる触圧刺激が最も重要であることは(3)(4)(9)、これらの部位の局所麻酔によりロードシスの発現が強く抑制されることから明らかである(3)。

従って、雌ラットのロードシス発現が中隔外側核の電気刺激により強く抑制されるのは、その一因としてロードシス発現に必要な触圧刺激に対する閾値が著しく上昇した結果ではないかと考えられる。少なくとも中隔外側核の機能の一部として末梢からの感覚性入力に対し強い影響を及ぼしており、マウント時に与えられた触圧刺激の中樞伝達が抑制作用を受けた結果と推測される。

こうした中隔外側核の抑制作用が中枢神経系のどのレベルに及んでいるかについては、更に検討を要するが、現在のところ雌ラットのロードシス発現に関する中枢機構としては、視床下部の腹側内側核から中脳中心灰白質にいたる経路が最も重要ではないかとされている。またロードシス発現に対する関与の度合は中脳中心灰白質の方が高く(1)(2)(3)、同部位で会陰部刺激に応答するニューロンも存在することが明らかになっている(1)。

以上のことから、中隔外側核電気刺激による雌ラットのロードシス抑制効果は、視床下部腹側内側核から中脳中心灰白質にいたるロードシス発現機構に対し作用していたのではないかと考えられ、その抑制作用の過程に背側海馬、扁桃核が関与している可能性が、本実験の脳波変化についての観察からも推測される。

一方、中隔外側核の電気刺激により進行中の行動が停止するなどの拘束反応(arrest reaction)が誘発されるとする実験結果もあるが(1)、本実験においては移行行動などが停止するというようなことは観察されず、更に雌ラットが静止している状態で中隔外側核の電気刺激をおこなうと、ものをかいだり、立ちあがったり、歩き出すなどの行動が発現してきたことから、雌ラットのロードシス反射の抑制が拘束反応に基づくとは考えられない。

こうした中隔と行動の関係については、従来数多くの実験がおこなわれている。ラットの中隔を破壊すると情動性反応とか驚愕反応が増加し、中隔症候群といわれる様々な行動変化が観察される(1)(2)。従って、中隔外側核の電気刺激の場合には、これらの行動変化とは逆の傾向を生じてくることが考えられ、ラットは情動性の低下とか、各種の刺激に対する反応性の低下を示してくるといえる。こうした行動の静穏効果(calming effect)を誘発する中隔機能は海馬を経由していると考えられている。

中隔外側核電気刺激によるロードシス反射の抑制と行動の静穏効果との関係については、中枢神経系の興奮水準、動機づけなどとかかわる神経系も関係してくると思われるが、こうした側面については今後なお詳細な検討を加える必要がある。

以上のべてきた中隔外側核電気刺激による雌ラットのロードシス反射の抑制とならんで、雄ラットの雌ラットに対するマウント発現についても同様な抑制効果が明らかにされていることから(18)、中隔外側核は雌雄ラットの性行動発現に対し強い抑制作用を及ぼしていると思われる。

要 約

雌ラットのロードシス反射に種々の皮質下部位の電気刺激がいかなる影響を及ぼすかについて検討した。皮質下刺激は、雄ラットがマウントする直前、2～3秒間(100Hz, 0.1msec, 100 μ A 前後)与えた。得られた結果は以下の通りである。

1) 雌ラットのロードシス反射は、中隔外側核の電気刺激により顕著に抑制された。

2) 中隔外側核刺激により背側海馬シータ波は脱同期を示し、扁桃核では高振幅の速波群発が発現した。これらの脳波変化は同期しており、刺激強度を増すにつれ延長する傾向を示した。

3) 中隔外側核刺激により、ロードシス反射が抑制された時と抑制されなかった時、いずれの場合も背側海馬シータ波は脱同期を示し、両者間に有意な相違は認められなかった。従って、刺激を与えるタイミングが重要であると考えられる。

4) 中隔外側核刺激による背側海馬シータ波の脱同期は、刺激強度を増すにつれ延長するが、ロードシス反射に対する抑制効果に変化は生じなかった。

5) 中隔外側核刺激による抑制作用は、視床下部腹側内側核から中脳中心灰白質にいたるロードシス反射発現の中枢機構へ働いていると推測されるが、この抑制経路に海馬、扁桃核が関与していると考えられる。

References

- (1) Brady, J.V. and Nauta, W.J.H. Subcortical mechanisms in emotional behavior: affective changes following septal forebrain lesions in the albino rat. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 46: 339-346, 1953.
- (2) Brady, J.V. and Nauta, W.J.H. Subcortical mechanisms in emotional behavior: the duration of affective changes following septal and habenular lesions in the albino rat. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 48: 412-420, 1955.
- (3) Kow, L.-M. and Pfaff, D.W. Sensory requirements for the lordosis reflex in female rats. *Brain Res.*, 101: 46-66, 1976.

- (4) Kow, L.-M., Montgomery, M.O. and Pfaff, D.W. Triggering of lordosis reflex in female rats with somatosensory stimulation: qualitative determination of stimulus parameters. *J. Neurophysiol.*, 42: 195-202, 1979.
- (5) Kōng, J.F.R. and Klippel, R.A. *The rat brain: A stereotaxic atlas of the forebrain and lower parts of the brain stem*. Robert E. Krieger Publishing, 1967.
- (6) Kurtz, R.G. and Adler, N.T. Electrophysiological correlates of copulatory behavior in the male rat: Evidence for a sexual inhibitory process. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 84: 225-239, 1973.
- (7) Kurtz, R.G. Hippocampal and cortical activity during sexual behavior in the female rat. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 89: 158-169, 1975.
- (8) Nance, D.M., Shryne, L. and Gorski, R.A. Septal lesions: Effects on lordosis behavior and pattern of gonadotropin release. *Horm. Behav.*, 5: 73-81, 1974.
- (9) Pfaff, D.W., Montgomery, M.O. and Lewis, C. Somatosensory determinants of lordosis in female rat: behavioral definition of the estrogen effect. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 91: 134-145, 1977.
- (10) Pfaff, D.W. Midbrain module in *Estrogens and Brain Function-Neural analysis of a hormone-controlled mammalian reproductive behavior*. 146-168, 1980, Springer-Verlag.
- (11) Rosvold, H.E., Mirsky, A.F. and Pribram, K.H. Influence of amygdectomy on social behavior in monkeys. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 47: 173-178, 1954.
- (12) Sakuma, Y. and Pfaff, D.W. Facilitation of female reproductive behavior from mesencephalic central gray in the rat. *Amer. J. Physiol.* 237: 278-284, 1979.
- (13) Sakuma, Y. and Pfaff, D.W. Mesencephalic mechanisms for integration of female reproductive behavior in the rat. *Amer. J. Physiol.*, 237: 285-290, 1979.
- (14) 下河内稔, 山口勝機, 花田百造 性行動と脳波, 代謝—行動1—, 第17巻, 191—198, 1980, 中山書店。
- (15) Tinbergen, N. *The study of instinct*, 1969, Oxford University Press.
- (16) 山口勝機, 花田百造, 下河内稔 ラットの性行動と脳内刺激による誘発電位。脳研究会会誌, 3: 30-31, 1977.
- (17) 山口勝機, 花田百造, 下河内稔 ラットの性行動時の辺縁系脳波について。脳研究会会誌, 3: 66-67, 1978.
- (18) 山口勝機, 下河内稔 雄ラットの性行動に及ぼす脳内刺激の効果と背側海馬 θ 波。脳波と筋電図, 7: 43, 1979.