

# 雌ラットのロードシス反射解発刺激に 対する中脳中心灰白質ユニット反応

山 口 勝 機

雄ラットの mount に対し、発情した雌ラットはロードシス反射といわれる特有な行動パターンを示す。この行動は脊椎をU字形に湾曲させる反射であるが、この反射を誘発する刺激は、雄ラットの mount 時に雌ラットの外側腹部、臀部、尾根部および会陰部等に加えられる触圧刺激が重要であることが明らかにされている<sup>2)3)6)</sup>。

この雌ラットのロードシス反射に重要な神経機構としては、視床下部および中脳中心灰白質があげられる。例えば、視床下部の腹側内側核およびその前方の広い部位を両側性に破壊するとロードシス反射は消失し、逆に電気刺激によりロードシス反射は亢進する<sup>7)8)</sup>。同様に中脳中心灰白質の破壊ではロードシス反射は消失し、電気刺激によって亢進する<sup>10)11)</sup>。視床下部腹側内側核と中脳中心灰白質間の線維連絡に関する神経解剖学的研究によれば、雌ラットでは腹側内側核からの下行性線維は、中脳中心灰白質の中心部および背側部に至ることがわかっており<sup>9)</sup>、前述の破壊および刺激実験の結果とも合わせて考えると、この神経経路がロードシス反射のコントロールに重要な中枢機構であると考えられる。すなわち、この神経機構が脊椎のロードシス反射機構に対し強い影響を及ぼしていると考えられる。

前述したロードシス反射に必要な外側腹部、臀部、尾根部、会陰部に加えられた触圧刺激は、雌ラットの腰髄の圧感受性ニューロンに集束し<sup>5)</sup>、反対側の前外側柱 (anterolateral column) から上行する。この前外側柱からの上行性線維は多いが、その中で延髄網様体、中脳レベルあるいは中脳の中心灰白質もしくはその周囲にいたる上行性経路がロードシス反射に関係ある体性感覚情報を伝達すると考えられており、前外側柱の両側性にわたる破壊はロードシス反射の発現頻度と強度の著しい減少をひき起こすことが観察されている<sup>4)</sup>。

このようなことから雄ラットの mount により加えられる触圧刺激が、この上行性経路から中脳中心灰白質にいたり、更に中脳中心灰白質から下行するロードシス反射経路を賦活するのではないかと推測される。しかしながら、ロードシス反射に必要な触圧刺激に対する中脳中心灰白質ニューロンの反応については現在まで十分に検討されていない。そこで今回は、脊髄の前外側柱からの上行性経路を選択的に刺激することはしなかったが、雄ラットの mount 時に刺激される雌ラットの外側腹部、臀部、尾根部に人工的に加えた触圧刺激に対し、中脳中心灰白質ニューロン活動がいかなる反応を示すかについて、急性実験下で検討した。

## 方 法

実験にはウイスター系アルビノ雌ラット（体重 200～300 グラム）を 15 匹使用した。これらの被験体は、実験前にホルモン投与はしておらず、行動観察でも非発情状態であった。

被験体は sodium pentobarbital の腹腔内注射（35 mg/kg）により麻酔した後、脳定位固定装置に頭部を固定した。正中線上の頭皮を切開後、頭骨を露出させ歯科用ドリルで鼻骨上にアース及び不関電極を植え込むための小穴を、ついで König と Klipple のアトラス<sup>1)</sup>に基づいて中脳中心灰白質上の頭骨に小穴をあけた。アース及び不関電極には、直径 1 mm のステンレス製の小ネジを使用した。中脳中心灰白質のユニット活動を記録するための微小電極には、直径 100 ミクロンのタングステン線を電解研磨し、コーティングしたものを使用した。この微小電極の先端は 5 ミクロン前後、電極抵抗は 5 M $\Omega$  前後であった。

雌ラットの身体部位の刺激は、外側腹部、臀部、尾根部の三カ所とした（図 1）。刺激方法は直径 3 mm、長さ 15 cm のアクリル棒の先に、内径 3 mm、外径 5 mm のサポートを取りつけ、更にサポートの先端に銅板をはりつけ、その上に直径 1.5 mm の銀ボール電極を 0.5 mm 離して固定し、身体部位の触圧刺激を加えた際、回路が閉じ 1.5 V の単三乾電池から刺激期間中の矩形波が得られるように設定した。なお、この矩形波はデータ処理に際してのトリガーパルスとしても使用した。従って、今回の実験では触圧刺激の持続時間は矩形波の長さで測定できるが、加圧の強度に関しては一定になるように努めた。刺激時間は約 0.5 秒前後とし、1 回の刺激面積は約 19.6 mm<sup>2</sup> の円形刺激であった。

これらの触圧刺激は、まず中脳中心灰白質ユニット活動を記録している半球の対側部位を約 10 秒間隔で 10 回ずつ刺激し、次に同側の身体部位を刺激した。

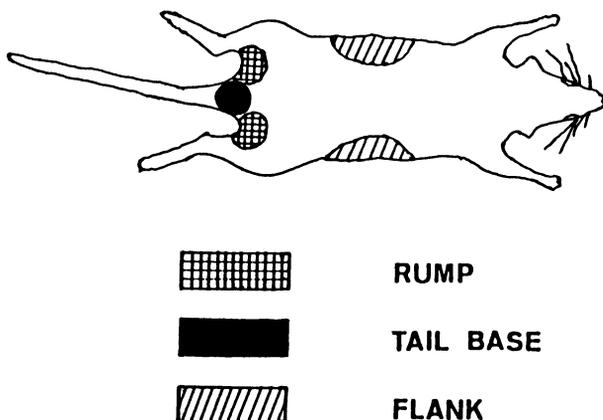


図1 雌ラットに触圧刺激を加えた部位は、外側腹部 (Flank), 臀部 (Rump), 尾根部 (Tail Base) の3カ所である。この図は伏臥位の状態で示してある。

また場合によっては持続的圧刺激による変化も観察した。触圧刺激に対して反応がみられた場合は、データレコーダにユニット活動と身体刺激のマーカーを同時に記録した。実験は全て麻酔下でおこなったが、麻酔の深度については実験を通して脳波を観察しつつ、出来るだけ一定になるようにコントロールした。

データの処理はマイクロコンピュータにより、触圧刺激を加えた時点を中心とし、その前後のユニット活動を1.6秒あるいは3.2秒ずつ、50ミリ秒毎に、5~10回加算した pulse density variation (パルス密度曲線) を各刺激部位ごとに求めた。その結果はX-Yレコーダで記録した。更に、触圧刺激に対するユニット活動の変化は連続撮影装置によりオシロペーパーフィルムに撮影した。

## 結 果

触圧刺激に対する中脳中心灰白質ニューロンの反応例を示したものが図2である。これは右外側腹部刺激に対する反応例であるが、刺激が加えられると同時に放電頻度の増加がみられ(A)、刺激時間を長くした場合は刺激前半に放電頻度の増加、すなわち on 反応が顕著であるが、後半は減少し、刺激終了時に再び放電頻度が増加する off 反応がみられる (B)。

実際の雄ラットの mount 時には図1のAのような刺激が数回、1回の

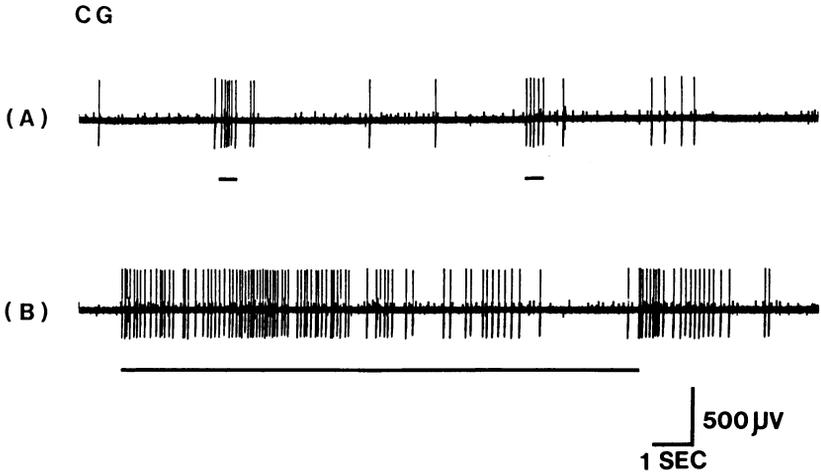


図2 左中脳中心灰白質よりユニット活動を記録しつつ、右外側腹部を刺激した時のユニット活動の変化を示す。

A：0.5秒の触圧刺激を2回おこなった時のユニット活動の変化。

B：持続的な触圧刺激を加えた時のユニット活動の変化。刺激による on-off 反応がみられる。

CG：Central Gray

mount で雌ラットに加えられることになり、その結果、雌ラットは短時間のロードシス反射をおこすことになる。またBの例は、雄ラットの ejaculation 時に観察される比較的時間の長いロードシス反射に伴う反応であると考えられる。

図3は右の中脳中心灰白質よりユニットを記録したもので、各刺激部位について5回加算した pulse density variation である。このユニット活動の場合、特に対側の左臀部および尾根部の触圧刺激に対し反応がみられ、左外側腹部刺激に対しては、ほとんど反応がみられなかった。臀部と尾根部刺激に反応がみられたことは、これら両部位が接近した部位であり、このニューロンは対側性の反応は示すが特定の部位の触圧刺激に応答するというよりも、いわゆる genital area の比較的広い部位の刺激に反応する性質のものであろうと考えられる。

図4のユニット活動は、右の中脳中心灰白質より記録したもので各刺激部位について5回加算した pulse density variation である。図3のユニット活動と比較して自発放電のかなり高いタイプである。このユニット活動は、特に左臀

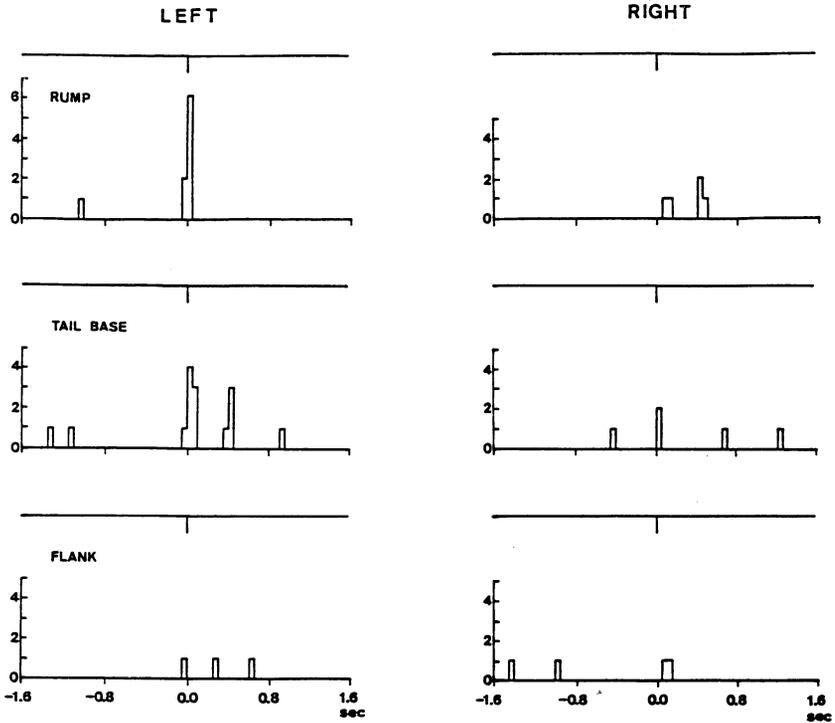


図3 右中脳中心灰白質よりユニット活動を記録し、各刺激部位について触圧刺激を加えた時点を中心とし、その前後のユニット活動を1.6秒ずつ、50ミリ秒毎に5回加算した pulse density variation である。縦軸は50ミリ秒あたりのユニット活動の放電頻度を示す。LEFTは左半身、RIGHTは右半身を示す。この分析方法は加算回数、刺激前後の分析時間を除けば以下同じである。

部刺激に対し放電頻度が顕著に増加しているが、刺激開始時よりも刺激中期に放電頻度が増加しているのは、触圧刺激の加え方が刺激中頃に少し強かったためではないかと考えられる。

しかし、このユニット活動は左の尾根部、外側腹部刺激にも弱い反応を示し、更にユニット記録と同側の右外側腹部の刺激に対しても弱い反応がみられることから、本ユニット活動の場合も、その反応性が左臀部刺激に特異的であるとはいえない。

図5は、右の中脳中心灰白質よりユニット活動を記録したもので、各身体刺激部位について10回加算した pulse density variation である。このユニット活

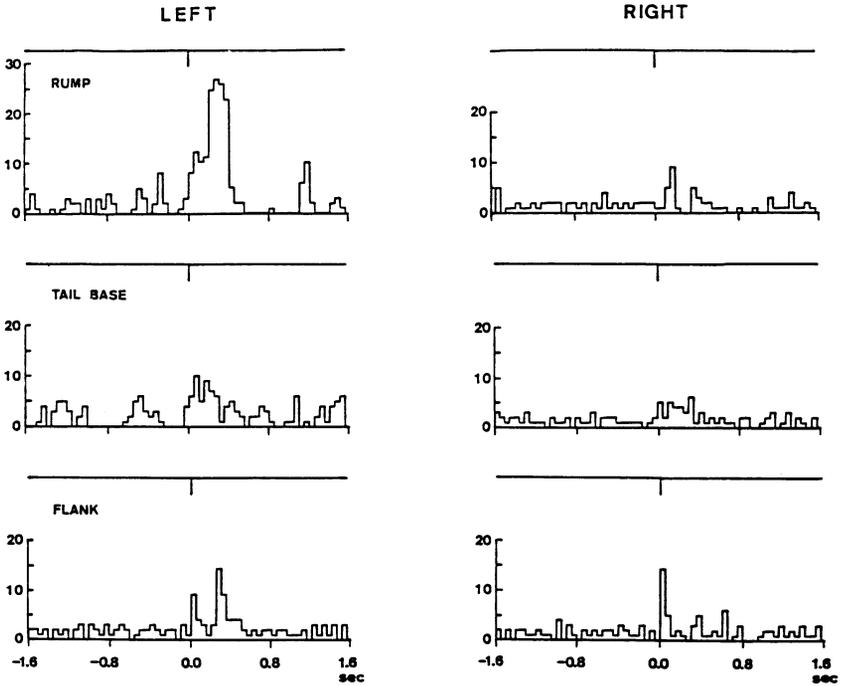


図4 右の中脳中心灰白質よりユニット活動を記録し、各身体刺激部位について5回加算した pulse density variation である。

動の反応の特徴は、図3および図4のユニット活動とは異なり、ユニット活動の記録半球と対側、同側の区別なく、臀部、尾根部、外側腹部の全ての部位の触圧刺激に対し、全身性の顕著な反応を示していることである。その中で、尾根部に対する反応性が左右ともに高い傾向を示している。このように全身性の反応を示すユニット活動も中脳中心灰白質ニューロンの一つの特徴ではないかと思われるが、今後も検討を重ねる必要がある。

以上のべてきた中脳中心灰白質ニューロンの触圧刺激に対する反応例は、記録部位とやや対側性に反応するタイプか、あるいは全身性に反応するタイプのものであったが、図6のニューロンの例は完全に対側性で、更に尾根部のみの刺激に特異的に反応した例である。図6は左中脳中心灰白質よりユニット活動を記録し、尾根部刺激について10回の加算をした pulse density variation である。

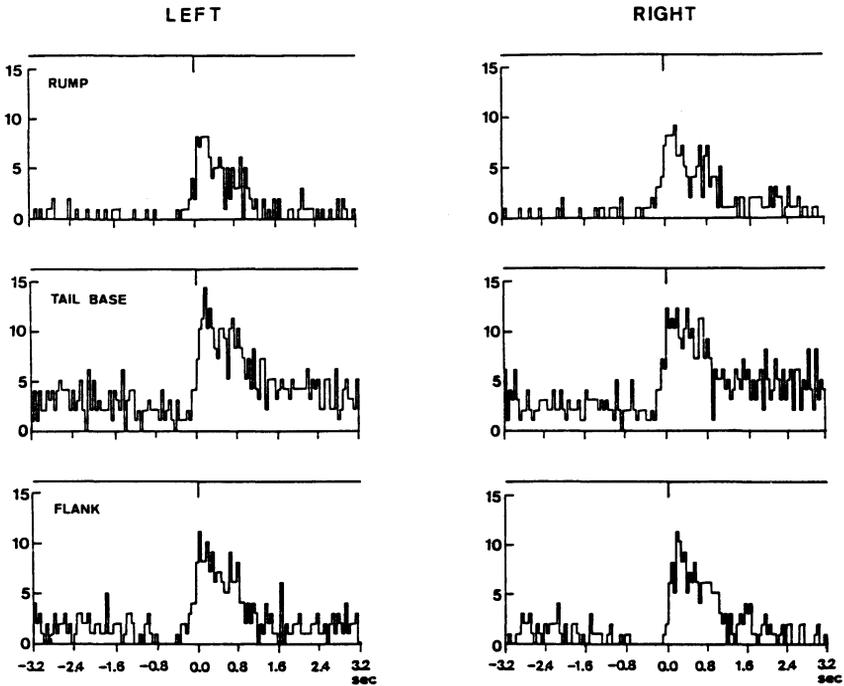


図5 右の中脳中心灰白質よりユニット活動を記録し、各身体刺激部位について10回加算した pulse density variation である。  
このニューロンは全身性の反応を示している。

このユニット活動は毛の動きなどでは反応せず、圧刺激に対してのみ高い反応性を示した。例えば図6の上は短時間、圧刺激を加えた場合で、下は持続的に圧刺激を加えた場合であるが、圧刺激の持続時間にほぼ比例して、ユニットの放電頻度の増加が続く傾向がみられる。なお脊髄においては、すでに圧刺激に反応するニューロンが観察されており、このタイプのニューロンがロードシス反射に不可欠であると考えられているが、中脳中心灰白質でも圧感受性ニューロンの存在が今回の実験で明らかとなった。但し、今回の実験ではこのような対側性かつ局部的反応性を示すニューロンは極めて少なかった。

### 考 察

雌ラットのロードシス反射の解発刺激としては、雄ラットの mount 時に雌

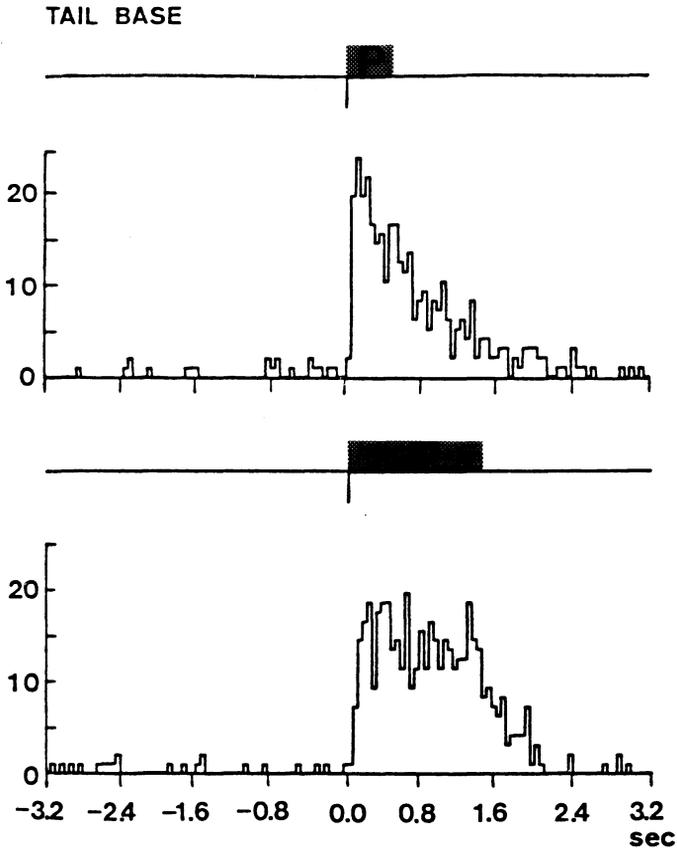


図6 左中脳中心灰白質よりユニット活動を記録し、尾根部刺激について10回加算した pulse density variation である。このニューロンは外側腹部、臀部刺激にはまったく反応せず、尾根部の圧刺激にのみ反応した。

P: Pressure Stimulation

ラットの外側腹部、臀部、尾根部、会陰部等に加えられる触圧刺激があげられる。このロードシス反射の中樞機構は視床下部腹側内側核から中脳中心灰白質に至る神経経路が重要と考えられるが、今回は中脳中心灰白質に焦点をあて、急性実験下で外側腹部、臀部、尾根部に加えた触圧刺激に対する中脳中心灰白質のユニット活動を観察した。

その結果、主として三つのニューロンの反応パターンが観察された。第一は主に対側性の反応を示すが、同時に他の身体部位刺激にも弱い反応性を示すタイプである(図3, 4)。第二のタイプは、対側及び同側の全ての刺激部位に対して全身性に反応するタイプである(図5)。第三のタイプは、対側性の反応はもちろんであるが、特定の部位の刺激にのみ応答するタイプである(図6)。しかし、このタイプのユニット活動は現在まで、あまり観察されていない。

従って、中脳中心灰白質ニューロンへの体性感覚入力是对側性のみならず同側からの入力もかなりあり、比較的広い受容野をもつのではないかと考えられる。このような反応パターンが中脳中心灰白質ニューロンの特徴であるかどうかについては、今後とも検討する必要があるが、ロードシス反射を誘発する身体部位の体性感覚刺激に応答することは明らかである。

体性感覚入力に応答するニューロンが中脳中心灰白質のどのあたりに存在するかについては、会陰部に限定した受容野をもつニューロンは、中脳中心灰白質の外側および外腹側部に存在し、体表面の背部および腹部にわたり広い受容野をもつニューロンは、中脳中心灰白質の背側部および背外側部に存在することが明らかにされている<sup>9)</sup>。従って、前者のニューロンは今回観察された第一、第三のタイプと、後者の広い受容野をもつニューロンは第二のタイプの反応型と、おおそ対応するのではないかと思われるが、今後なお詳細な検討をする必要がある。また雌ラットの腰髄において、圧感受性ニューロンが観察され、このタイプのニューロンがロードシス反射を引き起こすのに最も重要なニューロンタイプであると考えられている。今回観察されたニューロンの反応が圧感受性かどうかについては、持続的圧刺激にも反応したことから主に圧感受性のタイプであったと推測される。従って、中脳中心灰白質にも圧感受性ニューロンが存在すると思われるが、今後は正確な圧強度測定下でのニューロン検索が必要であると考えられる。

前述した如く、中脳中心灰白質ニューロンへの体性感覚入力は脊髄の前外側柱からの上行性経路を通じてであるが、この経路からの体性感覚入力がロードシス反射にどのようにかかわっているかということが最も基本的な問題であると思われる。中脳中心灰白質への主要な中枢性の影響としては、エストロゲンや視床下部腹側内側核からの入力があり、これらは中脳中心灰白質ニューロンの興奮性を高めることが明らかにされている<sup>9)</sup>。更に最近の研究によれば、ロードシス反射に重要と思われる延髄網様体から逆行性に同定されたニューロンは、体性感覚刺激にはっきりした反応を示さないことが報告され<sup>9)</sup>、またエスト

ロゲンは皮膚からの入力に対する中脳中心灰白質ニューロンの反応に対して効果がみられなかったことも明らかにされている<sup>9)</sup>。

これらの結果から、ロードシス反射に関与するニューロンと末梢からの体性感覚入力に反応するニューロンとは必ずしも同一でないということが考えられる。

以上のことから中脳中心灰白質ニューロンへの体性感覚入力ロードシス反射にどのようにかかわっているかについては、直接的というより、むしろ間接的なかわり方、すなわち雌ラットの興奮状態 (arousal state) に関係しており、脊髄への多シナプス性の下行経路を介して性行動の促進に関与しているものと考えられる<sup>9)</sup>。このことは行動観察からも推測される。発情状態の極めてよい雌ラットの場合、尾根部、臀部などに弱い圧刺激を加えるだけでロードシス反射が誘発されるが、発情状態が良好でない場合には、それ以上の圧刺激が必要となる。すなわち、ロードシス反射の発現条件としては、まず中枢の興奮性が前提条件であり、触圧刺激は二次的要因であると考えられる。従って、末梢から中脳中心灰白質ニューロンへの体性感覚情報は、ロードシス反射の中核機構を間接的に賦活する機能をもつものと思われるが、今回の実験は急性実験下でおこなったものであり、今後は無麻酔無拘束下での中脳中心灰白質ニューロン活動を検討していく必要があると思われる。

## 要 約

雌ラットのロードシス反射の解発刺激は、雄ラットの mount 時に雌ラットの 外側腹部、臀部、尾根部、会陰部に加えられる触圧刺激である。またロードシス反射の神経機構は視床下部腹側内側核および中脳中心灰白質があげられる。今回は急性実験下で、雌ラットの 外側腹部、臀部、尾根部に加えた触圧刺激に対する中脳中心灰白質ニューロンの反応性を検討した。

その結果、主に対側性の反応を示すが受容野の広いタイプ、対側および同側の刺激に対して全身性に反応するタイプ、対側性はもちろんであるが、特定の部位の刺激にのみ反応するタイプの三種類のニューロンが観察され、これらは主に圧感受性のタイプと考えられた。体性感覚刺激に反応する中脳中心灰白質ニューロンが、ロードシス反射にどのようにかかわっているかについては、直接的というよりも間接的に雌ラットの arousal state を高める機能を持ち、脊髄への多シナプス性の下行経路を介して性行動の促進に関与しているものと考えられる。

## References

- 1) König, J. F. R. and Klippel, R. A. (1967) *The rat brain : A stereotaxic atlas of the forebrain and lower parts of the brain stem*. Robert, E. Krieger Publishing
- 2) Kow, L. -M. and Pfaff, D. W. (1967) Sensory requirements for lordosis reflex in female rats. *Brain Res.*, 101 : 46
- 3) Kow, L. -M., Montgomery, M. O. and Pfaff, D. W. (1979) Triggering of lordosis reflex in female rats with somatosensory stimulation : qualitative determination of stimulus parameters. *J. Neurophysiol.*, 42 : 195
- 4) Kow, L. M., and Pfaff, D. W. (1977) Sensory control of reproductive behavior in female rodents. In B. Wenzel and H. P. Zeigler (Eds.), *Tonic Functions of Sensory Systems. Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 290 : 72-97.
- 5) Kow, L. M., and Pfaff, D. W. (1979) Responses of single units in sixth lumbar dorsal root ganglion of female rats to mechanostimulation relevant for lordosis reflex. *J. Neurophysiol.*, 42 : 203-213.
- 6) Pfaff, D. W., Montgomery, M. O. and Lewis, C. (1977) Somatosensory determinants of lordosis in female rat : behavioral definition of the estrogen effect. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 91 : 134
- 7) Pfaff, D. W. and Sakuma, Y. (1979) Facilitation of the lordosis reflex of female rats from the ventromedial nucleus of the hypothalamus. *J. Physiol.*, 288 : 189
- 8) Pfaff, D. W. and Sakuma, Y. (1979) Deficit in the lordosis reflex of female rats caused by lesions in the ventromedial nucleus of the hypothalamus. *J. Physiol.*, 288 : 203
- 9) Pfaff, D. W. (1980) Midbrain module in *Estrogens and Brain Function*, 146, Springer-Verlag
- 10) Sakuma, Y. and Pfaff, D. W. (1979) Facilitation of female reproductive behavior from mesencephalic central gray in the rat. *Am. J. Physiol.*, 237 : 278
- 11) Sakuma, Y. and Pfaff, D. W. (1979) Mesencephalic mechanisms for integration of female reproductive behavior in the rat. *Am. J. Physiol.*, 237 : 285