



Title	雌マウスの同系統雄に対する忌避行動における鋤鼻系とエストロゲンの寄与 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	矢野, 沙織
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第12179号
Issue Date	2016-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/62080
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Saori_Yano_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨
Abstract of the dissertation

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：矢野 沙織

Name

学位論文題名
The title of the doctoral dissertation

雌マウスの同系統雄に対する忌避行動における鋤鼻系とエストロゲンの寄与

多くの動物種において雌は繁殖相手を選択する。雌の繁殖は雄と比較して多くのエネルギーを要し、一生涯に残し得る子の数が限定されるため、繁殖相手の選択を通じて環境適応能に優れ生き残る可能性の高い子を産することが有効な繁殖戦略となり得る。特に近親交配の回避は幅広い種で確認されている現象であり、子孫の遺伝的多様性が維持され、環境適応能が向上し、劣性遺伝疾患の発生が抑制される。近親交配回避に関する研究は、マウスを用いて行われることが多い。マウスの種内コミュニケーションにおいて、特に重要な役割を果たすのは匂いである。匂いコミュニケーションは近親交配回避にも関与している可能性があるが、決定的な報告は未だ成されていない。本研究では、雌マウスが遺伝的に近縁な雄を忌避する行動が、尿の匂いを介して誘発されるか否かを検証するとともに、その特性について検討を行った。

Y字迷路上にBALB/c雄およびC57BL/6雄の尿を直接接触できないよう配置し、BALB/c雌を被検体としてその行動を解析したところ、BALB/c雌はBALB/c雄尿よりC57BL/6雄尿近傍に長時間滞在した。この選択性は膣スメア上の発情後期から発情前期にかけて観察された一方で、膣スメア上の発情期（交尾許容期終了直後にあたる）には消失する発情周期依存性が確認された。この匂い選択性が同系統忌避にあたるか否かを検証するため、C57BL/6雌を被検体として反対実験を行った。C57BL/6雌による同系統雄に対する忌避行動は明瞭ではなかったものの、BALB/c雌と類似した発情周期依存性が確認され、C57BL/6雌、BALB/c雌ともに、同系統雄に対する忌避性が膣スメア上の発情期に低下していた。以上の結果から、雌マウスによる遺伝的に近縁な雄に対する忌避性が尿の匂いを介してもたらされること、さらに発情周期に依存することが明らかになった。雄マウスは尿のマーキングによりテリトリーを維持しており、雌が近縁な雄の尿の匂いから遠ざかることによって、当該雄との遭遇の可能性が低下すると考えられる。

また本忌避性は繁殖に影響しやすい交尾許容期前により明瞭になった。排卵および交尾許容期前には血中エストロゲン濃度が上昇することから、忌避性の発情周期依存性を生じさせる候補因子としてエストロゲンを考え、卵巣摘出およびエストラ

ジオールチューブ移植を施した BALB/c 雌を被検体として行動解析を実施した。卵巣摘出を施した雌では同系統雄に対する忌避性が消失した一方で、エストラジオールチューブ移植個体では同系統雄に対する忌避性が再現された。膣スメア上の発情後期および発情休止期と膣スメア上の発情期との間のエストロゲン濃度の差はわずかであるため、エストロゲン以外の性ホルモンも関係している可能性も排除できないが、同系統雄に対する忌避性が少なくともエストロゲンに依存することが示唆された。

続いて、マウスの種内コミュニケーションにおいて重要な役割を果たす鋤鼻系の関与を検討するため、鋤鼻器を切除した BALB/c 雌の同系統雄忌避性を解析した。偽手術を施した雌は、未処置雌と同様に、発情周期依存性の同系統雄に対する忌避性を示したが、鋤鼻器を切除した雌では忌避性が完全に消失しており、同系統雄に対する忌避性が鋤鼻系を介して生じることが示唆された。

鋤鼻系は、受容器である鋤鼻器、一次中枢である副嗅球、さらに中枢域にあたる扁桃体や視床下部等の領域から構成される。この内どの部位がエストロゲンによる調節を受けているかを明らかにするため、BALB/c 雌を尿の匂いに暴露した後、最初期遺伝子産物 **Egr-1** および **c-Fos** を神経興奮のマーカーとして、鋤鼻器および副嗅球の神経興奮をエストラジオール投与の有無によって比較した。エストラジオールの投与によって、鋤鼻器における **Egr-1** 陽性細胞数は変化しなかったが、副嗅球、特にその僧帽細胞層において **c-Fos** 陽性細胞の増加が観察された。エストラジオールによる副嗅球の **c-Fos** 陽性細胞の増加は、同系統雄の尿の匂いに暴露された場合にのみ観察され、蒸留水や異系統雄の尿の匂いに暴露された場合には認められなかった。これらの結果は、エストロゲンによる神経興奮の調節が副嗅球レベルで起きていることを示唆する。

本研究では、マウスを対象として、雌による遺伝的に近縁な雄に対する忌避性を検証し、忌避性が鋤鼻系での匂い受容を介して起こること、さらに発情周期およびエストロゲンに依存することが明らかとなった。これらの成果は、近親交配回避に関する研究や、鋤鼻系調節機構研究に新たな展開をもたらす重要な知見であると思われる。