



HOKKAIDO UNIVERSITY

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_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：矢野 沙織

審査委員	主査 教授	葉 原 芳 昭
	副査 教授	片 桐 成 二
	副査 准教授	永 野 昌 志
	副査 准教授	下 鶴 倫 人
	副査 講師	坂 本 健 太 郎

学位論文題名

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

多くの動物種で、番形成に雌の選択権が重要な位置を占めている。雌の繁殖過程では雄に比べてより大きなエネルギー需要が見込まれ、また生涯の産子数も限られることから、雌が積極的に繁殖相手を選択する結果、環境適応能に優れた生残性の高い子が残る可能性が高まる。さらに、近親交配が回避され、子孫の遺伝的多様性が維持され、劣性遺伝疾患の発症も抑制される。近親交配回避現象の研究に用いられるマウスの種内コミュニケーションにおいて、匂い物質が重要な役割を果たしているが、そのメカニズムの詳細は不明である。本学位論文は、雌マウスの雄選択性が、雄の尿の匂いを介してもたらされているものであるのか否かについて検証し、その特性とメカニズムについて検討を行ったものである。

Y 字迷路の一方のアーム突端に BALB/c 雄の尿を、もう一方のアーム突端に C57BL/6 雄の尿をそれぞれ接触できない位置に配置し、BALB/c 雌を被検体として行動特性を解析した結果、BALB/c 雌は、BALB/c 雄の尿より C57BL/6 の尿近傍に長時間滞在するという結果を得た。この特定の尿に対する選択性は発情周期依存性であり、膣スメア観察で区分した発情後期から発情前期にかけて認められたが、交尾許容期終了直後にあたる発情期には認められなかった。さらに、この選択性が、いずれの系統においても同系統を忌避するという一般的な特性として認められるのか否かについて検討する目的で、被検体雌を C57BL/6 に代えて反対実験を行った。その結果、C57BL/6 雌が同系統の雄を忌避するという行動は明瞭ではなかったが、BALB/c 雌類似の発情周期依存性が依然として認められ、C57BL/6 雌でも、膣スメア観察での発

情期に同系統の雄を忌避する現象が消失した。

この忌避性が、繁殖行動の直接の開始期である交尾許容期前により明瞭になったことから、学位論文提出者は、排卵および交尾許容期前の血中エストロゲン濃度上昇が発情周期依存性の忌避性をもたらしていると考え、卵巢摘出およびエストラジオールを投与した BALB/c 雌を作製してエストロゲンの関与を探った。卵巢摘出した雌では同系統雄に対する忌避性が消失した一方で、卵巢摘出してエストラジオールを投与した個体では同系統雄に対する忌避性が再現された。

次に、種内コミュニケーションにおいてマウスでは重要な役割を担っている鋤鼻系の関与を検討した。鋤鼻切除の偽手術を行った BALB/c 雌では、未処置雌と同様、発情周期依存性の同系統雄に対する忌避性が認められたが、鋤鼻器切除雌では完全に消失していたことから、同系統雄に対する忌避性に鋤鼻系が関与していると結論づけた。さらに、鋤鼻系内のエストロゲンの作用部位を特定する目的で、最初期遺伝子産物 **Egr-1** もしくは **c-Fos** の発現を利用して神経の活動部位を探った。BALB/c 雌を尿の匂いに暴露し、鋤鼻器および副嗅球についてエストラジオール投与の有無で比較した。エストラジオール投与によって、**Egr-1** 陽性細胞数は、鋤鼻器では不変であったが、副嗅球、特に僧帽細胞層において **c-Fos** 陽性細胞数が増加した。エストラジオールによる副嗅球の **c-Fos** 陽性細胞数の増加は、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、異系統雄の尿に暴露された場合には認められなかった。これらの結果から、エストロゲンの作用部位が少なくとも副嗅球にあると考えている。

本研究は、マウスの雌の遺伝的に近縁な雄に対する忌避行動が、少なくとも尿の匂いに起因し、発情周期およびエストロゲンに依存して鋤鼻系を介して調節されている可能性を提示したものである。これらの知見は、今後の近親交配回避に関する研究や、鋤鼻系の役割に関する研究に新たな視点をもたらすものである。

よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者、矢野沙織氏の学位論文は、北海道大学獣医学研究科規程第 6 条の規定による本研究科の行う学位論文の審査等に合格と認めた。