

変動に低周波成分と高周波成分が認められることに加え、さらに低い周波数成分も存在することが明らかとなった。ヒトで得られている成績から、これらの成分はチンパンジー胎児においても自律神経系機能を反映しており、出生前に評価することが可能と推測される。

### 計画 9-3

視床下部電気活動を指標とした低栄養ストレスの中枢作用機序の検討

森 裕司・西原真杉・武内ゆかり・市丸 徹・茂木一孝 (東京大・院・農学生命科学)

視床下部に存在する性腺刺激ホルモン放出ホルモン (GnRH) パルスジェネレーターは、パルス状の黄体形成ホルモン (LH) 分泌を調節することにより動物の生殖機能を制御する。我々は平成 9 年度および平成 10 年度共同利用研究により、ニホンザル視床下部において GnRH パルスジェネレーターの活動を電気生理学的に記録するシステムを確立した。本研究では、GnRH パルスジェネレーター活動に対するストレスの中枢作用機序について、低栄養ストレス負荷モデルを用いて探索することを目的とした。

脳定位固定装置と X 線による脳室造影像を用いて、ニホンザル視床下部正中隆起部に記録用慢性電極ユニット (白金-イリジウム線にて作製) を留置し、サルの術後の回復を待って多ニューロン発射活動 (MUA) を無麻酔下で記録した。パルス状 LH 分泌と同調して上昇する視床下部電気活動 (MUA ボレー) の頻度を GnRH パルスジェネレーター活動の指標とし、低栄養ストレスとしてグルコース代謝阻害剤 (2-deoxy-D-glucose; 2DG) の静脈投与の影響を解析した。MUA の記録をモンキーチェアにて拘束した条件下で行うとともに、頸静脈留置カニューレを用いたジャケット-テータシステムによる連続頻回採血 (10 分間隔) を同時に行い、パルス状 LH 分泌に及ぼす影響もあわせて検討した。

卵巣除去ニホンザルの MUA ボレーは、約 50 分に一度の頻度で定期的に現れるが、2DG (300 mg/kg) の投与により一過性に抑制され、MUA ボレー頻度の延長が観察された。この時、パルス状の LH 分泌も同様に抑制された。これらの結果から、血中グルコースの利用性の変化は最終的に視床下部の GnRH パルスジェネレーターに作用し、その活動を制御する可能性が示唆された。

### 計画 9-4

ニホンザルにおける栄養ストレスによる性腺機能の抑制機序

前多敬一郎・東村博子・ムハメド・シャハブ・西尾崇・松山秀一 (名古屋大・院・生命農学)

低栄養は自然界で最も頻発するストレスであり、動物の生殖機能を調節する環境因子の中で主要なものの一つである。本研究は、ニホンザルにおける無拘束無麻酔条件下での採血法を用いて、薬理的に誘起した血中遊離脂肪酸利用性の低下による視床下部-下垂体-性腺軸の反応を神経内分泌学的に解析し、低栄養ストレスによる性腺機能低下のメカニズムを明らかにすることを目的としている。

低栄養ストレスを仲介するシグナルとしては、これまで血中グルコース利用性の変化の可能性が指摘されているが、他の主要なエネルギー基質である遊離脂肪酸の役割に着目した研究は少ない。そこで、卵巣除去ニホンザルを用い、遊離脂肪酸の  $\beta$  酸化阻害剤 (mercaptoacetate; MA) の静脈投与を行い、パルス状の黄体形成ホルモン (LH) 分泌の変化を調べた。採血は頸静脈留置カニューレを通じて 10 分間隔で 8 時間にわたり連続的に行なった。採血開始から 4 時間後に