

氏 名	ゴードン モーリー バレット GORDON MORLEY BARRETT
学位の種類	博士(理学)
学位記番号	理博第2823号
学位授与の日付	平成16年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科・専攻	理学研究科生物科学専攻
学位論文題目	Neuroendocrine and sociobehavioral determinants of male reproduction (雄の繁殖の決定要因としての神経内分泌物質と社会行動)
論文調査委員	(主査) 教授 森 明雄 教授 林 基治 教授 景山 節

論文内容の要旨

1. テストステロン動態の非侵襲的指標

ニホンザルの排泄物からテストステロンを簡便に抽出、定量する方法を開発した。繁殖期に性成熟に達した4頭のオスニホンザルの糞を採取した。同時に採血を行い、糞からの抽出物と血漿を放射免疫測定法にて測定した。糞中テストステロン動態は、約48時間ずらせば血中テストステロン動態と相関していることが示された。また、2頭の去勢オスニホンザルにテストステロンを注射した代謝実験でも、これを支持する結果を得た。これらのことから、排泄物中のテストステロン測定法は、オスニホンザルの精巣機能を確かめる信頼できる方法である。

2. 野生ニホンザルの社会内分泌学

オスニホンザルの順位、繁殖行動、メスに対する攻撃性とホルモンとの関わりを調べる目的で、野生ニホンザルのオス6頭(高順位3頭、低順位3頭)の糞中テストステロンとコルチゾール濃度を測定した。調査は繁殖期の5ヶ月行い251個の糞サンプルを得、550時間の行動観察を行った。攻撃行動全体あるいは、交尾そのものは、優位雄と劣位雄との間に違いはなかった。テストステロン動態は、交尾期の早い時期にピークを迎え、その後徐々に減少したが、順位による差は認められなかった。しかし、高順位オスは低順位オスと較べて、有意にコルチゾール濃度が高かった。このことは、優位であることには、コストがかかっていることを示唆していると考えられた。攻撃行動のうち、直接身体接触が生じない攻撃行動はテストステロン濃度と有意に相関したが、身体接触を伴う攻撃行動はテストステロン濃度と相関しなかった。テストステロン濃度と交尾行動は相関していなかった。この結果は、ストレスは必ずしも社会的劣位者とリンクしてはいないという否定的見解を支持し、コルチゾール濃度の上昇は、高順位雄の繁殖戦略に伴って増大したコストを反映している。

3. 性ステロイド、セロトニンと繁殖成功オス

エストロジェン欠損オスマウスでは、その社会行動・性行動が著しく阻害されることから、今日ではアンドロジェンは、オスに典型的な行動を引き起こす主要な要因であるという見解は否定されている。その後の研究により、オスの性行動決定要因としてエストロジェンが関与することが分かってきた。私は、「エストロジェンがセロトニン・システムに作用してオスの性行動を制御する」という仮説をオスニホンザルを用いた実験で検証した。そして、エストラダイオールと血中のトリプトファンは、オスのポテンチア(potentia)にそれぞれ独立して影響を与えること、一方、アンドロジェンは、性衝動の主要な決定因子であることを明らかにした。これらの結果は、ヒト以外の霊長類のオスで、エストロジェンとセロトニンの相互作用を検討した初めてのものである。女性ホルモンによってセロトニン系を操作することが、高等霊長類のオスの交尾成功を制御する基本構造であると考えられる。

論文審査の結果の要旨

近年、糞、尿中のホルモンの測定法が確立され、野生霊長類のメスについてはホルモンと性行動の関係が研究されるよう

になってきた。一方、オスは繁殖期以外でも、人工的に発情誘起したメスと交尾をすることから、性行動に対するホルモン支配にそれほど関心を持たれず、野生オスのホルモン動態と性行動の関係を直接調べる研究はこれまで行われてこなかった。

野生群では、血液採取はできないので、申請者は糞から血中のホルモン濃度を推定する方法を確立した。オスニホンザルの糞中のテストステロン代謝物の濃度は血液中テストステロン濃度と48時間のずれをもって対応することを明らかにした。次いで、野生のニホンザルの1繁殖期を通じて、糞採集と行動観察を行い、糞中生殖関連ホルモン動態の測定を行った。その結果、テストステロン濃度は非繁殖期と較べて繁殖期は期間を通じて高い。テストステロンはオスのメスに対するディスプレイとしての攻撃的行動には関与するが、直接相手の体に攻撃する行動や、性行動には関与しないという予測に反する結果を得た。また、同時に測定したコルチゾール濃度は、優位のオスの方が劣位オスよりも高く、優位オスの方がストレスを感じており、繁殖のコストがかかっているという、従来の飼育群で得られていたものとは反対の結果を得た。

申請者は、これまでの実験により得られた、「テストステロンは交尾行動に直接働かない」という結果を基に、テストステロン以外にオスの性行動に働く要因として、新しく注目され始めたホルモンの役割を検討する実験を行った。屋内個別ケージ飼育のオスニホンザルにテストステロン誘導抑制剤投与、テストステロンのエストロゲンへの転換阻害剤投与、エストロゲン投与など、人工的に5種のホルモン操作をおこない、その時の各種ホルモン動態と性行動の発現の関連を検討した。これらの実験を分析した結果、テストステロンはオスの性行動のモチベーションに関わり、エストロゲンはセロトニン機構に作用してオスのポテンチアに影響を与えることを見いだした。従来、オスの性行動に対するテストステロンとオスの積極性を中心にした見方からは繁殖成功が必ずしもうまく説明できなかったため、高等霊長類のオスの性行動は社会的、心理的影響が大きく、ホルモン支配から独立していると言われてきたが、本研究の結果により、これまでの見解とは異なり、オスの性行動はホルモンにより支配されていることが明らかにされた。以上、申請者の研究は、霊長類のオスの性行動に対するホルモン支配の様相に新たな理解を与えるものであり、野生群のオスの繁殖戦略を研究する上で新たな視点を与えるものとして評価できる。

以上によって、本論文は、博士（理学）の学位論文として十分に価値があるものと認める。なお、主論文および参考論文に報告されている研究業績を中心としてこれらに関連した研究分野について口頭試問を行った結果、合格と認めた。