

ストレス条件下での不安様行動と脳内神経活動の性差

【はじめに】

脳の構造と機能には性差があるとされている。脳の構造の性差としては脳梁の大きさ、扁桃体の質量、神経細胞数などが挙げられている。また、機能的な性差についてウィスコンシン大のゴイ(R.W.Goy)らはアカゲザルの遊び方について観察し、雌個体は集団で行動し調和のとれた遊びをする一方で、雄は攻撃的な遊びをするとして報告している。さらに近年の研究では脳内で分泌されるセロトニン量の雌雄差についての研究もなされている。これらの研究以外にも、認知能力、知的能力、情動反応、ストレス反応などに性差が存在することに着目した研究は多く、脳の機能と構造の違いが様々な性差に重要な役割を果たしていると考えられる。

これまで脳の構造と機能の性差についての研究はされてきたが、ストレスに対する反応性に関して行動と神経活動の観点からの研究は多くない。ストレスに対する性差を理解することは人間社会においてより良く生きるために必要不可欠であると考えられている。そこで、本研究では、雌雄のラットにおいてストレス条件下での不安様行動と脳内神経活動にどのような違いがみられるかについて検討することを目的とした。

【方法】

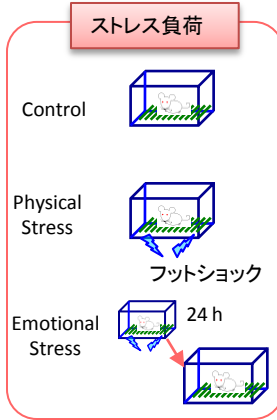
実験動物：Wistar系雄雌ラット（8週齢）

実験条件：ストレス負 10分間

- Control: 刺激なし(C)
- Physical stress: フットショック(P)
(0.7mA, 30秒間隔で2秒間, 10分)
- Emotional stress: 条件付け恐怖(E)

*恐怖条件付け

P条件と同じフットショックを行い、24時間後、同じケージに入れると情動的記憶が想起される条件統一のため、Control, Physical stressも行動テスト前日に刺激なしで10分間、箱に入れた。



測定項目

A) 行動テスト：オープンフィールドテスト

中央侵入回数

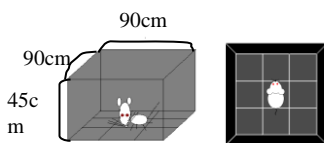
(不安様行動の減少)

脱糞量・毛づくろい

(不安様行動)

区画横切り数

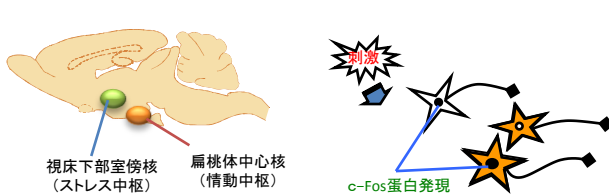
(活動量)



B) 神経活動：c-Fos発現(免疫組織化学的解析)

行動テストの90分後、灌流・固定、脳摘出
脳切片を作製し免疫染色後、c-Fos発現を測定

標的とした脳部位

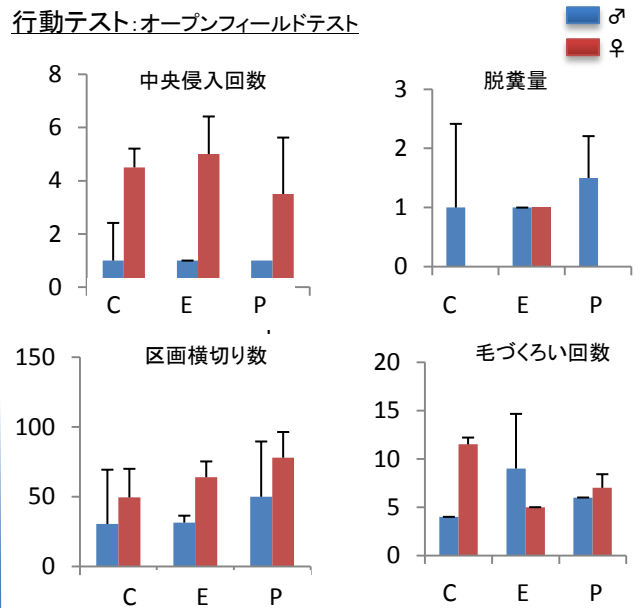


手順

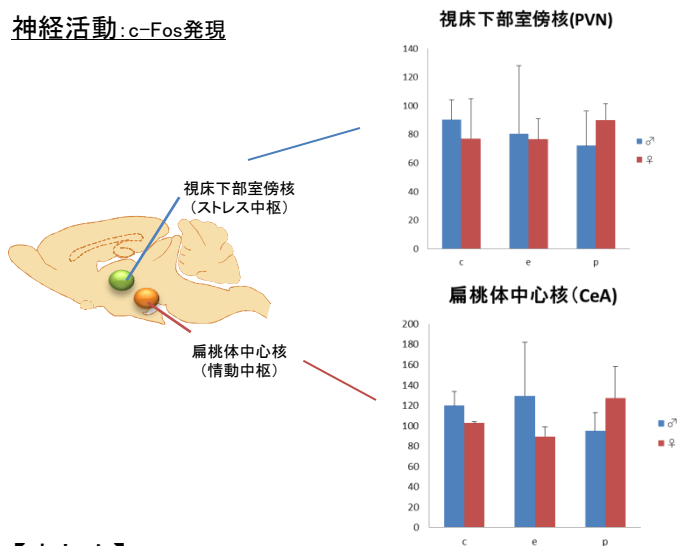


【結果】

行動テスト：オープンフィールドテスト



神経活動：c-Fos発現



【まとめ】

オープンフィールドを用いた行動テストの結果、中央侵入回数および区画横切り数に関しては、いずれのストレス条件においても、雌ラットの方が高い傾向にあった。また、脱糞量は雄ラットの方が高い傾向にあった。毛づくろい回数については、わずかではあるが全体的に雌の方が高い傾向にあった。中央侵入回数、脱糞量の結果から、雄は雌に比べてストレス条件下での不安様行動が多く、また区画横切り数の結果から活動量も少なくなっていることが示された。毛づくろいに関しては、その行動そのものがストレス緩和行動とも考えられており、雌ラットは行動性にストレスを緩和しているのかもしれない。

一方、脳神経活動は、全体的にストレス条件および性別に顕著な差はみられなかったが、情動ストレスにおける雌ラットの扁桃体中心核の神経活動は雄よりも低い傾向が認められた。このことは、情動ストレスに対して雌の方が情動中枢の反応性が低い可能性を示唆する。ストレスの中枢である視床下部室傍核に顕著な条件差、性差が認められなかった理由はわからないが、視床下部室傍核にはストレス反応を高める神経以外にオキシトシン神経のようなストレスを緩和する神経も存在していることから、特に雌ではそれらの神経も同時に活動していたのかもしれない。

以上のことから、雄ラットは雌ラットに比べてストレスに対する反応性が高く(即ち、ストレスに弱く)、その背景には脳の機能や活動の性差が関与している可能性が考えられる。